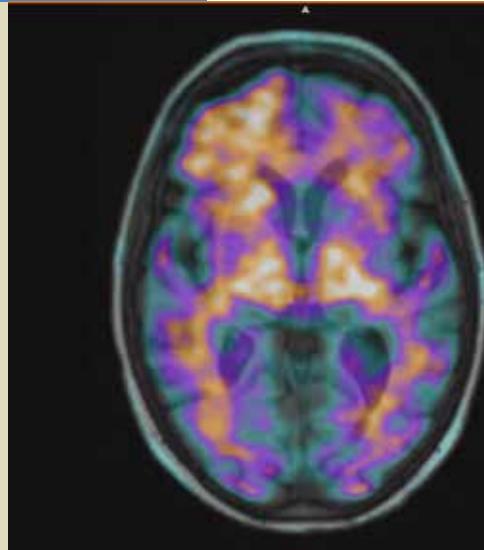
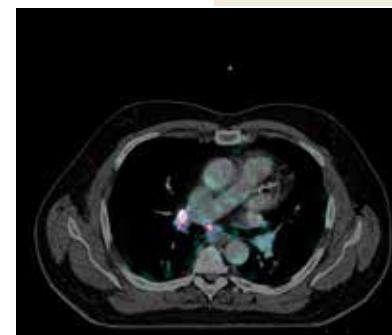




Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter:

Wie sieht die altersgerechte
medizinische Versorgung aus?



17. BERLINER PET/CT-SYMPORIUM
15. MAI 2019
BERLIN



VORWORT

Sehr geehrte Damen und Herren,

das 17. Berliner PET/CT-Symposium am 15. Mai in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften konnte mit der Themenauswahl in diesem Jahr eine besonders große Anzahl ausgewiesener Experten sowie interessierten Fach- und Laienpublikums anziehen. Mit über 150 Besuchern war die Veranstaltung auch in diesem Jahr ein voller Erfolg.

Nach einem gemeinsamen Gedenken an den Anfang des Jahres verstorbenen langjährigen Weggefährten und Ehrenvorsitzenden des PET e. V., Prof. Dr. med. Gustav Hör, stand die Veranstaltung ganz im Zeichen der Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter und wie altersgerechte medizinische Versorgung ausgestaltet ist.

Der erste Teil des Symposiums befasste sich mit der Alzheimer-Demenz. Dabei lag der Fokus auf die diagnostischen Möglichkeiten in Bezug auf dieses Krankheitsbild und deren Einfluss auf das Patientenmanagement. Ebenso wurde die geplante Erprobungsstudie zum Einsatz der Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie näher beleuchtet.

Im zweiten Teil der Veranstaltung erläuterten die Referenten diagnostische und therapeutische Ansätze bei geriatrischen Krebspatienten. Neben strahlen- und lokaltherapeutischen Behandlungsoptionen sowie der Einbindung nuklearmedizinischer Diagnostik in den radioonkologischen Workflow wurden auch die Möglichkeiten zur Abrechnung der PET/CT und die Wahl des

passenden Theraperegimes bei Betroffenen im fortgeschrittenen Alter thematisiert.

Wir danken unseren kompetenten und hochkarätigen Referenten für ihre spannenden Einblicke in den aktuellen Stand der Praxis und Forschung.

Darüber hinaus bedanken wir uns bei den Sponsoren, die es uns seit Anbeginn der Veranstaltungsreihe ermöglichen, die aus unserer Sicht relevanten und aktuellen Themen einem breiten Publikum zugänglich zu machen.

Zu guter Letzt gilt unser Dank auch in diesem Jahr Dipl.-Inf., Dipl.-Pol. Jürgen Liminski, der in gewohnter Weise eloquent durch die Veranstaltung geführt hat.

Eine digitale Version dieser Broschüre können Sie auf den Internetseiten des PET e. V. (www.petev.de) und des DTZ Berlin (www.berlin-dtz.de/downloadcenter.html) kostenfrei einsehen und herunterladen.

Wir freuen uns, Sie bereits heute auf das 18. PET/CT-Symposium am 13. Mai 2020 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften hinweisen zu können.

Konrad Mohnike und Wolfgang Mohnike



INHALT

Wir bedanken uns für die Mitwirkung der Referenten.



Einführung

Prof. Dr. med. Ken Herrmann

Stellv. Vorsitzender des PET e. V. und Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen

SEITE 8

ALZHEIMER-DEMENZ



Perspektive Patientenmanagement:

Wie früh und wie sicher sollte die Diagnose sein?

Prof. Dr. med. Andreas Fellgiebel

Leiter des Zentrums für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA), Landeskrankenhaus (AöR), Mainz, und Chefarzt der Gerontopsychiatrie der Rheinhessen-Fachklinik Alzey

SEITE 12



Differenzialdiagnostik der Demenz mittels bildgebender Verfahren

Dr. med. Hanno Stobbe

Leiter Radiologie der Abteilung Diagnostik des DTZ Berlin

SEITE 16



Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie: Überlegungen zu Quantifikation und Nachweis des Patientennutzens im Antrag auf Erprobung beim G-BA

Dr. rer. nat. Erika Graf

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg

SEITE 24



Stellenwert der interdisziplinären Zusammenarbeit von Fachgesellschaften und anderen Institutionen im ambulanten und stationären Sektor

Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Rostock

SEITE 27



Moderation

Dipl.-Pol. Dipl.-Inf. Jürgen Liminski

Publizist und Geschäftsführer des Instituts für Demographie, Allgemeinwohl und Familie e. V. sowie langjähriger Moderator beim Deutschlandfunk, Sankt Augustin

ALTERSONKOLOGIE

SEITE 35

Medizinische Versorgung geriatrischer Krebspatienten:
individuell, gezielt, ganzheitlich

Prof. Dr. med. Matthias Ebert

Sprecher des Zentrums für Geriatrische Onkologie und Biologie in der Metropolregion Rhein Neckar (ZOBEL) und Direktor der II. Medizinischen Klinik – Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Altersmedizin



SEITE 41

Moderne Bestrahlungstechniken in der geriatrischen Onkologie:
Die richtige Balance der Tumorbehandlung

Dr. med. Hendrik Herm

Facharzt für Strahlentherapie, DTZ Berlin



SEITE 49

Gehobenes Alter – gehobener Anspruch an die Medizin: Gratwanderung zwischen Gewinn und Verlust von Lebenszeit und -qualität

Prof. Dr. med. Hanno Riess

Charité, Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Campus Charité Mitte



SEITE 54

Lokaltherapeutische Optionen bei älteren Krebspatienten mit Begleiterkrankungen: Verträglichkeit und Benefit

Dr. med. Konrad Mohnike

Vorsitzender des PET e. V. und Leiter Abteilung Diagnostik sowie Abteilung Interventionelle Onkologie & Radionuklidtherapie, DTZ Berlin



SEITE 68

PET/CT im radioonkologischen Workflow zwischen Einzelfall und Regelleistung: Wo ist es Standard, wo fehlt es noch?

Dr. med. Matthias Lampe

Facharzt für Strahlentherapie, DTZ Berlin



SEITE 77

Resümee

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike

Ärztlicher Direktor des DTZ Berlin und Initiator der PET e. V.-Symposienreihe





In Gedenken an Prof. Dr. med. Gustav Hörl
(02.08.1932 – 19.02.2019),
Ehrenvorsitzender des PET e. V.





EINFÜHRUNG



PROF. DR. MED. KEN HERRMANN

Stellv. Vorsitzender des PET e. V. und Direktor der Klinik für Nuklearmedizin,
Universitätsklinikum Essen

Einführung

01



Der PET e. V.

Verein zur Förderung und Verbreitung der
Positronen-Emissions-Tomographie

Prof. Dr. Ken Herrmann

Berlin, 15. Mai 2019

02



Der PET e. V.

Der Weg in die Zukunft - Historie

03

Historie und Aufgaben

Gründung:
2006



Politische Lobbyarbeit
Öffentlichkeitsarbeit
Unterstützung der Mitglieder
Durchführung von Studien
Vorlage zur Methode
Informationsmaterial

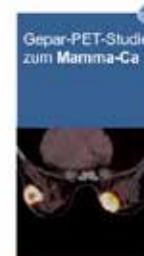


Verein zur Förderung und Verbreitung der
Positronen Emissions Tomographie e. V.

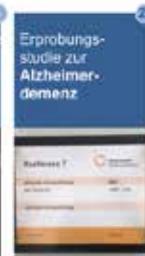
04

Der PET e. V.

Studienengagement



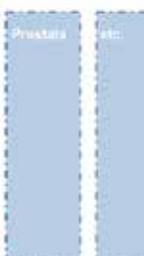
1 Gepar-PET-Studie
zum Mamma-Ca



2 Erprobungs-
studie zur
Alzheimer-
demenz



3 Demenz-
studie VDBB



4 Prostata

5 Leber

PET e. V.

Symposien: Plattform für fachübergreifenden Diskurs



PET e. V.

Informationsmaterialien



Der PET e. V.

Der Weg in die Zukunft - Neuausrichtung

Vorstand

Vorstand (seit 15. Mai 2019)

Prof. Dr. med. Ken Herrmann [Universitätsklinikum Essen](#)

Dr. med. Konrad Mohnike [DTZ Berlin](#)

Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause [Universitätsklinikum Rostock](#)

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike [DTZ Berlin](#)

Dr. med. Frank Hugo Müller [Nuklearmedizin Ludwigshafen](#)

Michael Jarnig [GE Healthcare](#)

Beititz

Prof. Dr. med. Stefan Dresel [Helios Klinikum Berlin-Buch](#)

PET e. V.: Vision

Der PET e. V.: eine wertvolle Struktur

- Intensive Gespräche zur Zukunft und Neuausrichtung des PET e. V. mit Unterstützung der DGN und der Industrie



PET e. V.: Vision

1 2

Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

Ausbau der Mitgliederstruktur:

- Integration von jungen Nuklearmedizinern
- Ausbau der Mitgliederanzahl aus stationärem und universitären Bereich



PET e. V.: Vision

1 2

Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

Ausbau der Mitgliederstruktur:

- Integration von jungen Nuklearmedizinern
- Ausbau der Mitgliederanzahl aus stationärem und universitären Bereich

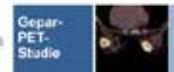


PET e. V.: Vision

1 2

Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

Erweiterte Auswertung und Teilveröffentlichungen der wertvollen Daten der Gepar-PET-Studie



Weiterführung der Datenerhebung aus erweiterte Auswertung mit Veröffentlichungen zur VDBB-Studie



Weiterführung uns Ausweitung der Aktivitäten um die CED-Studie



PET e. V.-Satzung (2019)



Präambel

Die Rahmenbedingungen unserer Initiative zur Förderung und Verbreitung der Positronen-Emission-Tomographie haben sich seit unserer Gründung grundsätzlich geändert. Aus den Erfahrungen unserer Arbeit und der engen Zusammenarbeit mit dem Vorsitzenden der Fachgesellschaft DGN in dem Studienprojekt Gepar-PET-Studie und der Arbeit zur Initiierung der CED Studie in den vergangenen zwei Jahren haben gezeigt, dass die Wissenschaftlichkeit und evidenzbasierte Medizin in den Fokus rückt und wir dieser Entwicklung Rechnung tragen müssen, um unsere Vereinsziele weiter verfolgen zu können. Unsere Erfahrungen aus der engen und produktiven Zusammenarbeit mit dem Vorsitzenden der Fachgesellschaft haben die Entscheidung reifen lassen, unsere Arbeit auf institutionelles Niveau heben zu wollen.

Wir laden ALLE ein AKTIV mitzuwirken!



Verein zur Förderung und Verbreitung der Positronen-Emissions-Tomographie e.V.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!



