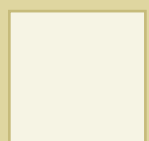
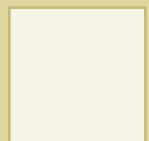
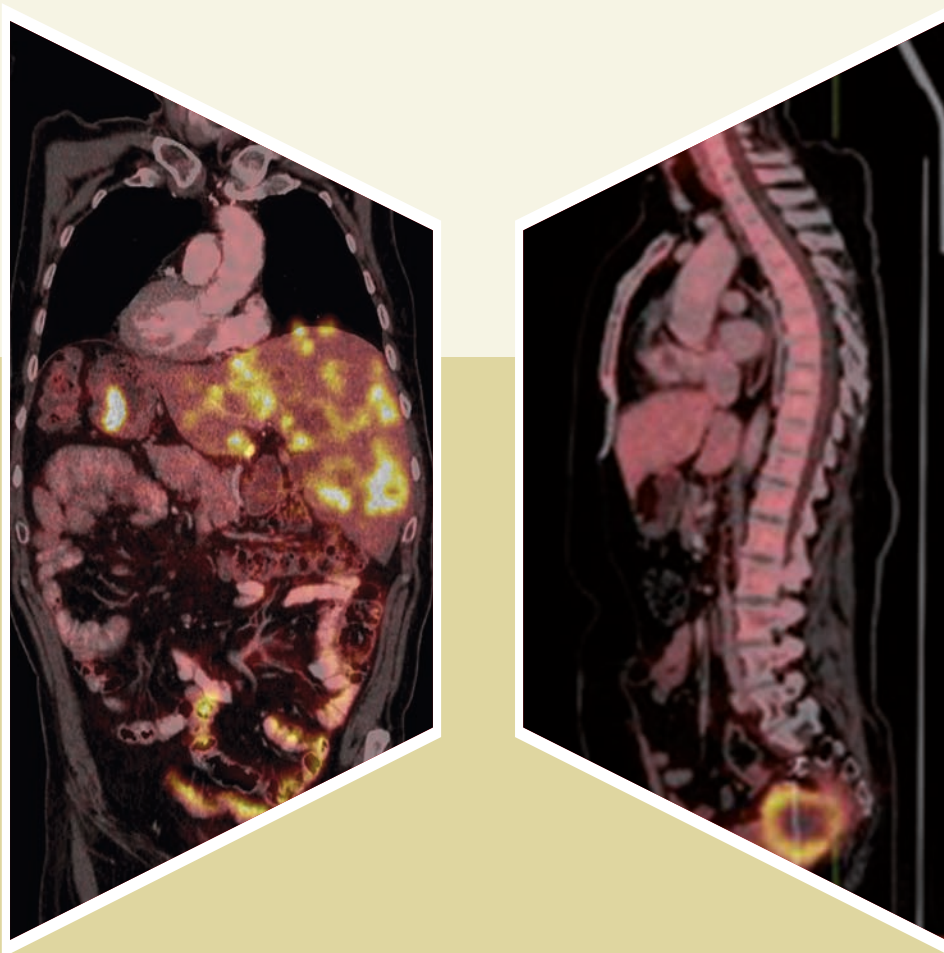




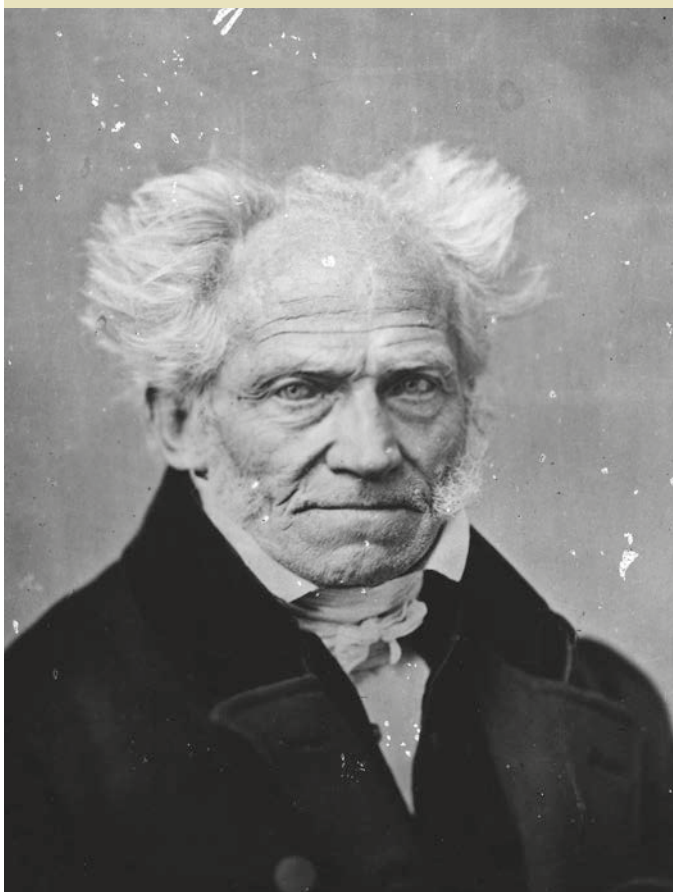
Dokumentation des 13. Berliner PET/CT-Symposiums  
Am 06. Mai 2015 mit dem Thema:

## **Gastrointestinaltumoren und andere Tumoren der Bauchhöhle:**

### **Aktuelle diagnostische, therapeutische und gesundheitspolitische Entwicklungen**







„Ein neuer Gedanke wird zuerst  
verlacht, dann bekämpft, bis er  
nach längerer Zeit als selbstver-  
ständlich gilt.“

Arthur Schopenhauer



# Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

auch im 12. Jahr erfreute sich das 2004 erstmalig durchgeführte PET/CT-Symposium großem Interesse durch das Fachpublikum. Die Betrachtung der Nuklearmedizin als Fortschrittsmotor medizinischer Diagnostik und Therapie fand dieses Jahr rund um den Themenkomplex der Gastrointestinaltumoren und anderer Tumoren in der Bauchhöhle statt.

Die Vorträge gliederten sich in die Bereiche Diagnostik und Therapie. Dieses Jahr wurden in einem dritten Komplex zusätzlich gesundheitspolitische Fragestellungen erörtert. Dabei lag das Hauptaugenmerk auf der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) und ihren Implikationen für die Anwendung der Nuklearmedizin im niedergelassenen Sektor sowie für die gesetzlichen Krankenkassen.

Wir konnten erneut hochkarätige Experten für die Wortbeiträge gewinnen. Um diese herum gab es interessante Diskussionen und einen wertvollen Wissensaustausch.

Dementsprechend gilt herzlicher Dank unseren Referenten, die mit ihrem Beitrag am Erfolg des diesjährigen PET/CT-Symposiums wieder maßgeblichen Anteil hatten.

Auch möchten wir der großen Zahl an Besuchern danken, die durch ihr Kommen aufzeigen, dass unsere Veranstaltungsreihe und die Themenauswahl weiterhin auf dem Stand der Zeit und von allgemeinem Interesse sind.

Eine digitalisierte Version dieser Broschüre können Sie auf den Internetseiten des PET e.V. ([www.petev.de](http://www.petev.de)) und des DTZ Berlin ([www.berlin-dtz.de/symposiumsbroschueren.php](http://www.berlin-dtz.de/symposiumsbroschueren.php)) kostenfrei einsehen oder als PDF herunterladen.

Wir freuen uns, Sie schon jetzt zu unserem 14. Berliner PET/CT-Symposium im kommenden Jahr einzuladen zu können. Am 25. Mai 2016 erwarten Sie wieder in der Französischen Friedrichstadtkirche am Gendarmenmarkt interessante Beiträge und angeregte Diskussionen.



Wolfgang Mohnike





Prof. Dr. med. W. Mohnike



Dr. C. Peters



R. Stuppardt



Dr. med. D. Parow, MBA



RA T. J. Adrian



Prof. Dr. med. H. Amthauer



Prof. Dr. med. H. Scherübl



Prof. Dr. med. K. Gellert



PD Dr. med. D. Hartmann



Dr. med. M. Lampe



Prof. Dr. med. J. Ricke



Dipl.-Pol. J. Liminski



# Inhalt

- 1. Wolfgang Mohnike:** Einführung in das Thema **Seite 7**

## Teil A: GESUNDHEITSPOLITIK

- 2. C. Peters:** Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung **Seite 11**
- 3. R. Stuppardt:** Der lange Weg von der Innovationseinführung bis zur Patientenversorgung am Beispiel der PET/CT: Erfahrungen aus Sicht der Krankenkassen **Seite 15**
- 4. D. Parow:** ASV – Interdisziplinäre Versorgung in Praxis und Klinik? Integrierte Versorgung als Alternative? **Seite 19**
- 5. T. J. Adrian:** ASV – Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung am Sana Klinikum Lichtenberg: Chancen und Risiken **Seite 23**

## Teil B: DIAGNOSTIK

- 6. W. Mohnike:** Hormonaktive und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts im Kindes- und Erwachsenenalter: Möglichkeiten der  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC- und  $^{18}\text{F}$ -DOPA-PET/CT **Seite 27**
- 7. H. Amthauer:** Theranostik neuroendokriner Tumoren mit PET/CT und Radiorezeptorthherapie **Seite 35**
- 8. H. Scherübl:** Diagnostik und Therapie neuroendokriner GI-Tumoren aus internistischer Sicht **Seite 41**

## Teil C: THERAPIE

- 9. K. Gellert:** Chancen der Viszeralchirurgie durch die Möglichkeiten der Kooperation im Rahmen der ASV **Seite 46**
- 10. D. Hartmann:** Optimierte Diagnostik und Therapie im Rahmen der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) **Seite 56**
- 11. M. Lampe:** Erfahrungen beim PET-Staging des Ösophaguskarzinoms **Seite 59**
- 12. J. Ricke:** Implementierung lokal ablativer Verfahren in die Therapiestrategie bei mCRC **Seite 65**
- 13. Eindrücke der Veranstaltung** **Seite 70**
- 14. Impressum** **Seite 71**
- 15. Ausblick** **Rückseite**



## **13. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM**

EINLEITUNG



# 1. Einführung in das Thema

## ► Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike

Initiator der PET/CT-Symposiumsreihe, Mitbegründer und Ärztlicher Leiter des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums am Frankfurter Tor (DTZ Berlin) sowie stellv. Vorsitzender des PET e.V., Berlin

01



### 13. Berliner PET/CT-Symposium

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike, DTZ Berlin  
Berlin, 6. Mai 2015

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum  
DTZ

02



### PET/CT-Symposienreihe

12 Veranstaltungen mit über 100 Beiträgen von hochkarätigen Referenten

<p>2004 PET/CT in der Kinderonkologie Die PET/CT in der Diskussion</p> <p>2005 PET/CT beim Prostatakarzinom</p> <p>2006 PET/CT-Therapiesteuerung in onkologischer Diagnostik</p> <p>2007 PET/CT 64 – Diagnostisches Potenzial</p> <p>2008 Innovationen in der Medizin am Beispiel der PET/CT</p> <p>2009 Die Ambivalenz von Diagnostik und Therapie in der Onkologie</p>	<p>2010 Molecular Imaging für Funktion und Stoffwechsel des Gehirns</p> <p>2011 Molekulare Bildgebung beim Mammakarzinom mit PET/CT und PET/MR</p> <p>2012 Therapieplanung in der Radioonkologie</p> <p>2013 „Aktuelle Entwicklungen bei den Fragestellungen Morbus Alzheimer und Mammakarzinom“</p> <p>2014 Patientenorientierte Tracer in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms – quo vadis?</p>
--	--

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum  
DTZ

03



### Indikationen

Januar 2007  
Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom, Lungenrundherd

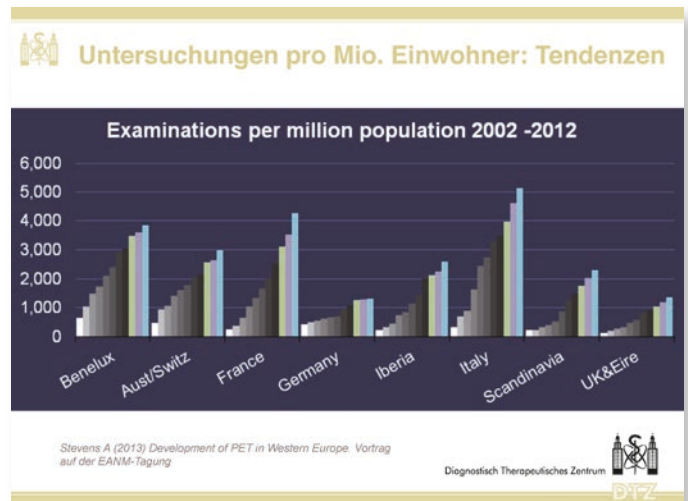
Juni 2008  
Kleinzelliges Bronchialkarzinom

Oktober 2011  
Lymphom

Juli 2014  
ASV

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum  
DTZ

04

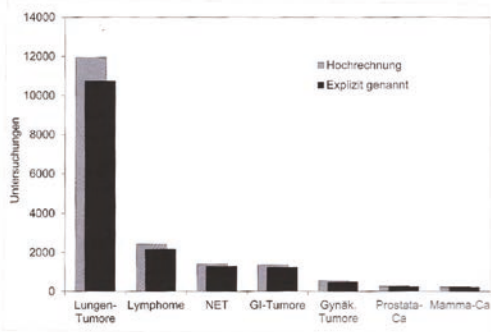




05



## Anzahl onkol. Untersuchungen nach Indikation



Ergebnisse der Erhebung und Standortbestimmung. Nuklearmedizin 2: 53–59 Kotzerke J, Oehme L (2015) Positronenemissionstomographie 2013 in Deutschland.

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



06



## PET-Kennzahlen in Westeuropa

Land	PET/CT-Geräte		Untersuchungen pro	
	Anzahl	Pro Mio. Einwohner	Mio. Einwohner	Gerät
Belgien	19	1,78	2800	1573
Dänemark	12	2,4	1200	500
Deutschland	110	1,34	800	596
Frankreich	76	1,15	1900	1652
Italien	93	1,52	3250	2138
Niederlande	23	1,37	2800	2044
Vereinigtes Königreich	51	0,8	1000	1255

Kotzerke J, Oehme L (2015) Positronenemissionstomographie 2013 in Deutschland. Ergebnisse der Erhebung und Standortbestimmung. Nuklearmedizin 2: 53–59

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



07



## ASV

Seit 2014

Neue gesetzliche Möglichkeit der Leistungserbringung von PET/CT für Tumoren des Gastrointestinaltraktes:

ASV

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



08



## ASV - Entwicklung

Vor 2003

Klare Trennung stationär und ambulant

2003

GKV-Reformgesetz sowie integrierte Versorgung:

- es gab Bestrebungen, ambulant und stationär besser miteinander zu verknüpfen

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



09



## ASV – Novelle § 116 b

## Beschluss



**des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V: Anlage 1 a) onkologische Erkrankungen - Tumorguppe 1: gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle**

Vom 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinen Sitzungen am 20. Februar 2014 und 20. März 2014 (mit Bestätigung in seiner Sitzung am 3. April 2014) beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ambulante spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) (Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V / ASV-RL) in der Fassung vom 21. März 2013 (BAz AT 19.07.2013 B 1), zuletzt geändert am 19. Dezember 2013 (BAz AT 23.04.2014 B1) wie folgt zu ändern:

I. In Anlage 1 wird folgender Buchstabe a eingefügt:

a) onkologische Erkrankungen

Tumorguppe 1: gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle

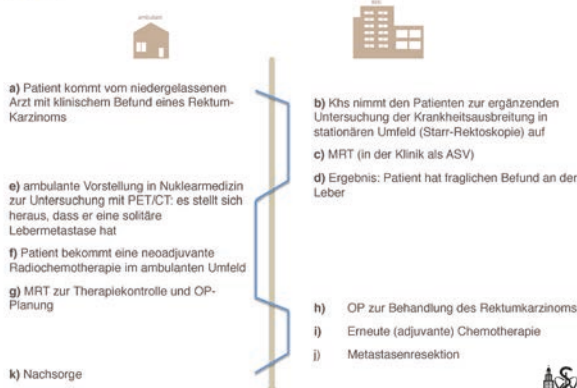
Diagnostisch Therapieisches Zentrum



10



## ASV



Diagnostisch Therapieisches Zentrum





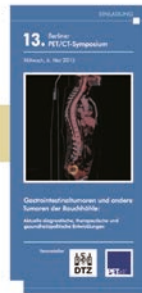
11



### 13. Berliner PET/CT-Symposium

#### Gastrointestinaltumoren und anderen Tumoren der Bauchhöhle

Aktuelle diagnostische, therapeutische und gesundheitspolitische Entwicklungen



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



12



### 13. Berliner PET/CT-Symposium

#### Symposium 2015 / Referenten

##### Gesundheitspolitik

RA Torsten Jens Adrian  
Dr. Christian Peters  
Prof. Dr. h. c. Herbert Rebscher  
Rolf Stuppardt

##### Therapie

Prof. Dr. med. Klaus Gellert  
PD Dr. med. Dirk Hartmann  
Dr. med. Matthias Lampe  
Prof. Dr. med. Jens Ricke

##### Diagnostik

Prof. Dr. med. Holger Amthauer  
Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike  
Prof. Dr. med. Hans Scherübl

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

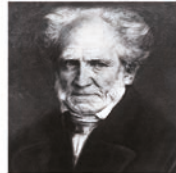


13



„Ein neuer Gedanke wird zuerst  
verlacht, dann bekämpft, bis er nach  
längerer Zeit als selbstverständlich  
gilt“

Arthur Schopenhauer



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

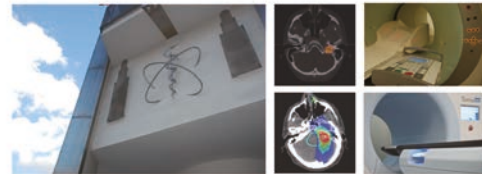


14



#### DTZ Berlin

Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie



[www.berlin-dtz.de](http://www.berlin-dtz.de)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum





# GESUNDHEITSPOLITIK

► Referenten: C. Peters, R. Stuppardt, D. Parow, J. Adrian

Teila



## 2. Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung

### ► Dr. Christian Peters

Leiter der Abteilung Ambulante Versorgung, Geschäftsführungseinheit  
Versorgung, AOK-Bundesverband

01




**Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung**

Dr. Christian Peters  
13. Berliner PET/CT-Symposium  
6. Mai 2015

02

### Charakteristika „Spezialfachärztliche Leistungen“

#### ■ Spezialfachärztliche Leistungen

- hohe **Komplexität** des Krankheitsgeschehens
- im Mittel **überdurchschnittliche Zahl beteiligter ärztlicher Fachgruppen pro Fall**
- häufig auftretende Notwendigkeit von interdisziplinärer Zusammenarbeit
- Kernkriterium: Hohe Anforderungen an die Behandlung
- Gegenstand der Definition: Primär Indikation, daher Sicherung der Qualität vor dem Hintergrund einer Vielzahl von diagnostischen und therapeutischen Optionen wie auch die Planung von Kapazitäten anspruchsvoll

2

ASV - Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



03

### Indikationen gem. § 116b SGB V

- **Schwere Verlaufsformen von Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen bei**
  - onkologischen Erkrankungen,
  - HIV/AIDS,
  - rheumatologischen Erkrankungen,
  - Herzinsuffizienz (NYHA Stadium 3–4),
  - Multipler Sklerose,
  - zerebralen Anfallsleiden (Epilepsie),
  - komplexen Erkrankungen im Rahmen der pädiatrischen Kardiologie,
  - der Versorgung von Frühgeborenen mit Folgeschäden oder
  - Querschnittslähmung bei Komplikationen, die eine interdisziplinäre Versorgung erforderlich machen

3

ASV - Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



04

### Indikationen gem. § 116b SGB V

- **Seltene Erkrankungen und Erkrankungszustände mit entsprechend geringen Fallzahlen wie**
  - Tuberkulose,
  - Mukoviszidose,
  - Hämophilie,
  - Fehlbildungen, angeborene Skelettsystemfehlbildungen und neuromuskuläre Erkrankungen,
  - schwerwiegende immunologische Erkrankungen,
  - biliäre Zirrhose,
  - primär sklerosierende Cholangitis,
  - Morbus Wilson,
  - Transsexualismus,
  - Versorgung von Kindern mit angeborenen Stoffwechselstörungen,
  - Marfan-Syndrom,
  - pulmonale Hypertonie,
  - Kurzdarmsyndrom
  - Versorgung von Patienten vor oder nach Organtransplantation und von lebenden Spendern

4

ASV - Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung





05

### Indikationen gem. § 116b SGB V

- **Hochspezialisierte Leistungen wie**
  - CT/MRT-gestützte interventionelle schmerztherapeutische Leistungen oder
  - Brachytherapie.

5 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



06

### G-BA: Richtlinie ASV (21.03.2013)

- § 1 Rechtsgrundlage und Geltungsbereich
- § 2 Berechtigte Leistungserbringer („ASV-Berechtigte“)
- § 3 Personelle Anforderungen
- § 4 Sächliche und organisatorische Anforderungen
- § 5 Behandlungsumfang
- § 6 Studienteilnahme
- § 7 Zusammenarbeit mit Patienten- und Selbsthilfeorganisationen
- § 8 Überweisungen
- § 9 Teilstationäre und stationäre Leistungserbringung
- § 10 Kooperationen nach § 116b Absatz 4 Satz 10 SGB V
- § 11 Mindestmengen
- § 12 Qualitätssicherung
- § 13 Evaluation
- § 14 Dokumentation
- § 15 Patienteninformation

6 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



07

### ASV-RiLi § 2 Berechtigte Leistungserbringer („ASV-Berechtigte“)

- **Anzeigepflicht gegenüber erweitertem Landesausschuss**
  - U. a. Nachweis vertraglicher Vereinbarungen über Kooperationen bei onkologischen Erkrankungen
  - Institutionelle Benennung bei hinzuzuziehenden Fachärztinnen und Fachärzten
- **Gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen, den KVen und den LKGen**
  - Angabe des Erkrankungs- und Leistungsbereichs
  - Namentliche Benennung Teamleitung sowie der übrigen Mitglieder des Kernteams
- **Kein Überweisungserfordernis zwischen Mitgliedern des Kernteams**

7 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



08

### ASV-RiLi § 3 Personelle Anforderungen

- **Interdisziplinäres Team**
  - Teamleiterin oder Teamleiter (Angehörige/-r des Kernteams; Aufgabe: Koordinierung)
  - Kernteam
    - Fachärztinnen und Fachärzte, deren Kenntnisse und Erfahrungen zur Behandlung in der Regel eingebunden werden müssen. Erbringung der spezialfachärztlichen Leistungen am Tätigkeitsort der Teamleitung (Sonderregelung mit festgelegten Zeiten bei Nutzung immobiler Geräte)
  - Hinzuzuziehende Fachärztinnen und Fachärzte
- **Geforderten Qualifikationen werden in den Anlagen zur RiLi spezifiziert**

8 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



09

### ASV-RiLi § 4 Sächliche und organisatorische Anforderungen

- **Regelung der Erkrankungs- oder leistungsbezogenen sächlichen und organisatorischen Anforderungen in den Konkretisierungen (Anlagen) zur RiLi**
- **Vorhaltung bestimmter Bereiche (z. B. Intensivstation, Notfalllabor, bildgebende Diagnostik, 24-Stunden-Notfallversorgung) auch im Rahmen einer vertraglich vereinbarten Kooperation**

9 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



10

### ASV-RiLi § 5 Behandlungsumfang

- **...ergibt sich erkrankungs- oder leistungsbezogen aus den Anlagen zur RiLi**
- **Definition von Leistungen, die im Rahmen der ASV von ASV-Berechtigten erbracht werden können: Im Appendix der jeweiligen Konkretisierung der RiLi**

10 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung





11

## § 12 Qualitätssicherung

- „Für die sächlichen und personellen Anforderungen an die ambulante spezialfachärztliche Leistungserbringung gelten die in den Anlagen festgelegten Anforderungen. Die Qualitätssicherungsvereinbarungen nach §135 Abs. 2 SGB V gelten entsprechend. Zusätzlich gelten die in den Richtlinien des G-BA festgelegten einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung und die für den Krankenhausbereich einerseits und den vertragsärztlichen Bereich andererseits festgelegten Anforderungen an ein einrichtungsinternes Qualitätsmanagement nach §135a in Verbindung mit § 137 SGB V für die ambulante spezialfachärztliche Versorgung entsprechend.“

11 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



12

## Vergütung

- ...unmittelbar von der Krankenkasse; KVen können beauftragt werden.
- Perspektivisch einheitliche Kalkulationssystematik: Diagnosebezogene Gebührenpositionen in Euro ausgehend vom EBM ärztliche Leistungen
- Bis zum Inkrafttreten der neuen Gebührenordnung Vergütung auf der Grundlage des EBM für ärztliche Leistungen mit dem Preis der jeweiligen regionalen Euro-Gebührenordnung (Bewertungsausschuss gemäß §87 Abs. 5a passt den einheitlichen Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen vorübergehend an)
- Die Prüfung der Abrechnung und der Wirtschaftlichkeit sowie der Qualität – soweit vom G-BA nicht anders geregelt – durch die Krankenkassen
- Bereinigung der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung

12 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



13

## Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen“)

- Konkretisierung der Erkrankung
- Behandlungsumfang
- Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität
  - Personelle Anforderungen
  - Sächliche und organisatorische Anforderungen
  - Dokumentation
  - Mindestmengen
- Überweisungserfordernis
- „Appendix“
  - Spezifizierung des Behandlungsumfanges anhand des EBM („Abschnitt 1“)
  - Spezifizierung Leistungen, die bislang keine Abbildung im EBM gefunden haben („Abschnitt 2“)

13 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



14

## Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen“)

- Tuberkulose oder atypische Mykobakteriose
  - leistungsfähig relevant seit 24.04.2014
- Gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle
  - leistungsfähig relevant seit 26.07.2014
  - PET/PET-CT (bisher nicht Bestandteil des EBM):
    - Bei Patienten mit Ösophagus-Karzinom zur Detektion von Fernmetastasen
    - Bei Patienten mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie
    - Im Zusammenhang mit § 137e SGB V definierte besondere Qualitätsanforderungen sind zu beachten.

