

Newsletter

DES ONKOLOGISCHEN ZENTRUMS TRAUNSTEIN

Ausgabe: März 2024



Kliniken Südostbayern AG
Cuno-Niggel-Straße 3
83278 Traunstein
T 0861 705-1533
F 0861 705-2465
E oz.ts@kliniken-sob.de



- ▶ Onkologisches Zentrum
- ▶ Brustkrebszentrum
- ▶ Darmkrebszentrum
- ▶ Gynäkologisches Krebszentrum
- ▶ Zentrum für hämatologische Neoplasien
- ▶ Hodenkrebszentrum
- ▶ Pankreaskarzinomzentrum
- ▶ Prostatakrebszentrum
- ▶ Uroonkologisches Zentrum
- ▶ Viszeralonkologisches Zentrum

**Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,**

die Krebsmedizin steht für eine enorme Innovationskraft, „nie waren die Möglichkeiten in unserem Fachbereich so erfolgversprechend, nie inhaltlich so umfangreich und nie so rasch im Wandel wie heute“ konstatierte der Präsident der onkologischen Jahrestagung DGHO Prof. Carsten Bokemeyer Ende 2023 in Hamburg. Oftmals in vielen kleinen Schritten, manchmal aber auch mit großen Meilensteinen wird dem „Krebs“ mehr und mehr von seinem Schrecken abgetrotzt. So war auch in Traunstein das Jahr 2023 geprägt von der Einführung von vielen Innovationen im medikamentösen Bereich nach Zulassung von 12 neuen Wirkstoffen in diesem Jahr, u.a. von bispezifischen Antikörpern für eine intensive Immunreaktion gegen verschiedene Krebszellen, aber auch im chirurgischen Bereich wie der Einführung der robotischen Chirurgie gleich in mehreren Abteilungen. Neben den vielen medizinischen Neuerungen muss aber auch die Struktur und Qualität mitwachsen. 2023 haben wir unseren ersten von drei Neubau-Abschnitten im Klinikum Traunstein fertiggestellt und die ansprechenden Räumlichkeiten in Betrieb genommen. Im Juli haben wir dann unser Onkologisches Zentrum zum 12. mal auditiert und zertifizieren lassen und zusätzlich zu dem Kanon an längst bestehenden Organkrebszentren ein Zentrum für hämatologische Neoplasien und ein Hoden-

krebszentrum mit allen Voraussetzungen, Mindestmengen, modernstem Therapieangebot und Qualitätskriterien neu etabliert. Zusätzlich wurde die gynäkologische Dysplasiesprechstunde in der Frauenklinik offiziell zertifiziert.

Die Zertifikate der Deutschen Krebsgesellschaft haben nicht nur die härtesten Anforderungen an onkologisch tätige Abteilungen, sondern werden zukünftig wahrscheinlich auch Voraussetzung für die Erlaubnis, onkologisch in vollem Umfang tätig werden zu dürfen. Nicht zuletzt soll dies durch die neu geplante Krankenhausreform der Bundesregierung gesteuert werden mit dem Ziel, dass mehr die Qualität und nicht die Quantität die Versorgung der Patienten bestimmt. In jedem Falle haben wir hier in Traunstein dazu unsere Hausaufgaben gemacht.

Neben Innovationen und Hightech-Medizin liegt uns aber besonders auch das persönliche Wohl unserer Patienten am Herzen. Wenn Menschen schon das Schicksal einer Krebserkrankung trifft, sollen sie damit auch persönlich besonders gut aufgefangen und unterstützt werden. Jenseits der wirtschaftlichen Zwänge haben wir hierfür unser Personal nicht nur im medizinischen Bereich, sondern auch für die psychoonkologische Versorgung und psychosoziale Beratung aufgestockt.



▲ Dr. Thomas Kubin

Wir danken Ihnen für Ihre Zusammenarbeit und das uns entgegengebrachte Vertrauen.

Ihr

Dr. Thomas Kubin
Sprecher des Onkologischen Zentrums
im Namen des gesamten Teams

Molekularpathologie in Traunstein

und Etablierung eines Molekularen Tumorboards (MTB) für den südostbayerischen Raum

In den vergangenen Jahrzehnten unterlag die medizinische Landschaft rapiden und teils auch bahnbrechenden Veränderungen. Dies betrifft insbesondere die personalisierte Krebsmedizin und damit einhergehend die Molekularpathologie und genom-basierte Präzisionsonkologie. In jüngerer Zeit hat die Bestimmung spezifischer Treibermutationen am Tumorgewebe einen revolutionären Fortschritt in der Diagnostik und Behandlung von Tumorerkrankungen ermöglicht. Ein erster Meilenstein hierfür wurde im Jahr 2000 mit der Zulassung einer zielgerichteten Therapie gegen den Wachstumsfaktor HER2/neu im Mammakarzinom gelegt. Kurz darauf folgten EGFR (2003) und BRAF (2011) als Biomarker für neue personalisierte Therapieansätze. Bei einigen Tumorentitäten wie beispielsweise dem Lungenkarzinom herrscht nach Jahrzehnten des therapeutischen Nihilismus Aufbruchstimmung. Mittlerweile sind in Deutschland 106 zielgerichtete Medikamente zugelassen (Stand 10/2023) für deren Einsatz eine molekulare Stratifizierung vorgeschrieben (n=96) oder zumindest empfohlen wird (n=10).

Eine neue Ära der Krebsdiagnostik

Zwar ist die histopathologische Diagnostik von Tumorgewebeproben aus der Pathologie nicht wegzudenken, zunehmend wird sie jedoch durch moderne, molekulare Analysen am Tumorgewebe ergänzt und erweitert. Der Berufsverband deutscher Pathologen pries die Zukunft der Pathologie bereits im Jahr 2016 als „morphomolekular“ an: also eine Ergänzung der klassischen mikroskopischen Gewebediagnostik durch genetische Untersuchungen am Tumorgewebe. Mittlerweile wird bei vielen Tumorentitäten die molekularpathologische Bestimmung von Biomarkern bereits vor Therapieeinlei-

tung zwingend vorausgesetzt und ist mittlerweile fest in den Leitlinien und Behandlungsalgorithmen verankert.

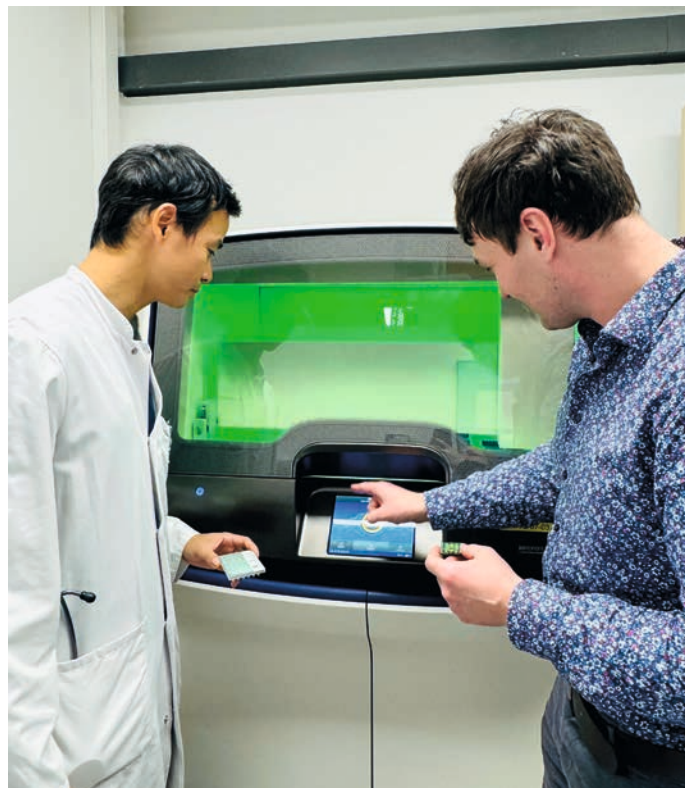
In Traunstein hat die Etablierung der Molekularpathologie im Frühjahr 2023 den Weg zur modernen Präzisionsonkologie geebnet und markiert einen bedeutenden Fortschritt in der Versorgung der Krebspatienten in unserer Region. Mittlerweile laufen Sequenzierungsanalysen von Tumorgewebeproben in rasanter Geschwindigkeit auf höchstem technischem Niveau vor Ort, die unseren Patienten eine schnellere und individualisierte Behandlung ermöglichen um sie zielgerichteter und nebenwirkungsärmer therapieren zu können. Insbesondere bei jungen Patienten mit einem fortgeschrittenen oder seltenen Tumorleiden, bei denen die Standardtherapielinien (absehbar) ausgeschöpft sind, bietet sich eine erweiterte molekularpathologische Untersuchung an, die in sogenannten Multigenanalysen mehrere hunderte Gene auf DNA- und RNA-Ebene abdeckt. Hierdurch können zugelassene und experimentelle Krebsmedikamente identifiziert und Studienoptionen eröffnet werden. Die Ergebnisse solcher ausführlicher genetischer Testungen werden in einem Molekularen Tumorboard (MTB) diskutiert.

Eine moderne Onkologie ohne Molekulares Tumorboard (MTB) ist im Jahr 2023 nicht mehr zeitgemäß

Ein entscheidender Schritt in Richtung personalisierter Spitzenonkologie in Traunstein ist neben der Etablierung der standortnahen Molekularpathologie die Gründung eines lokalen Molekularen Tumorboards. Ein Expertengremium verschiedener Fachrichtungen, darunter Onkologen, Pathologen und Humangenetiker, analysiert die molekularen Daten des Tumors eines Pa-

tienten und erstellt einen individualisierten Behandlungsplan. Dabei werden die genetischen Veränderungen eines Tumors in den Kontext aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse gesetzt und neben zugelassenen Therapieoptionen experimentelle Therapieansätze (z.B. biomarkerstratifizierte Off-Label-Therapien) und etwaige Studienoptionen diskutiert.