TEIL A:

ALZHEIMER-

DEMENZ

PROF. DR. MED. ANDREAS FELLGIEBEL

Leiter des Zentrums für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA), Landeskrankenhaus (AöR), Mainz, und Chefarzt der Gerontopsychiatrie der Rheinhessen-Fachklinik Alzey

Perspektive Patientenmanagement: Wie früh und wie sicher sollte die Diagnose sein?

01

Zentrum für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA) 

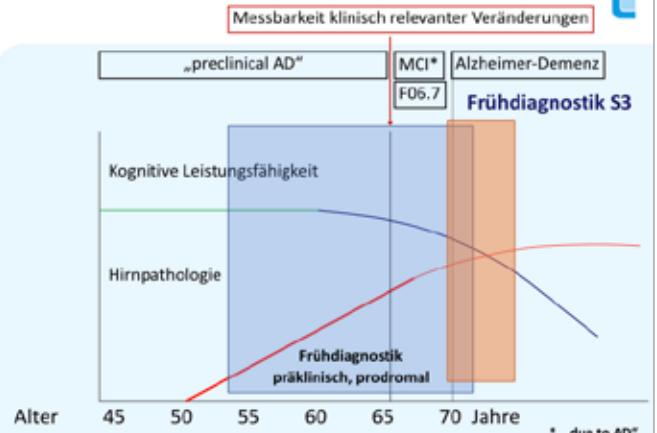
Perspektive Patientenmanagement: Wie früh und wie sicher sollte die Diagnose sein?

Andreas Fellgiebel

15. Mai 2019

02

Alzheimer-Frühdiagnostik



03

Frühdiagnostik

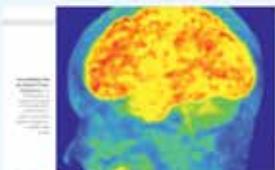
Preclinical AD – Hirnpathologie ohne klinisch relevante Symptome

Patient mit „Beschwerden“ oder „Befürchtungen“ in der Gedächtnisambulanz:

Klinische Untersuchung (DD Depression), Neuropsychologie

Bei Normalbefunden (bildungs-, alters-, geschlechtsadjustiert):

- Keine Biomarker, da (sekundärpräventive) Relevanz für den Verlauf unklar
- Bislang keine Pathologiemodifizierende Therapie



„Amyloid-Bildgebung im asymptomatischen Stadium der Erkrankung also bei kognitiv Gesunden kann zum gegenwärtigen Stadium nur im Rahmen von Studien empfohlen werden, hat hier jedoch potenziell einen hohen Stellenwert.“

Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 26, 2014

04

Frühdiagnostik

Preclinical AD – Hirnpathologie ohne klinisch relevante Symptome

Herausforderung der prädiktiven Positiv-Diagnose durch Amyloid-PET

Ein Drittel der nicht dement verstorbenen Älteren weist Alzheimer-typische neuropathologische Befunde (insb. Abeta-Plaques) auf. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales, Lancet 2003

Religious Orders Study: Alzheimer Pathologie ohne Demenz zum Zeitpunkt des Todes. J

Alzheimer Dis. 2013; 33: 5397-5403

10 to 30 % kognitiv gesunder Älterer über 70 Jahre weist eine signifikante zerebrale Amyloidose (Amyloid-PET) auf. Teipel S, Fellgiebel A et al. Lancet Neurol 2015

→ Die Amyloid-Pathologie ist nicht hinreichend zur Erklärung der Alzheimer-Demenz!

12

Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Patienten und Angehörige von Beginn an behandeln!

Patienten

Stressmodulation!

Positiver Effekt auf Wohlbefinden, QoL und kognitiven Abbau

Cortisol-level Serum: Lehrlauer et al. *JAMA Neurol.* 2016;73(2):203-212

Cortisol-level CSF: Popp et al. *Neurobiol Aging.* 2015;36(2):601-7

Achtsamkeit und Meditation: *Rev Neurosci.* 2018;29(7):791-804

Körperliche Aktivität/ körperliches Training

Positiver Effekt auf Wohlbefinden und kognitiven Abbau

de Souto Barreto P et al. DSA MAPT Study Group. *J Sci Med Sport.* 2018;21(1):52-57

Meta-analyse: Song et al. *Int J Nurs Stud.* 2018;79:155-164

Depressionsbehandlung (SSRI) reduzieren Demenzentwicklung bei MCI)

Förderung resilienter Mechanismen

Barbels et al. *Am J Psychiatry.* 2018;175(3):232-241



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Patienten und Angehörige von Beginn an behandeln!

Angehörige

Identifikation der Stressoren

- Praktische Betreuungsaufgaben
- Verhaltensänderungen
- Beziehungsverlust, partnerschaftliche Konflikte, Rollenwechsel
- Bedürfniskonflikte
- Finanzielle Belastung
- Arbeitsbezogene Konflikte
- Familienbezogene Konflikte

Beratungs-, Unterstützungs- und Behandlungsangebote

Psychoedukation, Kommunikation, Selbstsorge, Entspannung

Schon die Teilnahme an einer Angehörigengruppe wirkt stressreduzierend!

Chien et al. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(10):1089-98



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Patienten und Angehörige von Beginn an behandeln!

Dyadike Aspekte!

Dyadic Wind of Change: New Approaches to Improve Biopsychological Stress Regulation in Patients with Dementia and Their Spousal Caregivers

Alzheimer's Disease^{1,2}, Ricardo Bartsch¹ and Silvana Puglisiello²
¹Department of Geriatric Psychiatry, University Hospital of Cologne, Cologne, North Rhine-Westphalia, Germany
²Center for Mental Health in Old Age, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
Journal of Alzheimer's Disease 66 (2018) 1125-1130



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Ambulante Psychotherapiegruppe (der Gedächtnisambulanz) für Patienten MCI due to AD/ leichte Demenz (MMSE MW 24, Range: 23-27) seit 2003

12 Gruppensitzungen

- 14-tägiger Abstand
- jeweils 1,5 Stunden
- Aufbau**
 - Übungen zur psychomotorischen Aktivierung
 - Krankheitsbezogene Informationsblöcke
 - Rollenspiele zur Stärkung der sozialen Kompetenz
 - Kognitive Stimulation



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Wirkfaktoren der Psychotherapiegruppe

- Universalität des Leidens
- Lernen am Modell
- Teufelskreis Gedächtnisprobleme durchbrechen
- Partnerschaft stärken, aktiv teilnehmen



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Gruppentherapeutische Frühintervention für Patienten im Frühstadium der Alzheimererkrankung und deren Angehörige – Eine Pilotstudie

Early Intervention Group Therapy for Patients with Incipient Alzheimer Disease and their Relatives

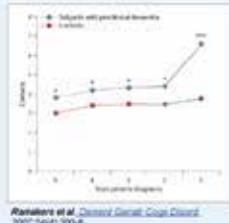
Psychol Psychosom Med Psychol. 2008;58(6):246-52



Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Ärzte: Probleme partizipativ ansprechen, das Wort Alzheimer in den Mund nehmen, im regionalen Netzwerk agieren!

Patienten gehen zum Hausarzt!



Ramakers et al. *Alzheimers Dement Cogn Disord*. 2007;24(4):300-8.

Prodromale Frühdiagnostik: MCI, beginnende Demenz

Ärzte: Probleme partizipativ ansprechen, das Wort Alzheimer in den Mund nehmen, im regionalen Netzwerk agieren!

Patienten gehen zum Hausarzt!

Hausärzte unterstützen häufig (frühe) Diagnostik nicht.
Wengler, Fellgiebel et al. *Dtsch Med Wochenschr.* 2018;143(19):e165-e171.

Hausärzte erkennen MCI nicht (Sensitivität 11-12% Spezifität 93-94%)
Kaduszkiewicz et al. *J Nutr Health Aging.* 2010;14(8):697-702.

Gedächtnisambulanz:
75% der Ärzte informieren die Patienten regelmäßig über AD-spezifische Biomarker
Nur 41% der Ärzte klären über MCI due to AD auf
Dagegen klären 40% der Ärzte nicht auf über MCI due to AD
Schweda et al. *J Alzheimers Dis.* 2018;62(1):145-155.

Vom vielen Messen (allein) wird es auch nicht besser...

JAMA | Original Investigation

Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia

Giuliano, Rabenovitch, MD; Compton, Gacosta, PhD; Chahla, Aggar, MBA; Alain, Chaudhury, MD; Kara, Gurev, PhD;
Lucy, Horwitz, MD; James, Hardin, PhD; Bruce, E. Miller, MD; Cynthia, Olson, MBA; Gott, H. Lissner-Segni, MD;
Lurie, Braunhoff, MD; Barry, A. Siegel, MD; Rachel, A. Whitmer, PhD; Maria, C. Carrillo, PhD

JAMA April 2, 2019; Volume 321, Number 13

Table 1 Patient Characteristics

Characteristic	Level of Impairment		Demographic	
	Mild Cognitive Impairment (n = 485)	Dementia (n = 493)	Age, years (SD)	Sex, female (%)
Age, years (SD)	70.9 (8.1)	70.9 (8.1)		
Women	262 (54.0)	275 (55.6)		
Men	196 (45.9)	208 (44.4)		
Sex, %				
White	286 (59.8)	301 (61.0)		
Black	199 (40.2)	202 (39.0)		
Education, years (SD)	12.9 (3.1)	12.9 (3.1)		
Education, years (SD), dementia	12.0 (3.1)	12.0 (3.1)		
Education, years (SD), MCI	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
Education, years (SD), no MCI	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
Education, years (SD), no dementia	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
High school graduate	276 (56.4)	281 (56.6)		
Some college or associate degree	150 (30.9)	150 (30.3)		
Bachelor's degree	77 (15.8)	82 (16.6)		
Postgraduate degree	5 (1.0)	5 (1.0)		
Male, n (%)	196 (40.2)	208 (41.8)		
Female, n (%)	286 (59.8)	275 (55.6)		
White, n (%)	286 (59.8)	301 (61.0)		
Black, n (%)	199 (40.2)	202 (39.0)		
Education, years (SD)	12.9 (3.1)	12.9 (3.1)		
Education, years (SD), dementia	12.0 (3.1)	12.0 (3.1)		
Education, years (SD), MCI	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
Education, years (SD), no MCI	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
Education, years (SD), no dementia	13.8 (3.1)	13.8 (3.1)		
High school graduate	276 (56.4)	281 (56.6)		
Some college or associate degree	150 (30.9)	150 (30.3)		
Bachelor's degree	77 (15.8)	82 (16.6)		
Postgraduate degree	5 (1.0)	5 (1.0)		
Male, n (%)	196 (40.2)	208 (41.8)		
Female, n (%)	286 (59.8)	275 (55.6)		
White, n (%)	286 (59.8)	301 (61.0)		
Black, n (%)	199 (40.2)	202 (39.0)		

Table 2 Changes in Management Composite

Primary Diagnosis	Mild Cognitive Impairment (n = 285)		Dementia (n = 493)	
	No.	%	No.	%
Change by Component^a				
Alzheimer Disease-Only	203	41.0	214 (43.1)	43.0
Non-Alzheimer Disease-Only	116	22.9	92 (18.6)	18.6
Coexisting	166	32.1	159 (34.3)	34.3

The Imaging Dementia—Evidence for Amyloid Scanning (IDEAS) study

Aenderung des klinischen Managements nach Amyloid-PET-Scan:

MCI: 60,2%

Demenz: 63,5%

Weitere Herausforderung in der Praxis:

Multifaktorielle Ätiologie des kognitiven Abbaus bei hochaltrigen geriatrischen Patienten

Zusammenfassung und Fazit

Postulat in Analogie zu S3 Demenzen:

Eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage für Sekundärprävention, Behandlung und Versorgung von Patienten und Partnern/Angehörigen mit MCI und deshalb allen Betroffenen zu ermöglichen. (S3-Leitlinie Demenzen Langversion, 1. Revision August 2015, S. 27)

Klinisch relevante kognitive Symptome sollten diagnostisch abgeklärt werden.