14 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



15

## Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen“)

- Marfan-Syndrom
  - Beschluss G-BA am 22.01.2015; aktuell Prüfung durch BMG
- Gynäkologische Tumore
  - Beschluss G-BA am 22.01.2015; aktuell Prüfung durch BMG
  - PET/PET-CT (bisher nicht Bestandteil des EBM):
    - Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Rezidiv oder Verdacht auf Progression zur Detektion von Lymphknotenmetastasen bzw. einer Peritonealkarzinose, wenn die mit Sonographie, CT und MRT (bei Verdacht auf Fernmetastasierung auch Knochenszintigraphie) erhältlichen Informationen zur Morphologie keine Entscheidung zwischen konkreten Therapieoptionen erlauben und eine patientenrelevante Konsequenz für nachfolgende therapeutische Entscheidungen, Patientenprognose und/oder Lebensqualität erwartet werden kann.

15 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



16

## Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen“)

- Rheuma
- Pulmonale Hypertonie
  - Beschlussfassung im G-BA vorauss. 2015
- Herzinsuffizienz
- Mukoviszidose
  - Beschlussfassung im G-BA vorauss. 2016

16 ASV – Berlin, 6. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung





17

## Konkreter Regelungsbedarf aktuell – Ergänztter Bewertungsausschuss

- Leistungen „Abschnitt 1“ (bereits im EBM existierend)
    - Prüfung Leistungsinhalte und angemessene Bewertung
  - Leistungen „Abschnitt 2“ (bereits im EBM existierend)
    - Formulierung Leistungsinhalte
    - Bewertung und Überführung in eigenständiges ASV-Kapitel des EBM
  - (ggf.) Festlegung ASV-spezifischer Abrechnungsbestimmungen
- Innerhalb von 6 Monaten nach Inkrafttreten einer Konkretisierung

17 ASV – Berlin, 8. Mai 2015

Abteilung Ambulante Versorgung



18





### 3. Der lange Weg von der Innovationseinführung bis zur Patientenversorgung am Beispiel der PET/CT: Erfahrungen aus Sicht der Krankenkassen

#### ► Rolf Stuppardt

ehem. Vorstandsvorsitzender des IKK-Bundesverbandes, Inhaber des Beratungsunternehmens „StuppardtPartner“ und Herausgeber der Zeitschrift „WELT DER KRANKENVERSICHERUNG“

01

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG verbinden • verstehen • vertrauen STUPPARDT PARTNER Beratung mit gesundem Menschenverstand

**Der lange Weg von der Innovationseinführung bis zur Patientenversorgung am Beispiel der PET/CT – Erfahrungen aus Sicht der Krankenkassen**

Rolf Stuppardt




02

#### Kurz zur Person

verbinden • verstehen • vertrauen  
STUPPARDT PARTNER  
Beratung mit gesundem Menschenverstand

Von 1978 - 2011 verschiedene Führungsfunktionen auf Spitzenverbandsebene der GKV, bis 1992 BKK Bundesverband, ab 1992 – 2011 Geschäftsführer und Vorstandsvorsitzender IKK Bundesverband, Mitglied in zahlreichen Entscheidungsgremien auf Bundesebene, u.a. auch bei der AIM in Brüssel

2009 Gründung von StuppardtPartner, Strategie-, Innovations- und Projektförderung in der Gesundheitswirtschaft  
Leitmotiv: verbinden – verstehen – vertrauen

Seit 2012 Herausgeber der Zeitschrift  
**WELT DER KRANKENVERSICHERUNG**  
-Die Brücken-Plattform für die  
Themen- und Partnerwelt von GKV und PKV  
[www.welt-der-krankenversicherung.de](http://www.welt-der-krankenversicherung.de)



© Rolf Stuppardt Berlin – Oerath – Minden

2

03

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG verbinden • verstehen • vertrauen STUPPARDT PARTNER Beratung mit gesundem Menschenverstand

In meiner Eigenschaft als Vorstandsvorsitzender des IKK BV und Mitglied diverser Entscheidungsgremien im GW (u.a. G-BA) habe ich die innovative Entwicklung des PET/CT seit 2006 intensiv verfolgt, seit 2008 auch im engeren Kontakt mit Prof. Mohnike und im Schulterschluss mit DAK- und TK-Kollegen, Dr. Rainer Hess vom G-BA, Wissenschaftlern, Politikern und dem BMG;

**Was dabei bislang herausgekommen ist, ist gemessen an Potential und Versorgungsbedarf unbefriedigend.**

Es wirft ein Licht auf den Umgang mit Innovationen in einem Gesundheitssystem, dass sich zu den Besten in der Welt zählt.

Daher: Erfahrungen eines Interessenpolitisch Ungebundenen



04

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG verbinden • verstehen • vertrauen STUPPARDT PARTNER Beratung mit gesundem Menschenverstand

**Zugang zum Leistungskatalog (LK) der GKV über die Jahre immer schwieriger, zeitraubender und bürokratischer**

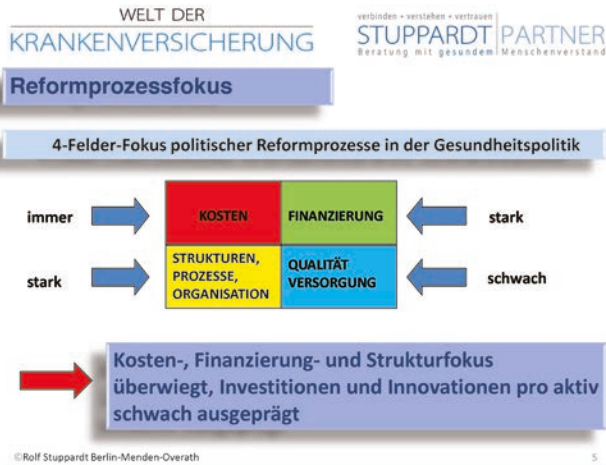
Gründe:

- LK ist kumulativ gewachsen, geringe Substitution
- Preis- und Bewertungsentscheidungen in der Vergangenheit sind „relativ gutwillig“ erfolgt
- Abhängigkeit der GKV-Einnahmen von Beschäftigung und Konjunktur setzt Grenzen
- seit den 90er Jahren Kultivierung einer Kostendämpfungs- und weniger eine Versorgungsphilosophie
- Focus von Reformen liegt auf Finanzierbarkeit
- Finanzzuweisungslogik verlangt nach kurzfristiger Kostenorientierung der Kassen
- Industrie und Anbieterseite hat es strategisch nicht verstanden, die „Reimbursement-Regeln“ pro aktiv zu bedienen
- kein pro-aktives Innovationsmanagement

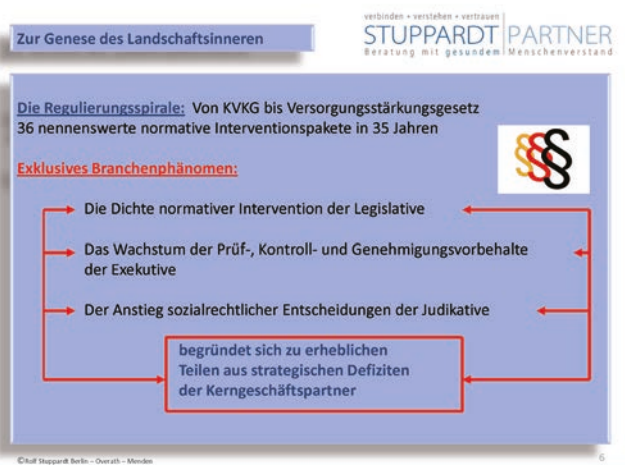
*Erfahrung*  
*ist eins der Dinge, die man nicht imstunde bekommt.*  
*Oliver Wilde*



05



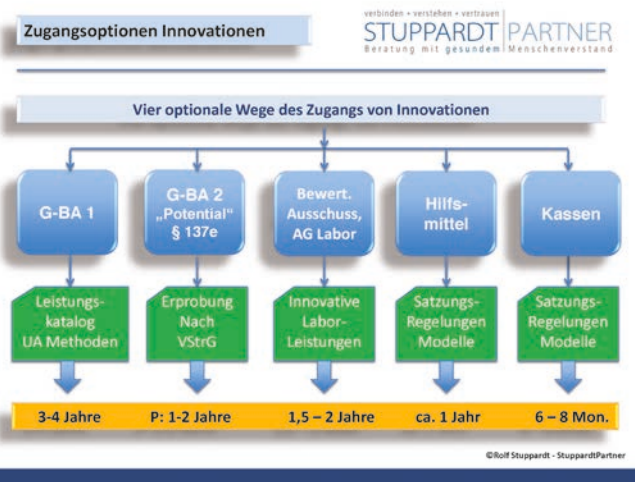
06



07



08



09



10









17

## Perspektive

Unter den gegebenen Rahmenbedingungen werden künftig Wettbewerbsvorteile der Kassen nur über Effizienzorientierung erzielt

- Kassen sind strategisch auf drei Säulen unterwegs:
  - a) Kollektivleistungen (klassischer LK)
  - b) Satzungsleistungen (Präferenz- und Bindungsorientierung)
  - c) Individual- und Selektivleistungen (-verträge) (Versorgungseffizienz orientiert)
- Kassen werden Versorgungsforschung mit den nötigen Infrastrukturen verstärken
- Nützliche Innovationen werden durch Einzelkassen schneller etabliert als über die kollektiven Regelverfahren
- Kosten- und Leistungsverantwortliche benötigen ein Pro-aktives Innovationsmanagement (flankierend und unabhängig von den Regelstrukturen)



18

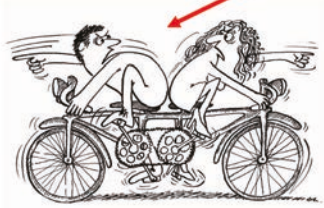
Bei offensichtlich in der medizinischen und wissenschaftlichen Praxis vielversprechenden und gut belegten Innovationen



sollte der Patient/Versicherte im notwendigen Indikationsfall nicht unter die Räder eines Methodendogmas und einer Zeit fressenden Entscheidungsbürokratie geraten

19

... dazu wird ein gedeihliches Geschäfts- und Politikklima benötigt, dass sich sicher **so** nicht realisieren lässt ....



Danke für die Aufmerksamkeit

19



## 4. ASV – Interdisziplinäre Versorgung in Praxis und Klinik? Integrierte Versorgung als Alternative?

### ► Dr. med. Deflev Parow, MBA

Leiter Abteilung Versorgungsmanagement-Entwicklung (0077), DAK-Gesundheit, Geschäftsbereich Gesundheits- und Versorgungsmanagement

01



**13. Berliner PET/CT-Symposium 6. Mai 2015**

ASV – Interdisziplinäre Versorgung in Praxis und Klinik?  
Integrierte Versorgung als Alternative?

Dr. med. Deflev Parow, MBA

**DAK**  
Gesundheit

02

### DAK-Gesundheit: Deutschlands drittgrößte gesetzliche Krankenversicherung setzt auf Qualität und Innovation

- Deutschlands drittgrößte bundesweite gesetzliche Krankenkasse
- 6,2 Millionen Versicherte, (ca. 8,0% Marktanteil)
- Jährliche Leistungskosten: ca. 19,5 Milliarden € (Krankenversicherung)
- Arzneimittelausgaben: ca. 3,5 Milliarden € (ca. 12% der GKV Arzneimittelausgaben)
- MedTech-Ausgaben: ca. 2,1 Milliarden € (geschätzt auf Basis DAK-G, BMG und MVMed Daten)
- Ca. 260 Integrierte-Versorgungs-Verträge (ca. 0,65% der Leistungskosten / GKV Ø 0,5%)



**DAK**  
Gesundheit

03

### Wir haben eines der modernsten und besten Gesundheitswesen in der Welt!

Dr. Andreas Köhler

"Ich bin froh, in Deutschland fast gestorben zu sein"

Der langjährige KBV-Vorsitzende Dr. Andreas Köhler berichtete beim BMC-Kongress von der neuen Perspektive auf das Gesundheitssystem, die durch seine schwere Erkrankung erzwungen wurde – und von seinen Schlussfolgerungen.

Von Dr. Andreas Köhler



Im Fokus stehen diagnostische oder therapeutische Maßnahmen, nicht aber Prozesse.  
[https://www.youtube.com/watch?v=0KE01sey\\_5w](https://www.youtube.com/watch?v=0KE01sey_5w)

**DAK**  
Gesundheit

04

### Im Dschungel der Hochleistungsmedizin verirrt sich jeder, selbst ein Arzt und Ärztefunktionär

- Der **Innovationszugang** bei ärztlichen und veranlassten Leistungen ist in der GKV garantiert, er wird gut gesteuert und er erfolgt – trotz aller Unkenrufe – kurzfristig.
- Es ist notwendig, über die Versorgungssektoren hinweg, einzelne diagnostische und therapeutische Teilschritte zu einem **Versorgungsprozess** zusammen zu schweißen.
- Unser Gesundheitssystem ist technisch absolut in der Neuzeit angekommen, in der **Koordination der Versorgungsprozesse** und im **Case-Management** befindet es sich aber noch im von Sektoreninteressen dominierten Mittelalter.



**DAK**  
Gesundheit



05

### GVK-VStG\*: wird schrittweise die sektorenverbindende „ambulante spezialärztliche Versorgung“ eingeführt

- strenge sektorale Aufteilung wird durch **sektorenverbindenden Versorgungsbereich** "ambulante spezialärztliche Versorgung" überwunden
- **Ineinandergreifen von stationärer und fachärztlicher Versorgung** ist ein wesentlicher Baustein für wohnortnahe fachärztliche Versorgung bei seltenen oder hochkomplexen Erkrankungen
- sektorenverbindender Versorgung durch Krankenhausärzte sowie niedergelassene Fachärzte unter **gleichen Voraussetzungen und einheitlichen Bedingungen** Leistungen
- Optimierung der Patientenversorgung mit **Synergieeffekten** und **Kosteneinsparpotenzialen** durch Vermeidung stationärer Aufenthalte und von Kosten durch Komplikationen und Folgeerkrankungen

\* Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GVK-Versorgungsstrukturgesetz - GVK-VStG), vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 2983)

DAK  
Gesundheit

### Start der "ambulanten spezial(fach)ärztlichen Versorgung": Seit Beginn 2012 mit angezogener Handbremse



#### Schwere Erkrankungen:

- onkologischen Erkrankungen:
  - Gastrointestinale Tumoren / Tumoren der Bauchhöhle
  - Gynäkologische Tumoren
- rheumatologischen Erkrankungen
- Herzinsuffizienz (NYHA St. 3-4)
- HIV/AIDS
- Multipler Sklerose
- zerebralen Anfallsleiden (Epilepsie)
- pädiatrische Kardiologie
- Frühgeborenen mit Folgeschäden
- Querschnittslähmung

#### eltene Erkrankungen

- Tuberkulose
- Marfan-Syndrom
- pulmonale Hypertonie
- Mukoviszidose
- primär sklerosierende Cholangitis
- Hämophilie
- Fehlbildungen, neuromusk. Erkr.
- immunologische Erkrankungen
- biliäre Zirrhose
- Morbus Wilson
- Tarsenektomie
- angeborene Stoffwechselstörungen
- Kurzarmyndrom
- Organtransplantation/Lebendspender

#### Hochspezialisierte Leistungen

- „werden nachrangig bearbeitet“
- Anlage 1 Richtlinie ambulante Behandlung im Krankenhaus gilt weiter
- CT/MRT-gestützte intervent. Schmerztherapie
- Brachytherapie

DAK  
Gesundheit

07

### Baustelle ASV: Der Run bleibt aus, Heterogenität der Player Korrekturen durch Politik und Gemeinsame Selbstverwaltung?



- Mit Stand 05/2015 sind daher erst **10 Teams** (5 GIT + 5 TBC) zur Leistungserbringung zugelassen (lt. Website ASV-Verzeichnis)
- Das Versorgungsstärkungsgesetz stärkt die Rolle der Krankenhäuser: Alt-Genehmigungen § 116 b gelten auf unbestimmte Zeit

#### Mögliche Konsequenzen:

- Durch Bestandsgarantie keine Notwendigkeit für Krankenhäuser mit Altgenehmigung, sich an der ASV zu beteiligen und mit niedergelassenen Ärzten zu kooperieren
- wenige ASV-Zulassungen:
  - Werden Qualitätsanforderungen nicht erfüllt?
  - Desinteresse seitens der Leistungserbringer?
  - Anpassung der Anforderungen?

DAK  
Gesundheit

### Meilensteine 2015: Was wir in der ASV erwarten

DAK  
Gesundheit

09

### Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV): Wettbewerb findet ohne die (individuelle) Krankenkasse statt

- Kritische Betrachtung des Indikationskatalogs: Welche Evidenz für Relevanz, Unter- oder Fehlversorgung?
- Keine Instrumente zur Mengensteuerung und / oder Budgetierung, Ausgabenentwicklung nicht prognostizierbar
- Bislang nicht im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthaltene Leistungen:
  - PET/PET-CT
    - Patienten mit Ösophagus-Karzinom
    - Patienten mit Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom
    - Patientinnen mit Ovarialkarzinom
  - Spezifische Untersuchung mit Genexpressionsanalyse (Mammakarzinom)
  - Molekularbiologische Schnellresistenztestverfahren (TBC)
  - Molekulargenetische Untersuchung (Marfan-Syndrom)

DAK  
Gesundheit

### Versorgung X.0:

verzahnt.vernetzt.verlinkt = integriert, sektorübergreifend?

Prof. Dr. Jürgen Wasem, Universität Duisburg:

Innovative Versorgungsmodelle werden auch künftig eher dezentral-wettbewerblich bottom-up und weniger zentral top-down kreiert und implementiert werden.

29.04.2015, X. Kongress für Gesundheitsnetzwerker, Berlin



Kongress für Gesundheitsnetzwerker

DAK  
Gesundheit



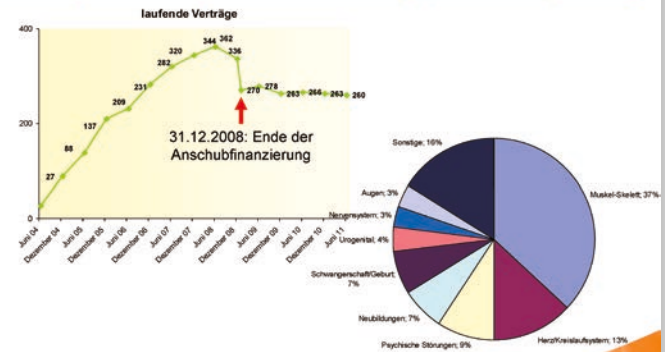
11

## Konkurrenz oder sinnvolle Ergänzung? Alternative sektorenverbindenden Versorgungskonzepte

- Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (§ 116b SGB V)**
  - ... qualitativ hochwertige Diagnostik und Behandlung komplexer, häufig schwer therapierbarer Krankheitsbilder erfordern Expertise von Spezialisten, spezielles medizinisches Wissen und interdisziplinäre Kooperation
- Hochschulambulanzen (§ 117 SGB V)**
  - ... steigenden Bedeutung von Hochschulambulanzen bei der Versorgung von Patienten mit Krankheitsbildern, die wegen Art / Schwere oder Komplexität ihrer Erkrankung einer Untersuchung oder Behandlung in Hochschulambulanz bedürfen
- Integrierte Versorgung (§ 140 a-d SGB V)**
  - ... eine verschiedene Leistungssektoren übergreifende oder eine interdisziplinär fachübergreifende Versorgung sowie unter Beteiligung zugelassener vertragsärztlicher Leistungserbringer eine besondere ambulante ärztliche Versorgung. Auch Leistungen die über die Regelversorgung hinausgehen können vereinbart werden

DAK  
Gesundheit

## Integrierte Versorgungsverträge: Alles hat seine Zeit Kinderjahre, Boomjahre, Konsolidierungsphase, Stagnation


DAK  
Gesundheit

13

## „Die Integrierte Versorgung als vertragliches Konstrukt ist tot.“ Rheinisches Ärzteblatt 11/2013

- Kleinteiligkeit der IV-Verträge (2008: 6407 / 4 Mio. TN / 811 Mio. Euro)\*:**
  - 32 Verträge (0,5%) > 10.000 Teilnehmer (TN) / 3,75 Mio. TN (93%) (verbleibend @ 45 TN/IV)
  - 138 bundesweite Verträge (2,1%) / 400 Tsd. TN (10%) / 50 Mio. Euro = 125 Euro / TN
  - 168 Verträge (2,6%) > 1 Mio. Euro / 425 Mio. Euro (53%) (verbleibend @ 62.000 Euro/IV)
- Über-/Fehlregulierung**
  - IV-Leistung muss Regelleistung ersetzen (Substitution, kein Add-on)
  - Beitragsrecht weiterer Leistungserbringer
  - Potentieller Leistungsanspruch für alle Versicherten (Ein-/Ausschlusskriterien / bundesweit)
- Finanzielle Hemmnisse**
  - Vorabnachweis der Wirtschaftlichkeit
  - „Interne“ Anschubfinanzierung (unterjähriger ROI erforderlich)
  - Bereinigung der Morbiditätsbedingten Gesamtvergütung (MGV) und RLV
- Datenschutz**
  - Datennutzung für Gewinnung und Vorbereitung von IV nicht zulässig (§ 284 Abs. 1 SGB V)

\* Gem. Registrierungsstelle (BQS140), Entwicklung der IV in der BRD 2004 - 2008, 2009

DAK  
Gesundheit

## Zukunftsaspekte: Neue Impulse durch den GKV-VSG und Innovationsfonds

### Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung

- Innovationsfonds zur Förderung neuer Versorgungsformen zur Weiterentwicklung der Versorgung (§ 92a / b SGB V)**
  - 300 Mio. EUR p.a. (Gesundheitsfonds / Kassen) / 225 Mio. EUR Versorgung / 75 Mio. EUR Versorgungsforschung / Start 2016
- § 140a (neu) Besondere Versorgung (ex Integrierte Versorgung / ex Besondere ambulante ärztliche Versorgung (§ 73c))**
  - Allgemeine Basis für verschiedene Selectivverträge / weniger Regulation, weniger Bürokratie
  - Keine Vorabpflicht beim BVA vor Vertragsunterschrift
  - Requirement of specific adjustment of the overall remunerations of the KVs
  - Restrictive data protection regulations

### Kommentare zum Innovationsfonds:

„Der Innovationsfonds ist eine echte Chance, neue Impulse für die Reform der Versorgungsstrukturen zu setzen.“

Prof. Dr. Volker Aemeling, Vorstandsvorsitzender, Bundesverband Managed Care (BMC)

„Innovative Versorgungsmodelle müssen zunächst in Regionen getestet werden, bevor sie in die Breite gehen“

Ingrid Fischbach (CDU), Parlamentarische Staatssekretärin, Bundesgesundheitsministerium

DAK  
Gesundheit

15

## Paradigmenwechsel Integrierte Versorgung: substitutiv oder komplementär? – von „Revolution“ zu „Evolution“

### Verständnis der Ziele

### Verhältnis zur Regelversorgung

### SV als Labor

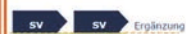
Testen neuer Ansätze – bei Erfolg Überführung in Regelversorgung



Populationsbezug als Fernziel  
Hohes Potenzial zur Kostensenkung

### SV als Ergänzung für besondere Versorgungssituationen (Ort, Population, Indikation)

SV findet dort statt, wo Regelversorgung ihre Grenzen hat



Eher spezifische Indikationsbezogene Maßnahmen  
Fokus eher auf Qualitätsverbesserung

2004 2015

iges

DAK  
Gesundheit

## Die Versorgungsphilosophie der DAK-G ist die Basis für selektive Versorgungsverträge

- Vernetzung stationär / ambulant
- Rehabilitation
- „Behandlung aus einem Guss“
- Prozessbeschleunigung / Ablaufoptimierung



- Bedarfsgerechte Versorgung
- Optimierung der Strukturqualität
- Einsatz von innovativen Produkten und Methoden

- Langfristig gezielte Inanspruchnahme
- Konzentration auf therapie-relevante Untersuchungen
- Wirksamerer Einsatz der verfügbaren Mittel

DAK  
Gesundheit

12

14

16



17

Die ambulante spezialfachärztliche Versorgung startet mit angezogener Handbremse, Alternative: Integrierte Versorgung?