Ein lokales Molekulares Tumorboard bietet zahlreiche Vorteile: Durch die Zusammenarbeit eines multiprofessionellen Expertengremiums wird sichergestellt, dass Patienten vom umfassenden Fachwissen unterschiedlichster Disziplinen profitieren. Ein Molekulares Tumorboard vor Ort kann schnell Entscheidungen treffen und die bestmögliche Behandlung empfehlen, was insbesondere die Zeit bis zum Therapiebeginn signifikant reduzieren kann. Jeder Patient erhält eine auf die individuellen genetischen Merkmale seines Tumors zugeschnittene Behandlung, was die Erfolgchancen einer Therapie deutlich erhöht und Nebenwirkungen und Komplikationen der Behandlung vermindert. Hierdurch können Überlebenszeiten und Lebensqualität erheblich verbessert werden. Zusätzlich hat die Einführung der Molekularpathologie und des Molekularen Tumorboards in Traunstein weitreichende Vorteile für die Region. Die medizinische Versorgung unserer Krebspatienten wird auf ein höheres Niveau gehoben und die Standortattraktivität der Kliniken Südostbayern AG wird nachhaltig verbessert. Auch ortsansässige Onkologen im Chiemgau und südostbayerischen Raum profitieren von der Einführung der Molekularpathologie. Sie können nun schneller mit einem breiteren Spektrum an Diagnose- und Behandlungsoptionen arbeiten.



Ausblick Liquid Biopsy und MTB Alliance

Aktuell wird in Traunstein die Liquid Biopsy etabliert. Bei dieser Form der Biopsie werden Körperflüssigkeiten (meist Blut) untersucht um zirkulierende Fragmente von Tumor-DNA und -RNA hinsichtlich therapierbarer Alterationen zu analysieren. Dieses Verfahren kann bei manchen Tumoren eingesetzt werden, wenn zu wenig Untersuchungsmaterial in Form einer Gewebepunktion gewonnen werden kann oder der Tumor einer Gewebebiopsie nicht zugänglich ist. Auch im Falle eines Krankheitsprogresses können Resistenzmutationen aus Körperflüssigkeiten gegen das eingesetzte Medikament identifiziert werden. So kann eine neu angepasste Therapiestrategie entwickelt werden. Es ist zu erwarten, dass das Einsatzgebiet der Liquid Biopsy in Zukunft erweitert wird, da sich dieses Verfahren auch zum Überwachen des Therapieansprechens und Tumorrezidivs eignet. Trotz dieser Innovationen in unserer Region bleiben die gute Kooperation sowie der breite Austausch von Daten und Erfahrungen mit den Münchner Universitätskliniken erhalten. Die Abteilung Hämatologie und Onkologie des Klinikum Traunsteins ist



als Verbundpartner Teil der sogenannten MTB Alliance. Im Rahmen des BMBF-Projekts „Empowering Translational Molecular Oncology through patient participation and flying, personalized, cross-sectoral referral onboarding“ bleibt über eine transsektorale Vernetzung der Zugang zu hochspezialisierten Technologien wie Whole-Exome-Sequenzierungen (WES) bis hin zu Whole-Genome-Sequenzierungen (WGS) und experimentellen Omics-Analysen (z.B. Proteomics, Metabolomics) erhalten. Zusammenfassend ist die Einführung der Molekularpathologie und des Molekularen Tumorboards in Traunstein ein bedeutender Schritt in Richtung Spitzenonkologie. Diese Entwicklungen haben positive Auswirkungen auf unsere Patienten, die Region und die ortsansässigen Onkologen und

zeigen, wie die Implementierung neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse in die klinische Praxis das Gesundheitswesen nachhaltig verbessern kann.

Dr. med. Kai Tran
Leitung Molekulares
Tumorboard (MTB)
Abt. Hämatologie,
Onkologie und
Palliativmedizin, Kli-
nikum Traunstein



Dr. med. Harald Bartsch
Gemeinschaftspraxis für Pathologie,
Traunstein



▲ v. l. n. r.: Hr. A. Seidel (Arzt in Weiterbildung), Fr. Dr. M. Stampfer (Humangenetikerin), Hr. Dr. H. Bartsch (Pathologe), Hr. Dr. L. Pradel (Molekularbiologe), Hr. Dr. K. Tran (Onkologie), Fr. L. Ebschwanger B.A. (Physician Assistant)

Heilung des Rektumkarzinoms auch ohne Chirurgie

Neue Therapiestrategien und ein individualisiertes Behandlungskonzept

In Deutschland leben aktuell fast 120 000 Patienten, welche in den letzten 10 Jahren an einem Enddarmkrebs erkrankt sind; ca. 11 000 Männer und 7000 Frauen erkranken jährlich. Auch wenn die Inzidenz und Mortalität in den letzten 15 Jahren zurückging ist für die Altersgruppe der unter 50jährigen eine deutliche Zunahme zu beobachten. Etwa 30% der kolorektalen Karzinome sind im Rektum lokalisiert.

Gleichzeitig präsentiert sich die Behandlung dieses Tumors in den letzten Jahren als ein besonders dynamisches Feld mit hohem Innovationstempo, was die Anbindung an ein zertifiziertes Darmzentrum mit seinen Kooperationspartnern unabdingbar für ein ziel führendes Ergebnis macht.

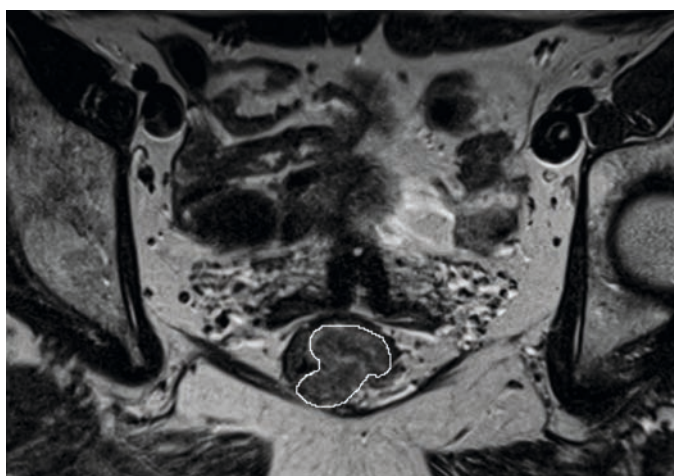
Als Rektum werden die letzten 16 cm des Dickdarms bezeichnet. Aufgrund des Durchtritts durch den Beckenboden mit den beiden Schließmuskeln (Mm. sphincter ani int. et ext.) sowie dem komplexen physiologischen Ablauf bei der Stuhlentleerung kommt dem Rektum durch seine Funktion als Kontinenzorgan eine hohe Bedeutung in der Lebensqualität des Patienten zu. Eine Erkrankung in diesem Bereich führt zu einem massiven Störfaktor in der sozialen Integration des Betroffenen. Das Rektum wird in drei Drittel eingeteilt (0-6 cm ab ano, 6-12cm a.a. und 12 – 16 cm a.a., ausgemessen in der starren Rektoskopie = Enddarmspiegelung) wobei sich das untere und mittlere Drittel in der Diagnostik und Therapie klar zum oberen abgrenzen. Der obere Anteil des Enddarmes wird in der onkologischen Behandlung dem restlichen Kolon gleichgesetzt und aktuell noch primär (auch hier warten wir gespannt auf Langzeitergebnisse in der Studienlandschaft) operiert.

Beim Rektumfrühkarzinom (T1, sm1/(2), G1/G2, L0) liegt die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung nur bei 2%, sodass der Patient durch eine alleinige Abtragung durch die Gastroenterologen oder auch durch eine transanale chirurgische Entfernung leitlinienkonform behandelt und ausreichend therapiert ist.

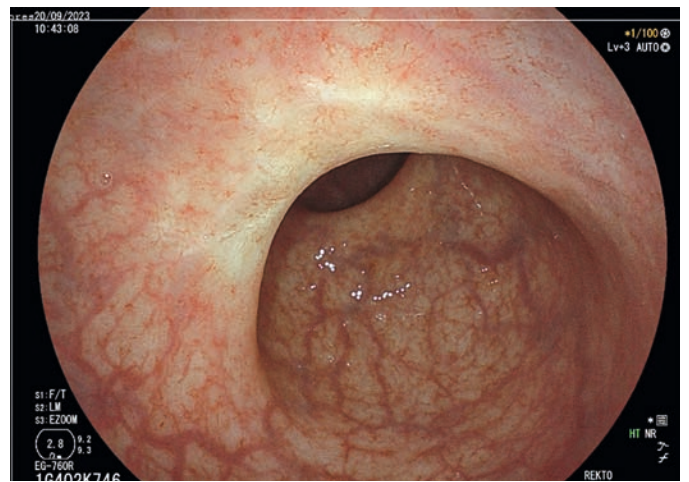
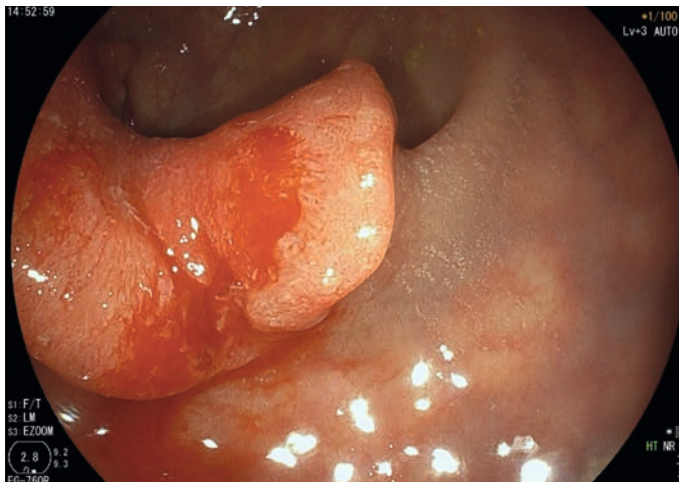
Maßgeblich entscheidend für die Festlegung eines Therapiekonzeptes ist eine aussagekräftige Diagnostik, insbesondere durch Computertomografie, MRT (Kernspintomografie) und Endosonografie (Ultraschall) – zum einen um eine primäre synchrone Metastasierung auszuschließen, zum anderen um durch Festlegung der lokalen Tumorgröße und des Lymphknotenstatus ein Therapiekonzept festzulegen.