Leichte (MCI) und syndromal unklare Fälle unter Einsatz von Biomarkern, um sekundär-präventive Behandlungen zu initiieren und die Versorgung/Teilhabe zu sichern/ stabilisieren.

Neben verbesserter Frühdiagnostik sollte dem therapeutischen Nihilismus mit der flächendeckenden Etablierung von Beratungs- und Therapiemöglichkeiten begegnet werden.

Dies erfordert einen multidisziplinären Ansatz, der sich nur in regional organisierten Teilhabe- und Versorgungsnetzwerken unter Einbeziehung von Hausarzt, Facharzt, Krankenhaus und Kommunen/Städten Realisieren lässt.

Danke für die Aufmerksamkeit

Univ.-Prof. Dr. Andreas Fellgiebel
Zentrum für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA)
Landeskrankenhaus (AöR)
Mainz



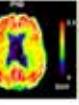
DR. MED. HANNO STOBBE
Leiter Radiologie der Abteilung Diagnostik des DTZ Berlin

Differenzialdiagnostik der Demenz mittels bildgebender Verfahren

01



Die Differenzialdiagnose der Demenz mittels bildgebender Verfahren

Dr. Alois Alzheimer (1864-1915)

H. Stobbe
15. Mai 2019

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

02



Demenzerkrankungen

Allgemeine Grundlagen:

- Kombination von Symptomen des zunehmenden Abbaus kognitiver, emotionaler und sozialer Fähigkeiten, Beeinträchtigung beruflicher und später allgemein sozialer Funktionen
- Leitsymptom: Gedächtnisstörung.
 - Störungen des Kurzzeitgedächtnisses und der Merkfähigkeit
 - später Störungen in der Orientierungsfähigkeit und des Langzeitgedächtnisses.
- Verlust der autobiographischen Identität und von Persönlichkeitsmerkmalen, vollständige Hilflosigkeit und Abhängigkeit von der Umwelt

DGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

03



Demenzerkrankungen

Allgemeine Grundlagen:

- Angehörige:
 - hohe emotionale Belastung durch Veränderung der Kranken, psychische und Verhaltenssymptome sowie durch soziale Isolation
 - erhöhtes Risiko für psychische und körperliche Erkrankungen
- Diagnose einer Demenz wird häufig nicht oder falsch gestellt
- Demographische Entwicklung: Verteilung Ressourcen?
 - Auftreten in höherem Lebensalter
 - Effektive Therapieverfahren nicht vorhanden

DGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

04



Demenzerkrankungen

Definition nach ICD-10:

- Demenz (ICD-10-Code F00-F03): Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen (einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen) und des Urteilsvermögens
- Bewusstsein, Sinne und Wahrnehmung nicht gestört
- Dauer über mindestens sechs Monate
- Auffälligkeiten der emotionalen Kontrolle, der Gemütslage, des Sozialverhaltens oder der Motivation

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Epidemiologie

- Deutschland: 1,3 Mill. Demenzerkrankte, 2050: 3 Mill. (?)
- M. Alzheimer aktuell:
 - Prävalenz 700.000
 - Inzidenz 250.000
- Demenz – dritthäufigste Todesursache in Industrieländern

Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen, Gesellschaft und Demenz – Ehrenamt – Alzheimer – Wegweiser Demenz. In: wegweiser-demenz.de

Brinks R, Landwehr S: Age- and time-dependent model of the prevalence of non-communicable diseases and application to dementia in Germany. In: Theoretical Population Biology. März 2014.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Epidemiologie

Altersgruppe	Anteil Demenzerkrankter
65- bis 69-Jährige	1,2 %
70- bis 74-Jährige	2,8 %
75- bis 79-Jährige	6,0 %
80- bis 84-Jährige	13,3 %
85- bis 89-Jährige	23,9 %
Über 90-Jährige	34,6 %

Mayer K.U., Baitz Paul.B. (Hrsg.): Die Berliner Altersstudie. Akademie Verlag, Berlin. 1999; 1998 2. Au.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Häufige demenzassoziierte Erkrankungen

Alzheimer-Erkrankung: 60% (60 J.: 1%, 85 J.: 25%)

Vaskuläre Demenz: <15%

Mischformen Alzheimer – vaskuläre Demenz: 15%

Lewy-Körperchen-Demenz (DLB): 5%

Frontotemporale Lobärdegeneration (FTLD) und Parkinson-
assoziierte Demenz (PDD): 5%

H. Urbach, H. Flacke, S. Hupoertz H. J. Neuroradiologie Scan 2/2012

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Weitere demenzassoziierte Erkrankungen (2%)

Entzündlich (z.B. Limbische Enzephalitis)

Strukturell (Normaldruckhydrocephalus)

Vaskulär (Durale av-Fistel, Leptomeningeale Hämosiderose)

Metabol (Wernicke-Encephalopathie)

Degenerativ (Progressive supranukleäre Paralyse, Huntington-
Erkrankung)

Tumoren (z.B. Meningeom, GBM, Lymphom)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Leukenzephalopathien bei (älteren) Demenzpatienten (1)

Metachromatische Leukodystrophie (adulte Form)

Globoide Leukodystrophie (Krabbe)

Adrenomyeloneuropathie

Mitochondriopathien

Fabry-Erkrankung

Leukoencephalopathy with vanishing white matter

Zerebrotendinöse Xanthomatose

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Demenzerkrankungen

Leukenzephalopathien bei (älteren) Demenzpatienten (2)

Fragiles X-Prämutations-Tremor-Ataxie-Syndrom

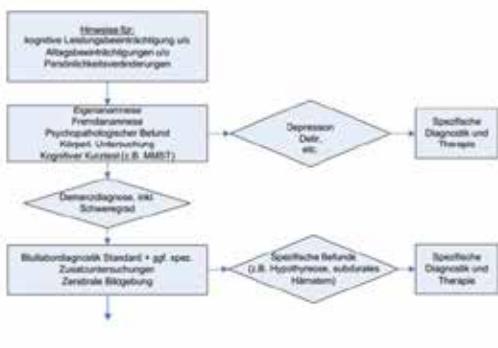
HIV-Enzephalitis

CADASIL

Vaskulitis (SLE, M. Behcet, Riesenzellarteritis, Sjögren-Syndrom,
Polyarteritis nodosa)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Diagnostik

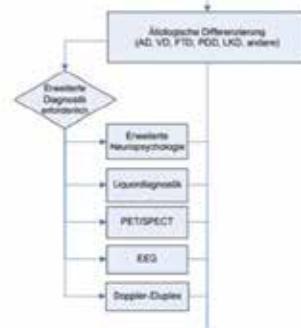


EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Diagnostik

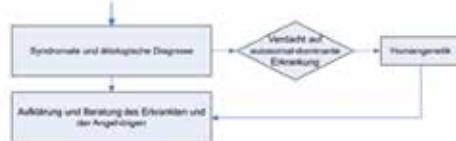


EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Diagnostik



EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Diagnostik

Bildgebung:

- Diagnose einer potenziell behandelbaren bzw. reversiblen Ursache nicht-degenerativer und nicht-ischämischer Art bei ca. 5% aller Patienten mit Demenz (z.B. subdurales Hämatom, Tumor, Normaldruckhydrozephalus)

Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG. Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. Arch Intern Med. 2000;160(18):2850-2860.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



M. Alzheimer: In vivo-Biomarker

Amyloid- β -Plaque-Ablagerung:

- Liquor: Amyloid- β erniedrigt
- PET: Retention von Amyloid-Tracern



Neurodegeneration:

- Liquor: Tau- und Phosphotau-Protein erhöht
- Ablagerung der Neurofibrillen im entorhinalen Kortex
- Frühe Störungen Gedächtnis/Geruch
- FDG-PET: Hypometabolismus temporal und/oder parietal
- MRT: Atrophie temporomesial

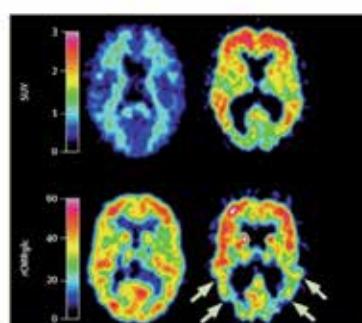


Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Lancet Neurol. 2012; 11(2): 207-216.
Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2011

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



M. Alzheimer: Amyloidnachweis vs. Glucosemetabolismus



Nachweis Amyloid

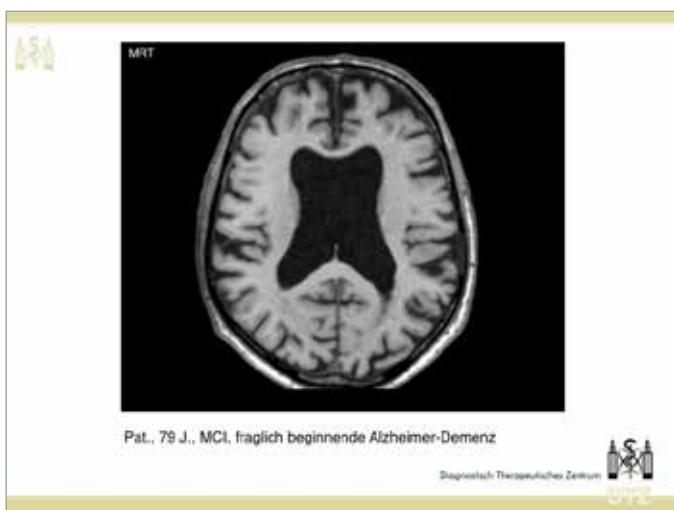
FDG-PET:
Regionaler cerebraler
Glucosemetabolismus

Bartucc G, et al. The Lancet, Vol 377, Issue 9770; 2011

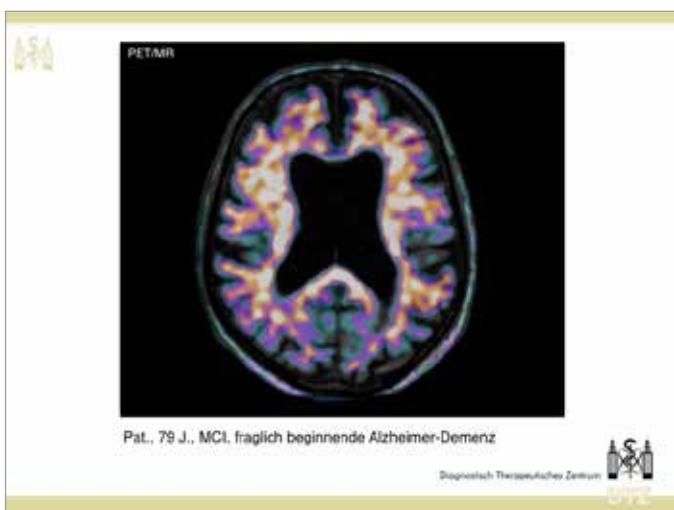
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