## take-away message:

- Nach über 3 Jahren ASV sind 2 Erkrankungen gestartet, 2 beschlossen, 4 inhaltlich auszugestalten, 14 stehen noch auf der Liste.
- Schwere und seltene Erkrankungen sind im Eckpunktepapier des GBA (März 2013) enthalten. Hochspezialisierte Leistungen bleiben ausgespart.
- Integrierte Versorgung als "bottom-up"-Lösung von Leistungserbringern und Kassen ist eine Alternative für die sektorübergreifende Kooperation.
- Der Innovations Fonds und der § 140a (neu) geben neue Impulse für Selektivverträge zwischen Kassen, Leistungserbringern und Industrie.
- "Eine Schwalbe macht noch keinen Sommer" und ein PET-CT ist noch keine Integrierte Versorgung. Es muss Teil eines IV-Konzepts sein.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**DAK**  
Gesundheit



## 5. ASV – Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung am Sana Klinikum Lichtenberg: Chancen und Risiken

### ► RA Torsten Jens Adrian

Stabsstellenleiter Recht und Versicherungen,  
Sana Kliniken Berlin-Brandenburg GmbH

01

Sana Kliniken  
Berlin-Brandenburg

### ASV - Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung am Sana Klinikum Lichtenberg: Chancen und Risiken



**Torsten Jens Adrian**  
Sana Kliniken Berlin-Brandenburg  
Stabsstellenleiter Recht und Versicherungen

Mai 2015

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg GmbH Farnungstraße 32 | 10305 Berlin | www.sana-bb.de

02

### Was ist ASV? § 116b SGB V - Entwicklungsgeschichte

- GKV-Modernisierungsgesetz (2003):  
! selektive Verträge zwischen Krankenhäusern und Krankenkassen
- GKV-Wettbewerbstärkungsgesetz (2007):  
! Zulassungsanspruch, aber Bestimmung durch Länder
- GKV-Versorgungsstrukturgesetz (2012):  
! einheitlicher Rechtsrahmen für Arztpraxis und Krankenhaus  
! Zulassung „Wer kann, der darf“
- Entwurf des GKV-Versorgungsstärkungsgesetzes (2014): Bestandsschutz für Krankenhäuser mit § 116b SGB V alt: Vollbremsung für die ASV?

03

Sana Kliniken  
Berlin-Brandenburg

- Der Entwurf des Bundeskabinetts sieht vor, dass Krankenhäuser, die noch eine Alt-Genehmigung aus der Zeit vor der ASV besitzen, einen dauerhaften **Bestandsschutz** erhalten. Damit müssten diese die ASV-Regeln, die der G-BA festlegt, nicht erfüllen.
- Eigentlich hatte der Gesetzgeber 2012 mit der ASV (nach § 116b neu) **gleiche Voraussetzungen und Rahmenbedingungen** für Krankenhäuser und niedergelassene Fachärzte auf den Weg gebracht.

04

Sana Kliniken  
Berlin-Brandenburg

### Deutsches Ärzteblatt 12



**Öffnung der Krankenhäuser nach § 116b  
Ungleicher Kampf**

#### Probleme bei § 116b alt

- Budgetierte Leistungen bei den Vertragsärzten, aber keine Mengenbegrenzungen bei den Krankenhäusern
- Keine Anwendung der Bedarfsplanung bei den Krankenhäusern

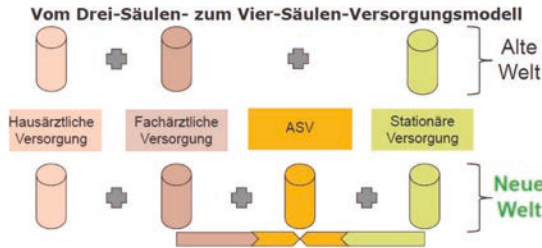
#### Konsequenz

- Einseitige Öffnung der Krankenhäuser und Tendenz zur Trennung der Sektoren statt zur Zusammenführung
- Ungleicher Wettbewerb führt zu regionalen Konflikten



05

Gesetzliche Regelung der ASV in § 116b SGB V  
in 9 Absätzen und mit 2.322 Wörtern



## Zielrichtung

- Versorgungsoptimierung bei komplexen Krankheiten
- ! multidisziplinäres Team
- sektorenverbindender Versorgungsbereich
- ! Nutzung der Kompetenz von hochspezialisierten niedergelassenen Fachärzten und KH-Ärzten

06

07

## Der lange Weg zum Ziel

- 2007: Gründung eines „Viszeralmedizinischen Kompetenznetzes Berlin Nordost“ zur Optimierung der Behandlung kolorektaler Karzinome - Einrichtung einer Tumorkonferenz
  - 2010: Erstzertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft als Darmkrebszentrum
  - 2011: Erstzertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft als Pankreaskarzinomzentrum – seitdem jährliche Überwachungsaudits
  - 2013: Re-Zertifizierung
  - 2015: nach erneuter Zertifizierung Umbenennung in „viszeralonkologisches Zentrum“
- Teilnahme an der ASV auf der Basis langjährig etablierter Strukturen**

## Zertifikat

Die Zertifizierungsstelle  
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.  
OnkoZert

bescheinigt hiermit, dass das  
**Darmkrebszentrum**  
**Sana Klinikum Lichtenberg**  
Fanningerstraße 32, 10365 Berlin

vertreten durch  
Herrn Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert (Viszeralchirurgie)  
Herrn Priv. Doz. Dr. med. habil. Dirk Hartmann (Gastroenterologie)

die in den durch die Deutsche Krebsgesellschaft festgelegten  
„Fachlichen Anforderungen an Darmkrebszentren (FAD)“  
definierten Qualitätskriterien erfüllt.

Das Darmkrebszentrum Sana Klinikum Lichtenberg  
erhält daher die Auszeichnung:

**Darmkrebszentrum mit Empfehlung  
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.**

Erstzertifizierung: 07.05.2010  
Rezertifizierung: 29.05.2013  
Gültigkeitsdauer: 07.11.2016  
Registrierungsnummer: FAD-Z187

Prof. Dr. Wolff Schmigel  
Präsident Deutsche Krebsgesellschaft

Deutsche Krebsgesellschaft e.V. • Burg-Platz 1 • 10585 Berlin • Tel. (030) 322 93 299 • E-Mail: info@dkg-krebsgesellschaft.de

08

09

## Zertifikat

Die Zertifizierungsstelle  
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.  
OnkoZert

bescheinigt hiermit, dass das  
**Pankreaskarzinomzentrum**  
**Sana Klinikum Lichtenberg**  
Fanningerstraße 32, 10365 Berlin

vertreten durch  
Herrn Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert (Viszeralchirurgie)  
Herrn Priv. Doz. Dr. med. habil. Dirk Hartmann (Gastroenterologie)

die „Fachlichen Anforderungen für  
Pankreaskarzinomzentren“ auf Basis des zertifizierten  
Darmkrebszentrums erfüllt.

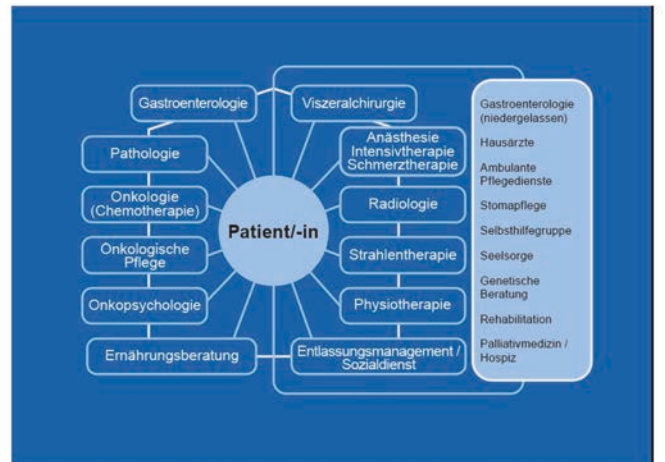
Das Pankreaskarzinomzentrum Sana Klinikum Lichtenberg  
erhält die Auszeichnung:

**Pankreaskarzinomzentrum mit Empfehlung  
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.**

Erstzertifizierung: 04.08.2011  
Rezertifizierung: 29.05.2013  
Gültigkeitsdauer: 07.11.2016  
Registrierungsnummer: FAD-Z187 MP

Prof. Dr. Wolff Schmigel  
Präsident Deutsche Krebsgesellschaft

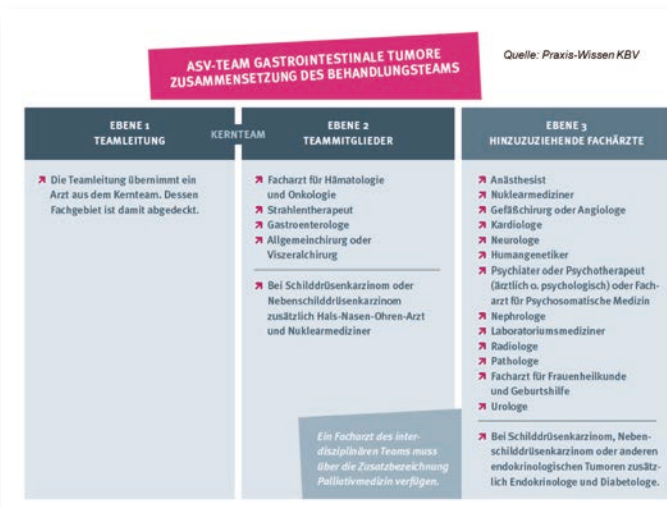
Deutsche Krebsgesellschaft e.V. • Burg-Platz 1 • 10585 Berlin • Tel. (030) 322 93 299 • E-Mail: info@dkg-krebsgesellschaft.de



10



11



12



13

### Leistungskooperationen

#### Wer ist ASV-berechtigt?

- an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Leistungserbringer (einzelner Vertragsarzt, MVZ etc.)
- nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser

#### → wichtigste Voraussetzung: Bildung eines interdisziplinären Teams

##### „unter einem Dach“:

- Krankenhaus
- MVZ o.ä.

oder

##### durch „Vernetzung“:

- zwischen ASV-berechtigten einzelnen Vertragsärzten, Krankenhäusern und Vertragsärzten oder zwischen Krankenhäusern
- sog. Leistungskooperationen
- Kooperationsvereinbarungen gem. § 2 Abs. 1 Satz 3 ASV-RL
- privatrechtlicher Vertrag eigener Art

#### → in jedem Fall erforderlich:

- namentliche Benennung der Mitglieder des Kernteams

14

### Fahrplan zur ASV am Sana Klinikum Lichtenberg

- November 2014: Auftaktveranstaltung mit potentiellen Mitgliedern des Kernteams und hinzuzuziehenden Fachärzten (ca. 50 Teilnehmer!)
- Dezember 2014 / Januar 2015: Unterzeichnung des Kooperationsvertrages; Erstellung sog. Selbst-erklärungen zur Fachkompetenz, zum Besuch von Fortbildungsveranstaltungen, zur Erfüllung von Mindestmengen und QS-Vereinbarungen, zur Entfernung vom Leistungsort u.ä.; Beglaubigung von Facharzturkunden
- Februar 2015: Abgabe der Teilnahmeanzeige
- März / April 2015: Bearbeitung der Nachforderungen
- 21. April 2015: Bestätigung der Vollständigkeit
- spätestens 21. Juni 2015: Beginn der ASV**

15

### Antragsverfahren nach § 116 Abs. 2 Satz 5 SGB V

„Der Leistungserbringer ist nach Ablauf einer Frist von **zwei Monaten nach Eingang seiner Anzeige** zur Teilnahme an der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung **berechtigt**,

**es sei denn**, der Landesausschuss nach Satz 1 teilt ihm innerhalb dieser Frist mit, dass er die Anforderungen und Voraussetzungen hierfür nicht erfüllt.“

16

### Fazit

Die ASV bietet neben zahlreichen Vorteilen (gleiche Wettbewerbsbedingungen für Praxen und Krankenhäuser, extrabudgetäre Vergütung zu festen Preisen und ohne Mengenvergütung) noch zahlreiche Unklarheiten und ist insoweit ein lernendes System.

G-BA und erweiterte Landesausschüsse sind aufgerufen, der ASV durch gezielte Nachjustierungen zum Erfolg zu verhelfen, damit sich tatsächlich ein dritter Versorgungssektor erfolgreich etablieren kann. Der geplante Bestandsschutz für Krankenhäuser mit Bescheiden nach § 116b SGB V alt ist dabei eher kontraproduktiv.



# DIAGNOSTIK

► Referenten: W. Mohnike, H. Amthauer, H. Scherübl

Teil B



## 6. Hormonaktive und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts im Kindes- und Erwachsenenalter: Möglichkeiten der $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC- und $^{18}\text{F}$ -DOPA-PET/CT

### ► Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike

Initiator der PET/CT-Symposiumsreihe, Mitbegründer und Ärztlicher Leiter des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums am Frankfurter Tor (DTZ Berlin) sowie stellv. Vorsitzender des PET e.V., Berlin

01



Hormonaktive und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts im Kindes- und Erwachsenenalter  
Möglichkeiten der  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC- und  $^{18}\text{F}$ -DOPA-PET/CT

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike, DTZ Berlin  
Berlin, 6. Mai 2015

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



02



### Bildgebungsverfahren

	Anatomie	Physiologie	Metabolismus	Molekulare Ebene
CT	■			
US	■			
MR	■	■	■	■
PET, SPECT	■	■	■	■
Hybrid	■	■	■	■

R. Weissleder et al., Boston Radiologe 2007, 47:6-7

mod. nach Weissleder

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



03



### AGENDA

- I. Tracer
- II. Radiochemische Grundlagen
- III. Fallbeispiele
- IV. Theranostik
- V. Ausblick

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



04



### Überblick: Kontrastmittel vs. Tracer

Was wird markiert?	Perfusion	Energiebedarf der Krebszelle (Glukose) ⬆
Gewebedurchlässigkeit (Gehirn)		Rezeptorbesatz bei Tumoren der Prostata (PSMA) ⬆
		Aminosäurestoffwechsel bei Hirntumoren (Tyrosin) ⬆
		Umsatz körpereigener Botenstoffe/Hormone (DOPA) und Rezeptorbesatz (DOTATOC) bei NET
		Neurodegenerative Veränderungen bei Alzheimer-Demenz (Amyloid)
		Zelltod (Apoptose), Knochenstoffwechsel, Proteasen zur Tumorphgnose
Stoffmenge	$10^{-3}$ – $10^{-5}$ mol/L	$10^{-11}$ – $10^{-12}$ mol/L
Verhältnis	→ Elefant	→ Mücke

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum





05



## Tracer am DTZ

Element	Fragestellungen
---------	-----------------



Amyloid	Morbus Alzheimer
Cholin	Prostatakarzinome*
Dopamin	Neuroendokrine Tumoren
	Morbus Parkinson
FDG	Ganzkörper-Tumordiagnostik
	Myokardvitalitätsnachweis
	Morbus Alzheimer



Tyrosin	Hirntumoren
DOTATOC	Neuroendokrine Tumoren
	Meningeome
PSMA-Ligand	Prostatakarzinome

Darüber hinaus deckt das DTZ weitere, in der Tabelle nicht genannte Fragestellungen ab.

\*Nur noch auf Anfrage, da inzwischen weitgehend durch <sup>68</sup>Ga-PSMA substituiert.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



## AGENDA

- I. Tracer
- II. Radiochemische Grundlagen
- III. Fallbeispiele
- IV. Theranostik
- V. PET/CT im Internationalen Vergleich
- VI. Ausblick

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



06

07



## Radiochemische Grundlagen

<sup>18</sup>F entsteht aus einem Naturprodukt

- Für die <sup>18</sup>F-Produktion wird  $H_2O^{18}$  benötigt, das in geringer Menge dem natürlichen Wasser ( $H_2O^{16}$ ) beigemischt ist. Dieses wird **aufkonzentriert**.
- Der zugefügte Wasserstoff wird seiner Elektronenhülle beraubt und damit zum **Proton**, das auf einer **Spirale beschleunigt** wird
- Das Wasser wird anschließend mit den Protonen „beschossen“
- Endergebnis: Aus  $O^{18}$  wird  $F^{18}$  durch die Abgabe eines Neutrons

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



## Radiochemische Grundlagen

<sup>18</sup>F wird an die Substanzen „angehängt“

- <sup>18</sup>F wird durch eine Leitung in das Synthesemodul „gepresst“
- Die für jede Krebsart individuelle Substanz wird dann mit <sup>18</sup>F markiert
- Der Tracer steht nach einer abschließenden Qualitätsprüfung dem Patienten direkt zur Verfügung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



08

09



## Radiochemische Grundlagen



Zyklotron MINITRACE 700

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



## Radiochemische Grundlagen



Syntheselabor

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



10



11



## Radiochemische Grundlagen



Qualitätskontrolllabor

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



## AGENDA

- I. Tracer
- II. Radiochemische Grundlagen
- III. Fallbeispiele
- IV. Theranostik
- V. Ausblick

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



12

13



## Neuroendokrine Tumoren

Transmittersubstanzen: Zelloberflächenantigene:  
F18-DOPA Ga68 DOTATOC

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



## Neuroendokrine Tumoren

## Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom

## Anamnese:

55-jähriger Patient mit erhöhtem  
Calcitoninwert von 151 pg/ml

Schilddrüsenszintigramm ohne  
weiterführende Information

Verdacht auf medulläres  
Schilddrüsenkarzinom

## Ergebnis:

Aktivitätsspeicherung in  
einem 11 mm großen  
Knoten im rechten  
Schilddrüsenlappen  
sowohl mit F18-FDG als  
auch mit F18-DOPA

Bestätigung durch den  
OP-Befund (10 mm  
großer Tumor)

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



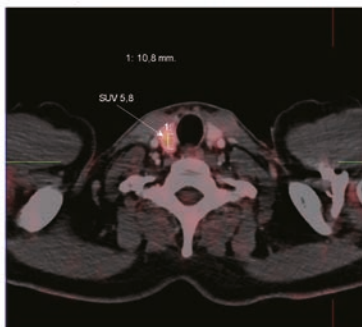
14

15



## Neuroendokrine Tumoren

## Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom



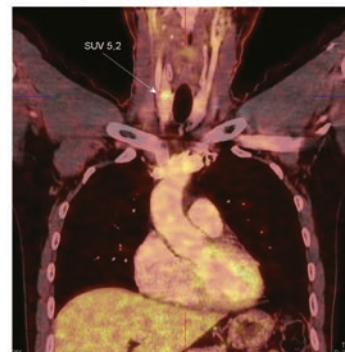
F18-FDG

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



## Neuroendokrine Tumoren

## Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom



F18-FDG

Diagnostisch Therapiepeisches Zentrum



16



17



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

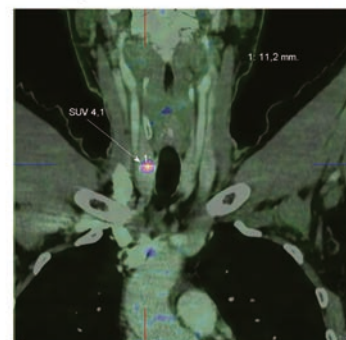


18



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



19



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 2: Phäochromozytom

#### Anamnese:

16-jähriger Patient nach  
Resektion eines extraadrenalen  
Phäochromozytoms links para-  
aortal 02/2006

erhöhter Noradrenalin-,  
Chromogranin- und  
Serotoninspiegel

Verdacht auf Rezidiv

#### Ergebnis:

Lokalrezidiv in Höhe von L5 in der  
DOPA-PET/CT

keine weiteren Metastasen

die anschließende OP bestätigte  
den Befund, postoperativ  
Normalisierung der Blutwerte

Bestätigung durch anschließend  
durchgeführte DOPA- und  
DOTATOC-PET/CT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

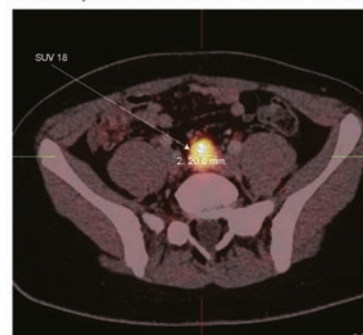


20



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 2: Rezidiv eines Phäochromozytom



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



21



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 2: Rezidiv eines Phäochromozytom



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

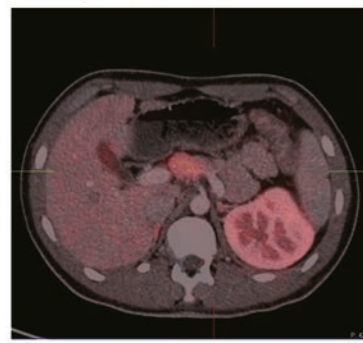


22



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 2: Nach Resektion des Phäochromozytomrezidivs



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



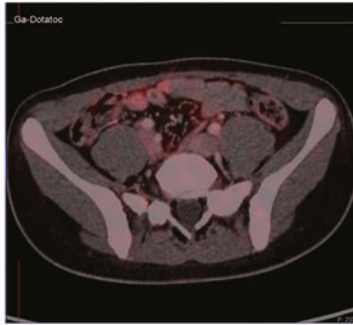


23



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Nach Resektion des Phäochromozytomrezidivs



Ga68-DOTATOC

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



24



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus

Anamnese:

16-jähriger Patient mit bisher ungeklärtem, neu aufgetretenem Hyperinsulinismus

Ergebnis:

Sicherung eines ca. 20 mm messenden DOPA-speichernden und hypervaskularisierten Herdes

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

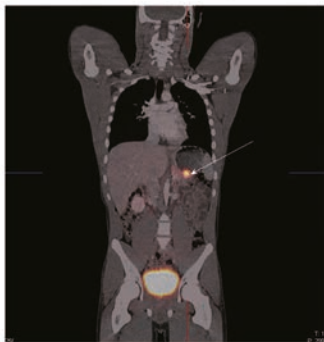


25



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus im Pankreasschwanz



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

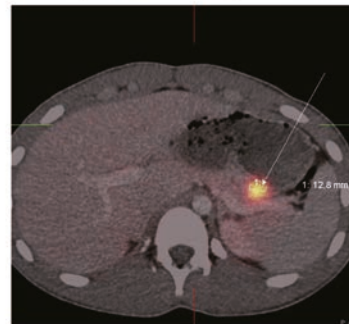


26



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus im Pankreasschwanz



F18-DOPA

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



27



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus

Anamnese:

6 Monate altes Kleinkind mit bisher ungeklärtem Hyperinsulinismus

in extern durchgeführter DOTATOC-PET/CT Hinweis auf Fokus im Pankreaskopf

nach Resektion keine Normalisierung des Glukosestoffwechsels, erneute PET/CT zur Abklärung

Ergebnis:

Sicherung eines 9x7x7 mm großen Herdes im mittleren Pankreasschwanzbereich

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

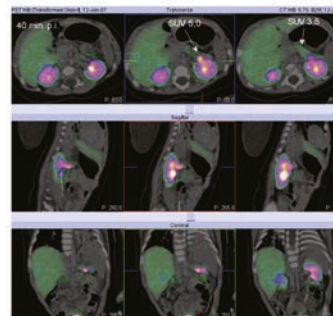


28



## Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus



F18-DOPA

Anreicherung im Pankreasschwanz nach Resektion eines vermeintlichen Herdes im Pankreaskopfbereich

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



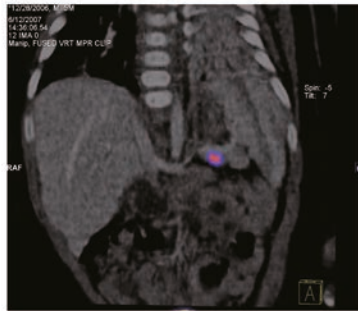


29



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus



#### F18-DOPA

Anreicherung im Pankreasschwanz nach Resektion eines vermeintlichen Herdes im Pankreaskopfbereich

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



30



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus

#### Anamnese:

9 Monate altes Kleinkind mit diagnostiziertem fokalen Hyperinsulinismus im Pankreaskopfbereich

weiter bestehende Hypoglykämie bei Zustand nach Resektionsversuch

#### Ergebnis:

erneute Sicherung eines 6x4 mm großen Herdes am lateralen Pankreaskopfrand, der bei der Voruntersuchung angesprochenen Fokuslokalisation entspricht

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

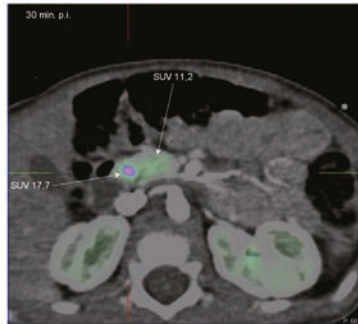


31



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



#### F18-DOPA

Erstuntersuchung mit Sicherung eines Fokus im Pankreaskopf

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

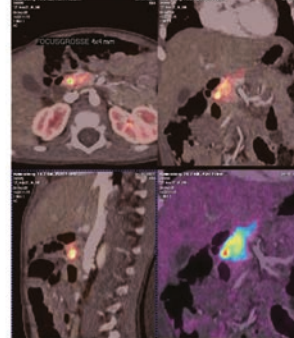


32



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



#### F18-DOPA

Erstuntersuchung mit Sicherung eines Fokus im Pankreaskopf

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

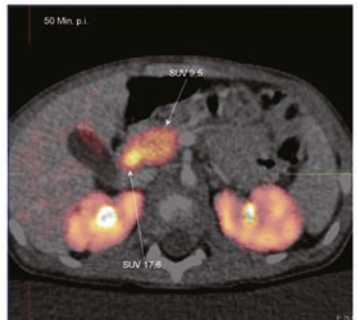


33



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



#### F18-DOPA

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

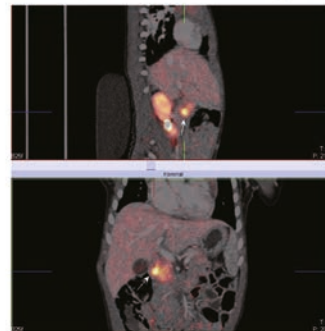


34



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



#### F18-DOPA

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



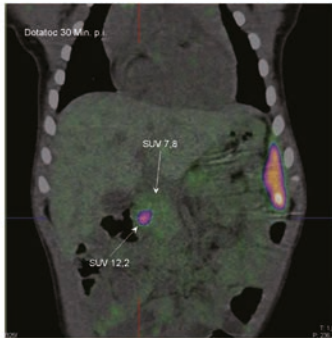


35



## Neuroendokrine Tumoren

### Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



### Ga68-DOTATOC

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

36



## AGENDA

- I. Tracer
- II. Radiochemische Grundlagen
- III. Fallbeispiele
- IV. Theranostik
- V. PET/CT im Internationalen Vergleich
- VI. Ausblick

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

37



## Diagnostik und Therapie

Was haben wir?