Bereits in den 80er Jahren zeigte der Chirurg Bill Heald, dass eine schichtgerechte und filigrane chirurgische Resektion im Sinne einer Totalen Mesorektalen Exzision (TME) sowohl auf die postoperative Morbidität als auch insbesondere auf das Lokalrezidiv einen relevanten Einfluss hat. Durch den Einsatz eines Operationsroboters (seit 1.4.2023 auch am Klinikum Traunstein) kann insbesondere bei der Präparation im kleinen Becken noch besser eine nervenschonende, aber gleichzeitig radikale Präparation erfolgen.

Die brasilianische Chirurgin Angelita Habr-Gama konnte bereits vor 20 Jahren zeigen und 2004 in den Annals of Surgery publizieren, dass eine neoadjuvante (vorgeschaltete) Radiochemotherapie (5 – FU, Leucovorin als Chemotherapie mit 50,4Gy Strahlentherapie) bei distalen Rektumkarzinomen zu einer kompletten Remission führen kann; in der Langzeitbeobachtung zeigte sich unabhängig davon eine deutlich niedrigere Lokalrezidivrate nach onkologischer Resektion im Gegensatz zu den Patienten, welche ohne Vorbehandlung operiert wurden. Aufgrund dieser Ergebnisse etablierte sich dieses Vorgehen als Standard und zählt zum leitliniengerechten Behandlungsmodus in zertifizierten Darmzentren. Trotz Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle wird jedoch das Gesamtüberleben nicht positiv beeinflusst. 25 – 30% der Patienten entwickeln weiter Fernmetastasen, die limitierend für das Langzeitüberleben sind. Dadurch wurde in mehreren Studien die Intensivierung der Vorbehandlung untersucht: die Totale Neoadjuvante Therapie (TNT) meint die Ergänzung der präoperativen Radiochemotherapie um eine zusätzliche präoperative Systemchemotherapie (entweder vorgeschaltet als Induktionstherapie oder im Anschluss an die Radiochemotherapie als Konsolidierungstherapie). Die Ergebnisse sind überzeugend, so dass gemäss einer gemeinsamen Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Internistischer Onkologie (AIO), Assoziation Chirurgische Onkologie (ACO) und Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) die TNT als präferierte neue Therapieoption bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom gelten. Primär zeigt sich bei etwa 30% der Patienten nach der TNT eine komplette Remission, sodass auf eine weitere onkologische Resektion verzichtet werden kann. Allerdings ist eine hohe Behandlungstreue und Compliance des Patienten wichtige Voraussetzung, da bei der Nachüberwachung dieser mutmaßlich geheilten Patienten mit einer sogenannten „watch and wait“ Strategie der Patient alle drei Monate nachgesorgt und „überwacht“ werden muss: etwa 20 – 30 % der Patienten entwickeln insbesondere



▲ MRT Diagnostik – Darmzentrum Traunstein: mittlerweile 46jährige Patientin; linkes Bild: 2021: Markierung des Rektumkarzinoms; rechtes Bild: 2023: Narbe nach TNT (Markierung durch Pfeile)



▲ Rektumkarzinom einer mittlerweile 46jährigen Patientin (dieselbe Patientin wie oben in MRT Diagnostik)
linkes Bild: Nov. 2021 bei Diagnosestellung; rechtes Bild: Sept. 2023 – Komplette Remission nach TNT im Darmzentrum Traunstein

in den ersten 2 Jahren ein „Tumor Regrowth“ – ein Wiederauftreten des Tumors, welches jedoch mit gleicher Heilungschance resektabel ist wie der Primärtumor.

Unabhängig davon zeigen Rektumkarzinome in ca. 7% der Fälle eine Mikrosatelliteninstabilität, eine spezifische genetische Veränderung (als Folge defekter DNA-Reparaturgene treten neue Allele innerhalb kurzer, repetitiver DNA Sequenzen auf). In einer kleinen Phase-2-Studie erwies sich eine Immuntherapie mit dem PD-1-Inhibitor Dostarlimab als erstaunlich wirksam. Laut der Studie im New England Journal of Medicine kam es bei allen Patienten zu einem kompletten Verschwinden des Tumors. Ähnliche Ergebnisse zeigt die NICHE Studie um Miriam Chalabi bei mikrosatelliteninstabilen Kolonkarzinomen. Die AIO – KRK Leitgruppe empfiehlt daher bei diesem kleinen Patientenkollektiv die interdisziplinäre Diskussion der Möglichkeit einer Immuncheckpoint Inhibitor Therapie ohne Bestrahlung und/oder Operation.

Im Darmzentrum Traunstein trifft eine neu gegründete Arbeitsgemeinschaft bestehend aus den Fachdisziplinen Onkologie, Chirurgie, Gastroenterologie und Strahlentherapie regelmäßig zusammen um auch jenseits von universitären Strukturen bei dem rasanten

Tempo der Therapieentwicklung den Patienten eine bestmögliche Behandlung nach aktueller Studienlage zu bieten.

Dank der engen Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern der niedergelassenen Praxen wird dadurch ein individuelles Therapiekonzept festgelegt. Moderne Behandlungswege wie die Totale Neoadjuvante Therapie und Immuntherapie können also bei geeigneten Patienten auch ohne Operation zu einer Heilung führen. Solche Patienten werden im dreimonatigen Intervall in ein einheitliches „Überwachungskonzept“ eingebunden.

Sollte eine Operation doch notwendig sein, werden am Klinikum Traunstein unter Einsatz des robotischen Systems DaVinci kolorektalchirurgische Eingriffe nach internationalen Leitlinien und dabei in enger Absprache mit dem Patienten und seinen Bedürfnissen und Ansprüchen durchgeführt.

Dr. med. univ. Birgit Reinisch
Darmzentrumskoordinatorin
Oberärztin Allgemein-
und Minimalinvasive Chirurgie



Months after Watch and Wait	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	48	60
Physical examination, tumor marker CEA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Colonoscopy*		X*										X
Abdomen sonography		X		X		X		X		X	X	X
Rectoscopy	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pelvic MRI	X	X	X	X		X		X		X	X	X
Chest X-ray				X				X		X	X	X

▲ „watch and wait“ Plan für Patienten im Darmzentrum Traunstein



OP-Roboter „da Vinci“ für mehr Patientenwohl

Klinikum Traunstein setzt auf eines der weltweit modernsten robotischen Assistenzsysteme

Wie von magischer Hand bewegt, nähert sich ein Miniaturgreifer dem roten Gummibärchen. Vorsichtig umschließt er das weiche Gelatine-Teil, hebt es an und dreht es. Von der anderen Seite nähert sich ein Greifer mit einer winzigen gekrümmten Nadel mit einem Faden daran, um das Vernähen einer Wunde zu simulieren. Am Beispiel eines Fruchtgummis demonstriert Professor Dr. Boris Schlenker hier gerade einen millimetergenauen medizinischen Eingriff, der sich normalerweise von außen unsichtbar im Körper abspielt.

Schlenker ist als neuer Chefarzt für Urologie einer der renommiertesten Experten für Operationen mit dem „da Vinci Xi“-System am Klinikum Traunstein. Dabei handelt es sich um ein vierarmiges, roboterassistiertes Operationssystem, das den Chirurgen durch höchste Präzision bei den Eingriffen ganz neue Möglichkeiten bietet. Seit der Einführung am 1. April ergänzt das Operieren mit dem Robotersystem das Angebotspektrum im Bereich der Urologie und auch in der Gynäkologie, der Viszeralchirurgie und perspektivisch in der Thoraxchirurgie. Zwischen Salzburg und München verfügt das Klinikum Traunstein damit über ein AI-

leinstellungsmerkmal, das besonders den Patienten zugutekommen soll. Bundesweit sind bislang 300 derartige Systeme im Einsatz.

Im Operationsraum erläutert Chefarzt Dr. Schlenker die Details und Vorteile des da Vinci Systems. Es setzt sich aus einem beweglichen Instrumententurm mit dem vierarmigen Roboter und einer Steuerungskonsole zusammen, mit welcher der Operateur die Roboterarme und OP-Instrumente bedient. Der Zugang zum Operationsfeld in der Körperhöhle mit einem da Vinci System erfolgt wie bei der konventionellen laparoskopischen Operation mit der sogenannten Schlüssellochtechnik mittels mehrerer millimeterlanger Schnitte. Über diese Zugänge werden dann die verschiedenen Hochpräzisions-Instrumente eingeführt.