17



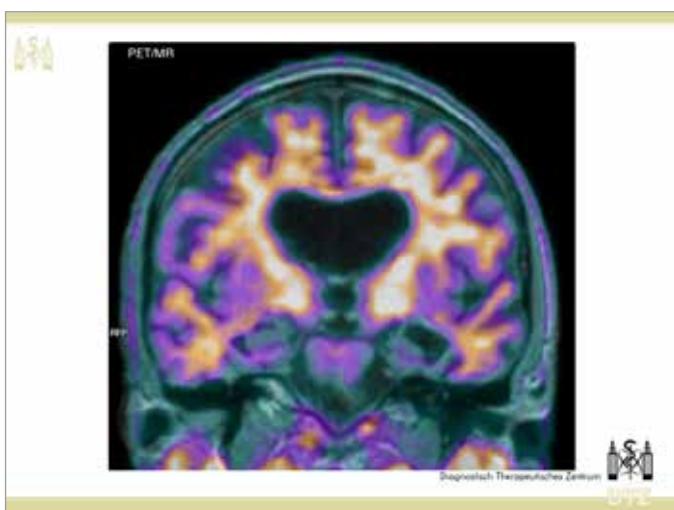
18



19



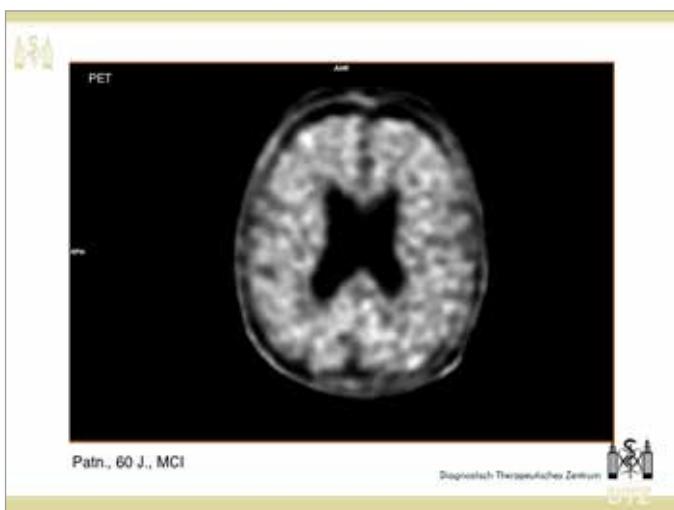
20



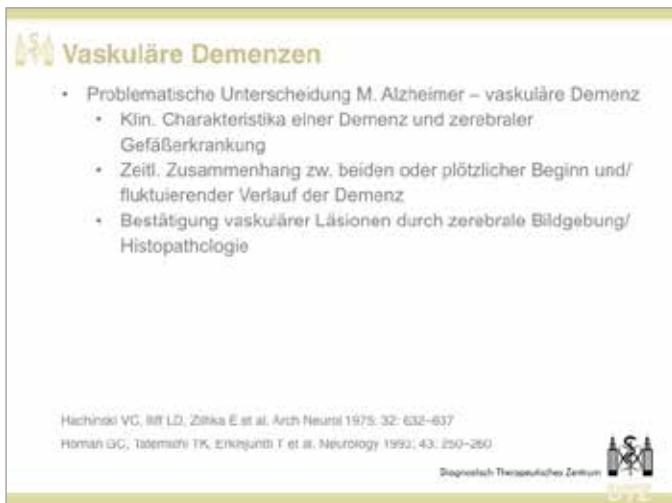
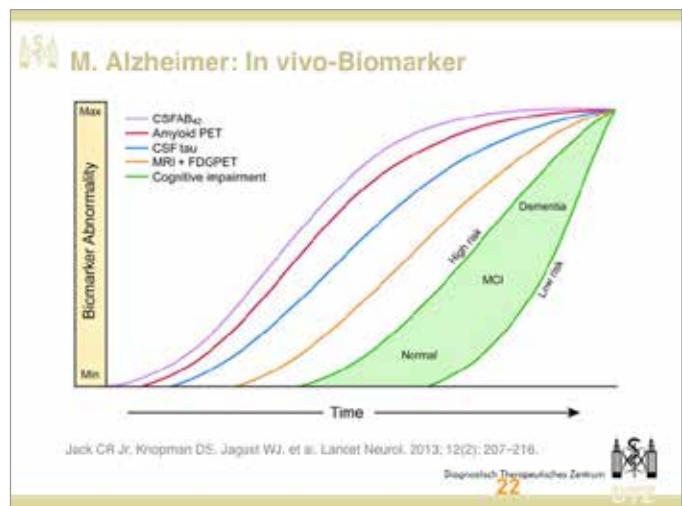
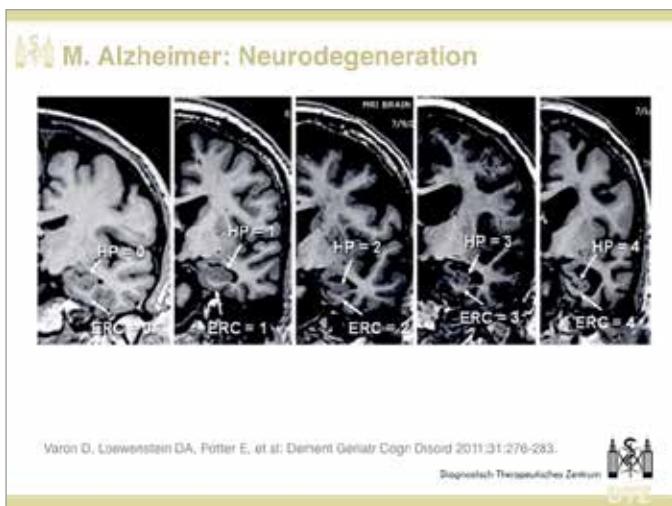
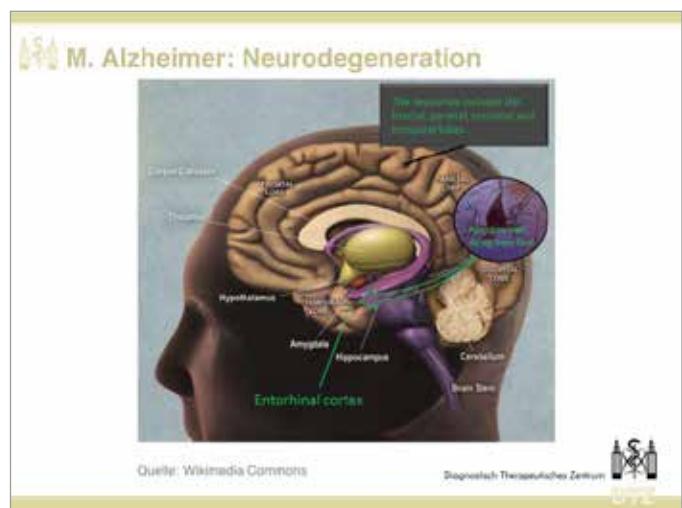
21



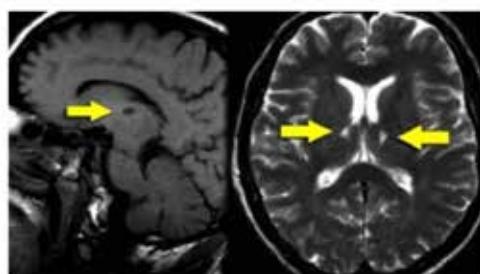
22



19



Vaskuläre Demenzen: Strategische Infarkte



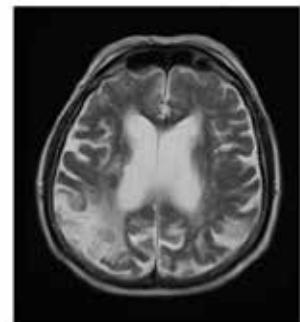
Lakunäre Infarkte Thalamus bilateral

www.radiologyassistant.nl

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Vaskuläre Demenzen: Strategische Infarkte



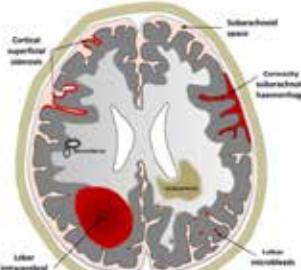
Grenzzoneinfarkte

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie

- Mischformen M. Alzheimer – vaskuläre Demenz häufig
 - 27-32% „gesunde“ ältere Menschen
 - 82-88% der Alzheimer-Patienten

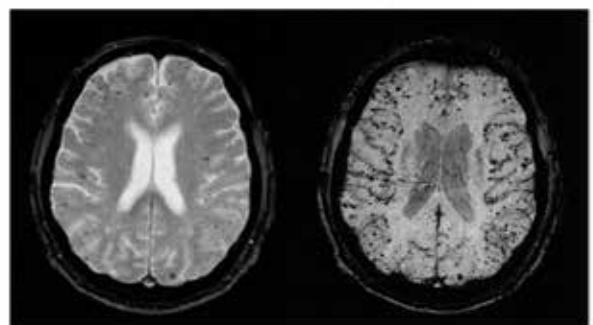


Chaidimou A, Gang Q, Werring DJ. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:124-137.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie



E.M. Haaske, Z.S. DePropst, S. Chaturvedi, et al. AJNR 2007; 28 (2):516-517.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie



Amyloid-PET/MRT

MRT (T1 MPRAGE)

MRT (SWI)

Drerga A, Barthel H, Minoshima S, Sabri O. J Nucl Med 2014

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Lewy-Körperchen-Erkrankung

Formen:

- Demenz mit Lewy-Körperchen
- Morbus Parkinson mit begleitender Alzheimer-Pathologie
- Lewy-Körperchen-Variante des Morbus Alzheimer

Symptome:

- Fluktuation der kognitiven Leistung
- visuelle Halluzinationen
- Parkinsonähnliche Symptomatik

Amyloid-PET:

- Ca. 2/3 der Fälle positiv

Donaghy P, Thomas AJ, O'Brien JT. Amyloid PET Imaging in Lewy Body Disorders. Am J Geriatr Psychiatry 2013; pii: 51054-7481 (13) 00168-1.

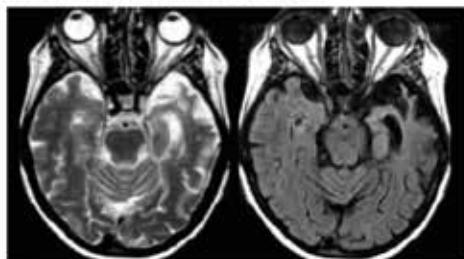
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum





Frontotemporale Lobärdegeneration

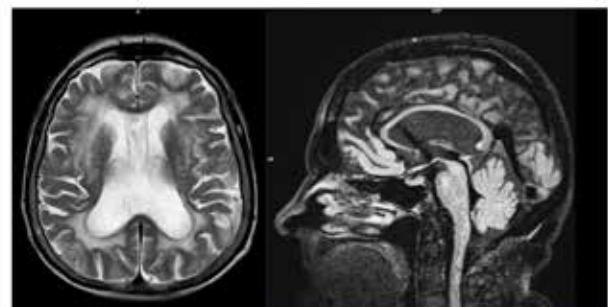
- Syn.: M. Pick, semantische Demenz, logopenische progressive Aphasie
- Ablagerung von Tau- oder Nicht-Tau-Proteinen
- Amyloid-PET: negativ
- Frontotemporale, asymmetrische Atrophie



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Normaldruckhydrocephalus

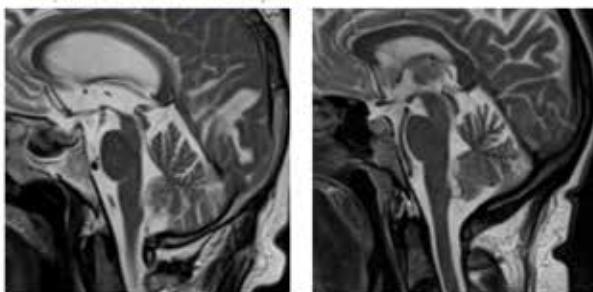


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Seltene demenzassoziierte Erkrankungen

Supranukleäre Paralyse

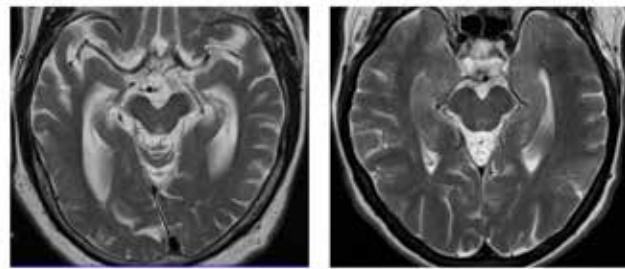


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Seltene demenzassoziierte Erkrankungen