Was brauchen wir?

Was erwarten wir?

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

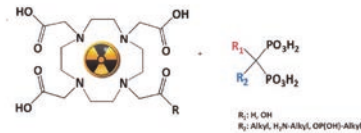
38



## <sup>177</sup>Lutetium

### Concept

combination of a macrocyclic chelator ... with ... a bis-phosphonate (BP) moiety:



Diagnostic nuclides: z.B. <sup>68</sup>Ga, <sup>64</sup>Cu  
Therapy nuclides: z.B. <sup>177</sup>Lu, <sup>213</sup>Bi, <sup>225</sup>Ac

High stability with various radio nuclides!  
Diagnosis and therapy in one compound!

Rösch F, Meckel M (2015)  
<sup>68</sup>Ga/<sup>177</sup>Lu-Bisphosphonates as  
THERANOSTICS for bone  
metastases. Powerpoint-  
Präsentation

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

39

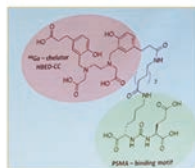


## PSMA I&T

PSMA as target in prostate cancer

PSMA: prostata specific membrane antigen

- cell surface protein (approx. 10 kDa)
- overexpression on Pca cells
- promising target for imaging and therapy



Recently developement of various PSMA ligands:

- PET and SPECT tracers
- <sup>68</sup>Ga-PSMA HBED-CC<sup>1,2,3</sup>
- DOTAGA conjugated peptide based ligand PSMA I&T allows<sup>4</sup> labeling with <sup>68</sup>Ga, <sup>177</sup>Lu, <sup>111</sup>In for
  - diagnosis
  - therapy
  - γ-probe for radioguided surgery using <sup>111</sup>In labelled PSMA

<sup>1</sup>Afshar-Oromieh et al, EJNMMI 2012; <sup>2</sup>Afshar-Oromieh et al, EJNMMI 2014; <sup>3</sup>Weinisen et al, EJNMMI Research 2014

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

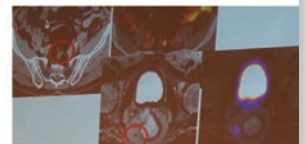
40



## PSMA I&T

PSMA as target in prostate cancer

- Salvage lymphadenectomy is gaining increasing value in rec. PCa
- Small metastatic lymph nodes are difficult to identify



AIM: Preoperative injection of <sup>111</sup>In-PSMA I&T

- For facilitated intra-operative identification of PSMA positive lesions using γ-probe
- Comparison between <sup>68</sup>Ga-PSMA-PET vs. <sup>111</sup>In-PSMA I&T SPECT

<sup>1</sup>Afshar-Oromieh et al, EJNMMI 2012; <sup>2</sup>Afshar-Oromieh et al, EJNMMI 2014; <sup>3</sup>Weinisen et al, EJNMMI Research 2014

Diagnostisch Therapieisches Zentrum  
DTZ

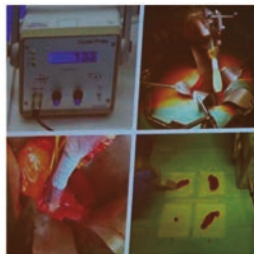


41

## PSMA I&T

### Methods

- day +1 salvage lymphadenectomy
- metastatic lesions were tried to detected by  $\gamma$ -probe with acoustic feedback
- intraoperative radioactivity of tissue specimens rating was compared to histopathology



Diagnostik mit PET und Resektionsnachweis erleichtern die Arbeit

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



42

## PSMA I&T

### Performance of intra-operative lesions detection

Positive lesions detected in 21/22 patients

85 histological specimens measured

Compared to  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA HBED-CC PET even additional lesions as small as 2 mm

In several cases only further histological workup revealed metastases

Ex-vivo measurements with  $\gamma$ -probe correlated well with histology:

	RGS+	RGS-
Histo+	32	
Histo-		47

sensitivity 94,1 % (32/34)

specificity 92,2 % (47/51)

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



43



### AGENDA

- Tracer
- Radiochemische Grundlagen
- Fallbeispiele
- Theranostik
- Ausblick

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



44



### Ausblick: Entwicklung spezifischer Tracer

Fragestellung	Diagnostik	Therapie
Schilddrüse	$^{131}\text{I}$ -Szintigraphie	$^{131}\text{I}$ -Radioiodtherapie
Neuroendokrine Tumoren	$^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE-PET/CT	$^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE- und $^{90}\text{Y}$ -DOTATATE-Radionuklidtherapie
Prostatakarzinom	$^{68}\text{Ga}$ -PSMA-Ligand	$^{177}\text{Lu}$ -PSMA-Radionuklidtherapie
Knochenmetastasen	$^{68}\text{Ga}$ -NO2A-Bisphosphonat	$^{177}\text{Lu}$ -BPAMD-Radionuklidtherapie
Neuroblastom, Phäochromozytom	$^{123}\text{I}$ -MIBG-Szintigraphie	$^{131}\text{I}$ -MIBG-Radionuklidtherapie
Non-Hodgkin-Lymphom	$^{89}\text{Zr}$ -mab (monoklonale Antikörper)	$^{90}\text{Y}$ -mab (monoklonale Antikörper)

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



45



„Wir stehen selbst enttäuscht und sehn betroffen // Den Vorhang zu und alle Fragen offen“

Bertolt Brecht



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



46



### DTZ Berlin

Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie



[www.berlin-dtz.de](http://www.berlin-dtz.de)

Diagnostisch Therapieisches Zentrum





## 7. Theranostik neuroendokriner Tumoren mit PET/CT und Radiorezeptorthherapie

### ► Prof. Dr. med. Holger Amthauer

Leiter des Bereichs Nuklearmedizin an der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

01



### 13. Berliner PET/CT-Symposium

#### Theranostik neuroendokriner Tumoren mit PET/CT und Radiorezeptorthherapie

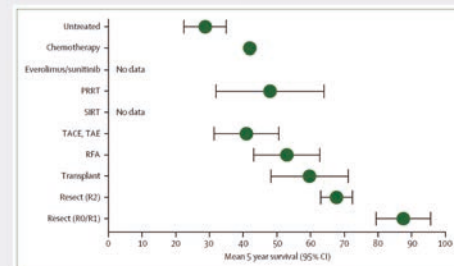
H. Amthauer

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Bereich Nuklearmedizin

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. | Otto-von-Guericke Universität

### Neuroendokrine Neoplasien (NEN)

Inzidenz: 1.9-5.7/100.000; ca. 60% GEPNEN;  
Lokalisation: Dünndarm (30%), Rektum (15%), Kolon (13%), Pankreas (16%), Appendix (20%)  
Prognoserelevant: Lebermetastasierung  
5J-Überleben: Intestinale NEN: 56-83%; pankreatische NEN 40-60%

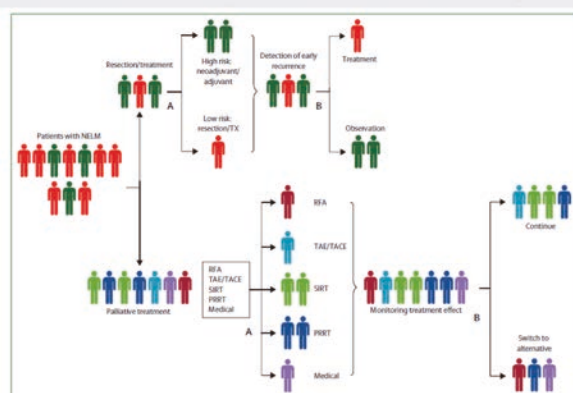


Frilling et al. Lancet Oncol. 2014

02

03

### Neuroendokrine Neoplasien: Personalisierung der Tx



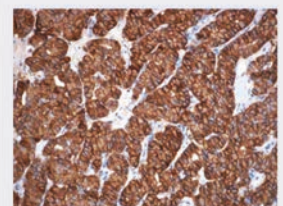
Frilling et al. Lancet Oncol. 2014

### Neuroendokrine Neoplasien: Theranostik

Therapie und Diagnostik auf Basis der selben molekularen Targets = Somatostatinrezeptor



- 5 Subtypen bekannt (SSTR1-5)
- SSTR2 am häufigsten exprimiert
- Natürlicher Ligand: Somatostatin



04



05

## Identifizierung von Targets für die Theranostik

Affinitätsprofile verschiedener Peptide  
für humane Somatostatinrezeptoren

Peptid Agonisten	sst-2	sst-3	sst-5
Somatostatin 28	2,7	7,7	4,0
[In-DTPA]octreotid (DOTA-TOC)	22	182	237
[Y-DOTA, Tyr <sup>3</sup> ]octreotid (DOTA-LAN)	23	290	16
[Y-DOTA]octreotid (DOTA-TATE)	1,5	>1000	547
[Y-DOTA, I-Nal <sup>3</sup> ]octreotid (DOTA-NOC)	3,3	26	10
Peptid Antagonisten			
DOTA-sst3-ODN 8*	>1000	15	>1000
DOTA-sst2-ANT*	1,5	>1000	>1000

\*keine Internalisierung

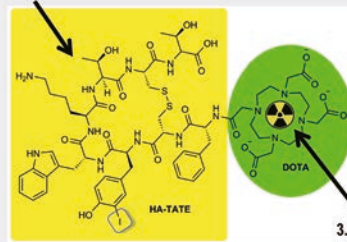
Reubi et al. (EJNM 2000)  
Ginj et al. (PNAS 2006)

06

## Neuroendokrine Neoplasien: Theranostik

Therapie und Diagnostik auf Basis der selben molekularen Targets

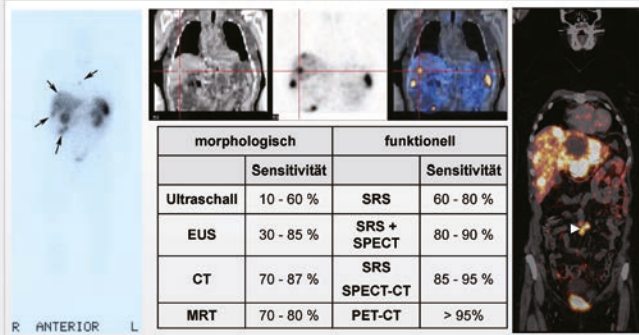
- 1. Peptidstruktur** mit Tumor-Homing  
Eigenschaften = Somatostatinanalogon
- 2. Chelator** (Komplexbildner)  
zur stabilen Bindung des Radionuklids  
(z.B. DTPA, DOTA, ...)
- 3. Radionuklid**  
Therapie: <sup>90</sup>Y, <sup>177</sup>Lu  
Diagnostik: <sup>68</sup>Ga, <sup>111</sup>In



07

## Diagnostik NEN – Target Somatostatinrezeptor

Hybridbildgebung



Plöckinger et al. Neuroendocrinology 2004, Amthauer et al. E J Nucl Med 2004,  
Amthauer et al. Eur Radiol 2005, Ruf et al. Neuroendocrinology 2010, Ruf et al. J Nucl Med 2011

08

## Diagnostik NEN – Target Somatostatinrezeptor

Hybridbildgebung

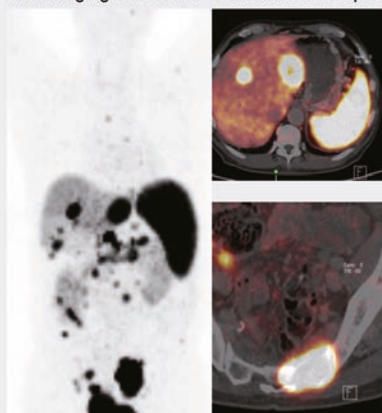
Komplementäre Charakteristika der anatomischen und funktionellen Bildgebung



09

## Ga68-DOTATATE PET/CT

Initialstaging vor Lu-177 DOTATATE Therapie



10

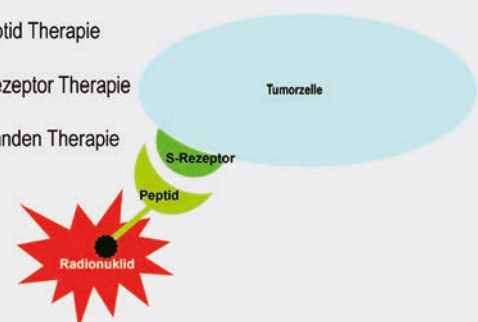
## Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

PRRT = „peptide receptor radionuclide therapy“

Radiopeptid Therapie

Radio-Rezeptor Therapie

Radioliganden Therapie





11

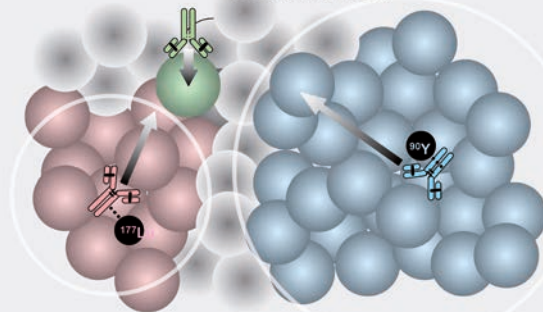
## Theranostik - PRRT

### Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) - Anforderungen

→ adäquate Dosis im Tumor

- Tumor
  - ausreichende Rezeptor-Expression bzw. Affinität
  - Internalisierung
  - Radiosensibilität (Hypoxie, intrinsische Radioresistenz)
- Radionuklid
  - Reichweite
  - Anzahl pro ml
  - Verhältnis Tumor/Normalgewebe
  - maximal tolerierte Dosis [mCi/m<sup>2</sup>]
- Zeitfaktor und Repopulation

## Prinzip der internen Radiotherapie cross-fire Effekt



	β-Emission (mm in Wasser)	gamma-Emission (KeV)	Physikalische Halbwertszeit (Tage)
Yttrium-90	5,34	-	2,67
Lutetium-177	1,6	208/113	6,71

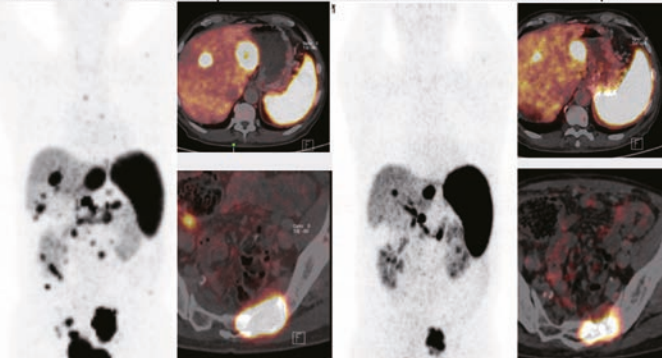
12

13

## Ga68-DOTATATE PET/CT und Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

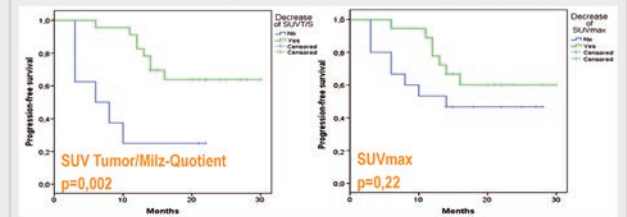
Initialstaging vor  
Lu-177 DOTATATE Therapie

Verlaufskontrolle 12 Monate  
nach Lu-177 DOTATATE Therapie



## Ga68-DOTATATE PET/CT PRRT-Therapiemonitoring

- 33 Patienten (gut diff. NET) mit 1-3 Zyklen PRRT
- Ga-68-DOTATATE-PET/CT initial und nach 1 Zyklus PRRT
- Response Assessment PET: Semiquantifizierung:
  - Δ SUVmax,
  - Δ SUVtumor/Milz-Quotient



Haug et al., J Nucl Med 2010

14

15

## Ga68-DOTATATE PET/CT PRRT-Therapiemonitoring

- 33 Patienten (gut diff. NET) mit 1-3 Zyklen PRRT
- Ga-68-DOTATATE-PET/CT initial und nach 1 Zyklus PRRT
- Response Assessment PET: Semiquantifizierung:
  - Δ SUVmax,
  - Δ SUVtumor/Milz-Quotient

→ Somatostatinrezeptor-PET  
=  
guter Responseprediktor

Haug et al., J Nucl Med 2010

## Indikationsstellung PRRT

- Metastasierte NEN, nicht resektabel
- Histologie G1-2, [ev. auch in „G3a“ (Ki67 <60%)]
- Gute in-vivo SSR-Expression (v.a. sst2)
- Progression unter Sandostatin-Analoga (SSA)
- Erhaltene Organfunktion und AZ
  - Niere
  - Knochenmark
  - ECOG / Karnofsky

Regionale Unterschiede in  
der Platzierung  
(Therapie-Algorithmen)

Individuelle Entscheidung  
durch interdisziplinäres  
Tumorboard

16



17

## Übersicht klinische Studien

Center (reference)	Ligand	n	Tumor response				
			CR	PR	MR	SD	PD
Rotterdam (6)	<sup>111</sup> In-DTPA <sup>0</sup> octreotide	26	0	0	5 (19%)	11 (42%)	10 (38%)
New Orleans (7)	<sup>111</sup> In-DTPA <sup>0</sup> octreotide	26	0	2 (8%)	NA	21 (81%)	3 (12%)
Milan (13)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	21	0	6 (29%)	NA	11 (52%)	4 (19%)
Basel (14, 15, 41)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	74	3 (4%)	15 (20%)	NA	48 (65%)	8 (11%)
Basel (15, 41)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	33	2 (6%)	9 (27%)	NA	19 (57%)	3 (9%)
Multicenter (1)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	0	5 (9%)	7 (12%)	33 (61%)	10 (19%)
Multicenter (2)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	90	0	4 (4%)	NA	63 (70%)	11 (12%)
Copenhagen (3)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	53	2 (4%)	10 (19%)	NA	34 (64%)	7 (13%)
Warsaw (4)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	0	13 (23%)	NA	44 (73%)	3 (5%)
Rotterdam (5)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	310	5 (2%)	86 (28%)	51 (16%)	107 (35%)	61 (20%)
Göteborg (42)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	26	0	6 (38%)	NA	8 (50%)	2 (13%)
Lund (43)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	12	0	2 (17%)	3 (25%)	5 (40%)	2 (17%)
Milan (10)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	42	1 (2%)	12 (29%)	9 (21%)	11 (26%)	9 (21%)

CR, complete response; PR, partial response; MR, minor response; SD, stable disease; PD, progressive disease.

	CR+PR	SD
<sup>177</sup> Lu-DOTA-Octreotate	17-38%	26-50%
<sup>90</sup> Y-DOTA-Octreotide	4-33%	11-63%

van der Zwan et al.; Eur J Endocrinol. 2015; 172:1-8.

19

## Übersicht klinische Studien

**Table 2** Survival data in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, treated with different radiolabeled somatostatin analogs.

Center (reference)	n	CR	PR	MR	SD	PD	CR + PR (%)	OS (months)
Multicenter (1)	58	0	5 (9%)	7 (12%)	33 (61%)	10 (19%)	9	37
Multicenter (2)	90	0	4 (4%)	NA	63 (70%)	11 (12%)	4	27
Copenhagen (3)	53	2 (4%)	10 (19%)	NA	34 (64%)	7 (13%)	23	22
Warsaw (4)	58	0	13 (23%)	NA	44 (73%)	3 (5%)	23	46
Rotterdam (5)	310	5 (2%)	86 (28%)	51 (16%)	107 (35%)	61 (20%)	29	37

PFS, progression free survival; OS, overall survival.

**Table 3** Long-term toxicity in patients with neuroendocrine tumors, treated with different radiolabeled somatostatin analogs.

Center (reference)	Ligand	n	FU	Toxicity		
				Creatinine	MDS	Leukemia
Milan (13)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	40	19	10% Grade 1	0	0
Basel (14)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	41	15	0	0	0
Basel (15, 41)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	39	6	3% Grade 2	0	0
Multicenter (1)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	18	3% Grade 4	1	0
Basel (16)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	31	12	12.9% Grade 3/4*	0	0
Copenhagen (3)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	53	17	0	1	0
Basel (8)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	1109	23	9.2% Grade 3/4*	1	1
Rotterdam (5)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	504	19	0.4% Grade 4	3	0
Milan (10)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	51	29	24% Grade 1	0	0

FU, follow-up; MDS, myelodysplastic syndrome. Grades pertain to World Health Organization (WHO) classification.

\*Toxicity based on glomerular filtration rate.

21

## LU177-DOTA-TATE und Y90-DOTA-TOC Therapie

Faktoren für die Vorhersage des erkrankungsbedingten Überlebens:

Factor	No. of Patients	Survival (months)	P
Treatment outcome	61	11	<.001
PD	107	> 48	
SD	142	> 48	
Remission	85	25	
Liver involvement	191	> 48	<.001
Extensive	34	> 48	
Moderate	39	16	
None	271	> 48	.001
KPS ≤ 70	75	30	
Yes	235	> 48	.001
No	68	37	
Baseline weight loss	242	> 48	.004
Yes	19	33	
No	291	> 48	.04
Presence of bone metastases	68	37	
Yes	242	> 48	.004
No	19	33	
Tumor type gastrinoma/insulinoma/VIPoma	291	> 48	.04
Yes	19	33	
No	291	> 48	.04

Kwekkeboom DJ et al.; J Clin Oncol. 2008 May 1;26(13):2124-30.

Imhof A et al., J Clin Oncol. 2011

## Prognostische Faktoren für CR oder PR:

- Karnofsky >70%, kein Gewichtsverlust
- Hoher uptake in der Rezeptorbildgebung
- Niedrig- bis mäßiggradige hepatische Tumormast
- Keine Skelettmetastasen

## Übersicht klinische Studien

**Table 2** Survival data in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, treated with different radiolabeled somatostatin analogs.

Center (reference)	Ligand	n	Liver metastases (percentage of patients)	PFS (months)	OS (months)
Multicenter (1)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	72	29	37
Multicenter (2)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	90	87	16	27
Copenhagen (3)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	53	85	29	22
Warsaw (4)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	89	33	46
Rotterdam (5)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	310			

PFS, progression free survival; OS, overall survival.

**Table 3** Long-term toxicity in patients with neuroendocrine tumors, treated with different radiolabeled somatostatin analogs.

Center (reference)	Ligand	n	FU	Toxicity		
				Creatinine	MDS	Leukemia
Milan (13)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	40	19	10% Grade 1	0	0
Basel (14)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	41	15	0	0	0
Basel (15, 41)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	39	6	3% Grade 2	0	0
Multicenter (1)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	58	18	3% Grade 4	1	0
Basel (16)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	31	12	12.9% Grade 3/4*	0	0
Copenhagen (3)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	53	17	0	1	0
Basel (8)	<sup>90</sup> Y-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotide	1109	23	9.2% Grade 3/4*	1	1
Rotterdam (5)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	504	19	0.4% Grade 4	3	0
Milan (10)	<sup>177</sup> Lu-DOTA <sup>0</sup> Tyr <sup>3</sup> octreotate	51	29	24% Grade 1	0	0

FU, follow-up; MDS, myelodysplastic syndrome. Grades pertain to World Health Organization (WHO) classification.