„Dank einer Miniaturkamera mit Licht und des Softwaresystems sehe ich das Operationsfeld in der Optik meiner Steuerkonsole in einer hochaufgelösten, dreidimensionalen Ansicht“, erklärt Schlenker. „Ich kann also die räumliche Struktur und Lage der Organe genau erkennen. Dank der intuitiven Steuerung mittels Konsole sowie der Mehrachsigkeit und Präzisionsmechanik

kann ich zusätzlich die Miniaturinstrumente im Bauchraum wesentlich genauer bewegen.“ Die Vorteile für den Patienten liegen auf der Hand: Tumore lassen sich bei operativen Eingriffen wesentlich präziser präparieren. Der Blutverlust sowie Gewebeschädigungen oder Stressreaktionen des Körpers fallen deutlich geringer aus. Das führt zu einer schnelleren Genesung der Behandelten und verringert ihre Verweildauer im Krankenhaus.

Schlenker, der mit über 2.000 Operationen mit dem da Vinci-System zu den besten Fachleuten in Deutschland gehört, ergänzt: „Mit aktuell 6.700 eingesetzten Geräten und weltweit 15 Millionen Eingriffen ist der Erfahrungsschatz mit diesem roboterassistierten Operationssystem sehr groß. Dank spezieller Sicherheitsfeatures und der Möglichkeit zum Einspielen wichtiger Patientendaten beim Operieren behalte ich während des ganzen Eingriffs die komplette Kontrolle über das Geschehen.“ Die ersten Monate sind schnell vergangen und die Operationstechnik ist in der Urologischen Abteilung am Klinikum Traunstein mittlerweile fest etabliert und die Operationstermine sind bereits über Wochen ausgebucht.

Doch nicht nur in der Urologie, sondern zunehmend auch in der Gynäkologie (Chefarzt Prof. Christian Schindlbeck) und in der Viszeralchirurgie um Chefarzt Dr. Thomas E. Langwieler kommt das da Vinci System zum Einsatz. Neben der Entfernung der Gebärmutter bietet das minimalinvasive und präzise Vorgehen mit Hilfe des da Vinci Systems besonders bei der schwierigen Präparation und Entfernung der Becken- und Bauchlymphknoten, die meist mit entfernt werden müssen, große Vorteile. Durch die gewebeschonende Technik wird der Blutverlust minimiert und der Krankenhausaufenthalt verkürzt. Neben dem Einsatz bei Krebsoperationen werden zukünftig auch junge Frauen z. B. mit Unterleibserkrankun-

gen wie Endometriose von dieser neuen Technik profitieren können. Das Team der Viszeralchirurgie um Chefarzt Dr. Thomas E. Langwieler fokussiert sich bei den robotischen Eingriffen mit dem da Vinci System sowohl auf Tumoroperationen im Bereich Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs als auch auf gutartige Erkrankungen wie etwa die Antireflux-Chirurgie bei Sodbrennen und Eingriffe in der Magen-chirurgie. Durch den Einsatz der speziellen Gewebeversiegelungen ist ein extrem blutarmes Operieren möglich. Dank der 3D-Technik mit zehnfacher Vergrößerung gelingt es, besonders nervenschonend gerade bei Operationen im Beckenbereich zu arbeiten.

Prof. Dr. Boris Schlenker gehört bundesweit zu den führenden Experten im Umgang mit dem roboter-assistierten da Vinci Operationssystem. Er bildet jetzt weitere ärztliche Kollegen im Umgang damit aus.



Onkologische Zentren bereit für die Krankenhausreform

Onkologische Erkrankungen haben eine Vielzahl von Besonderheiten, die sie von anderen Erkrankungen unterscheiden. Unter anderem erfordert die Behandlung der Betroffenen immer eine kontinuierliche und abgestimmte Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Fachdisziplinen und Berufsgruppen mit hoher Expertise entlang des tumorspezifischen Patientpfades: von der Früherkennung über Diagnostik und Therapie bis hin zur Nachsorge und Palliation. In diesem Sinne wurde vor 20 Jahren das Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. mit der Zertifizierung der ersten Brustkrebszentren initiiert. Bis heute wurde es in Zusammenarbeit mit allen onkologisch tätigen Fachgesellschaften auf annähernd alle Tumorentitäten ausgeweitet und kontinuierlich weiterentwickelt. Ende 2022 waren über 1.840 Zentren zertifiziert, davon 164 Zentren im Ausland. Allein in Deutschland werden an 436 Krankenhausstandorten jährlich über 296.000 Patientinnen und Patienten mit der Erstdiagnose einer onkologischen Erkrankung in zertifizierten Zentren behandelt. Dabei wird aus den Auswertungen der Krankenhausstatistik ersichtlich, dass für viele Tumorentitäten gilt, dass annähernd alle Krankenhausstandorte, die die quantitativen Anforderungen der DKG erfüllen, die also keine Gelegenheit onkologie durchführen, auch zertifiziert sind. Eine Vielzahl von Studien konnte zeigen, dass eine Behandlung in den zertifizierten Zen-



▲ Tumorkonferenz in Traunstein

tren einen deutlichen Überlebensvorteil bei gleichzeitig verminderter Komorbidität und verbessertem funktionellem Outcome für die Betroffenen bedeutet. Zudem wurde in einer Kosten-Effektivitäts-Analyse dargestellt, dass in den (hier: Darmkrebszentren) Zentren niedrige Behandlungskosten entstehen im Vergleich zu einer Behandlung in einer nicht zertifizierten Einrichtung. Diese Ergebnisse in Verbindung mit der bundesweiten Implementierung des Zertifizierungssystems bilden eine hervorragende Grundlage für die anstehende Krankenhausreform. In ihrer dritten Stellungnahme für die Krankenhausvergütung empfiehlt die Regierungskommission dementsprechend auch eine Vorhaltung der Onkologie in zertifizierten Zentren ab Level 2. Bei der Umsetzung ist dabei zu beachten, dass der Zertifizierungsprozess ein stark operationalisierter, aber zugleich sehr komplexer Prozess ist. Alle Behandlungspartner in den häufig standort- und immer sektorenübergreifenden Netzwerken müssen ihre Expertise und ihre leitlinienbasierte Zusammenarbeit vor Ort und auf Grundlagen von – unter anderem – Qualitätsindikatoren nachweisen. Genau das Zusammenspiel dieser Anforderungen führt zu den nachgewiesenen deutlichen Qualitätsunterschieden.

Eine Konzentration der onkologischen Versorgung auf zertifizierte Zentren, die die Kernelemente der Zertifizierung regulativ aufgreifen, könnte hier einen wesentlichen Beitrag leisten. Auch eine direkte Aufnahme in die zu schaffenden gesetzlichen Vorgaben ist denkbar und könnte begleitend zu der Definition von Leistungsgruppen im Rahmen der Krankenhausreform erfolgen. Entscheidend wird sein, dass die Versorgung onkologischer Patientinnen und Patienten eben ausschließlich in den Einrichtungen erfolgt, die nachweislich einen Vorteil für die Betroffenen bedeuten und zudem eine kostengünstigere Behandlung ermöglichen. Die Qualität der Patientenversorgung muss in das „Zentrum“ der Bemühungen gestellt werden. Die bestehenden und vielfach erprobten Strukturen im Onkologischen Zentrum Traunstein können somit zu einer erfolgreichen Umsetzung der Reform beitragen.

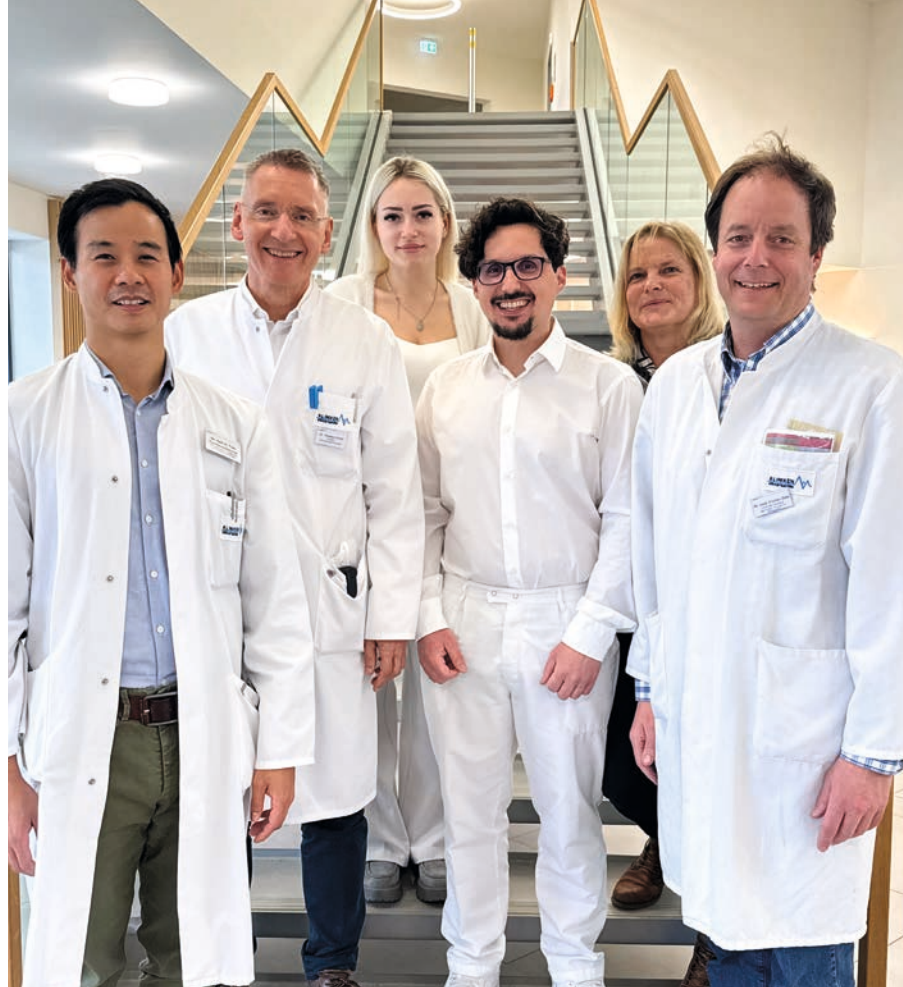
Reinhold Frank Koordinator des Onkologischen Zentrums Leiter Qualität KSOB-AG