Supranukleäre Paralyse



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



MRT-Differentialdiagnose Demenz

	AD	VasD	FTLD
Hippocampusatrophie	+++	++	++
Temporale Atrophie	++	+	+++
Frontale Atrophie	-	+	+++
Parietale Atrophie	++	+	-
Lakunen	-	+++	-
WM-Läsionen	-	+++	-
Strateg. Infarke	-	+++	-

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

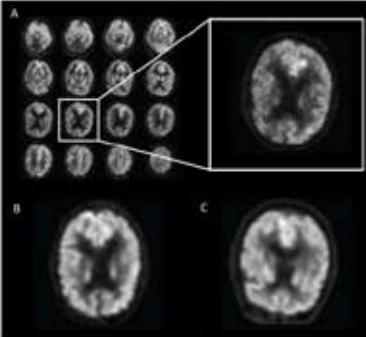


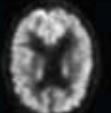
Ausblick: Künstliche Intelligenz und FDG-PET

- Ziel:**
 - Vergleich sog. Deep-learning-Algorithmus vs. Radiologe
- Methodik:**
 - Prospektive Auswertung von 2109 PET-Studien von 1002 Pat. (2005-2017)
 - Retrospektive Auswertung von 40 PET-Studien von 40 Pat. (2006-2016)
- Ergebnis:**
 - Sensitivität 100% (Befunder: 57%)
 - Spezifität 82% (Befunder: 91%)
 - durchschnittl. 75,8 Monate (6 Jahre) frühere Diagnose

Yiming Ding, Jae Ho Sohn, Michael G. Kawczynski, et al: Radiology Vol. 290, No. 2, 2018
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

 **Ausblick: Künstliche Intelligenz und FDG-PET**

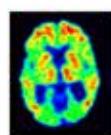
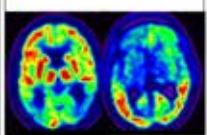
A:  A: 76-year-old man, AD

B:  B: 83-year-old woman, mild cognitive impairment (MCI)

C:  C: 80-year-old man, non-AD/MCI

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Zusammenfassung (I)**

Ausschluss anderer Ursachen:	Kausale Histopathologie:	Neuronenschädigung:
MRT	Amyloid-PET	FDG-/Tau-PET MRT
		

Bilder: UCSF Memory and Aging Center

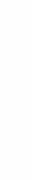
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Zusammenfassung (II)**

- Frühdiagnose:** frühe Detektion histopathologischer Befunde, Bewertung der neuronalen Schädigung
- Differenzialdiagnose:** kausales pathologisches Korrelat, topographisches Muster der neuronalen Schädigung
- Follow up/Therapiekontrolle:** Patientenauswahl und Therapiekontrolle für neue, spezifische Therapieformen
- Biomarker-System und künstliche Intelligenz:** Integration von klinisch/neuropsychologischer Diagnostik und Bildgebungsmethoden - PET/MRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **DTZ Berlin**
Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie

www.berlin-dtz.de

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 



DR. RER. NAT. ERIKA GRAF

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät,
Universitätsklinikum Freiburg

Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie: Überlegungen zu Quantifikation und Nachweis des Patientennutzens im Antrag auf Erprobung beim G-BA

01



Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie:
Überlegungen zu Quantifikation
und Nachweis des Patientennutzens
im Antrag auf Erprobung beim G-BA

Dr. Erika Graf

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBI)
Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

02



Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Erprobung:
Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

Am 16. August 2018 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Methode "Amyloid-Positronenemissionstomographie (Amyloid-PET) bei Demenz unklarer Ätiologie" aufzunehmen.



2 E. Graf aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

03

Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

- Eine diagnostische Maßnahme als therapeutische Intervention!?
- Wie misst man den Patientennutzen?
- Implikationen für die Fallzahlplanung

3 E. Graf aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

04

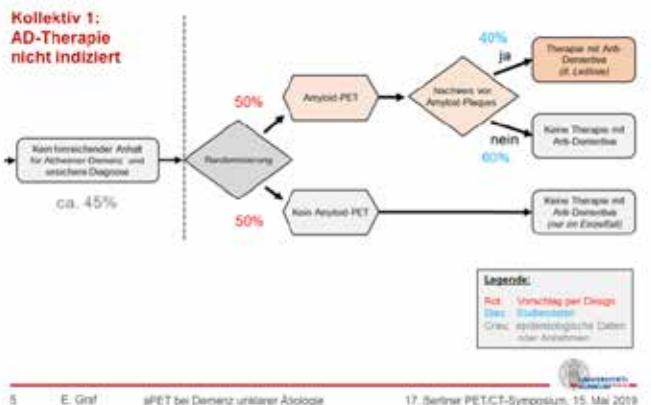
Amyloid-PET als therapeutische Intervention



4 E. Graf aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Amyloid-PET als therapeutische Intervention

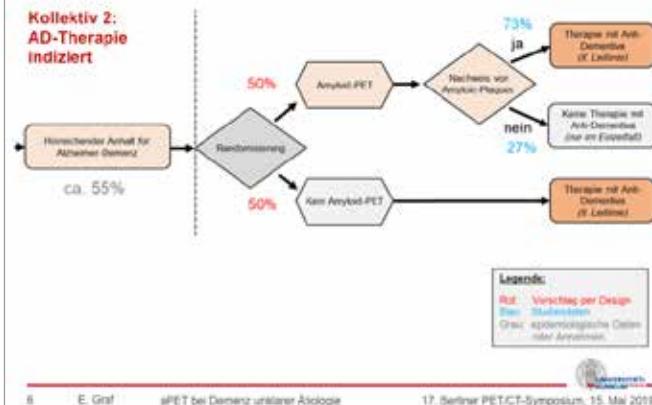


5 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Amyloid-PET als therapeutische Intervention



6 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Diagnostik bewirkt therapeutische Intervention

- Durch Amyloid-PET ist ein Benefit in beiden Patientenkollektiven zu erwarten
 - Vermeidung nicht-indizierter Pharmakotherapie
 - Gabe indizierter Therapie
 - Unterlassen weiterer Untersuchungen
 - Optimierte Versorgung aufgrund eindeutig abgeklärter Diagnose
- Verbesserung der Morbidität durch Amyloid-PET

7 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Patientennutzen

▪ G-BA Fragebogen:

Primäre Endpunkte

Variante A
 Der **primäre Endpunkt** ist die Rate an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (zur Testung auf Überlegenheit).
 Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein?
 Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie?

8 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Patientennutzen

- JA, Endpunkt
 - soll schwerwiegende unerwünschte Ereignisse abbilden
 - und zwar **sämtliche** (nach GCP), unabhängig von Zshg. mit Antidementivum
- Beachte:
 - GCP-Kriterium für „schwerwiegend“: hier fast ausschließlich durch „Krankenhausaufenthalt“ erfüllt

9 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Patientennutzen

- Also: JA, ABER
 - schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis** (ja/nein): „grobes“ Kriterium
 - **stationäre Liegedauer** aus jeglicher Indikation, in Tagen (0,1,2,...)
 - ist quantitativ, präziser, patientenrelevant, bildet schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ab
 - DelpHi-MV Studie: positiv Demenz-gescreente Patienten, die stationär wurden, lagen im Mittel mit formaler Demenzdiagnose: 12.0 Tage ohne gesicherte Diagnose: 15.0 Tage

Michałowsky et al. 2016, Int Psychogeriatr; 28(3), 359-369

10 E. Graf

aPET bei Demenz unklarer Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

Fallzahlplanung

- „Power calculation: a guess masquerading as mathematics“
Stephen Senn. Statistical issues in drug development (ch. 5.6). Chichester: Wiley 1997
- ...wird oft etwas freundlicher formuliert:
„An educated guess“
- DelpHi-MV Studie als einzige relevante Literaturstelle im deutschen Versorgungskontext

11 E. Graf aPET bei Demenz urikaler Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019



Fallzahlplanung

- Benefit moderater Größenordnung erwartet: Statt 12 vs. 15 Tage eher 13 vs. 15 Tage, d.h. Amyloid-PET reduziert Liegedauer auf $13/15=87\%$
- Annahme:
 - Amyloid-PET reduziert auch das Risiko, überhaupt stationär zu werden (Liedgedauer > 0 Tage, d.h. $\geq 1x$ stationär): 38% vs. 44%
 - 33% Drop-out
- N=1400 Patienten für 80% Power

12 E. Graf aPET bei Demenz urikaler Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019



Fallzahlplanung: 0, 1, 2, 3... vs. ja/nein

- Wenn unter sonst gleichen Annahmen statt **0, 1, 2, 3... Tage** als Endpunkt **schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (ja/nein)** bzw. **$\geq 1x$ stationär (ja/nein)** verglichen wird, dann
 - nur 44% Power bei N=1400 Pat.
 - N=2238 Pat. für 80% Power erforderlich
- Egal, ob **Tage** oder nur **Ereignis (ja/nein)** (schwerwiegend/stationär): Der jeweils angenommene Anteil unerwünschter Ereignisse/stationärer Aufnahmen hat in beiden Fällen dramatische Auswirkung auf Fallzahl/Power

13 E. Graf aPET bei Demenz urikaler Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019



Fallzahlplanung

- „**An educated guess**“
- „**Wer (...) in der Praxis Versuche plant, (...), erkennt leicht, dass es gar nicht realistisch ist, eine übertriebene Genauigkeit der Berechnung zu fordern.**“
Horn, M., Vollandt, R. Multiple Tests und Auswahlverfahren. G. Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York 1995

14 E. Graf aPET bei Demenz urikaler Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019



Diskussion

- Stationäre Liegedauer in geriatrischem Kollektiv: patientenrelevanter Endpunkt!
- Ist das auch in Zeiten ökonomischer Zwänge gegeben?
- Vermutlich überwiegend ja, und eher nicht abhängig von der Intervention +/- aPET
- Liegedauer scheint der Endpunkt, der mit größter Erfolgsaussicht zu belastbarer Evidenz führt

15 E. Graf aPET bei Demenz urikaler Ätiologie

17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019





PROF. DR. MED. BERND JOACHIM KRAUSE

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Stellenwert der interdisziplinären Zusammenarbeit von Fachgesellschaften und anderen Institutionen im ambulanten und stationären Sektor

01



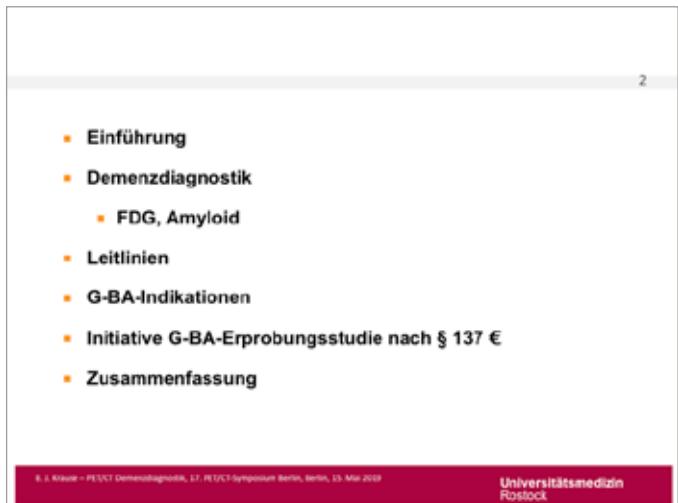
Universität Rostock Universitätsmedizin Rostock

17. Berliner PET/CT-Symposium
Stellenwert der interdisziplinären Zusammenarbeit von Fachgesellschaften und anderen Institutionen im ambulanten und stationären Sektor – Beispiel β -Amyloid-PET/CT bei Demenz