\*Toxicity based on glomerular filtration rate.

## LU177-DOTA-TATE und Y90-DOTA-TOC Therapie

Faktoren für die Vorhersage des erkrankungsbedingten Überlebens:

Factor	No. of Patients	Survival (months)	P
Treatment outcome	61	11	<.001
PD	107	> 48	
SD	142	> 48	
Remission	85	25	
Liver involvement	191	> 48	<.001
Extensive	34	> 48	
Moderate	39	16	
None	271	> 48	.001
KPS ≤ 70	75	30	
Yes	235	> 48	.001
No	68	37	
Baseline weight loss	242	> 48	.004
Yes	19	33	
No	291	> 48	.04
Presence of bone metastases	68	37	
Yes	242	> 48	.004
No	19	33	
Tumor type gastrinoma/insulinoma/VIPoma	291	> 48	.04
Yes	19	33	
No	291	> 48	.04

Kwekkeboom DJ et al.; J Clin Oncol. 2008 May 1;26(13):2124-30.

Imhof A et al., J Clin Oncol. 2011

## Optimierungsmöglichkeiten PRRT

- Neue Peptide (SSR-Antagonisten)
- Intraarterielle Applikation
- Radiosensitizer / Chemotherapeutika
- Dosis-Eskalation / -Intensivierung
- Kombination Radionuklide (Lu177 / Y90 Cocktail)

Ansätze in Evaluation befindlich

(teils sehr vielversprechende vorläufige Ergebnisse!)

18

20

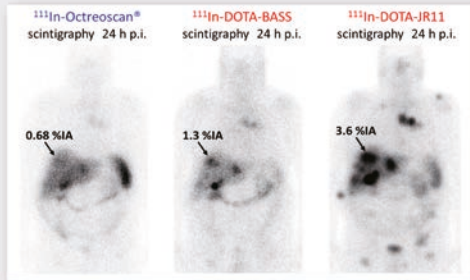
22



23

## Optimierungsmöglichkeiten PRRT

Verwendung verbesserter Liganden:  
SR-**Agonisten** versus SR-**Antagonisten**



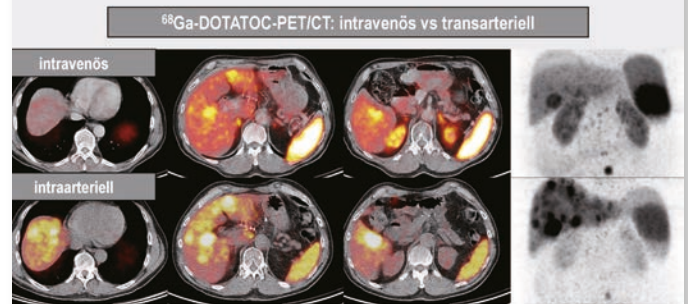
Intraindividuelle Dosimetrie-Studie

Mit freundlicher Genehmigung: J. Ruf, Freiburg

24

## Optimierungsmöglichkeiten PRRT

Transarterielle PRRT: Metast. Duodenal-NET

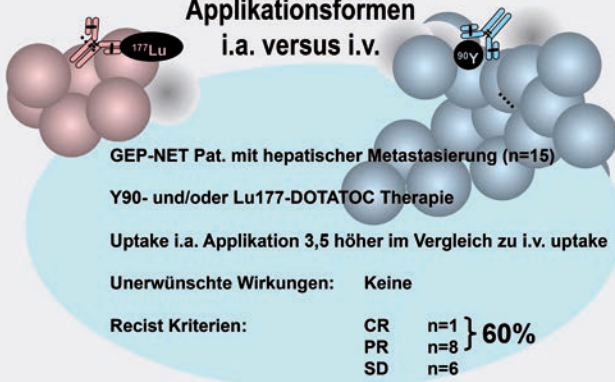


Mit freundlicher Genehmigung: S. Ezziddin, Homburg

25

## Applikationsformen

i.a. versus i.v.



Vergleichsdaten i.v. Therapie:  
CR + PR: 25-30 %

Kwekkeboom et al. (JCO2008)  
Bodei et al. (EJNMMI 2010)

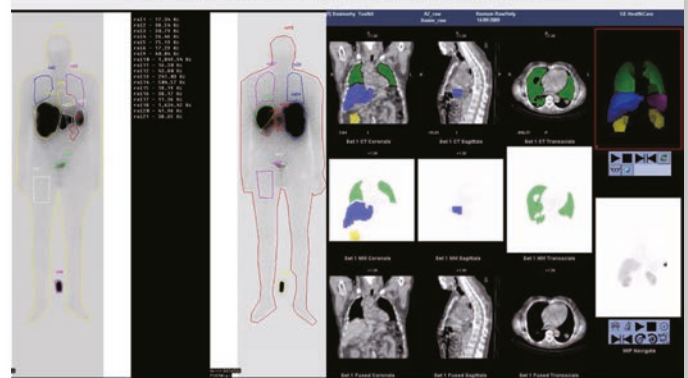
Kratochwil et al. (ERC2011)

26

## Optimierungsmöglichkeiten PRRT

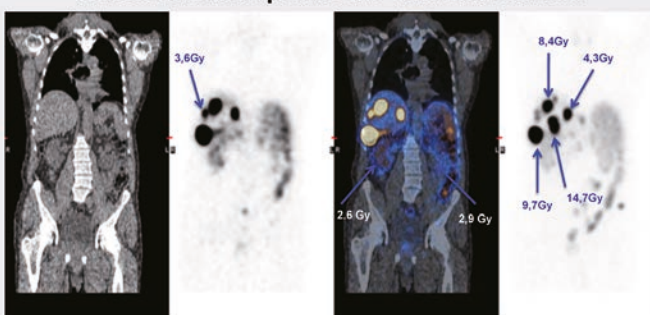
### Dosimetrie

Bestimmung der Aktivitätskonzentration in relevanten Organen/Tumoren



27

## PRRT: Intratherapeutische Verlaufskontrolle



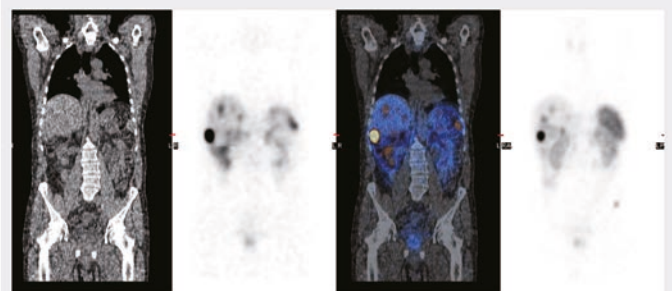
<sup>177</sup>Lutetium-DOTATATE-Szintigraphie mit Ganzkörper-SPECT/CT

Intra-therapeutische Dosimetrie

Basis für Dosiseskalation und -intensivierung

28

## Dosimetrie



<sup>177</sup>Lutetium-DOTATATE-Szintigraphie mit Ganzkörper-SPECT/CT

RESTAGING nach 4. Zyklus



29

### FAZIT Theranostik bei NEN

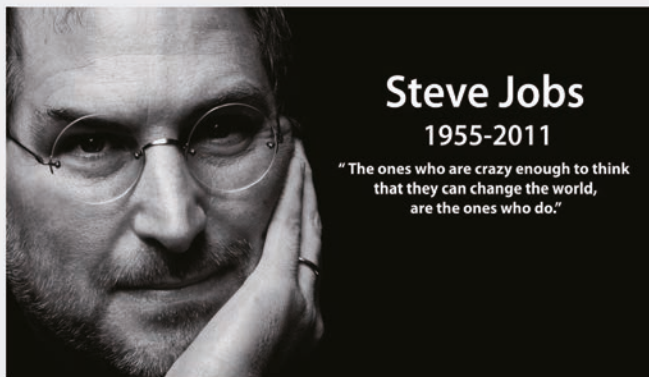
- **Rezeptor-PET/CT** ist die „state of the art“-Diagnostik für Evaluation, Prognose und Therapiemonitoring bei NEN
- **PRRT** wirksame zytoreduktive + antisekretorische Option bei inoperabel metast. NEN (Voraussetzung: SR-positiv!)
- **geringe Toxizität, gutes Outcome** (PFS, OS)  
aber: randomisierte, kontrollierte Studien fehlen
- häufig Indikation nach Progress/Versagen Biotherapie (Somatostatin-Analoga) – insbes. bei Midgut NEN
- Frühzeitiger Einsatz bei Vorliegen von Remissionsdruck bzw. prognost. ungünstigen Faktoren

30

### FAZIT Theranostik bei NEN

- Neue vielversprechende SR-Antagonisten
- Potentielle Optimierung der PRRT durch arterielle Applikation
  - ↑ Tumor/Leber und Tumor/Niere Uptake-Quotienten (bis 10fach) möglich
  - Voraussetzung: leberdominanter Tumorbefall
- Langzeitdaten bleiben abzuwarten

31





## 8. Diagnostik und Therapie neuroendokriner GI-Tumoren aus internistischer Sicht

### ► Prof. Dr. med. Hans Scherübl

Chefarzt der Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin

01

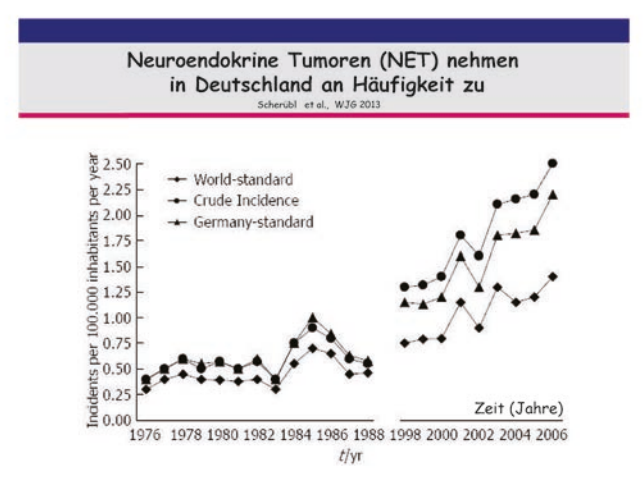


**Diagnostik und Therapie neuroendokriner GI Tumoren aus internistischer Sicht**

Prof. Dr. med. Hans Scherübl

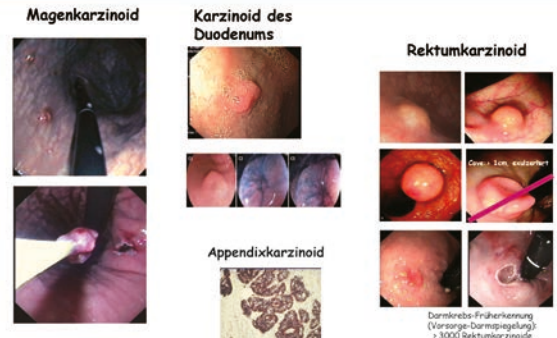
Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin-Kreuzberg  
Klinik für Innere Medizin  
Gastroenterologie, GI Onkologie und Infektiologie

02



03

**„En passant“ Früherkennung nicht-funktioneller gastrointestinaler NET  $\leq 1$  cm**  
Scherübl et al., WJG 2011



**Magenkarzinoid**

**Karzinoid des Duodenums**

**Rektumkarzinoid**

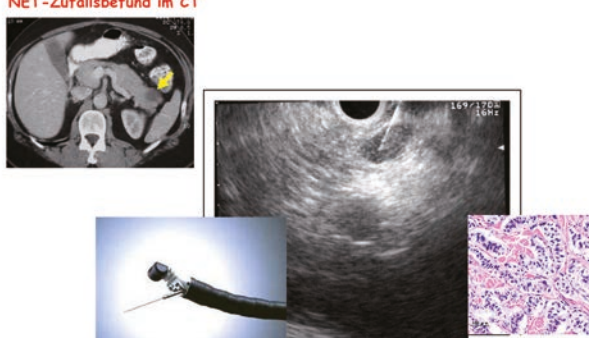
**Appendixkarzinoid**

Darmkrebs-Früherkennung (Vorsorge-Darmspiegelung): > 3000 Rektumkarzinome (seit 10/2002 in Deutschland)

04

**Pankreas-NET: Diagnose durch endosonografisch-gesteuerte Punktion**

**NET-Zufallsbefund im CT**

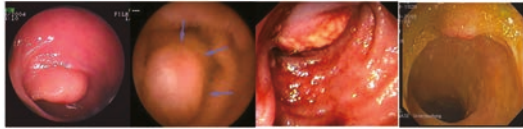


61 gut-diff. NET



05

### G1-diff. NE Tumoren des Jejunums und Ileums: Chirurgie = Therapie der Wahl



Neuroendokrine G1-diff. Tumoren (Karzinoide)  
der Papille, des Jejunums, Ileums und Kolons sind  
unabhängig von ihrer Größe **Keine frühen Tumore!**

Scherübl H, Jensen R, Cadoni G, Stöckel U, Köppel G.  
WJG 2011;  
Kühn M. Pancreas 2013

06

### Funktionalität bei allenfalls 20-25% aller NET

Literatur	Studienergebnis
Garcia-Carbonero R et al. Ann Oncol 2010	Nationales Krebsregister Spaniens (RGETNE), n= 907 <b>Funktionalität / Hormonelles Syndrom 24.6 %</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karzinoidsyndrom 10.0 %</li> <li>• Insulinom 7.8 %</li> <li>• Gastrinom 4.3 %</li> <li>• Glucagonom 1.5 %</li> <li>• VIPom 0.8 %</li> <li>• Somatostatinom 0.1 %</li> </ul>
Ploekinger U et al. Neuroendocrinology 2009 Begum et al. ZentralblChir. 2014; 139: 276-83	Deutsches NET Register, n = 1263 <b>Funktionalität / Hormonelles Syndrom 20.5 %</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karzinoidsyndrom 9.0 %</li> <li>• Insulinom 6.3 %</li> <li>• Gastrinom 3.6 %</li> <li>• Glucagonom 0.8 %</li> <li>• VIPom 0.4 %</li> <li>• Somatostatinom 0.2 %</li> </ul>

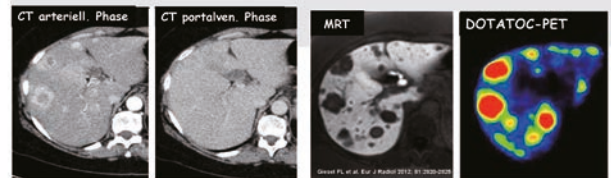
07

### Unklare abdominelle Schmerzen sind häufigstes Symptom bei NET

Literatur	Symptome
Strosberg J et al. J Clin Oncol. 2013	<b>NET Jejunum / Ileum (n = 691)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdom. Beschwerden 41 %</li> <li>• (Sub) Ileus 24 %</li> <li>• Diarrhoe 32 %</li> <li>• Flushing 25 %</li> </ul>
Crippa S et al. Surgery 2014	<b>NET Pankreas (n = 355)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asympt. Zufallsbefund 34 %</li> <li>• Symptome 65 % <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdom. Beschwerden 54 %</li> <li>• Gewichtsverlust 22 %</li> </ul> </li> </ul>

08

### Schnittbildgebung zum Staging bei NET



Literatur	Modalität
Sahani DV et al. Radiol 2013	CT mit arterieller Phase
Schreier NF et al. Eur Radiol 2012 Giesel F et al. Eur J Radiol 2012	MRT der Leber mit hepatozyten-spezifischen KM
Treglia G et al. Endocrine 2012; 42: 80 - 87	68Ga-DOTATOC/DOTATATE-PET/CT Somatostatinrezeptorszintigrafie (SPECT)

09

Neuroendokrine Neoplasien	Gut differenziert		Schlecht differenziert
Grade (ENETS)	Low (G1)	Intermediate (G2)	High (G3)
Ki-67 index (%)	≤2	3-20	>20
Anatomic imaging	more rapid growth on serial imaging		
Functional imaging	FDG PET +ve		
Prognosis	Indolent (slowly growing)		Aggressive
Treatment options	Surgery for localised +/- resectable metastatic disease		
	Observation Somatostatin analogues Radionuclide therapy		Chemotherapy
	Everolimus, sunitinib, α-interferon Liver metastases: radiofrequency ablation, hepatic embolisation, TACE, SIR-Spheres		

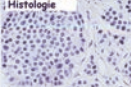
10

### Neuroendokrine GI Neoplasien: Die Rolle des Pathologen

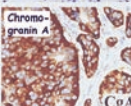
G 1
G 3

**Gut differenzierter neuroendokriner Tumor**


Konventionelle Histologie



Chromogranin A

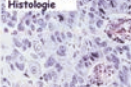


Proliferations-Marker-Index: ≤2%

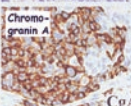


Ki67


Konventionelle Histologie



Chromogranin A



Proliferations-Marker-Index: >20%



Ki67

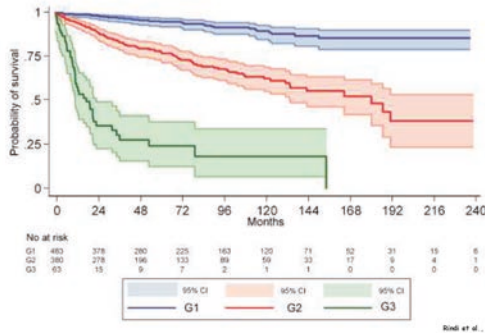
G1: gut-differenziert      Synonym: Karzinoïd, NET  
 G3: schlecht-differenziert = neuroendokrines Karzinom

WHO 2010	Grad	KI-67-Index	Mitose	Differenzierung
Neuroendokriner Tumor	G1	< 3%	< 2	gut
Neuroendokriner Tumor	G2	3-20%	2-20	gut
Neuroendokrines Karzinom	G3	> 20%	> 20	schlecht



11

### Prognostische Bedeutung des histologischen Differenzierungsgrades: 20-Jahres-Überleben (ENETS-Daten von 924 neuroendokrinen Pankreasneoplasien)



Rindi et al., JNCI 2012

12

### Endokrinologische Diagnostik von funktionell aktiven NET

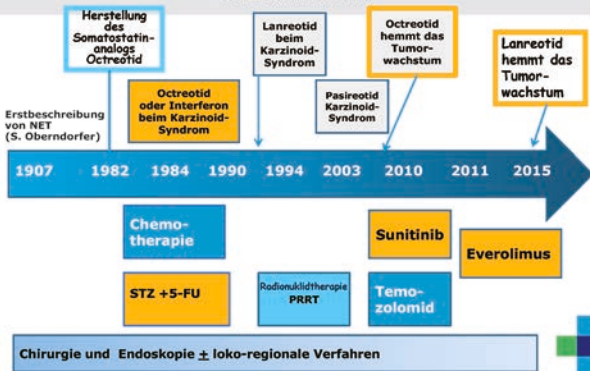
Syndrom	Leitsymptome	Verantwortliches Hormon	Hauptlokalisationen (seltene Lokalisationen)	Biochemische Diagnostik
<b>Häufig</b>				
Karzinoid-syndrom	Flush, Diarrhö, abdominale Schmerzen, Bronchokonstriktion	Serotonin (Tachykinin, Neurokinin)	Jejunum/Ileum; (Pankreas, Lunge)	5-HIES <sup>a</sup> im angesäuerten 24-h-Sammelurin
Insulinom	Hyperinsulinämische Nüchternhypoglykämie	Insulin	Pankreas	72-h-Fastentest; (selektive intraarterielle Kalziumstimulation)
Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)	Therapieresistente Ulzera, Diarrhö	Gastrin	Pankreas und Duodenum; (Mesenterium)	Gastrin <sup>b</sup> (zusammen mit einem intragastralen pH<2.5); Sekretintest <sup>c</sup>
<b>Selten</b>				
Vipom (Verner-Morrison-Syndrom)	Wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Achlorhydrie	VIP	Pankreas	VIP
Glukagonom	Diabetes mellitus, nekrotisches migratorisches Erythem	Glukagon	Pankreas	Glukagon
Somatostatinom	Diabetes mellitus, Cholelithiasis, Steatorrhö, Diarrhö	Somatostatin	Pankreas und Duodenum	Somatostatin

Falter C &amp; Weber MM, Internist 2012;55(2):131-44

13

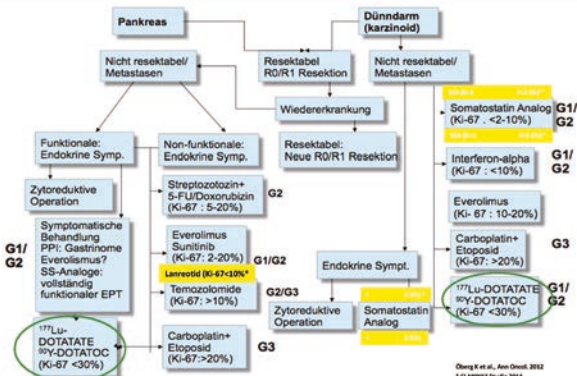
### Entwicklung von Therapien bei NET

Kulke &amp; Scherübl, Gastroint. Cancer Res. 2009



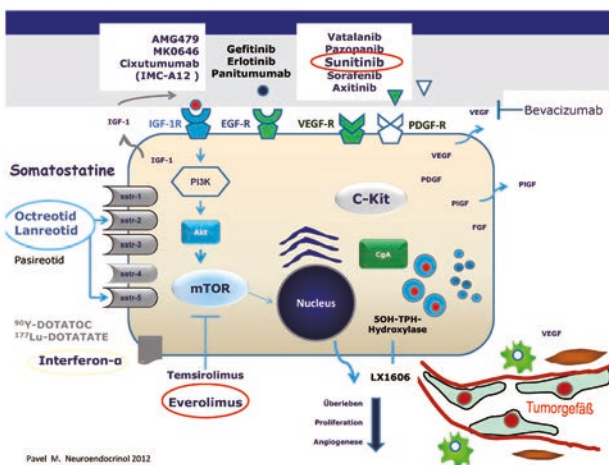
14

### Empfehlungen – ESMO 2012



Cheng X et al., Ann Oncol. 2012; 23: 1141-1148

15



16

### Chemotherapie pankreatischer NET

O'Toole D 2004; Kulke 2009; Tejani &amp; Saif 2014

Referenz	Phase	Schema	n	Objektives Ansprechen %	Response Dauer (Monate)	Medianes Überleben (Monate)
Moertel et al. [10]	III	STZ	42	36	17	17
		STZ + 5-FU	42	63	17	26
Moertel et al. [9]	III	DOX + STZ	36	69	18	26
		5-FU + STZ	33	45	14	18
Eriksson et al. [13]	II	DOX + STZ	25	36	22	-
Bukowski et al. [14]	II	CLZ + 5-FU	44	36	11	-
Rivera and Ajani [11]	II	STZ + 5-FU + DOX	12	55	15	21
Cheng and Saltz [15]	II	DOX + STZ	16	6	18	-
Bajetta et al. [37]	II	5-FU + EPI + DTIC	15	27	10	-
Kulke et al.	II	Temozolomid + Capecitabin	53	34	4.9-18.2	-
Tejani & Saif	II	Temozolomid + Capecitabin	46	14-43	4.9-18.2	-

STZ = Streptozotocin; DOX = doxorubicin; CLZ = chlorozotocin; EPI = epirubicin; DTIC = dacarbazine



17

### PALLIATIVE CHEMOTHERAPIE G3/NEC 1ST LINE SCHLECHT DIFF. G3 NEUROENDOKRINE KARZINOME

Studie	n	Chemotherapie	RR	PFS/ OS Monate
Moertel <sup>1</sup>	18	Cisplatin/Etoposid	67%	8 / 19
Mitry <sup>2</sup>	41	Cisplatin/Etoposid	41.5%	8.9 / 15
Okita <sup>3</sup>	12 Magen-NEC (5 Rezidiv, 7 nicht resektabel bei ED)	Cisplatin/Irinotecan	75%	7 / 22
Hainsworth <sup>4</sup>	78	Carboplatin/Paclitaxel/Etoposid (+Paclitaxel mono 3 Zyklen)	53%	7.5 / 14.5
Bajetta <sup>5</sup>	13 high grade NET	XELOX	23%	4 / 5

#### ENETS- und NANETS-Guidelines

1. Cisplatin/Etoposid als Erstlinientherapie
2. Alternative Regime mit Carboplatin statt Cisplatin oder Irinotecan statt Etoposid möglich
3. optimale Zyklenzahl unklar (4 vs 6 Zyklen)

18

### Empfehlungen - Zusammenfassung

Table 1. Therapeutic options and conditions for preferential use as first-line therapy

Drug	Func-tionality	Grading	Primary site	SSTR status	Special considerations
Octreotide	+	G1	Endocrine + Pancreas	+	low tumor burden
Lanreotide	+	G1	Endocrine + Pancreas	+	placebo-controlled data on antiproliferative activity pending
STZ+5-FU	+/-	G1-G2	pancreas		progressive in short-term <sup>1</sup> or high tumor burden or symptomatic
TEM/CAP	+/-	G2	pancreas		progressive in short-term <sup>1</sup> or high tumor burden or symptomatic; contraindication for STZ-based regimen
Everolimus	+/-	G1-G2	pancreas		G1 and G2 (R447 + 129)
Sunitinib	+/-	G1-G2	pancreas		contraindication for CTX
PRRT	+/-	G1-G2	any	+	extended disease; extrahepatic disease, e.g. bone metastases (if tumor burden not too high); high uptake of tumor lesions on Octreoscan and limited disease amenable to surgery after down-staging
Cisplatin + etoposide	+/-	G3	any	+/-	all poorly differentiated NEC

CTX = Chemotherapy; STZ = streptozotocin; SSTR = somatostatin receptor.