Neues Zentrum für hämatologische Neoplasien am Klinikum Traunstein

Zertifizierung durch die deutsche Krebsgesellschaft am 3./4. Juli 2023

Nach langer Vorbereitung war es dann endlich soweit. Am 3. und 4. Juli 2023 hat eine Kommission von Auditoren unter der Leitung von Herrn Dr. Helge Bischoff/Heidelberg und Herrn Prof. Dr. Thomas Wündisch/Marburg für den Fachbereich Hämatologie unsere Qualität in Angebot, Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Lymphomen, Leukämien und Plasmozytomen genauestens unter die Lupe genommen. Hierfür mussten eine Reihe von Qualitätsindikatoren und Voraussetzungen abgedeckt sein, die bei uns im Klinikum Traunstein problemlos erfüllt worden sind. Durch die Zentrumsbildung gemeinsam mit der onkologischen Praxis Fr. Dr. Kronawitter und Herrn Dr. Jung am Klinikum wird die geforderte Mindestmenge von 75 Neuerkrankungen/Jahr bei Weitem überschrit-



▲ v. l. n. r.: Hr. Dr. K. Tran (Koordinator), Hr. Dr. T. Kubin (Leitung), Fr. M. Klippert (Zentrumsassistentin), Hr. Dr. M. Egger (Koordinator), Fr. S. Nahidino (Studiensekretariat), Hr. Dr. F. Zettl (Stv. Leitung)

ten. Im Zentrum muss eine Erreichbarkeit von Fachärzten für Hämatologie/Onkologie über 24 Stunden an 7 Tagen der Woche gewährleistet sein, was in Anbetracht von aktuell 7 Fachärzten im Klinikum inkl. MVZ und 2 in der onkologischen Praxis kein Problem darstellt. Neben vielen Anforderungen an Räumlichkeiten wie u.a. der Möglichkeit zur Umkehrisolation und Zugriff auf die Intensivstationen, an diagnostischen Möglichkeiten vor Ort sowie einem nationalen Netzwerk an hochspezialisierten Kooperationspartnern bieten wir natürlich ein umfangreiches Therapieangebot, u.a. mit hochkomplexen und sog. aplasiogenen

Chemotherapien oder Immuntherapien mit monovalenten und bispezifischen Antikörpern. Des Weiteren steht auch ein Team von erfahrenen und speziell ausgebildeten onkologischen Fachpflegekräften für unsere Patienten zur Verfügung neben einem profunden Angebot von Psychoonkologen und Sozialarbeitern. Alle Patienten werden in einer Tumorkonferenz im Team besprochen. Für mindestens 5% der Patienten soll ein Studienangebot gemacht werden, damit auch neueste Therapiekonzepte angeboten werden können. Mit Hilfe unseres Studienzentrums werden eine ganze Reihe von Studien für hämatologische Erkrankun-



▲ Onco-Map der DKG: Zertifizierte Hämatologischen Zentren in Deutschland 2023 (108 Kliniken, Stand 31. 10. 2023)



Save the Date!

18. Chiemgauer Krebskongress

Freitag, 12. April 2024

15:30 - 19:45 Uhr

anschließend come together

Kulturforum Klosterkirche
Traunstein

Einladung folgt

KLINIKEN
SÜDOBSTBAYERN

Krebskon

ONKOLOGI
ZENTRUM
TRAUNSTE

TRAUNSTEINER
KREBSKONGRESS

Vereinbarungsort:
Bildungszentrum für
Gesundheitsberufe
Kliniken Südoostbayern AG
Herzog-Friedrich-Straße 6
83279 Traunstein

Herzlich Willkommen



gen bei uns angeboten, sodass wir in manchen Fällen auch vielversprechende Medikamente schon vor der offiziellen Zulassung durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA anbieten können. Natürlich ist auch ein gefordertes Qualitätsmanagement u.a. zur Vermeidung von Fehlern etabliert, wie auch Ringversuche zur regelmäßigen Überprüfung unserer diagnostischen Qualität. Da gerade bei Leukämien und manchen Lymphomen auch viele junge Patienten betroffen sind, kommen unsere Aktivitäten im „jungen Krebsportal“ und bei der Vermittlung von „Partnerschaften“ besonders gut an.

Unser neues Zentrum für hämatologische Neoplasien entwickelt sich ständig weiter und wird jährlich erneut von der deutschen Krebsgesellschaft auditiert und zertifiziert.

Ansprechpartner:

Leiter

CA Dr. Thomas Kubin
Klinik: 0861/705-1243

Stv. Leitung

ltd. OA Dr. Florian Zettl für die Klinik
Dr. Christoph Jung für die Praxis
Praxis: 0861/ 7087930

Koordinatoren

OA Dr. Matthias Egger
MVZ-Praxis: 0861/705-1023
OA Dr. Kai Tran





Neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie aggressiver B-Zell-Lymphome

Aggressive B-Zell-Lymphome, im Wesentlichen handelt es sich dabei um diffus-großzellige Lymphome, die neben den follikulären Lymphomen die häufigsten B-Zell-Lymphome sind. Diese machen in etwa 37% aller Non-Hodgkin Lymphome (NHL) aus, wobei noch eine Vielzahl kleinerer Subgruppen besteht, die sich teilweise deutlich in der Prognose unterscheiden.

Die meisten Patienten mit NHL erkranken zwischen dem 65. - 74. Lebensjahr. Die Inzidenz aggressiver Lymphome beträgt 6 Fälle pro 100.000 Fälle/Jahr die altersspezifische Inzidenz für > 80 Jährige liegt allerdings bei 40 pro 100.000 Fälle pro Jahr. Das Gesamtüberleben bei den DLBCL Patienten zeigt eine klare Altersabhängigkeit. Jüngere Patienten haben abhängig vom Stadium und den Prognosefaktoren, ein relativ gutes 5 Jahres Gesamtüberleben von ca. 60-80%, bei Patienten über 70 Jahren liegt dies nur noch bei 40-50%.

Im Gegensatz zu anderen lymphatischen Neoplasien wie z.B. der CLL oder dem Multiplen Myelom wo sich enorme Fortschritte durch neue Therapieansätze in den letzten Jahren gezeigt haben, konnte bei den aggressiven Lymphomen, insbesondere bei den älteren Patienten, bis vor Kurzem keine wesentliche Verbesserung im Ansprechen und Gesamtüberleben erreicht werden. Insbesondere therapierefraktäre Patienten und Patienten mit einem Rezidiv innerhalb der ersten 12 Monate nach Erstlinientherapie stellen hier eine besonders ungünstige Patientenkollektiv dar. Darüberhinaus sind, aufgrund der Altersstruktur der Patienten, Grenzen bei der Intensivierung der klassischen Chemotherapie gesetzt. Innovative Therapiekonzepte sind hier dringend von Nöten.

Die Stadieneinteilung erfolgt weiterhin nach Ann Arbor, wobei sich seit längeren in der Abschätzung der Prognose und des Risikos der internationale prognostische Index (IPI) etabliert hat. Diesem liegen einfach zu erhebende klinische Parameter zugrunde wie das Alter, das Ann Arbor Stadium, der Allgemeinzustand, die Anzahl der extranodalen Befälle sowie der erhöhte LDH-Wert. Auf der Entwicklung molekular-genetischer Analysen zur Identifikation besonderer Risikogruppen, bzw. Etablierung prädiktiver Faktoren liegt derzeit ein wissenschaftlicher Fokus. Eingang in die klinische Routine haben diese aber bisher nur eingeschränkt gefunden.

Aufgrund der schnellen Verfügbarkeit bleibt das konventionelle CT weiterhin die Grundlage des initialen Stagings, wobei die sicherste Beurteilung der Lymphom-ausdehnung mittels PET-CT gelingt. Die Durchführung eines PET-CTs zum Staging bei Erstdiagnose und zur Beurteilung des Therapieansprechens nach erfolgter Chemotherapie sind mittlerweile in den Leistungskatalog der Krankenkassen übernommen worden.