15. Mai 2019

Bernd Joachim Krause
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Universitätsmedizin Rostock, Rostock

02

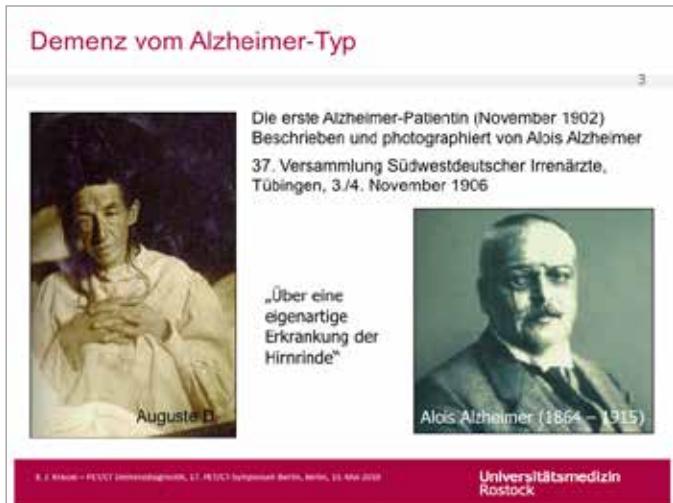


- Einführung
- Demenzdiagnostik
 - FDG, Amyloid
- Leitlinien
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 €
- Zusammenfassung

B. J. Krause – PET/CT Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

03



Demenz vom Alzheimer-Typ

Die erste Alzheimer-Patientin (November 1902) Beschrieben und photographiert von Alois Alzheimer
37. Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte, Tübingen, 3./4. November 1906

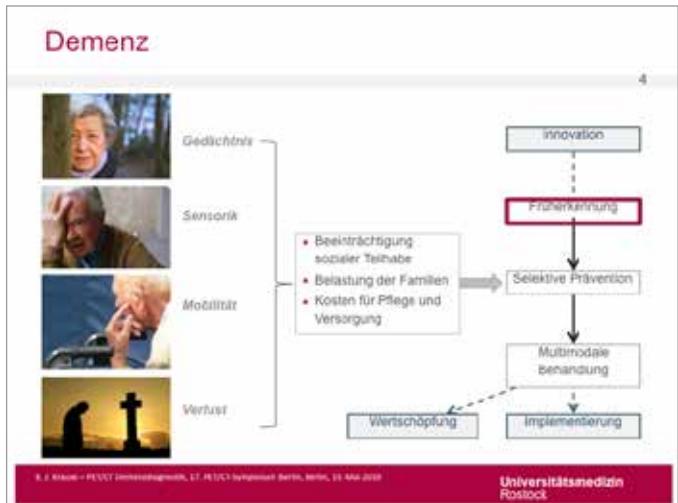
Auguste D.

„Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“

Alois Alzheimer (1864 – 1915)

Universitätsmedizin Rostock

04



Demenz

Gedächtnis, Sensorik, Motilität, Verlust

- Beeinträchtigung sozialer Teilhabe
- Belastung der Familien
- Kosten für Pflege und Versorgung

innovation

Früherkennung

Selektive Prävention

Multimodale Behandlung

Wertschöpfung

Implementierung

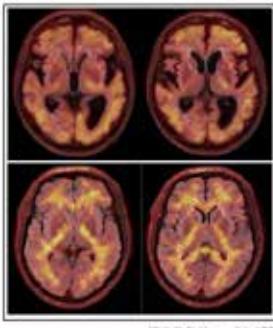
B. J. Krause – PET/CT Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

27

Früherkennung – molekulare Bildgebung

5



- Neue **Bildgebungsmarker** sagen bei leichter Gedächtnisstörung den Übergang in eine Demenz über die nächsten 2 bis 3 Jahre mit 80% Genauigkeit voraus.

Teipel et al. Lancet Neurology 2015

B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

Implementierung

6

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

Demenz-Erkrankte werden häufig falsch und unzureichend behandelt

Demenz-Marker bei fast allen Patienten



MV-Studie: Demenz oft zu spät erkannt



Teipel et al. Int. Psychogeriatrics 2015; Thyrhan et al. Thali 2012

B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

Population im Flächenland MV
Klassische Studien-Population

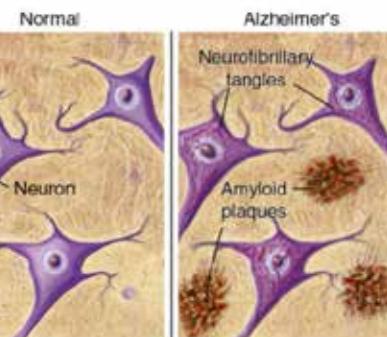
- Einführung
- **Demenzdiagnostik**
 - FDG, Amyloid
- Leitlinien
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 €
- Zusammenfassung

B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

Pathologie bei der Alzheimer Demenz

8

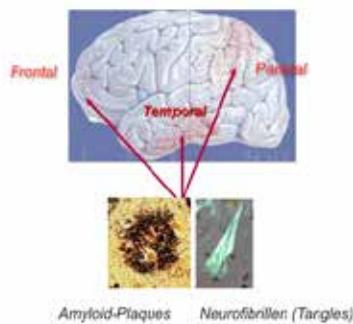


B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

Pathologie bei der Alzheimer Demenz

9



Amyloid-Plaques Neurofibrillen (Tangles)

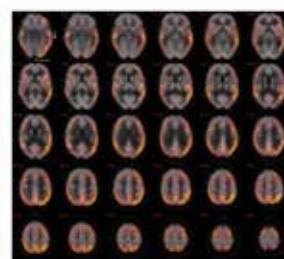
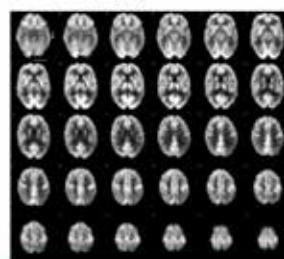
B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

¹⁸F-FDG PET - Alzheimer Demenz

10

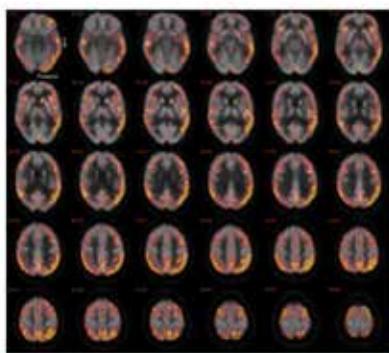
1. visuelle Beurteilung
2. statistische Testung
 - a. Prüfung des visuellen Befundes
 - b. Prüfung der statistischen Befunde
3. Beurteilung



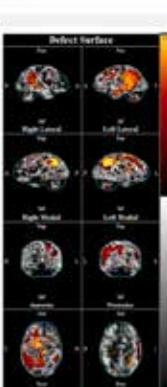
B. J. Krause – PET/CT-Diagnostik, 17.–18.11.2015 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2016

Universitätsmedizin Rostock

18F-FDG PET - Alzheimer Demenz



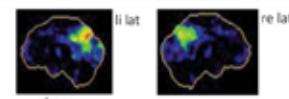
B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019



Universitätsmedizin
Rostock

18F-FDG PET - Alzheimer Demenz

Stadium I
posteriore Cingulum
(15-30 % Konversion zu AD in 1 Jahr)



oben

Stadium II
(bi)temporoparietaler Kortex



oben

Stadium III
zusätzlicher Befall des Frontalkortex



nicht beteiligt:

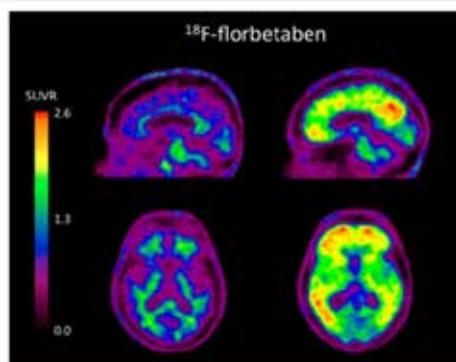
Zentralregion, Occipitalkortex, Basalganglien, Thalamus

B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019



Universitätsmedizin
Rostock

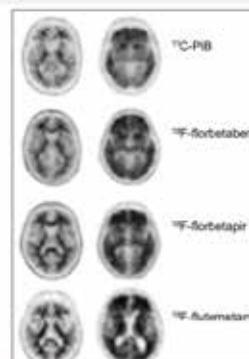
β-Amyloid PET Bildgebung: Alzheimer Demenz



B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

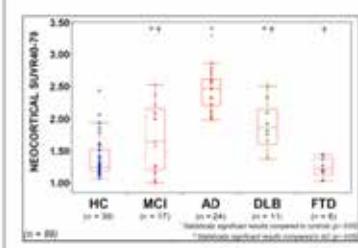
Universitätsmedizin
Rostock

β-Amyloid PET Bildgebung: Alzheimer Demenz



B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock



Courtesy Graeme O'Keefe,
Austin Health, Melbourne

- Einführung
- Demenzdiagnostik
 - FDG, Amyloid
- **Leitlinien**
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 €
- Zusammenfassung

B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

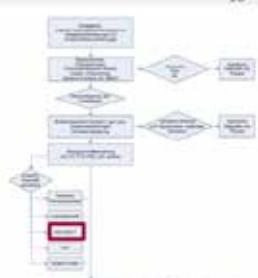
Universitätsmedizin
Rostock

Leitlinien: FDG-PET bei Demenzdiagnostik

Zusammenfassung der Leitlinien für die Diagnostik der Alzheimer-Demenz mit Rücksicht auf den pathophysiologischen Prozess der Alzheimer-Krankheit (Büro Klaes et al., 2011)

Leitlinie/Merkat	Merkat für weitere Schritte
Einschätzung eines initialen Locus	Einschätzung von: ein- oder mehrphasigen Befunden (am Locus)
Merkmale: Mangelnde zeitliche Fortentwicklung („Frozen“-Syndrom)	Bestätigung des initialen Transversalbefundes („Frozen“-Syndrom)
Merkmale: „Hypermetabolismus“ („Hypermetabolismus“-Syndrom)	Bestätigung des initialen Transversalbefundes („Frozen“-Syndrom)

Merkmale: Die beschriebenen Merkmale treten in dieser Leitlinie im Diagnose-Algorithmus ausschließlich



S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

B. J. Klaes - PET/CT-Diagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

Leitlinien: FDG-PET bei Demenzdiagnostik

17

- 24 **FDG-PET und HMPAO-SPECT** können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelmäßiger Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad A, Leitliniendiagnose NICE-SGIE 2007

- 25 Ein PET oder SPECT zur Feststellung eines demenzierten Defizits kann in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene B

- 26 Die Darstellung des zerebralen Amyloids mittels PET kann in klinisch unklaren Fällen eines vorliegenden Demenzsyndroms zur Differenzialdiagnose bzw. ätiologischen Zuordnung erfolgen. Ein positiver Amyloid-Nachweis mittels PET muss im Gesamtkontext insbesondere unter Beachtung des klinischen Befundes und anderer Biomarker-Informationen interpretiert werden. Bei Demenz kann ein positiver Amyloid-PET-Befund auf eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit hindeuten, während ein negativer Amyloid-PET-Befund gegen eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit spricht.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene B

S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

- Einführung
- Demenzdiagnostik
 - FDG, Amyloid
- Leitlinien
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 €
- Zusammenfassung

B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

Update PET/CT – G-BA-Indikationen

19

G-BA: Indikationen PET/CT

- 5 x Lungenkarzinom
- 2 x Lymphom
- 3 x Kopf-Hals-Tumoren

→ werden regelhaft von gesetzlichen Kassen übernommen

→ Voraussetzung:
Einhalten der Qualitätssicherungsvereinbarung PET, PET/CT gemäß Paragraf 135 Abs. 2 SGB V.