<sup>1</sup> 3-6 months.

PRRT = Peptidrezeptor-Radiotherapie; TEM/CAP = Temozolomid + Capecitabin

19



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



# THERAPIE

► Referenten: K. Gellert, D. Hartmann, M. Lampe, J. Ricke

Teil C



## 9. Chancen der Viszeralchirurgie durch die Möglichkeiten der Kooperation im Rahmen der ASV

### ► Prof. Dr. med. Klaus Gellert

Chefarzt der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie,  
Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin

01

**Chancen der Viszeralchirurgie durch die Möglichkeiten der Kooperation im Rahmen der ASV**

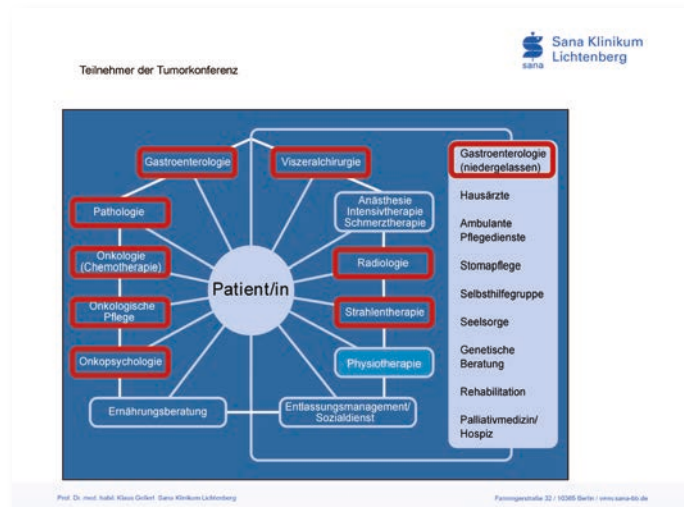
K. Gellert, J. Bunse



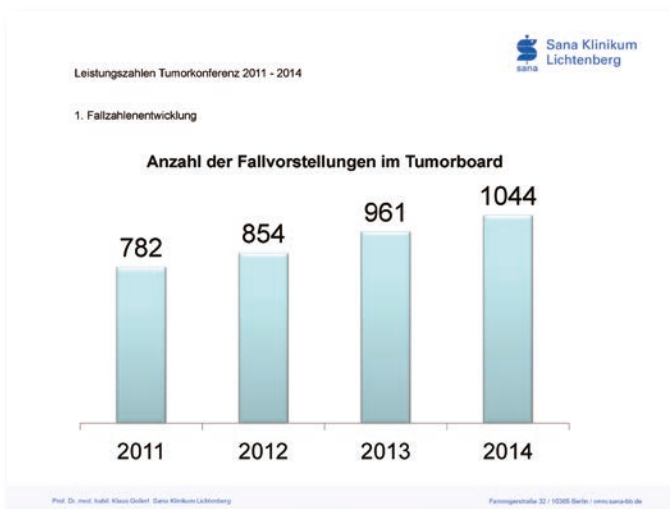
13. Berliner PET/CT-Symposium 6. Mai 2015

Sana Klinikum Lichtenberg  
Farmingtonstr. 32 / 10305 Berlin  
Tel. 030 5515311 / Fax 030 5515 2312  
k.gellert@sana-kl.de

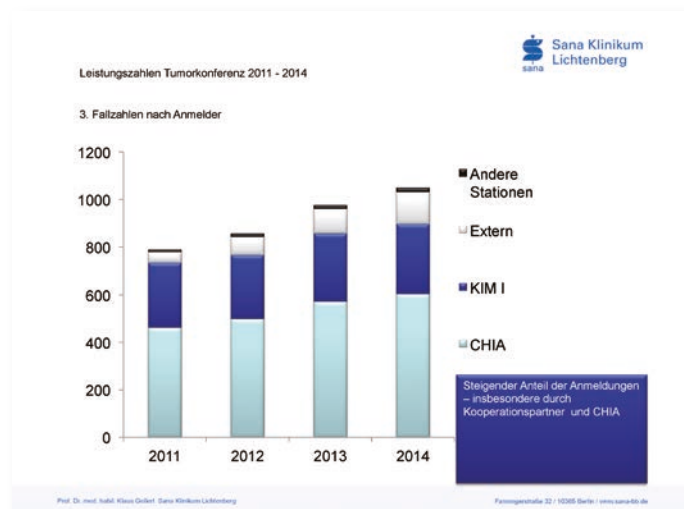
02



03



04



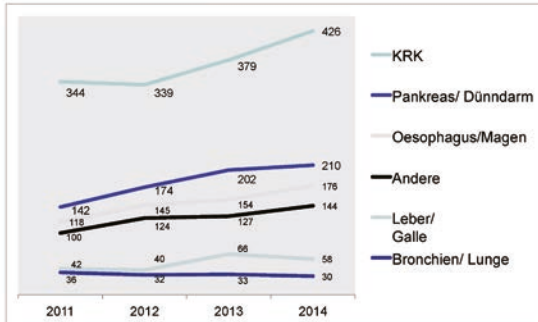


05

Leistungszahlen Tumorkonferenz 2011 - 2014

Sana Klinikum  
Lichtenberg

2. Fallzahlen nach Tumorentitäten



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

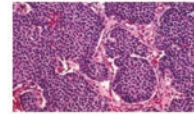
Famergestrichle 32 / 10365 Berlin / www.sana-kl.de

06

## Pankreaskarzinom

Sana Klinikum  
LichtenbergInzidenz: ca. 13. 000 Patienten / Jahr  
(Frauen > Männer)

Mortalität: 10 Patienten/ Jahr auf 100 000 EW

Medianes Überleben ohne operative Intervention 4,8 Monate

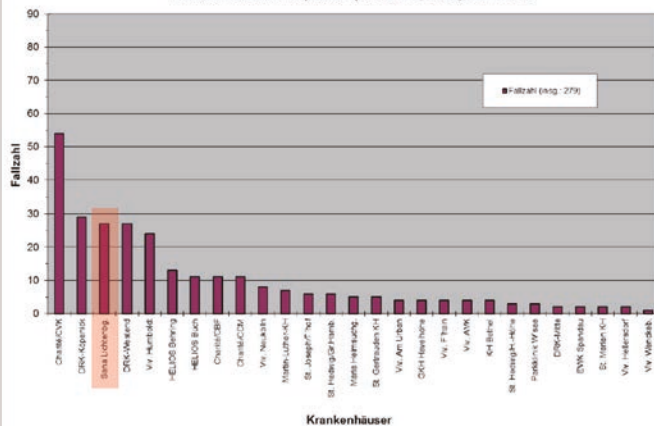
Interdisziplinäres Herangehen

Stomoli et al. (1999) Cancer 85: 1261 – 1268  
Ditsch Aesthet 2009, 106 (25)

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergestrichle 32 / 10365 Berlin / www.sana-kl.de

07

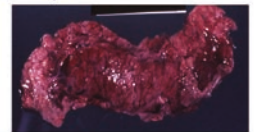
Bösartige Neubildungen der Bauchspeicheldrüse (ICD C25)  
Krankenhausfälle mit Operation (OPS 5-524, 5-525), Berlin 2013

Krankenhaus

## Pankreaskarzinom

Sana Klinikum  
LichtenbergDie einzige **kurative** Therapie  
ist  
die **chirurgische Resektion** mit dem Ziel  
einer **R0- Resektion**

- Die Operation ist die beste Palliation
- Multimodale Therapiekonzepte



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergestrichle 32 / 10365 Berlin / www.sana-kl.de

08

09

## Pankreaskarzinom

Sana Klinikum  
Lichtenberg

Was benötigt der Chirurg zum präoperativen Staging?

- wenn mgl. **MRT mit MRCP**, sonst alternativ
- **Multi – detector – CT**
- **Endosonografie**
- **ERCP nicht obligat**
- **Staging- Laparoskopie** (bei exzessiv hohem CA 19-9)

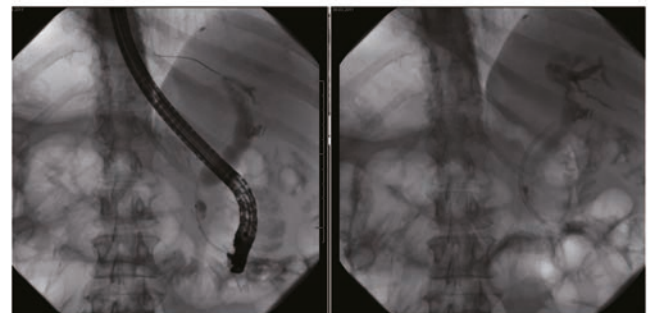


Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergestrichle 32 / 10365 Berlin / www.sana-kl.de

10

## Pankreaskarzinom - ERCP

Sana Klinikum  
Lichtenberg

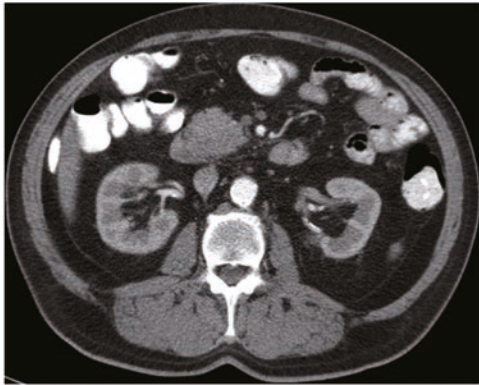
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergestrichle 32 / 10365 Berlin / www.sana-kl.de



11

## Pankreaskarzinom

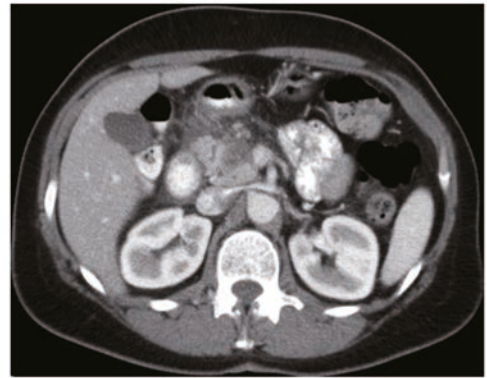


Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

Sana Klinikum  
Lichtenberg

## Pankreaskarzinom



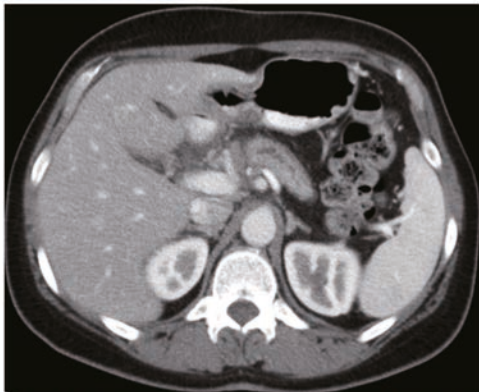
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

12

13

## Pankreaskarzinom



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

Sana Klinikum  
Lichtenberg

## Pankreaskarzinom

### Kriterien der Inoperabilität (S3- Leitlinien)

- Alter (> 75 J)
- Komorbidität
- Infiltration des Tr. coeliacus/ A. mes. sup.
- Infiltration der V. portae/ V. mes. sup.
- Infiltration der Nachbarorgane
- Metastasen



Adler et al. (2008) Z Gastroenterol 46: 449 - 482

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

14

15

## Pankreaskarzinom

### Kriterien der Inoperabilität (S3- Leitlinien)

- Alter (> 75 J)
- Komorbidität
- Infiltration des Tr. coeliacus/ A. mes. sup.
- Infiltration der V. portae/ V. mes. sup.
- Infiltration der Nachbarorgane
- Metastasen

Adler et al. (2008) Z Gastroenterol 46: 449 - 482

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

Sana Klinikum  
Lichtenberg

## Pankreaskarzinom

### State of the Art in der operativen Therapie



- **Pylorusersparende Pankreaskopfresektion – PPPHR**  
(nach Traverso – Longmire)  
ggf. mit Pfortader – bzw. Mesenterialvenenresektion und  
**regionale LAD**
- **Pankreaslinksresektion** mit Splenektomie  
ggf. mit Pfortader – bzw. Mesenterialvenenresektion und  
**regionale LAD**
- **Palliativ**  
biliodigestive Anastomose und Gastroenterostomie

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

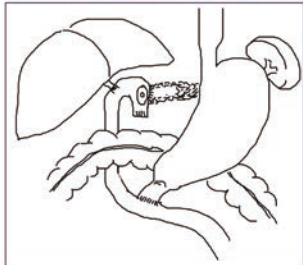
Famingerstraße 32 / 10305 Berlin / www.sana-kl.de

16

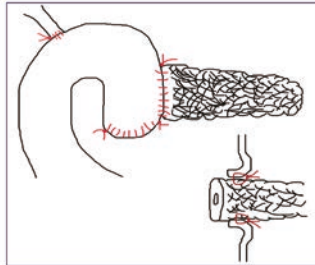


17

### Eigene Technik Pankreaskopfresektion



Einschlängenrekonstruktion



Pankreatojejunostomie mit fortlaufender Naht in Invaginationstechnik

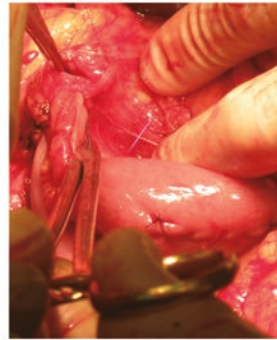
► Somatostatin® postoperativ (6 mg / 24 h) über 3 Tage

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

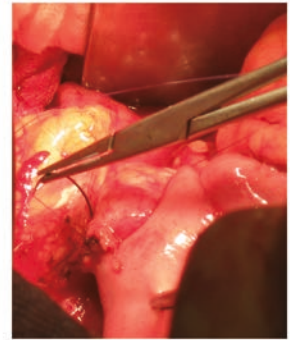
Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

18

### Naht der Pankreatojejunostomie



Hinterwand



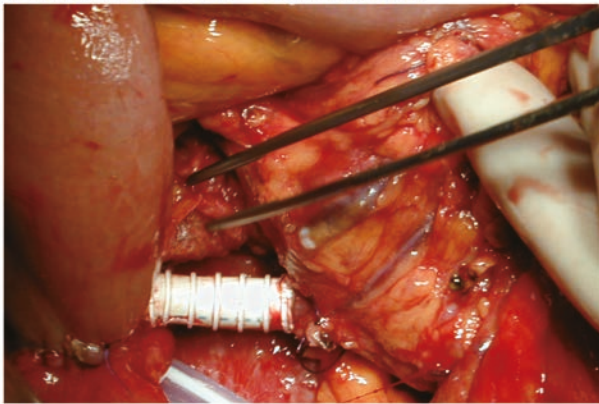
Vorderwand

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

19

### Pfortaderersatz bei -infiltration



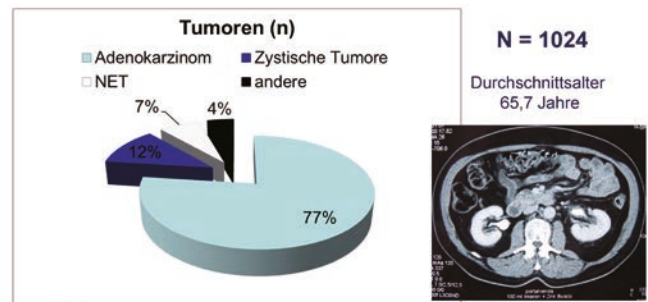
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

20

### Pankreaskarzinom

#### Eigene Ergebnisse 01.01.2000 – 01.04.2015



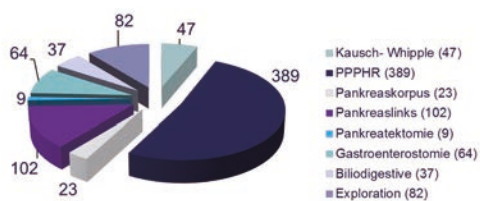
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

21

### Pankreaskarzinom

#### Eigene Ergebnisse 01.01.2000 – 01.04.2015



Pankreasfistel: 4,7% (n=35)  
Krankenhausletalität: 1,9% (n=14)

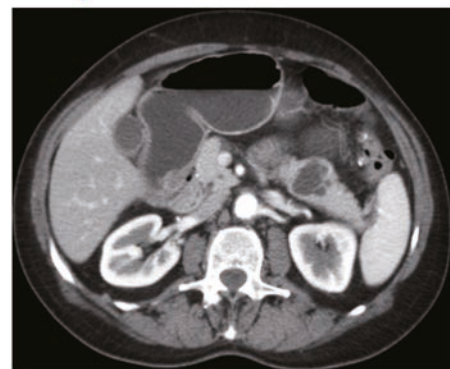
Postop. Morbidität: 22,3% (n= 168)

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

22

### Seröses Zystadenom Pankreasschwanz



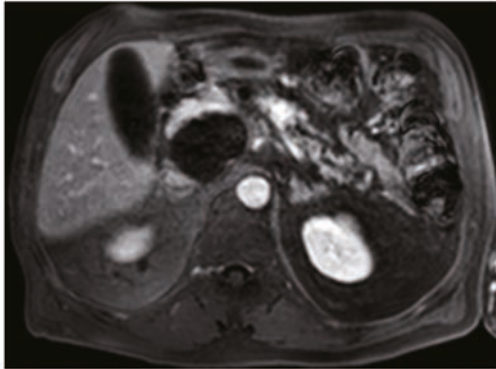
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschichte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de



23

## Muzinöses Zystadenokarzinom

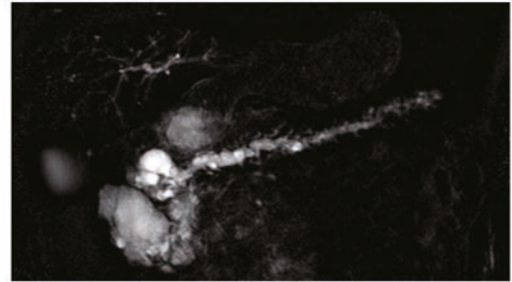
Sana Klinikum  
Lichtenberg

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de

24

## Muzinöses Zystadenokarzinom

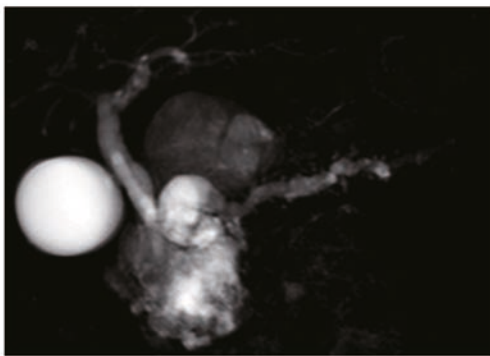
Sana Klinikum  
Lichtenberg

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de

25

## Muzinöses Zystadenokarzinom

Sana Klinikum  
Lichtenberg

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de

26

Pankreaskarzinom  
Zystische TumoreSana Klinikum  
Lichtenberg

Zunehmende Detektion von zystischen Pankreastumoren aufgrund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten

Pankreaspseudozysten 80 – 90 %  
Zystische Pankreastumore 10 – 20 %  
Primäre Pankreasneoplasie 1 %

Symptome: Schmerz  
Übelkeit, Erbrechen  
Gewichtsverlust  
Ikterus

Eine zystische Raumforderung  
des Pankreas erfordert  
eine präoperative  
differentialdiagnostische  
Abklärung

Fehldiagnosen: 10 – 37 %

Levy, M.: Clinical Gastroenterology and Hepatology 2004; 2: 639-653  
Hammond, N. et al.: Radiol Clin N Am 40 (2002) 1243-1262  
Fernández-del-Castello, C. et al.: Pancreatology 2001; 1: 641-647  
Visser, B. C.: Surgical Oncology 13 (2004) 27-39

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

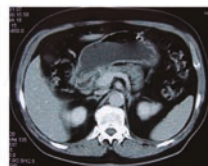
Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de

27

Zystische Pankreastumore  
IPMNSana Klinikum  
Lichtenberg

- bekannt seit 1982
- Entwicklung aus ductalem Epithel durch
- intraductale Proliferation
- muzinproduzierender Zellen
- 30% invasives Wachstum
- Muzinproduktion

→ Gangdilatation (filling defects)  
→ Klaffende Papille



- Einteilung:
  1. Main- duct- Typ (47-75%)  
diffuse segmentale Gangdilatation
  2. Branch- duct- Typ (25-39%)  
Kluster schmaler Zysten, irregulär, lobuliert
  3. Kombierter Typ (14%)

- 5- JÜR 60%

Brugge, W.R.: Gastrointestinal Endoscopy, Vol 58, No. 6 2004  
Saitoh, D.: Gastrointest Endoscopy Clin N Am 12: 2002: 657 - 672  
Levy, M.: Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2004; 2: 639-653  
Klöppel, G. et al: Pancreatology 2001; 1: 648-655  
Visser, B.C.: Surgical Oncology 2004; 13: 27-39

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de

28

## Pankreaskarzinom

Sana Klinikum  
Lichtenberg

Wovon ist der Erfolg der Pankreasresektion abhängig?