Grundsätzlich gilt bei allen Patienten, wenn möglich ein kuratives Therapieziel zu verfolgen. Die Verbesserung der Supportivtherapie ermöglicht auch eine intensive Chemotherapie bis ins höhere Lebensalter. Dosisreduktionen führen unmittelbar zur Verringerung des Ansprechens und zur einem steigenden Rezidivrisiko und sollten nicht leichtfertig erfolgen. Grundlage und Basis der Erstlinientherapie ist seit den 70er Jahren eine Polychemotherapie mit CHOP. Versuche die Ergebnisse durch eine Therapieintensivierung zu optimieren sind nicht erfolgreich gewesen. Erst fast

25 Jahre später kam es durch die Einführung des CD20 Antikörpers Rituximab zu einer deutlichen Verbesserung des Therapieansprechens. Aufgrund dieses Erfolges konzentrierte sich die weitere Entwicklung der Therapie aggressiver Lymphome im Wesentlichen auf antikörper- oder immunbasierte Therapieansätze. Vorteil in der immunbasierten Behandlung von Lymphomen - im Gegensatz zu anderen malignen Erkrankungen - ist, daß durch die B-Zell Antigene CD19 und CD20 aber auch CD22 und CD79a tumorspezifische Antigene vorliegen. Diese können als Zielantigene verwendet werden, ohne dass extralymphatische Gewebe in Mitleidenschaft geraten. In den letzten 5 Jahren und insbesondere in 2022 und 2023 sind zahlreiche neue Substanzen zugelassen worden, wobei diese aktuell hauptsächlich in der Rezidivsituation bzw. im Falle einer primär refraktären Erkrankung eingesetzt werden können. Zum Einsatz kommen hier klassische Antikörper, Antikörperdrugkonjugate (ADC), bispezifische Antikörper und zelluläre Therapien mit sogenannten CAR-T-Zellen. Zunächst wurde versucht das Ansprechen durch biotechnologische Optimierung z.B. des klassischen CD20-Antikörpers Rituximab zu erreichen. Der beim follikulären Lymphom und der B-CLL wirksame mittlerweile zugelassene CD20 Antikörper Obinutuzumab enttäuschte hier allerdings. Eine Zulassung im Rezidiv in Kombination mit Revlimid, mit moderater Wirksamkeit hingegen fand der CD19 Antikörper Tafasitamab. Ein anderer Therapieansatz ist, einen monoklonalen Antikörper mit einem hochwirksamen Chemotherapeutikum in einem Molekül zu koppeln. Diese sogenannten Antikörperdrugkonjugate (ADC) bringen eine an sich systemisch zu toxische

aktuell rekrutierend			
FL-Register	Follikuläres Lymphom. Pat., die aktiv in einer Studie behandelt werden, dürfen nicht eingeschlossen werden	Register	Register zu Epidemiologie und Behandlungspraxis bei follikulären Lymphomen
EMCL-Register	Mantelzell-Lymphom - Primärdiagnose (auch watch and wait) und Rezidiv	Register	Register zur Behandlungspraxis beim Mantelzelllymphom
MCL Elderly III	Mantelzell-Lymphom - Primärdiagnose, Stadium II-IV; ≥ 60 Jahre, nicht geeignet für autologe SZT	Phase II	Vergleich d. chemotherapie-freien Regimes (Venetoclax, Ibrutinib, Ritux.) vs. Chemo-Immuntherapie (Benda., Ibrutinib, Ritux)
in Planung			
ARCHED/GLA 2022-1	diffus großzelliges B-NHL Erstdiagnose. > 80 Jahre oder > 60 Jahre und nicht geeignet für ein volldosiertes R-CHOP	Phase III	Acalabrutinib in Kombination mit Rituximab und R-miniCHOP (randomisiert)
Olympia 3	diffus großzelliges B-NHL Erstdiagnose	Phase III	Randomisierte R-CHOP versus eines bispezifischen Antikörpers + CHOP

▲ aktuell rekrutierende Lymphomstudien

Chemotherapie direkt an die Tumor- bzw. Lymphomzellen. In der Therapie aggressiver Lymphome sind mittlerweile zwei dieser Substanzen zugelassen. Loncastumab-Tesirin ist ein CD19 Antikörper, der mit einem Alkylanz (SG3199) konjugiert ist und kann in der Drittlinie zur Monotherapie rezidivierter und refraktärer (r/r) Lymphome eingesetzt werden. Bei diesen stark vorbehandelten Patienten erreichten in der Zulassungsstudie 48,3% der Patienten ein Ansprechen, 25% davon erzielten eine komplette Remission. Typische schwerwiegende Nebenwirkungen sind Ödem, Ergüsse, Myelosuppression und Infektionen. Bereits etwas länger verfügbar ist das ADC Polatuzumab-Vedotin das sich gegen CD79a, einem Teil des B-Zell-Rezeptors richtet. Neben seinem Einsatz in der Zweitlinie ist es die einzige neuere Substanz, die bereits eine Zulassung in der Erstlinie hat und zum ersten Mal in einem Kombinationsschema (pola-R-CHP) das Ansprechen und das progressionsfreie Überleben gegenüber dem bisherigen Standard R-CHOP geringgradig aber signifikant verbessert hat (2 Jahres PFS 76,7 vs. 72,7%).

Ein komplett anderer und sich aktuell sehr dynamisch entwickelnder Therapieansatz sind T-Zell-basierte Therapien. Die Zelltherapie mittels gentechnologisch veränderten patienteneigenen T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells CART-Zellen) zeigen eine höhere Wirksamkeit in der Zweitlinientherapie von r/r Lymphomen als der bisherige Standard einer Hochdosismotherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Mittlerweile sind drei CAR-T Zellprodukte zur Behandlung aggressiver Lymphome zugelassen (Tisagenlecleucel, Axicabtagen ciloleucel, Lisocabtagen ma-

raleucel). Aufgrund der komplexen Logistik, der hohen Kosten (über 300.000 Euro) und des spezifischen Nebenwirkungsprofils sind diese Therapie nur an dafür speziell zertifizierten Zentren möglich. Das onkologische Zentrum Traunstein kooperiert hierfür mit beiden Münchner Universitätskliniken. Insbesondere das Management ausgeprägter Zytokinfreisetzungssyndrome (CRS) erfordert hier ein hohes Maß an interdisziplinärer Abstimmung und vor allem eine unmittelbare und ausreichende Verfügbarkeit von Intensivbetten. Diese treten bei einer CAR-T-Zelltherapie bei fast allen Patienten auf, bei etwa 10-20% der Patienten sind diese Grad 3 und größer. Eine weitere typische Nebenwirkung ist ein Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) mit teils erheblicher neurologischer Symptomatik. Im weiteren Verlauf kann es unter diesen Therapien auch zu sehr lang anhaltenden Neutropenie kommen.

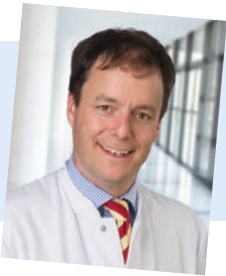
Vielversprechend ist auch das zweite T-Zell-basierte Therapieprinzip der BiTEs (Bispecific T-cell Engager), der bispezifischen Antikörper, die die CD20+ Lymphomzellen mit CD3-T-Zellen verbindet und diese aktiviert. Hier stehen bereits zwei Produkte (Glofitamab und Epcoritamab) zur Verfügung. Auch diese zeigen eine hohe Wirksamkeit teils auch bei CAR-T-Zell vorbehandelten Patienten. CRS und ICANS treten hier ebenfalls aber deutlich seltener als bei der CART-Zelltherapie auf. Nach einer i.d.R. stationären Therapieeinleitung können diese Substanzen im weiteren Verlauf ambulant verabreicht werden. Das günstiger Nebenwirkungsprofil ermöglicht auch den Einsatz bei älteren Patienten. Hier planen wir die

Teilnahme an einer Studie, die den Stellenwert bispezifischer AK in der Erstlinientherapie testen wird.

Die Rolle von Brutonkinaseinhibitoren (Btk) ist weiter nicht eindeutig geklärt nach dem eine Kombinationstherapiestudie mit R-CHOP nur in Subgruppen einen Vorteil brachte. Ältere Patienten die nicht für intensivere Therapieschemata infrage kommen, können an unserem Zentrum demnächst in die randomisierte Phase III ARCHED Studie der Deutschen Lymphom Studiengruppe (GLA) eingebracht werden, die den Stellenwert einer Kombinationstherapie mit dem Zweitgenerations Btk-Inhibitor Acalabrutinib prüft.

Es ist zu erwarten, dass die diskutierten Substanzen immer weiter in früheren Therapielinien zum Einsatz kommen werden. Unklar ist dabei die optimale Sequenz. Da die Kurationsrate in der Erstlinientherapie mittels konventioneller Chemotherapie bereits sehr hoch ist, benötigt nicht jeder Patient die doch sehr teuren und teilweise aufwendigen Therapien. Hier wäre wichtig breit verfügbare Biomarker zu etablieren, die das Hochrisiko Patientenkollektiv identifizieren kann, die von diesen neuen Therapieformen in der Erstlinientherapie profitieren würden.

Ltd. OA Dr. med.
Florian Zettl
Abteilung
Hämatologie/
Onkologie





Erstzertifizierung Gynäkologische Dysplasie-Sprechstunde

Am 28.10.2023 wurde die erfolgreiche Erstzertifizierung der seit 2020 bestehenden Gynäkologischen Dysplasie-Sprechstunde von Dr. Frank von Dercks in der Frauenklinik des Klinikums Traunstein gemäß den fachlichen Anforderungen von AG-CPC, DGGG, AGO und DKG durch OnkoZert bescheinigt.