→ Keine zugelassene Indikation für molekulare Hirnbildgebung

B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

Update PET/CT-Untersuchungsspektrum

20

- Einführung
- Demenzdiagnostik
 - FDG, Amyloid
- Leitlinien
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 €
- Zusammenfassung

B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

21

G-BA Termin mit Prof. Hecken am 26.4.2017

- Ansatz 1 Erprobungsstudien § 137e SGB V
- „Coverage of Evidence Development“ Ansatz für zu planende Studie
- Proposal for CED like dementia study in Germany „Value of Amyloid-PET/CT in Primary Care“
- ÄZQ mit Evidenzrecherche beauftragt (über die DGN mit Unterstützung der Industrie)

B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

22

Evidenzrecherche (ÄZQ)



B. J. Krause – PET/CT-Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 10. Mai 2010

Universitätsmedizin Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Evidenzrecherche (ÄZQ): Ergebnis

Änderung der Diagnose und des Patientenmanagements aufgrund Amyloid-PET-Befund:					
In den vier Studien mit Fokus auf den Einfluss des PET-Befunds auf die Diagnosestellung und das Patientenmanagement werden Änderungen der Diagnose in 15% bis 55% der jeweiligen Studienkonzepte berichtet (Tabelle 2; detaillierte Angaben, insoweit für PET-positive und -negative Gruppen, s. Tabelle 4). Die Therapeuten (Patientenmanagement), je nach Studie unterschiedlich definiert werden nach Beurteilung des PET-Ergebnisses Änderungen, bis 87% der Patienten zeigen eine Änderung des Patientenmanagements. Marktbefragungen für 24% bis 30% der Patienten berichtet. Der direkte Vergleich mit der Gruppe ohne Kenntnis des PET-Ergebnisses in der randomisierten Studie zeigt jeweils schwieriger ausprägende jedoch auch hier vorhandene Veränderungen der Endpunkte.					
Tabelle 2: Übersicht der Studienergebnisse zu Diagnose- und Therapie-Änderungen					
Studie	Anzahl (n=61)	PET-Positiv	Änderung der Diagnose	Änderung des Therapieplans	Änderung der AD-Medikation
Streng et al.	100%	80%	35%	87%	54%
Dein	80%	80%	19%	87%	54%
Boeve et al.	125%	80%	20%	100%	20%
Wunderlich	55% (n=176)	49%	56%	87%	51%

B. J. Krause – PET/CT Demenziadiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

23

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Evidenzrecherche (ÄZQ): Ergebnis

6.1 Qualität

Die sechs untersuchten Studien haben aufgrund ihres Designs Evidenz von Gruppe 2, die randomisierte Studie entspricht einem Evidenzgrad 1. Die Studien sind überwiegend methodisch gut durchgeführt, wenngleich die post-hoc-Aussortierung weniger Angaben machen und die Beurteilung der vorliegenden Analysen kritisiert wurde. Die Bewertung des Vergleichsrisikos mittels Quickscore ergab ein überwiegend niedriges, gelegentlich mittlere Risiko für die untersuchten Domänen (s. Anhang 1.6). Alle Studien werden finanziert (z.T. auch vollständig) (s. Anhang 1.6) vom Hersteller des jeweiligen Radiopharmakons. Aufgrund von Einschränkungen der methodischen Validität ergeben sich die Evidenzlevel 2(n=1) und 1(n=1).

B. J. Krause – PET/CT Demenziadiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

25

G-BA Termin mit am 14.11.2017

- Präsentation und Erörterung beim G-BA: Evidenzbericht „Amyloid-PET-Bildgebung zur Diagnostik und Therapieplanung bei Alzheimer Krankheit“
- Abstimmung des weiteren Vorgehens für ein Erprobungsverfahren

B. J. Krause – PET/CT Demenziadiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Antrag auf Beratung

Formular zur Anforderung einer Beratung gemäß § 137e Absatz 8 SGB V

CEB Studie Demenz – Amyloid-PET für die Diagnostik und das Management der Alzheimer-Krankheit in der Verbesserung (DEFINE)

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

27

G-BA Termin mit am 13.4.2018

Beratungsgespräch beim G-BA

- Antrag auf Erprobung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

B. J. Krause – PET/CT Demenziadiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Antrag zur Erprobung nach §137e

Einreichung Antrag,
18. April 2018

Antrag zur Erprobung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
nach § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

29

Reisen: 16. Juli 2018

Antrag vom 28. März 2018 auf Erprobung gemäß § 137e Abs. 7 SGB V
Vorgangsnummer: ER-18-061

BESCHEID
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über den Antrag auf Erprobung
gemäß § 137e Absatz 7 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,
mit Schreiben vom 28. März 2018, letztmalig aktualisiert mit Schreiben vom 18. April 2018 haben
Sie für die GE HealthCare GmbH die Erprobung der folgenden Behandlungsmethode gemäß
§ 137e Absatz 7 SGB V beantragt:
Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

B. J. Krause – PE/CT Diagnostiksymposium, LT-16 U1/13 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

30

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses: Einleitung von Beratungsverfahren zu Erprobungs-Richtlinien gemäß § 137e SGB V

Vom 18. August 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. August 2018 folgenden Beschluss getagt:

- I. Für die nachstehend aufgeführten, positiv beschiedenen Antragsgegenstände gemäß § 137e Absatz 7 SGB V werden Beratungsverfahren zu entsprechenden Erprobungs-Richtlinien eingeleitet:
 - Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie

B. J. Krause – PE/CT Diagnostiksymposium, LT-16 U1/13 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

31

Tragende Gründe



zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses: Einleitung von Beratungsverfahren zu Erprobungs-Richtlinien gemäß § 137e SGB V

Vom 18. August 2018

Inhalt:

- | | |
|---|---|
| 1. Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz | 3 |

B. J. Krause – PE/CT Diagnostiksymposium, LT-16 U1/13 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

32

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzung

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen

Einreichung,
26. November 2018zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Erprobung:

Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

Am 18. August 2018 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Florians-Büroes Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung einer Methodik der Amyloid-Positronenemissionstomographie (Amyloid-PET) bei Demenz unklarer Ätiologie aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methodik durchzuführen, sollen im Zuge der Erprobung die Hersteller nach den §§ 120 und 121 Absatz 1 SGB V die Ergebnisse der Erprobung und die entsprechenden wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode präsentieren. Die Hersteller mit

B. J. Krause – PE/CT Diagnostiksymposium, LT-16 U1/13 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

33

Stellungnahmeberechtigte AWMF Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für...
- Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
 - Biologische Psychiatrie e.V. (DGBP)
 - Geriatrie (DGG)
 - Gerontziologie und Geriatrie e.V. (DGGGG)
 - Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP)
 - Innere Medizin e.V. (DGM)
 - Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKlinPha)
 - Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung e.V. (DGKN)
 - Neurologie (DGN)
 - Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN)
 - Neuroradiologie (DGNR)
 - Nuklearmedizin e.V. (DGN)
 - Pathologie e.V. (DGP)
 - Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)
 - Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
 - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbm)
 - Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittelpidemiologie e.V. (GAA)
- Ferner als Selbsthilfeorganisation kontaktiert:
Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.

B. J. Krause – PE/CT Diagnostiksymposium, LT-16 U1/13 Symposium Berlin, Berlin, 20. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

34

Sachverständigenbefragung

Einladung zu einer Sachverständigenbefragung am 14. März 2019
Thema: Richtlinie zur Erprobung: Amyloid-PET bei Demenz unklarer ÄtiologieSehr geehrter Herr/Frau:
der Gemeinsame Bundesausschuss berät derzeit in einer Arbeitsgruppe eine Richtlinie zur Erprobung Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

Hiermit lädt es Rahmen der Aktionierung der Beratungen vom 18. Oktober 2018 bis zum 26. November 2018 das Einladungskriterium ein. In den eingespielten Erreichungsformen wurden vorstehende fachlich-medizinische Fragen nicht nur unterschiedlich, sondern teilweise auch gegenseitig bearbeitet. Dies betrifft die Studienpopulation, den Umfang und Ablauf der Standarddiagnostik bei Demenz, die Rolle der Leistungsträger in der Diagnostik, die plausibilisierungsfähigen Befunde und die Anwendung der Richtlinie. Diese nachstehend untenstehenden Inhalte (Fragebegründung, Anlage 1) möchte der G-BA im Rahmen einer Befragung von ihm Sachverständigen aus ihrer Koordinationsgruppe und je einem Sachverständigen der Innung e. V. der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Röntgenärztekammer in Dialog stellen.

Dazu laden wir Sie herzlich ein

Donnerstag, 14. März 2019

in der Zeit von 14:00 bis 17:00 Uhr

Universitätsmedizin
Rostock

IDEAS Studie

Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia

DOI: 10.1001/jamia.2018.0001 | J Am Med Inf Assoc 2018; 25: 444-450 | © 2018 American Medical Informatics Association | <http://dx.doi.org/10.1001/jamia.2018.0001>

IMPORTANCE Amyloid positron emission tomography (PET) detects amyloid plaques in the brain, a core neuropathological feature of Alzheimer disease.

OBJECTIVE To determine if amyloid PET is associated with refined care changes, an improvement of patients with mild cognitive impairment (MCI) to dementia, or any treatment.

SETTING, DESIGN, AND PATIENTS The Imaging Dementia—Evidence for Amyloid Learning (IDEAL) study (n = 1000) was a group, prospective, longitudinal study that assessed the association between amyloid PET and clinical care changes for dementia in Medicare beneficiaries with MCI or dementia. Participants were required to meet published diagnostic and criteria during that change of cognitive impairment was confirmed. Alzheimer disease was a diagnostic consideration and knowledge of PET results were expected to change diagnosis and management. A total of 1940 dementia specialists at 200

Author Disclosure See author disclosure information at the end of the article.

Supplemental content

CME (online) presentation recording

IDEAS Studie

36

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

... Fortsetzung folgt

B. J. Krause – PET/CT Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2010

Universitätsmedizin
Rostock





TEIL B: ALTERS- ONKOLOGIE



PROF. DR. MED. MATTHIAS EBERT

Sprecher des Zentrums für Geriatrische Onkologie und Biologie in der Metropolregion Rhein Neckar (ZOBEL) und Direktor der II. Medizinischen Klinik – Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Altersmedizin

Medizinische Versorgung geriatrischer Krebspatienten: individuell, gezielt, ganzheitlich

01



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Zwischen Biologie und Funktionalität - Individualisierte Therapiestrategien für ältere Patienten mit Tumorerkrankungen

Matthias P. Ebert

II. Medizinische Klinik

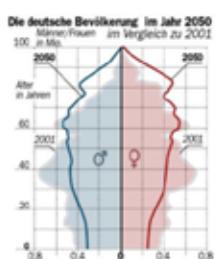
Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Altersmedizin
Universitätsklinikum Mannheim

Aktuelle Herausforderungen der (Geriatrischen) Onkologie

- Altersstruktur der Patienten
- Komplexität der Erkrankungen – Co/Multimorbidität
- Individualisierung der Therapie
- Unzureichende Datenbasis

03

1. Altersstruktur der Patienten



- Alternde Bevölkerung
- Zunahme Multimorbidität
- Funktionserhaltende Tx
- Erwartung einer hohen LQ

02

Die Herausforderung und die Dimension



65 Jahre oder älter....

04

Reichardt M, Boffo M. "Cancer survivorship issues: life after treatment and implications for an aging population." Curr Opin Oncol. 2014;26:262-266.

2. Komplexität der Erkrankungen – Co/Multimorbidität

Hohe Prävalenz von Komorbiditäten, chronischer Erkrankungen und **Frailty** ...



der Patienten mit 65 Jahren oder älter haben mindestens 1 weitere Komorbidität.