- Individuelle Expertise – in Bezug auf die Patientenselektion
- Diagnostik und präoperatives Management
- Erfahrung in der Pankreaschirurgie
- Postoperatives Komplikationsmanagement

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famergeschäfte 32 / 10365 Berlin - www.sana-kl.de



29

## Pankreaskarzinom



### Alter und Langzeitüberleben nach Pankreasresektion

Studie	Jahr	Alter (J)	n	Überleben				Signifi- kanz
				1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre	med. (Mon.)	
Shimada	2006	<63	87	-	-	-	31	ns
		>63	86	-	-	-	-	
Shimada	2006	<65	46	84%	43%	27%	24	ns
		>65	42	68%	35%	7%	17	
Lim	2003	<72	205	60.1%	35.8%	-	18.8	ns
		>72	191	58.6%	31.6%	-	17.1	

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Garcea et al (2008) JOP 9: 99 - 132  
Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de

30

## Pankreaskarzinom



### Hospital volume and late survival

	low volume	high volume
5 - JÜL - Rate (%)	10,8	15,9
= 855		

Birkmeyer et al (2007) Ann Surg 245: 777 - 783



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de

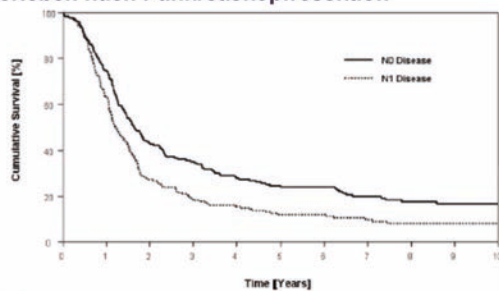
31

## Pankreaskarzinom



### Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(N0 vs. N1:  
log-rank test  
p=0.001)

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N0 Disease	162	136	78	64	51	42	36	28	20	16	16
N1 Disease	175	111	48	32	27	20	17	12	9	6	6

Schneldorfer et al (2008) Ann Surg 247: 456 - 462

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de

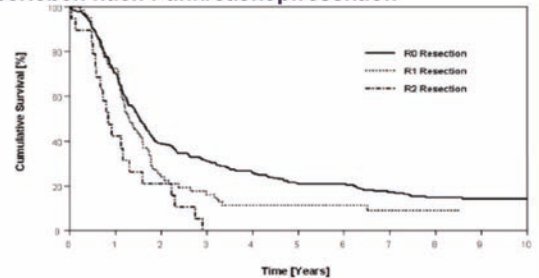
32

## Pankreaskarzinom



### Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(R0 vs. R1/R2:  
log-rank test  
p=0.003)

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
R0 Resection	276	194	107	66	71	56	47	37	27	21	21
R1 Resection	62	45	15	10	7	7	6	3	2	0	0
R2 Resection	19	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Schneldorfer et al (2008) Ann Surg 247: 456 - 462

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de

33

## Pankreaskarzinom



### State of the Art in der Nachbehandlung nach Pankreasresektion

- CONKO - 001  
Gemcitabin Monotherapie - Observation

#### Rezidivfreies Überleben

Gemcitabin	13,4 Monate
Beobachtung	6,9 Monate
	p 0,001

#### 5 - Jahres Gesamtüberleben

Gemcitabin	21%
Beobachtung	9 %
	p 0,001

Cettile et al. JAMA 2007;297 (3): 266-277

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de

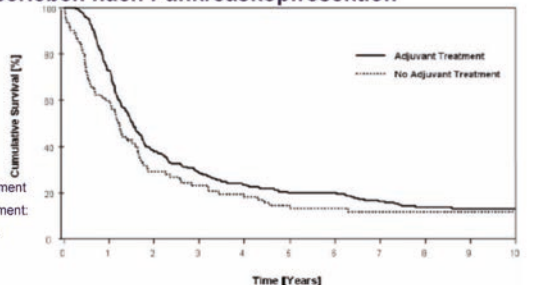
34

## Pankreaskarzinom



### Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(no adjuvant treatment  
vs. adjuvant treatment:  
log-rank test  
p=0.073)

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Adjuvant	62	49	24	19	15	10	9	7	6	6	6
Adjuvant	269	196	102	77	63	52	44	33	23	16	16

Schneldorfer et al (2008) Ann Surg 247: 456 - 462

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famengestülte 32 / 10355 Berlin - www.sana-kl.de



35

## Pankreaskarzinom - FAZIT

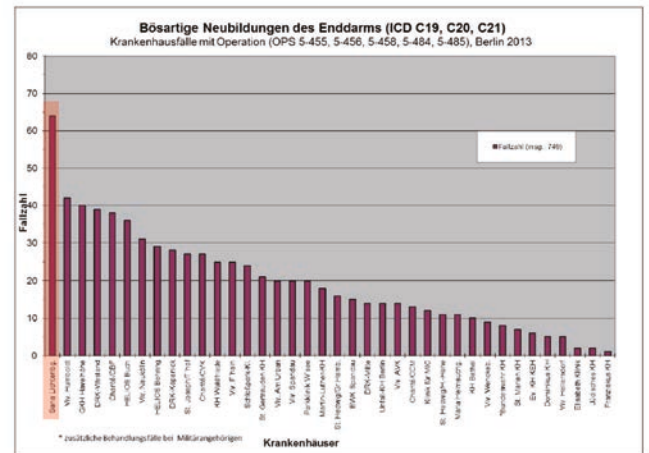


1. Ausschließlich die **Tumorcharakteristik** bestimmt die Überlebensrate  
 $\Rightarrow$  pTNM  
 $\curvearrowright$  vieles ohne Operation nicht zu klären
2. Eine Verbesserung der **Prognose** ist durch eine **komplikationsarme Chirurgie** im Rahmen eines **multimodalen Therapiekonzeptes** möglich
3. Die komplexe Behandlung des Pankreaskarzinom gehört in dafür **interdisziplinär ausgewiesene Zentren**

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de

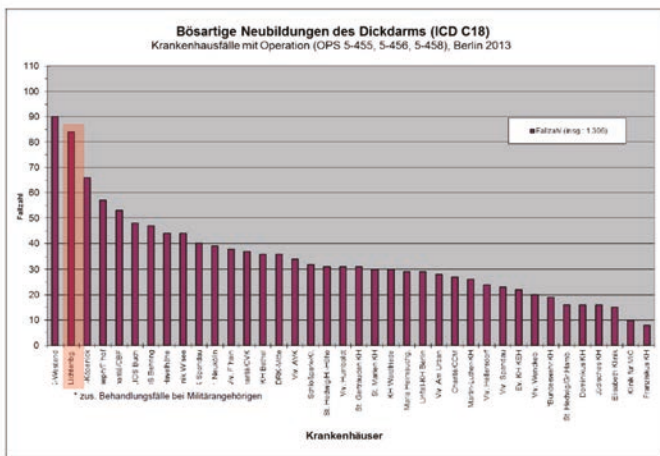
36



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de

37

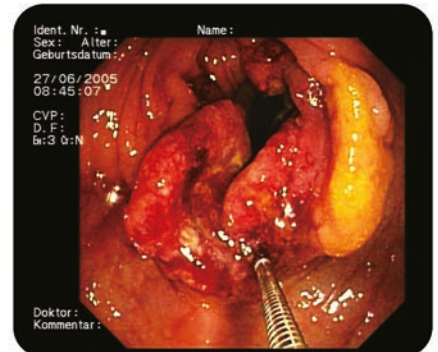


Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de

38

**Ascendens-Karzinom**  
(Darmkrebs im aufsteigenden Dickdarm)



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de

39

## Onkochirurgische Grundsätze bei Dickdarmkrebs



### Radikalität:

- Sicherheitsabstand vom Tumor
- Lymphknotenentfernung
- Beachtung der Gefäßversorgung

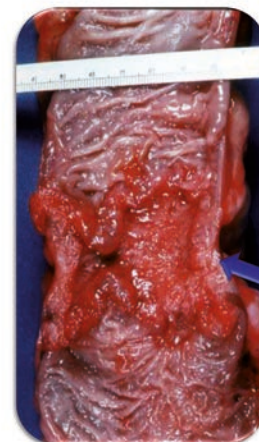
### Intraoperatives Staging:

- Leber (Metastasen)
- Nachbarorgane
- ggf. Schnellschnitt – Gewebeuntersuchung

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de

40



**Dickdarmkarzinom**

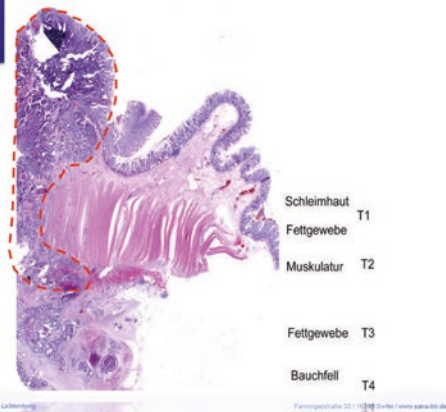
Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Famingerstraße 32 | 10585 Berlin | www.sana-kl.de



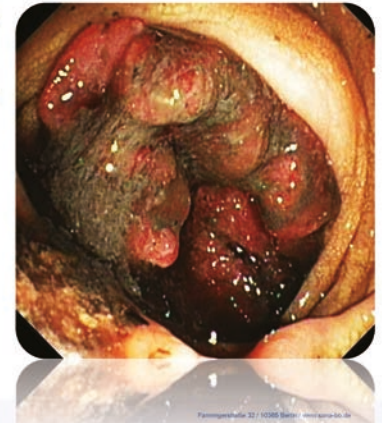
41

### Tumor im T<sub>3</sub>- Stadium



42

### Rektumkarzinom (Mastdarmkrebs)



43

### Mastdarmkrebs

Radikalität = Entfernung des sog. Mesorektums

#### Präoperatives Staging

Sofortige OP

Vorbehandlung mit  
Strahlen- /  
Chemotherapie

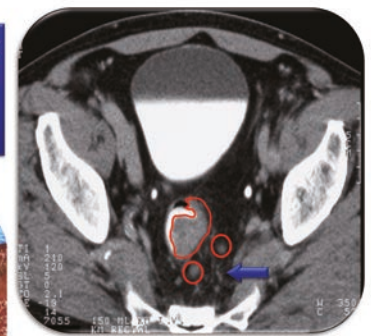
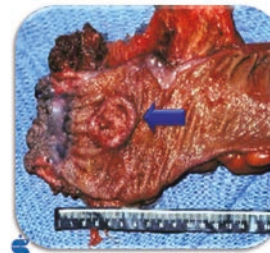
- Rolle der Endosonografie
- Frage des Schließmuskelerhaltes

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert Sana Klinikum Lichtenberg

Fammingstraße 32 / 10555 Berlin / www.sana-kl.de

44

### Mastdarmkrebs mit befallenen Lymphknoten



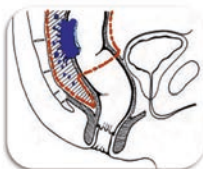
### Mastdarmkrebs OP - Präparat

Fammingstraße 32 / 10555 Berlin / www.sana-kl.de

45

### OP – Methoden bei Mastdarmkrebs

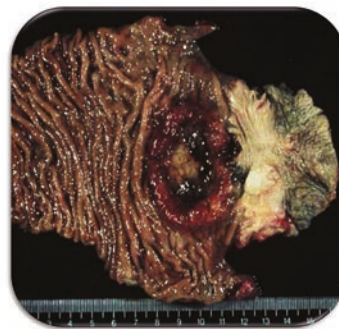
tiefe, anteriore Rektumresektion = TME



46

### OP – Methoden bei Mastdarmkrebs

Abdomino – perineale Rektumexstirpation



Fammingstraße 32 / 10555 Berlin / www.sana-kl.de



47

## Beckensitus nach TME



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Fachangestellte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

Sana Klinikum  
Lichtenberg

## TME - Präparat



Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Fachangestellte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

Sana Klinikum  
Lichtenberg

48

49

## Minimal – invasive = laparoskopische OP - Technik

Sana Klinikum  
Lichtenberg

→ technische Variante mit minimalem Zugang

### Vorteile:

- anatomiegerechte Präparation durch Lupenvergrößerung und Situsdarstellung
- geringerer Blutverlust
- bessere Atemfunktion und postoperative Mobilisation da weniger Schmerzen
- Immunsystem
- kosmetisch – ästhetischer Effekt

Aber: entscheidend ist bei Krebs – OP das onkologische Spätergebnis, das Überleben für viele Jahre !

## Laparoskopische Kolonresektion

Sana Klinikum  
Lichtenberg



Sana

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

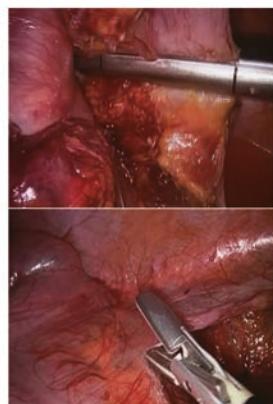
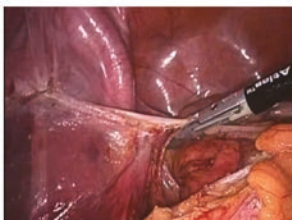
Fachangestellte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

50

51

## Laparoskopische Kolonresektion

Sana Klinikum  
Lichtenberg



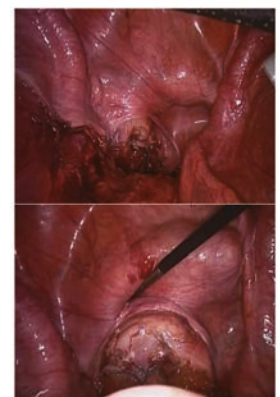
Sana

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Fachangestellte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

## Laparoskopische Kolonresektion

Sana Klinikum  
Lichtenberg



Sana

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Fachangestellte 32 / 10385 Berlin / www.sana-kl.de

52



53

### Qualitätssicherungserfassung Kolon / Rektum – Karzinome (Primärtumor)



01. 2000 - 10.2014

Patienten: ca. 85.000

Kliniken: ca. 400

Kolon-Ca: ~43.081

Rektum-Ca: ~41.919

An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH  
an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

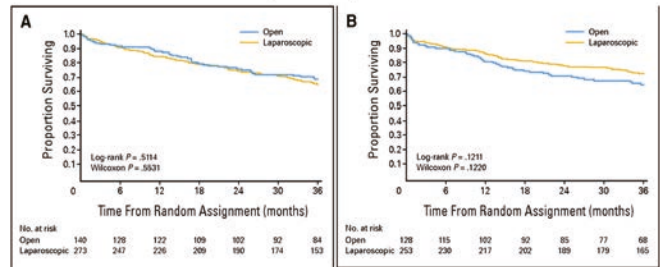
Farnengstraße 32 / 10585 Berlin / www.sana-kl.de

54

### Laparoskopische Resektion beim kolorektalen Karzinom



3 Jahres ÜLR bei Dick- und Mastdarmtumoren  
offene vs. laparoskopische Resektion



Jayne D G et al.: Randomized Trial of Laparoscopic-Assisted Resection of Colorectal Carcinoma: 3-Year Results of the UK MRC CLASICC Trial Group; JCO 2007;25:3061-3068

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Farnengstraße 32 / 10585 Berlin / www.sana-kl.de

55



**DANKE**  
**FÜR IHRE**  
**AUFMERKSAMKEIT !**

Prof. Dr. med. habil. Klaus Gellert, Sana Klinikum Lichtenberg

Farnengstraße 32 / 10585 Berlin / www.sana-kl.de



## 10. Optimierte Diagnostik und Therapie im Rahmen der Ambulanten Spezialärztlichen Versorgung (ASV)

### ► PD Dr. med. Dirk Hartmann

Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin

01



Optimierte Diagnostik und Therapie im Rahmen der ambulanten spezialärztlichen Versorgung (ASV)

D. Hartmann



Sana Kliniken Berlin-Brandenburg GmbH  
Sana Klinikum Lichtenberg

Klinik für Innere Medizin I  
Fenningsstraße 32 | 10365 Berlin  
Tel. 030 5518-2210 | Fax 030 5518-2250  
d.hartmann@sana-kl.de | www.sana-kl.de

02

### GASTROINTESTINALE TUMORE UND TUMORE DER BAUCHHÖHLE

Diagnostik und Therapie von Patienten ab dem 18. Lebensjahr mit gastrointestinalen Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle

- A: LK-Befall, Fernmetastasen, R>0, und Patient bedarf multimodale Therapie oder Kombinationschemotherapie auf Grund der Tumorausprägung.
- B: Rezidiv oder Progression der Tumorerkrankung und Patient bedarf multimodale Therapie oder Kombinationschemotherapie.
- C: Vorliegen schwerer Grunderkrankungen, die ein Abweichen vom Standard-Therapieschema erforderlich macht.
- D: Onkologische Diagnosen < 1:100.000.



03

### OPTIMIERTE DIAGNOSTIK UND THERAPIE IN DER ASV



- bisher keine/wenige Erfahrungen mit der ASV
- aktuell noch Unklarheiten
- im Sinne der Patientenversorgung erscheint die ASV attraktiv



04

### VERZÄHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

**Zwischen den in der ASV tätigen Vertragsärzten besteht kein Überweisungserfordernis**

#### Beispiel:

- Beschluss der Tumorkonferenz bei einem Patienten mit lymphnodal positivem Ösophaguskarzinom zur Durchführung eines PETs zum Ausschluss von Fernmetastasen.
- Möglich, wenn der Patient innerhalb des eigenen ASV-Teams behandelt wird.





05

## VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

.....Für Patientinnen oder Patienten aus dem stationären Bereich des ASV-berechtigten Krankenhaus oder für Patientinnen oder Patienten von im jeweiligen Indikationsgebiet tätigen vertragsrechtlichen ASV-Berechtigten in sein ASV-Team besteht kein Überweisungserfordernis.....

06

## VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

**Ressourcen innerhalb der ASV können genutzt werden unabhängig ob in der Praxis oder im Krankenhaus**

## Beispiel 1:

- Patient mit lymphnodal positivem Ösophaguskarzinom wird in die ASV eingewiesen
- weitere Diagnostik kann ambulant innerhalb der ASV erfolgen (Krankenhaus und Praxen) (z.B. Echo, Belastungs-EKG, Endosonographie, PET-CT, Portanlage, usw).

07

## VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

**Ressourcen innerhalb der ASV können genutzt werden unabhängig ob in der Praxis oder im Krankenhaus**

## Beispiel 2:

- Patient mit Z.n. definitiver Radio-Chemotherapie bei hochsitzendem Ösophaguskarzinom, jetzt Lebermetastasen und zunehmende Dysphagie bei radiogener Stenose.
- Wiederholte Bougienuren im Krankenhaus ambulant möglich innerhalb der ASV

08

## VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

**Abbau der Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Versorgung**

- jedes Mitglied des ASV-Teams kann an der Diagnostik und Therapie beteiligt werden. „Jeder macht das, was er am besten kann, im Sinne des Patienten“
- Keine unnötigen stationären Aufnahmen zur Diagnostik und Therapie
- Verbesserte Diagnostik und Therapie durch schnelle Entscheidungen und kurze „Wege“ innerhalb der ASV
- Patient weiß, dass er von einem Team betreut wird im Sinne einer individualisierten Medizin

09

## VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

**Patient profitiert von der geregelten Zusammenarbeit mit weiteren Gesundheitsdisziplinen**

- Physiotherapie
- soziale Dienste, z.B. Sozialdienst
- ambulanten Pflegediensten
- ambulante und stationäre Palliativversorgung
- Pflegefachkräften mit Erfahrung in der Stoma- und Inkontinenztherapie
- Psychoonkologie

10

## MINDESTMENGEN

- Die Mitglieder des Kernteams und der Teamleiter versichern, dass sie in den letzten 12 Monaten vor ASV-Anzeige mindestens 140 Patienten der genannten Indikationsgruppen behandelt haben.
  - Patient hat Diagnostik- und Behandlungssicherheit
  - nur nachgewiesen erfahrene Ärzte führen die Behandlung durch
  - keine Anfänger, Facharztstatus für Diagnosestellung und leitende Therapieentscheidungen



11

## TUMORKONFERENZ / DOKUMENTATION

- Jeder Patient innerhalb der ASV muss in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden
- Die Dokumentation der Diagnosestellung und der leitenden Therapieentscheidungen ist verpflichtend
- Die Information des Patienten über die Beschlüsse der Tumorkonferenz und die leitenden Therapieentscheidungen muss dokumentiert werden.

**Alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind jederzeit für Arzt und Patient nachvollziehbar.**

12

## 24-STUNDEN NOTFALLVERSORGUNG

**24-Stunden Notfallversorgung – einschließlich Notfalllabor und im Notfall erforderliche Bilddiagnostik – mindestens in Form einer Rufbereitschaft in 30-minütiger Entfernung vom Tätigkeitsort des Teamleiters.**

- FA für Innere Medizin und Gastroenterologie
- FA für Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie
- FA Allgemeinchirurgie oder Visceralchirurgie

13

## INNOVATIVE DIAGNOSTIK UND THERAPIE

**Erlaubnisvorbehalt:**

Dieser gilt für den ambulanten Bereich. Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sind solange keine Leistung der GKV, bis der GBA hierzu ein positives Votum abgegeben hat.

**Verbotsvorbehalt:**

Für die Behandlung im Krankenhaus gilt das umgekehrte Prinzip. Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen angewendet werden, solange der GBA sie nicht durch Erlass einer Richtlinie ausgeschlossen oder Einschränkungen beschlossen hat.

**Für die ASV soll das Prinzip des Verbotsvorbehalt gelten. Damit wäre für die Patienten ein schneller Zugang zu innovativen Diagnose- und Behandlungsmethoden sichergestellt.**

14

FAZIT  
MEINE PERSÖNLICHE EINSCHÄTZUNG

**Die ASV hat die Chance zu einer optimierten Diagnostik und Therapie durch:**

1. Abbau der Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Behandlung
2. Nutzung aller zur Verfügung stehender Ressourcen
3. Behandlung in einem multidisziplinären Team mit erfahrenen Ärzten
4. Extrabudgetäre Vergütung für alle Beteiligten

15

**VIELEN DANK**



# 11. Erfahrungen beim PET-Staging des Ösophaguskarzinoms

## ► Dr. med. Matthias Lampe

Leiter der Strahlentherapie am DTZ Berlin

01



## Erfahrungen beim PET-Staging des Ösophaguskarzinoms

in der Strahlentherapie des DTZ Berlin

Dr. med. Matthias Lampe  
Berlin, 6. Mai 2015



02



## AGENDA

- I. Ösophaguskarzinome
- II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
- III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
- VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
- V. Kooperation im Rahmen der ASV
- VI. Klinisches Beispiel



03



## Ösophaguskarzinome

### Die Erkrankung in Zahlen

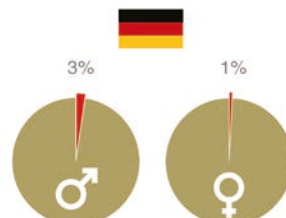
relativen 5-Jahres-  
Überlebensrate:

Männer bei 18 %  
Frauen bei 20 %

Gründe:  
Spätes Auftreten der  
Beschwerden

Aggressive Tumorbiologie

Lokalisation schränkt  
radikale Therapie ein



Quelle: Kaatsch, P., Spix, C., Katalinic, A., & Hentschel, S. (2012). Speiseröhre. Krebs in Deutschland 2007/2008 (8. ed., pp. 28-31). Berlin: Robert Koch-Institut und Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.



Dr. Matthias Lampe

04



## Ösophaguskarzinome

### Therapiechance

► Heilung kann erreicht werden

#### Voraussetzung:

- keine Metastasierung
- der Allgemeinzustand des Patienten lässt eine Therapie zu

#### Therapie basiert auf

- OP
- Radio-/Chemotherapie
- oder Verknüpfung von beidem

Quelle: Kaatsch, P., Spix, C., Katalinic, A., & Hentschel, S. (2012). Speiseröhre. Krebs in Deutschland 2007/2008 (8. ed., pp. 28-31). Berlin: Robert Koch-Institut und Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.



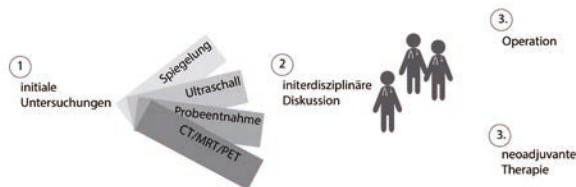
Dr. Matthias Lampe



05



## Therapie des Ösophaguskarzinoms



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



## AGENDA

I. Ösophaguskarzinome

II. Therapie des Ösophaguskarzinoms

III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms

VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung

V. Kooperation im Rahmen der ASV

VI. Klinisches Beispiel

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

06

07



## Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom

### Neoadjuvante RTx

25 Bestrahlungen bis 45 Gy

+ 2 Zyklen parallele  
Chemotherapie

### Definitive RTx

30 Bestrahlungen bis ca. 64 Gy

+ 2 Zyklen parallele  
Chemotherapie

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



## Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom

### Grundsätzlicher Vorteil der präoperativen Radiochemotherapie

Bossert JF et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. N Engl J Med 1997; 337:161.

Urbe SG et al. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. J Clin Oncol 2001; 19:305.

Nygaard K et al. Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. World J Surg 1992; 16:1104.

Le Prise E et al. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer 1994; 73:1779.

Burmeister BH et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. Lancet Oncol 2005; 6:659.

Walsh TN et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1996; 335:482.

Jedoch bedeutet dies auch:

zusätzliche Belastung des Patienten

Verlängerung der  
Therapiedauer

Veränderung der Bedingungen  
für die OP

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

08

09



## Herausforderung durch die Strahlenbiologie

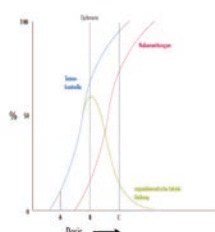
Zielvolumen ist Tumorausdehnung plus 5 cm kranio-kaudal und 2,5 cm radial, sowie suspekste oder befallende Lymphknoten Areale.

Hohe Dosis – hohe Tumorkontrolle

Hohe Dosis – hohen Nebenwirkungen

Keine unbegrenzte  
Dosissteigerung möglich

➔ ZIEL: optimale Dosisverteilung



Holthausen, Hermann. 1936, Strahlentherapie, 57. 15.

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



## Herausforderung durch die Strahlenbiologie

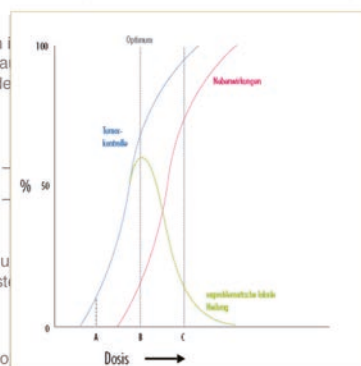
Zielvolumen i  
cm kranio-ka  
suspekste ode  
Areale.

Hohe Dosis –

Hohe Dosis –

Keine u  
Dosisstei

➔ ZIEL: o



Holthausen, Hermann. 1936, Strahlentherapie, 57. 15.