Die Dysplasie-Sprechstunde ist ein wichtiger Bestandteil des gemäß G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) ab 2020 eingeführten Vorsorgeprogrammes mit Einladungsmodell zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Laut Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL Zervixkarzinom) werden Frauen zwischen 20 und 65 Jahren nun alle 5 Jahre zur Vorsorgeuntersuchung bei der Frauenärztin / dem Frauenarzt eingeladen. Das Screening kann auch ohne Einladung und nach dem 65 Lebensjahr in Anspruch genommen werden. Im Alter von 20 bis 34 Jahren erfolgt weiter jährlich wie bisher die Pap-Abstrichentnahme vom Muttermund zur zytologischen Untersuchung. Ab 35 Jahren haben die Frauen jedoch seit 2020 Anspruch auf einen sog. Ko-test, der zusätzlich einen molekularen Test auf humane Papillomviren (HPV) beinhaltet, die als Hochrisikovarianten (16,18, Other Types) in der Altersgruppe bis 65 Jahren fast ausschließlich dem Zervixkarzinom und in vielen Fällen auch den plattenepithelialen Neoplasien des äußeren Genitale vorausgehen. Dieser kombinierte Test detektiert schwere Krebsvorstufen (CIN 3, HSIL / AIS, HGIL) zuverlässiger und früher als der alleinige Pap-Test, weshalb das Screening-Intervall bei verbesserter Sensivität für HPV-negative Frauen von 1 auf 3 Jahre verlängert werden konnte.

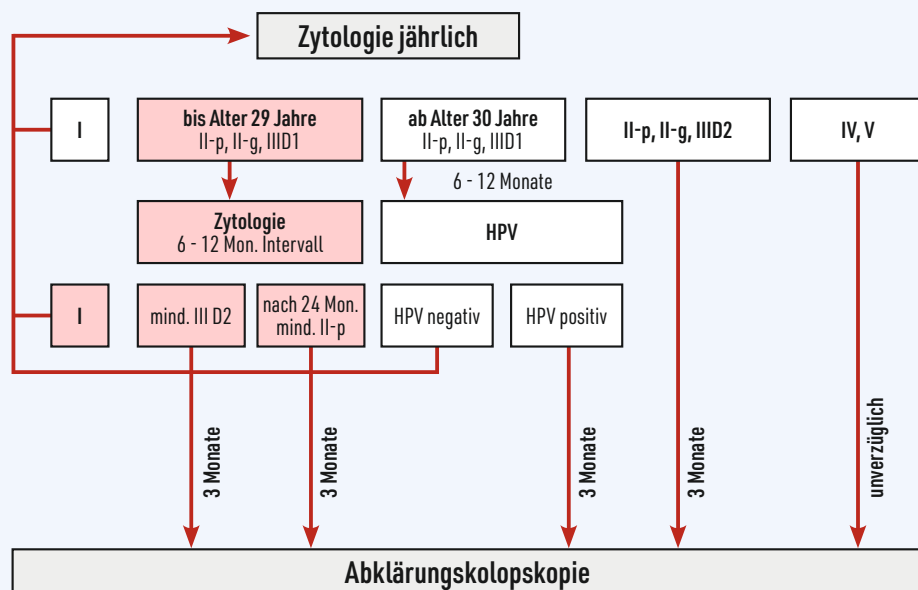
In der nächsten Stufe des Algorithmus wird die Patientin bei bestimmten Konstellationen (s. Skizzen) zur Verbesserung der Screeningspezifität in einer Dysplasiesprechstunde vorgestellt. Auf dem gynäkologischen Untersuchungsstuhl wird dann nach entsprechen-

der Beratung die sog. Abklärungskolposkopie (binokulare mikroskopische Untersuchung des Gebärmutterhalses und der Scheide nativ, mit Grünfilter, Essiglösung und Jodprobe) durchführt. Die Dokumentation der Befunde und der Probeentnahmen zur histologischen Sicherung (meist schmerzlose Knipsbiopsie am Muttermund oder Ausschabung im Gebärmutterhalskanal) erfolgt standardisiert nach der internationalen Nomenklatur Rio 2011. Die mikroskopische Abklärung des äußeren Genitale wird Vulvoskopie genannt, hier erfolgt die Histologiegewinnung meist durch 4-mm-Punchbiopsie in Lokalanästhesie.

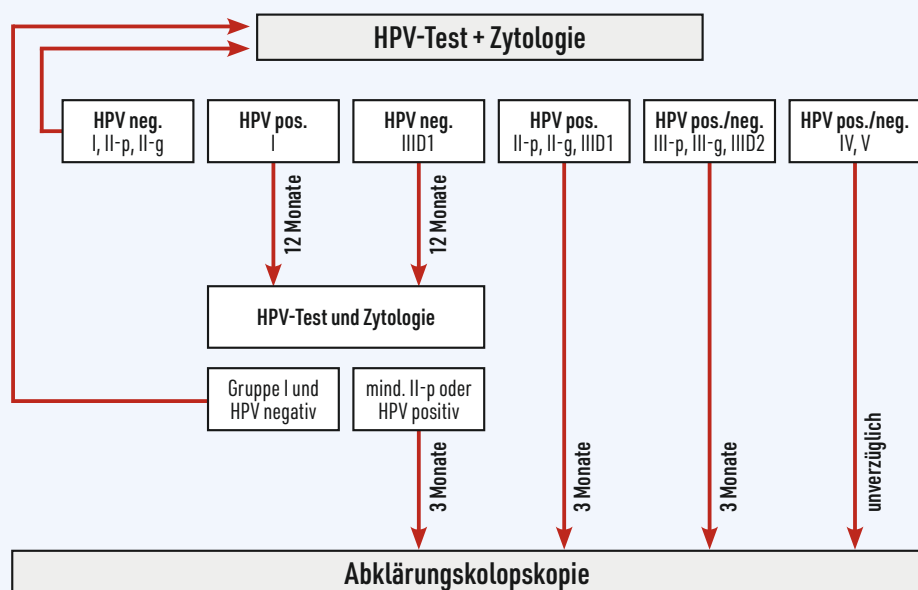
Zur Besprechung des weiteren Procedere (Abstrichkontrollen, Lokaltherapie, ggf. Planung einer ambulanten Exzision oder Einleitung einer Krebsbehandlung) stellt sich die Patientin dann wieder bei ihrer betreuenden Frauenärztin bzw. ihrem Frauenarzt vor.

Als Kooperationspartner des Gynäkologischen Krebszentrums Traunstein verfolgen wir das Ziel, in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzten der Region die Qualität der Früherkennung und Prävention von Gebärmutterhals-, Scheiden- und Schamlippenkrebs sowie deren Vorstufen weiter zu verbessern. In diesem Zusammenhang freuen wir uns auch über die Anschaffung eines High-End-Kolposkops der neuesten Generation. Neben der reinen Diagnostik und Therapie möchten wir die Dysplasiesprechstunde aber auch zur Beratung in Bezug auf die Erkrankungen des Gebärmutterhalses, der Scheide sowie des äußeren Genitale nutzen und informieren gerne auch über die Möglichkeit einer HPV-Impfung nach operativer Therapie.

Abklärungsalgorithmus für das Zytologie-Screening für Frauen im Alter von 20 - 34 Jahren



Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen über 35 Jahre



Denn auch das beste organisierte und zertifizierte Krebsvorsorgeprogramm ist nur so gut wie dessen Inanspruchnahme und hier liegt Deutschland mit einer Teilnahmequote von unter 50% im Europavergleich weit hinten. Ähnlich schlecht sieht es um die Bereitschaft zur von der STIKO (Ständigen Impfkommission) empfohlenen HPV-Impfung für Mädchen und Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren aus, die eine HPV-Infektion und deren Folgen (auch Genitalwarzen, HNO- / Anal- und möglicherweise Prostatakarzinome) sehr wirkungsvoll verhindern bzw. vermindern können. In diesem Zusammenhang werden wir auch versuchen, mit den Kinderärztinnen und Kinderärzten der Region in Austausch zu treten. Der größte Erfolg unserer Dysplasiesprechstunde wäre es dem-

nach, wenn wir dazu beitragen könnten, durch mehr Motivation zu HPV-Impfungen Krebserkrankungen in der Entstehung zu verhindern und durch höhere Teilnahme an der Vorsorgeuntersuchung diese schon in der Vorstufe zu erkennen und zu behandeln.

Dr. Frank von Dercks
frank.dercks@kliniken-sob.de
Tel. 0861 705 1231 (Sekretariat)





Nuklearmedizinische Indikationen in der Onkologie

In den letzten Jahren haben die diagnostischen Möglichkeiten in der onkologischen Nuklearmedizin vielfältige Änderungen und Erweiterungen erfahren. Zum einen betrifft das die fortwährende Entwicklung und Anwendung neuer und innovativer Radiotracer und darauf aufbauender Radiotherapeutika, zum anderen die Entwicklung neuer Geräte wie das PET/CT und das PET/MRT, die die Vorteile der diagnostischen Radiologie und der funktionell orientierten Nuklearmedizin in der sogenannten Hybridbildgebung miteinander vereinen.

Das grundlegende Prinzip der nuklearmedizinischen Diagnostik hat sich seit den Anfängen im frühen 20. Jahrhundert nicht geändert. Das von Pionieren der Nuklearmedizin wie z. B. George de Hevesy begründete Tracer-Prinzip besagt, dass man unter Verwendung einer verschwindend geringen Menge eines radioaktiven Stoffes (Spürdosis) Stoffwechselvorgänge darstellen kann zur Detektion physiologischer und pathophysiologischer Gegebenheiten, ohne den Stoffwechsel dadurch zu beeinflussen. Hierdurch erklärt sich die fehlende toxische, allergische und pharmakologische Wirkung der Radiotracer.

Mit der Entwicklung und des Einsatzes Targetbezogener Theranostika wie beispielsweise des PET-Tracers ^{68}Ga -PSMA zur Diagnostik und des Radiotherapeutikums ^{177}Lu -PSMA zur Therapie können Patienten mit therapierefraktärem, metastasiertem und progredientem Prostatakarzinom behandelt werden. Vor der Therapie werden die interessierenden Strukturen im PET/CT mit hoher Treffsicherheit dargestellt und anschließend über dasselbe

Target mittels hochpräziser und effektiver Strahler behandelt.

Die diagnostische konventionelle Nuklearmedizin leistet seit vielen Jahrzehnten bis heute einen wichtigen Beitrag im Tumorstaging und der Therapieplanung.

Trotz aller Fortschritte im Bereich der morphologischen und molekularen Bildgebung haben auch die klassischen Verfahren wie beispielsweise die Skelettszintigraphie nach wie vor einen festen Platz im diagnostischen Ablauf von Tumorerkrankungen.

Skelettszintigraphie

Eine der am häufigsten durchgeführten nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren ist trotz rückläufiger Untersuchungszahlen die Szintigraphie des Skelettsystems, die in verschiedenen S3-Leitlinien noch immer fest verankert ist (z.B. Prostatakarzinom, Mammakarzinom). Die Knochenszintigraphie wird vor allem zur Suche nach Knochenmetastasen eingesetzt. Ihr Vorteil besteht in der hohen Sensitivität, der breiten Verfügbarkeit, der einfachen Durchführung und der geringen Strahlenexposition. Für die Untersuchung werden mit Technetium-99m-markierte Diphosphonate verwendet, deren Aufnahme im Skelettsystem vor allem von der lokalen Durchblutung und der Aktivität der Osteoblasten abhängt.

In Metaanalysen sind die Sensitivität und Spezifität bei der Detektion ossärer Metastasen von bis zu 86 % und 81 % beschrieben. Der zusätzliche Einsatz der Single-Photonen-Emissions-Computertomografie (SPECT) ermöglicht eine Überlagerungs-

freie, dreidimensionale Aufnahme, die die Sensitivität und die Spezifität nochmals deutlich erhöhen können.

Ein entscheidender Faktor zur Erfassung ossärer Metastasen ist die Tumorentität. Tumore mit einer hohen Osteoblastenaktivität wie z. B. Prostatakarzinom, Mammakarzinom, kleinzelliges Bronchialkarzinom, neuroendokrine Tumoren oder das Osteosarkom lassen sich szintigrafisch gut detektieren mit Sensitivitäten und Spezifitäten von teilweise über 90 %. Areaktive, minderperfundierte oder nur das Knochenmark infiltrierende Metastasen (z. B. Nierenzellkarzinom, Lymphom) sind hingegen schwierig zu erfassen und entziehen sich häufig einem szintigraphischen Nachweis. Durch die zusätzliche Darstellung der Perfusions- und Blutpoolphase kann die 3-Phasen-Skelettszintigraphie bei unklaren Knochenprozessen einen Baustein zur Diagnitätsbestimmung leisten, die durch die gewonnenen Zusatzinformationen die Anzahl der Differenzialdiagnosen einengen können.

Wächterlymphknotenszintigraphie

Der Wächterlymphknoten ist der Lymphknoten, der im Lymphabflussgebiet eines Tumors an erster Stelle liegt. Bei Tumorfreiheit des Wächterlymphknotens ersparen sich die Patienten meist ausgedehnte Operationen im Sinne radikaler Lymphadenektomien, die nur bei Lymphknotenbefall indiziert sind.

Zur Markierung wird meist mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markiertes Albumin verwendet, das intra- oder subkutan injiziert wird.



Angewendet wird die Wächterlymphknoten-Markierung vor allem bei Mammakarzinomen und malignen Melanomen. Eine zunehmende Anwendung erfolgt auch im Bereich der Kopf-Hals-Tumore sowie bei Zervix- und Vulvakarzinomen.

Die präoperative Detektionsrate des Wächterlymphknotens liegt bei ca. 95 %. Beim Mammakarzinom liegt der Wert der Wächterlymphknotenszintigraphie insbesondere in der Vermeidung aggressiver Folgebehandlungen und daraus resultierender Nebenwirkungen.

mIBG-Szintigraphie

Das mit ^{123}I markierte Metaiodbenzguanidin (MIBG) wird in den chromaffinen Granula des sympathischen Grenzstrangs und des Nebennierenmarks aufgenommen. Die Aufnahme erfolgt über einen aktiven (durch verschiedene Medikamente wie z. B. Sympathomimetika, trizyklische Antidepressiva, Kalziumkanalblocker blockierbar) und einen passiven Transport.

Die Anwendung erfolgt im Rahmen der Diagnostik, Staging, Verlaufskontrolle und zur Kontrolle des Therapieansprechens bei bekanntem Paragangliom, Phäochromozytom oder Neuroblastom.

Die Sensitivität erreicht bei der Detektion eines Neuroblastoms und seiner Metastasen bis zu 95 %, bei Phäochromozytomen in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad bis zu 90 % bei Spezifitäten zwischen 90–100 %. CT und MRT zeigen im Vergleich ähnlich hohe Sensitivitäten, sind aber in aller Regel weniger spezifisch.

Zur Therapie wird mIBG mit dem Betastrahler ^{131}I markiert.

^{111}In - oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Octreotid-Szintigraphie

Mit diesen Radionukliden können neuroendokrine Tumoren mittels Szintigrafie und SPECT nachgewiesen werden, die eine erhöhte Expression von Somatostatinrezeptoren aufweisen. Durch den vermehrten Einsatz des PET/CT und der ^{68}Ga -basierten PET-Tracer kommt diese Szintigraphie nur noch selten zum Einsatz.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-Szintigraphie

Dieser Radiotracer wird in den Mitochondrien gebunden und hauptsächlich in der Myokardszintigraphie und der Nebenschilddrüsenszintigraphie eingesetzt.

In den letzten Jahren erfolgt ein zunehmender (Off-Label-) Einsatz im Rahmen der Risikoabschätzung szintigrafisch kalter Schilddrüsenknoten aufgrund des sehr hohen negativ prädiktiven Werts von $\geq 97\%$. Im Falle einer erhöhten Aufnahme im Knoten steigt das Malignomrisiko auf ca. 15 – 20 %. Eine offizielle Zulassung ist überfällig, aber zurzeit nicht vorhanden.

Indikationen sind das Vorliegen multipler szintigrafisch kalter Knoten zur Selektion für eine mögliche Feinnadelpunktion, Kontraindikationen gegen die Durchführung einer Feinnadelpunktion wie die Einnahme nicht absetzbarer Blutgerinnungshemmer

oder eine strikte Ablehnung der Feinnadelpunktion durch den Patienten.

^{123}I - und ^{131}I -Iodszintigraphie

Iodid wird über den Natrium-Iod-Symporter in Schilddrüsenzellen aufgenommen, im Gegensatz zu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aber am Thyreoglobulin organisch gebunden. Gut differenzierte Schilddrüsenkarzinomzellen nehmen Iodid und dessen Iodisotope auf, mit zunehmendem Grad der Entdifferenzierung verlieren sie diese Fähigkeit zugunsten des Einbaus von Glukosetransportern für eine bessere Energieversorgung.

Indikationen sind die Darstellung von Schilddrüsen- und/oder Tumorresten nach Schilddrüsenkarzinomoperationen, Rezidivverdacht, prätherapeutisch vor ablativer Radioiodtherapie und die Therapiekontrolle.

Die Bildgebung mit ^{131}I bei gut differenzierten Schilddrüsenkarzinomen zeigt moderate Sensitivitäten, aber sehr hohe Spezifitäten (bis 99 %) und ist hier dem CT und MRT überlegen.

Jürgen Diener
Leiter
Nuklearmedizin,
Fachärzteezentrum
Traunstein





Für Ihre Patienten
Patiententag
 Freitag, 12. April 2024
 12:00 - 14:30 Uhr
 Kulturforum Klosterkirche
 Traunstein




Save the Date!
18. Chiemgauer Krebskongress
 Freitag, 12. April 2024
 15:30 - 19:45 Uhr
 anschließend come together
 Kulturforum Klosterkirche
 Traunstein
 Einladung folgt



▲ Das Team des Onkologischen Zentrums Traunstein



**ONKOLOGISCHES
 ZENTRUM
 TRAUNSTEIN**



STRUKTUR DES ONKOLOGISCHEN ZENTRUMS

Sprecher: Dr. Thomas Kubin
 Stellv. Sprecher: Prof. Dr. Christian Schindlbeck
 Koordinator: Reinhold Frank
 T 0861 705-1533
 E oz.ts@kliniken-sob.de
www.onkologischeszentrum-traunstein.de

Leitungsteam:
 PD Dr. Matthias Hautmann
 Reinhold Frank
 Dr. Björn Lewerenz
 Dr. Thomas Kubin
 Dr. Thomas E. Langwieler
 Prof. Dr. Christian Schindlbeck
 Prof. Dr. Dirk Zaak

T 0861 705-1293
 T 0861 705-1533
 T 0861 705-1261
 T 0861 705-1243
 T 0861 705-1201
 T 0861 705-1231
 T 0861 705-1197

Impressum
 Redaktion (verantw.):
 Reinhold Frank, Dr. Thomas Kubin,
 Prof. Dr. Dirk Zaak
 Für die Inhalte der einzelnen Beiträge sind die Ärzte des
 Onkologischen Zentrums Traunstein verantwortlich

 Redaktionsanschrift:
 Informations- und Öffentlichkeitsarbeit der
 Kliniken Südostbayern AG
 Klinikum Traunstein, Cuno-Niggel-Str. 3, 83278 Traunstein
 T 0861 705-1530
 E presse@kliniken-sob.de