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

10

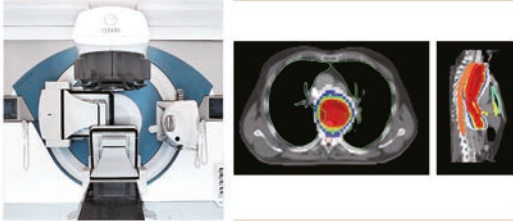


11



## Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie:



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

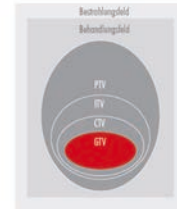
12



## Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie

Standard der ICRU sieht aktuell eine uniforme Dosisverteilung vor



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

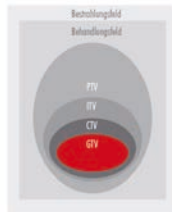
13



## Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie

Standard der ICRU sieht aktuell eine uniforme Dosisverteilung vor



**Biologisches Zielvolumenkonzept:**  
der Plan basiert auf der räumlichen Darstellung des Tumors und nutzt diese Information für eine individuell angepasste räumliche Dosisverteilung

Ling et al. (2000)

➤ Durch moderne Technik kann die Strahlendosis heute nahezu beliebig verteilt werden (Dose Painting)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

14



## AGENDA

- I. Ösophaguskarzinome
- II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
- III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
- VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
- V. Kooperation im Rahmen der ASV
- VI. Klinisches Beispiel

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

15



## Diagnostische Voraussetzungen

Biologisches Ziel: Lokoregionaler Nachweis der Krebszellen

	Anatomie	Physiologie	Metabolismus	Molekulare Ebene
CT	■			
US	■			
MR	■	■	■	■
PET, SPECT	■	■	■	■
Hybrid	■	■	■	■

mod. nach Weissleder

R. Weissleder et al., Boston Radiologe 2007, 47:6-7

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

16



## Diagnostische Voraussetzungen

### Metabolische Darstellung (PET)

- Darstellung des Tumors und der Lymphknoten (über reine morphologische Betrachtung nicht möglich)

➤ Darstellung der Tumorausbreitung

	Anatomie	Physiologie	Metabolismus	Molekulare Ebene
CT	■			
US	■			
MR	■	■	■	■
PET, SPECT	■	■	■	■
Hybrid	■	■	■	■

### Morphologische Darstellung (CT)

- Grobe Tumordarstellung, Lymphabflussgebiet
- Sichere Darstellung von Risikoorganen (Blase, Darm, etc.) in der Umgebung des Erkrankungsherd

➤ Grundlage der Dosisverteilung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



17



## Therapieplanung mit PET/CT

### Ideale Planungsbasis unter folgenden Voraussetzungen:

- Reproduzierbare Patientenlagerung: Diagnostik = Therapie (Liege und Lagerungsposition)
- Personal
- Patienteninstruktion

*Dies ist kaum mit unterschiedlichen Befundungs- und Behandlungsstandorten möglich. Die enge Vernetzung ist Voraussetzung für die Therapieoptimierung.*

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

18



## Therapieplanung mit PET/CT

### PET/CT-Darstellung von:

Tumoralokalisation

Fernmetastasen

Lymphknotenstatus

Therapieansprechen

Wichtig für Patienten und Strahlentherapeuten:

Exakte Definition der lokalen Tumorausdehnung

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

19



## AGENDA

- I. Ösophaguskarzinome
- II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
- III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
- VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
- V. Kooperation im Rahmen der ASV
- VI. Klinisches Beispiel

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

20



## Kooperation im Rahmen der ASV

### Involvierte Fachgruppen/Ärzte



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

21



## Kooperation im Rahmen der ASV

- schnelle kurze Wege
- schneller Wechsel ambulant/stationär
- Abstimmung von Untersuchungen/Befunden
- gemeinsame Behandlung von Komplikationen

### Gängige Praxis im DTZ:

Kooperation mit Krankenhäusern im Rahmen von z. B. Tumorkonferenzen

**Neu:** Die ASV schafft Standards und definiert wirtschaftliche Basis

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

22



## AGENDA

- I. Ösophaguskarzinome
- II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
- III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
- VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
- V. Kooperation im Rahmen der ASV
- VI. Klinisches Beispiel

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



23

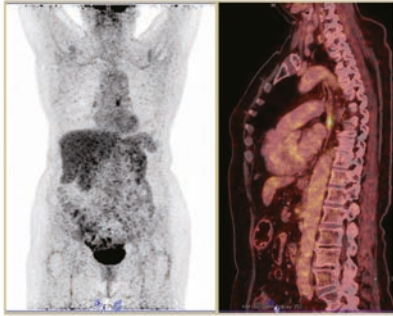


## Klinisches Beispiel 1

Ösophaguskarzinom  
im Frühstadium

89-jährige Patientin  
Plattenepithel-CA  
28 cm ab Zahnreihe,  
uT1 uN0 M0 G2

Radiatio des Ösophagus  
bis 54 Gy im  
Boostvolumen



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

24

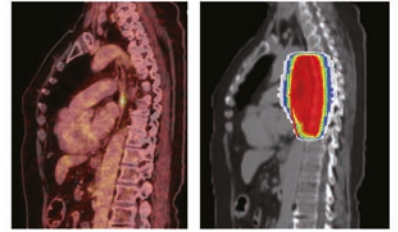


## Klinisches Beispiel 1

Ösophaguskarzinom  
im Frühstadium

89-jährige Patientin  
Plattenepithel-CA  
28 cm ab Zahnreihe,  
uT1 uN0 M0 G2

Radiatio des Ösophagus  
bis 54 Gy im  
Boostvolumen



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

25

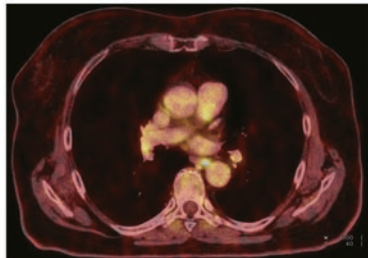


## Klinisches Beispiel 1

Ösophaguskarzinom  
im Frühstadium

89-jährige Patientin  
Plattenepithel-CA  
28 cm ab Zahnreihe,  
uT1 uN0 M0 G2

Radiatio des Ösophagus  
bis 54 Gy im  
Boostvolumen



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

26

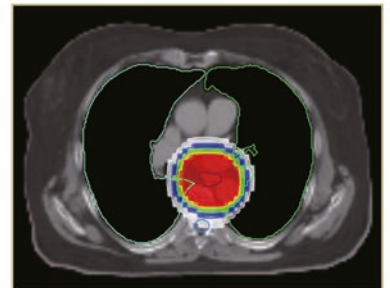


## Klinisches Beispiel 1

Ösophaguskarzinom  
im Frühstadium

89-jährige Patientin  
Plattenepithel-CA  
28 cm ab Zahnreihe,  
uT1 uN0 M0 G2

Radiatio des Ösophagus  
bis 54 Gy im  
Boostvolumen



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

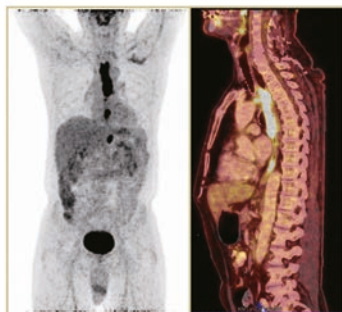
27



## Klinisches Beispiel 2

Lokal  
Fortgeschrittenes  
Ösophaguskarzinom

58-jähriger Patient  
Plattenepithel-CA 24 cm  
ab Zahnreihe,  
cT4 uN2 M0 G2



Diagnostisch Therapieisches Zentrum

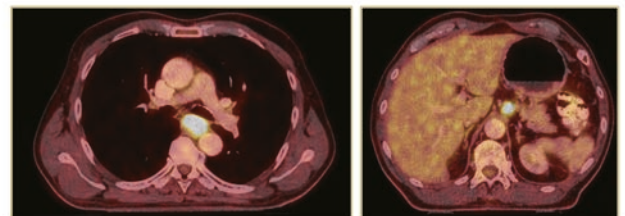


Dr. Matthias Lampe

28



## Klinisches Beispiel 2

Lokal  
Fortgeschrittenes  
Ösophaguskarzinom

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



29

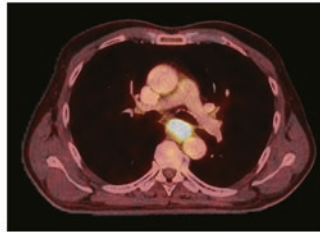


### Klinisches Beispiel 2

#### Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

30

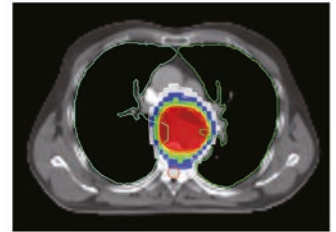


### Klinisches Beispiel 2

#### Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie



Radiatio bis 50,4 Gy

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

31

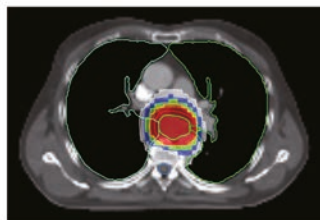


### Klinisches Beispiel 2

#### Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie



Radiatio bis 59,6 Gy (Boost)

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

32



Behandlung onkologischer Erkrankungen erfordert enge Kooperation verschiedener Fachdisziplinen aus ambulantem und stationären Umfeld.

ASV bietet deutliche Verbesserung durch rechtlichen Rahmen, wirtschaftliche Sicherheit und Aufnahme der PET/CT.

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

33



Man muss mit den richtigen Leuten zusammenarbeiten, sie achten und motivieren. Dauerhafter Erfolg ist nur im Team möglich.

Klaus Steilmann



Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe

34



### DTZ Berlin

Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie



[www.berlin-dtz.de](http://www.berlin-dtz.de)

Diagnostisch Therapieisches Zentrum



Dr. Matthias Lampe



## 12. Implementierung lokal ablativer Verfahren in die Therapiestrategie bei mCRC

### ► Prof. Dr. med. Jens Ricke

Direktor der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin,  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

01

Deutsche Akademie für Mikrotherapie  
DAUMT

OTTO VON GUERICKE  
UNIVERSITÄT  
MAGDEBURG

### Implementierung lokal ablativer Verfahren in die Therapiestrategie bei mCRC

Jens Ricke  
Radiologie und Nuklearmedizin  
Universität Magdeburg

02

### Inoperable Liver Metastases CRC

Prospective-randomised study (CLOCC):  
152 patients, < 10 metastases, size < 4 cm, no extrahep. TU

Treatment	P-Value (Log-Rank)	Median (95% CI) (Years)	% at 1 Year(s) (95% CI)
FOLFIRI	0.0267	0.83 (10 mo) (0.78, 1.15)	39.35 (26.78, 51.67)
RFA + FOLFIRI		1.40 (16.8 mo) (0.97, 1.82)	60.06 (46.24, 71.40)

Ruers et al., Ann Oncol 2012

03

European Journal of Cancer (2014) 50, 912–919

Available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
ScienceDirect  
journal homepage: [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)

### Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983

E. Tanis<sup>a,\*</sup>, B. Nordlinger<sup>b</sup>, M. Mauer<sup>c</sup>, H. Sorbye<sup>d</sup>, F. van Coevorden<sup>e</sup>,  
T. Gruenberger<sup>f</sup>, P.M. Schlag<sup>g</sup>, C.J.A. Punt<sup>h</sup>, J. Ledermann<sup>i</sup>, T.J.M. Ruers<sup>j</sup>

<sup>a</sup> EORTC Headquarters, Brussels, Belgium  
<sup>b</sup> Department of Surgery, Centre Hospitalier Universitaire Ambroise Pare, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Boulogne-Billancourt, France  
<sup>c</sup> Department of Statistics, EORTC Headquarters, Brussels, Belgium  
<sup>d</sup> Department of Oncology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway  
<sup>e</sup> Department of Surgery, The Netherlands Cancer Institute (NKI), Amsterdam, The Netherlands  
<sup>f</sup> Department of Surgery, Medical University Vienna, Vienna, Austria  
<sup>g</sup> Department of Surgery, Robert-Rössle-Klinik, Humboldt-Universität Berlin, Berlin, Germany

04

### Table 4 Follow-up and first progressions.

	Radiofrequency ablation (RFA) – CLOCC (N = 55)	Resection (RES) – EPOC (N = 81)
Median fluorouracil (FU) from RFA/surgery	4.7 years	8.2 years
Recurrences	38 (69.1%)	48 (59.3%)
Local recurrence per patient treated (LR) <sup>a</sup>	8/55 (14.5%)	6/81 (7.4%)
Local recurrence rate per lesion treated	10/167 (6.0%)	6/110 (5.5%)
Non-local liver recurrence <sup>b</sup>	17 (30.9%)	18 (22.3%)
Extra hepatic recurrence only	13 (23.6%)	24 (29.6%)

<sup>a</sup> Includes for RFA: three treated patients with combined non-local liver recurrences.  
<sup>b</sup> Includes for RES: one patient with a combined extra-hepatic recurrences.  
<sup>c</sup> Includes for RES: five patients with combined extra-hepatic recurrences.

Tanis Eur J Cancer 2014



05

## Lokalrezidive per Gruppe

- RFA:
  - lesion size > 30 mm (n = 6/28, 21.4%)
  - ≤30 mm (n = 4/139, 2.9%)
- Resektion:
  - <30 mm was 6.2% (n = 6/97)
  - No recurrences >30 mm (n = 0/13)



Tanis Eur J Cancer 2014



Deutsche Akademie für Mikroschirurgie

06

## clinical practice guidelines

Annals of Oncology 25 (Supplement 3): i1-i46, 2014  
doi:10.1093/annonc/mdt200  
Published online 4 September 2014

**Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†**

E. Van Cutsem<sup>1</sup>, A. Cervantes<sup>2</sup>, B. Nordlinger<sup>3</sup> & D. Arnold<sup>4</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group\*

<sup>1</sup>Digestive Oncology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; <sup>2</sup>Department of Hematology and Medical Oncology, INCLIVA, University of Valencia, Valencia, Spain; <sup>3</sup>Department of General Surgery and Surgical Oncology, Hôpital Antoine Paris, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, France; <sup>4</sup>Unit for Tumorbiology, Freiburg, Germany

A]. There is no role for partial palliative resection of metastases. Other ablative techniques, such as radiofrequency ablation or SBRT, may be added to surgery to obtain R0 resection or may be an alternative for resection in the case of poor anatomical localisation for resection, in order to keep enough remnant liver.



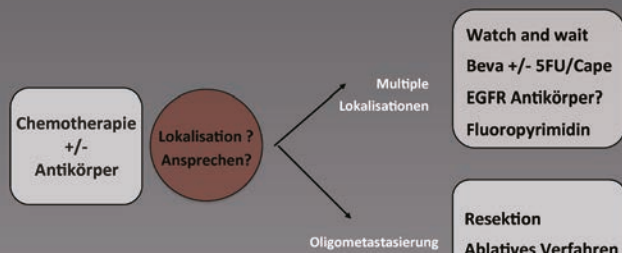
Deutsche Akademie für Mikroschirurgie

07

## Moderne Therapiestrategie beim mKRC

„Induktion“

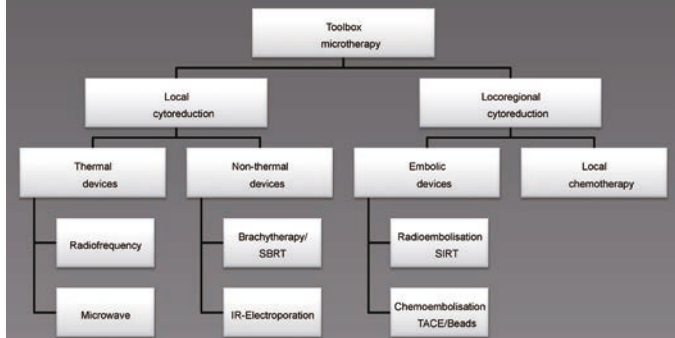
Maintenance oder Konsolidierung



Deutsche Akademie für Mikroschirurgie

08

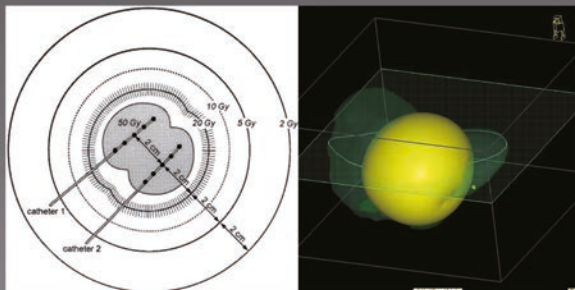
## Der Werkzeugkasten



Deutsche Akademie für Mikroschirurgie

09

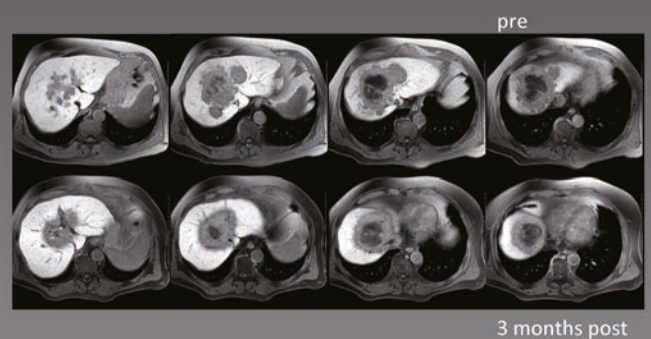
## Radiation: CT-Brachytherapy



Deutsche Akademie für Mikroschirurgie

10

## mCRC, CT-guided Brachytherapy

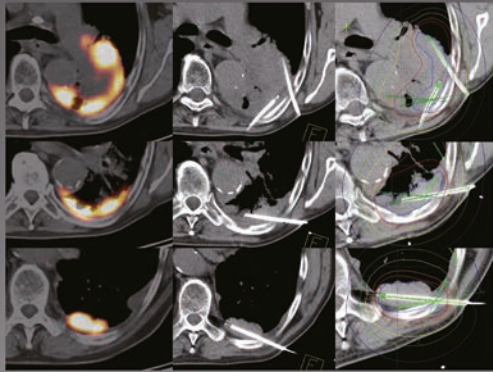


Deutsche Akademie für Mikroschirurgie



11

## Technical capabilities and opportunities



Deutsche Akademie für Mikrobiologie

12



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 66, No. 3, pp. 1-8, 2009  
Copyright © 2009 Elsevier Inc.  
Printed in the USA. All rights reserved.  
0360-3015/09/\$ - see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.026

### CLINICAL INVESTIGATION

#### LOCAL RESPONSE AND IMPACT ON SURVIVAL AFTER LOCAL ABLATION OF LIVER METASTASES FROM COLORECTAL CARCINOMA BY COMPUTED TOMOGRAPHY-GUIDED HIGH-DOSE-RATE BRACHYTHERAPY

JENS RICKE, M.D.,<sup>\*</sup> KONRAD MOHNIKE, M.D.,<sup>\*</sup> MACHEJ PECH, M.D.,<sup>\*</sup> MAX SEIDENSTICKER, M.D.,<sup>\*</sup> RICARDA RÜHL, M.D.,<sup>\*</sup> GERO WIENERS, M.D.,<sup>\*</sup> GUNNAR GAFFKE, M.D.,<sup>\*</sup> SIEGFRIED KROPP, PH.D.,<sup>†</sup> ROLAND FELIX, M.D.,<sup>‡</sup> AND PETER WUST, M.D.<sup>‡</sup>

- Prospective randomised dose finding
- Primary endpoint: local tumor control
  - Secondary endpoint: overall survival, ...
- Tumors 5 – 15cm
  - FFLP >90% after 12mo (>20Gy single fraction)



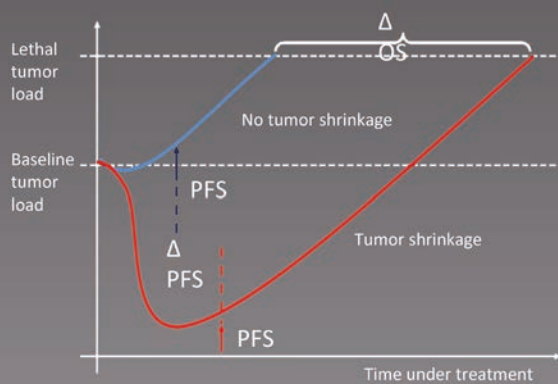
Ricke Int J Rad Onc Biol Phys 2010



Deutsche Akademie für Mikrobiologie

13

## Deepness of response



Mansmann UR, et al. ASCO GI 2013 (Abstract no. 427)

14

Welches Ansprechen erwarten Sie für eine 2nd line i.v. Chemotherapie?



Deutsche Akademie für Mikrobiologie

15

## Radioembolization in 2<sup>nd</sup>-line mCRC

Investigator	n	Treatment	ORR	TTP/±PFS	Survival
Lim	30	SIR-Spheres (+ 5FU/LV) <sup>70%</sup>	33%	5.3 mo	nr
van Hazel	25	SIR-Spheres + irinotecan	48%	6.0 mo <sup>†</sup>	12.2 mo



Lim et al. BMC Cancer 2005; 5: 132. van Hazel et al. ASCO GI Symp 2005; Abs 108

16

...und in 3rd line?



Deutsche Akademie für Mikrobiologie



17

## Phase III: SIRT bei refraktärem mCRC

Stomatitis	1	1	2
Diarrhea	1	-	-
Nausea	-	-	5
Vomiting	2	-	2
Constipation	3	-	-
Anorexia	6	1	5
Gastrointestinal	-	-	1
<b>Pain</b>			
Abdominal pain	3	-	4
Myalgia	1	-	2
Pain other	1	-	-

Hendлиз, et al., J



Hendлиз, et al., J Clin Oncol 2010

18

## Radioembolization in ≥3rd-line mCRC

		SIR-Spheres at PD	0/0	33/70	2/4 11/9
			P=0.001	HR 0.38 (0.51; 0.002)	P=0.002
Seidensticker	29	SIR-Spheres	41%	17%	5.5 mo <sup>§</sup>
	29	supportive care (BSC) (matched-pairs)	nr	nr	2.1 mo <sup>§</sup>
Bester	224 <sup>†</sup>	SIR-Spheres	nr	nr	nr
	29 <sup>†</sup>	conventional Tx/BSC (comparative cohort)	nr	nr	nr
Cosimelli	50	SIR-Spheres	24%	24%	4 mo <sup>§</sup>

statistically significant data \* TTP liver; nr: not reported; † retrospective data

Hendлиз et al. J Clin Oncol 2010;28:3687-94. Seidensticker et al. Cardiovasc Interv Radiol 2011; ePub. Bester et al. J Vasc Interv Radiol 2011; ePub. Cosimelli et al. Br J Cancer 2010;103:324-31.



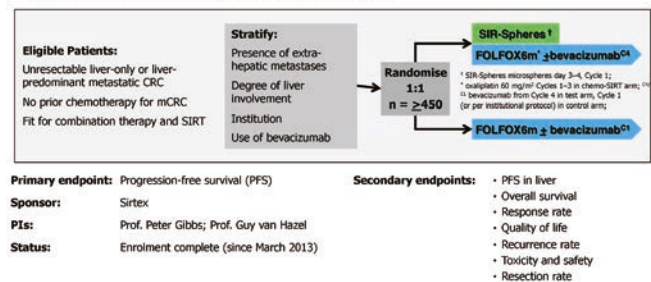
Deutsche Akademie für Mikrolithographie

19

## The SIRFLOX Study

To assess the efficacy and safety of adding targeted radiation using SIR-Spheres microspheres, to standard-of-care systemic chemotherapy (FOLFOX6m ± bevacizumab), compared to FOLFOX6m chemotherapy (± bevacizumab) alone as 1<sup>st</sup>-line therapy in patients with non-resectable colorectal liver metastases with or without evidence of extra-hepatic metastases

Design: Prospective open-label, multi-centre, multi-national RCT



Deutsche Akademie für Mikrolithographie

20

## Take home

Vor 30 Jahren galt Leberteilresektion als Blasphemie

Evidenz ist wo das Geld ist



Deutsche Akademie für Mikrolithographie



„Zu allen Zeiten sind der Entwicklung der Medizin hauptsächlich zwei Hindernisse in den Weg getreten: die Autoritäten und die Systeme.“

Dr. Rudolf Virchow









## Impressum

Herausgeber:

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum am Frankfurter Tor (DTZ Berlin)  
Nuklearmedizin · Radiologie · Strahlentherapie

Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Dr. Hanno Stobbe, Irina Volkova,  
Dr. Matthias Lampe, Dr. Hendrik Herm  
Kadiner Straße 23  
10243 Berlin

[info@berlin-dtz.de](mailto:info@berlin-dtz.de)  
[www.berlin-dtz.de](http://www.berlin-dtz.de)

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des  
13. medizinisch-wissenschaftlichen Symposiums  
„Gastrointestinaltumoren und andere Tumoren  
der Bauchhöhle: Aktuelle diagnostische, therapeutische  
und gesundheitspolitische Entwicklungen“  
am 6. Mai 2015 in Berlin.

Redaktion, Layout und Satz  
[alesco.concepts](http://alesco.concepts)  
Atelierhaus Meinblau  
Christinenstraße 18–19  
10119 Berlin  
[info@alesco-concepts.de](mailto:info@alesco-concepts.de)  
[www.alesco-concepts.de](http://www.alesco-concepts.de)



**Wir danken unseren Sponsoren.**

**ABX**

**ACCURAY®**

**BECKELMANN**

**Eckert & Ziegler**  
Radiopharma

**ELEKTA**

**GE Healthcare**

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG

**GE** imagination at work

**iba**  
Molecular

**Mallinckrodt**  
Pharmaceuticals

**PHILIPS**

**SIEMENS**

**WINKGEN**  
MEDICAL SYSTEMS

## Das 14. Berliner PET/CT-Symposium 2016

Wir freuen uns, Sie schon jetzt zu unserem 14. Berliner PET/CT-Symposium im kommenden Jahr einzuladen zu können. Am 25. Mai 2016 (14:00 Uhr) erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Französischen Friedrichstadtkirche am Gendarmenmarkt. Das 14. Berliner PET/CT-Symposium wird sich dem Themenbereich der Therapiesteuerung bei Erkrankungen des ZNS und neurologischen Tumoren widmen.