Chronic Conditions Among Medicare and Medicaid Beneficiaries Chartbook - 2012 Edition. Centers for Medicare and Medicaid Services (Website: Research-Statistics/State-and-Society/Statistics-Facts-and-Reports/Chronic-Conditions/Downloads/2012/Chartbook.pdf; Page 14), Schrag S, O'Malley AJ, et al. *A Jogr / Med* 2012;256:1187-1198

2. Komplexität der Erkrankungen – Co/Multimorbidität

Hohe Prävalenz von Komorbiditäten, chronischer Erkrankungen und **Frailty** ...

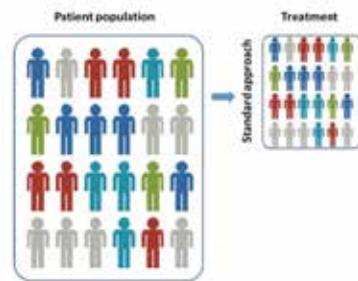
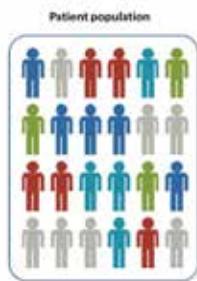


der Patienten mit 65 Jahren oder älter haben mindestens 1 weitere Komorbidität.

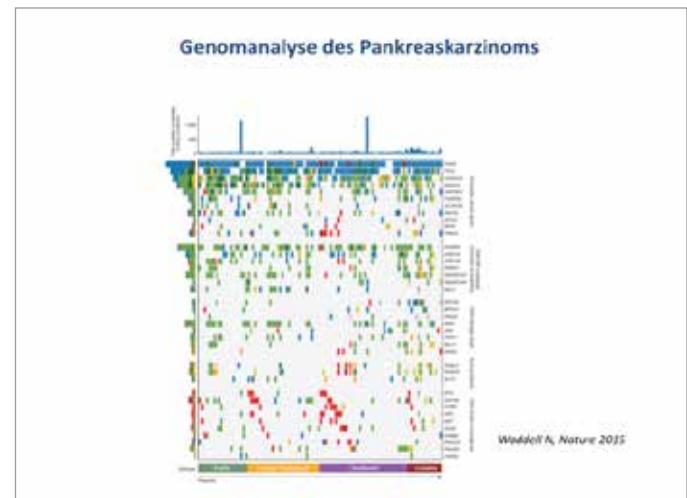
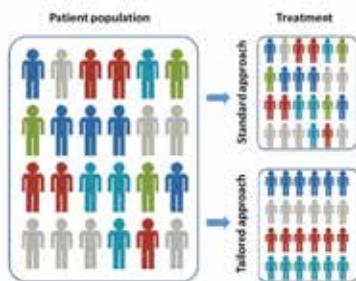
der Patienten mit 65 Jahren oder älter 5 weitere chronische Erkrankungen.

Chronic Conditions Among Medicare and Medicaid Beneficiaries Chartbook - 2012 Edition. Centers for Medicare and Medicaid Services (Website: Research-Statistics/State-and-Society/Statistics-Facts-and-Reports/Chronic-Conditions/Downloads/2012/Chartbook.pdf; Page 14), Schrag S, O'Malley AJ, et al. *A Jogr / Med* 2012;256:1187-1198

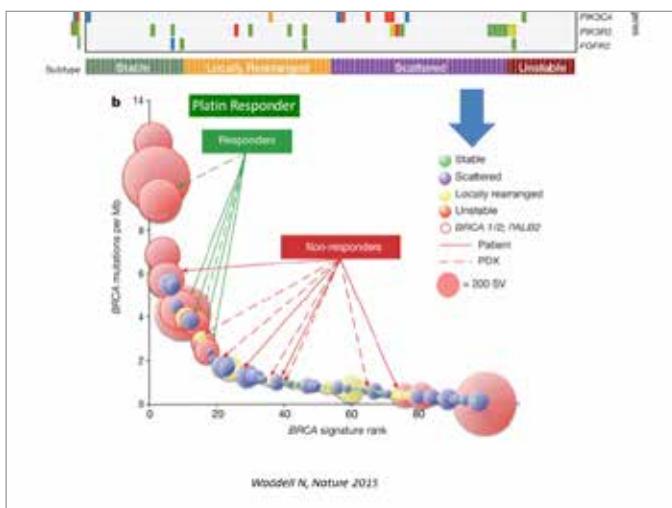
3. Individualisierung der Therapie



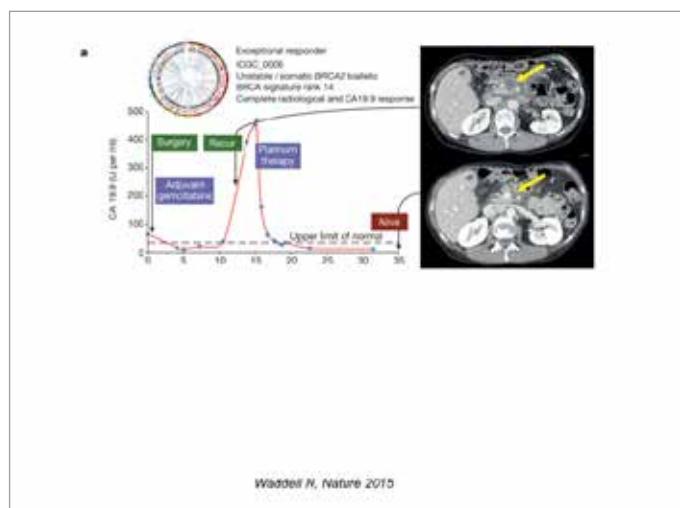
3. Individualisierung der Therapie



11



12



13

Präzisionsmedizin – eine Herausforderung

NCI-MATCH Studie
(Molecular Analysis for Therapy Choice)

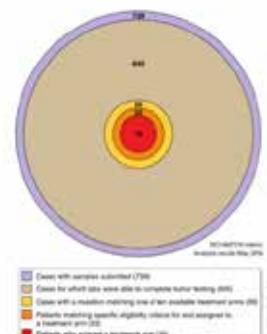
Target	→	Wirkstoff
A	EGFR	Afatinib
B	HER2 mut	Afatinib
E	EGFR	AZD9291
F	ALK	Crizotinib
G	KROS1	Crizotinib
H	BRAF V500	Dabrafenib+Trametinib
I	PIK3CA	Taselisib
N	PTEN mut	GSK2636771
P	PTEN loss	GSK2636771
Q	HER 2 amp	Ado-trastuzumab
R	BRAF nonV500	Trametinib
...		...

NCI website; Letai et al. Nat Med 2017

Präzisionsmedizin – eine Herausforderung

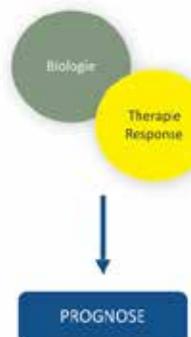
NCI-MATCH Studie
(Molecular Analysis for Therapy Choice)

Target	→	Wirkstoff
A	EGFR	Afatinib
B	HER2 mut	Afatinib
E	EGFR	AZD9291
F	ALK	Crizotinib
G	KROS1	Crizotinib
H	BRAF V500	Dabrafenib+Trametinib
I	PIK3CA	Taselisib
N	PTEN mut	GSK2636771
P	PTEN loss	GSK2636771
Q	HER 2 amp	Ado-trastuzumab
R	BRAF nonV500	Trametinib
...		...

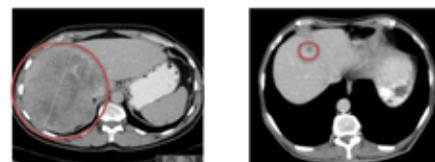


15

Individualisierung der Therapie



Zwischen Biologie und Funktionalität - Individualisierte Therapiestrategien für ältere Patienten mit Tumorerkrankungen



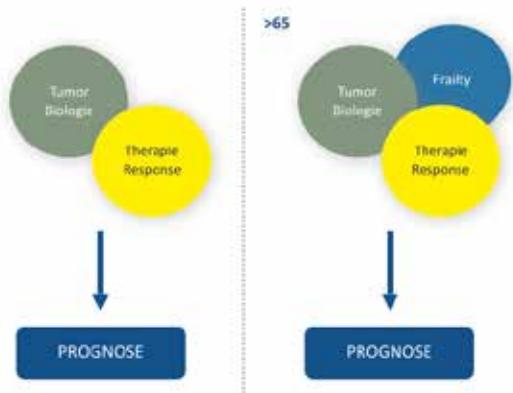
16

37

Zwischen Biologie und Funktionalität - Individualisierte Therapiestrategien für ältere Patienten mit Tumorerkrankungen



Biologie und Funktionalität – Einfluss auf Prognose



4. Unzureichende Datenbasis

Einschluss in klinische Studie, nach Altersgruppe

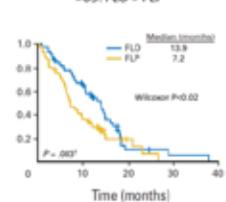


Neue Perspektiven für die Geriatrische Onkologie



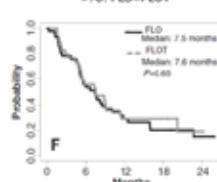
FLO: Erstlinientherapie beim Magenkarzinom

>65: FLO > FLP



Al Batran, J Clin Oncol 2008;26:1435

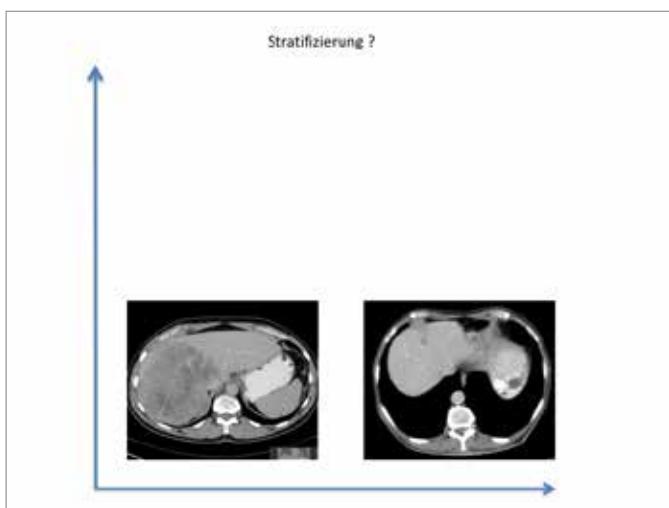
>70: FLO=FLOT



Al Batran, Eur J Cancer 2013;49:835

FLP: Höhere Tox, weniger aktiv

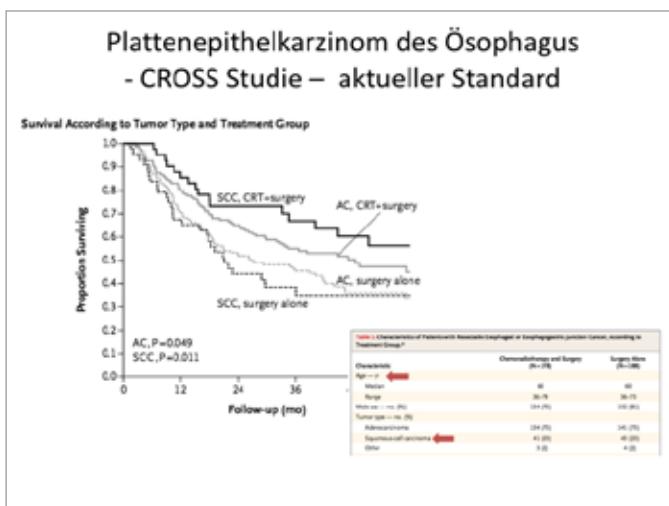
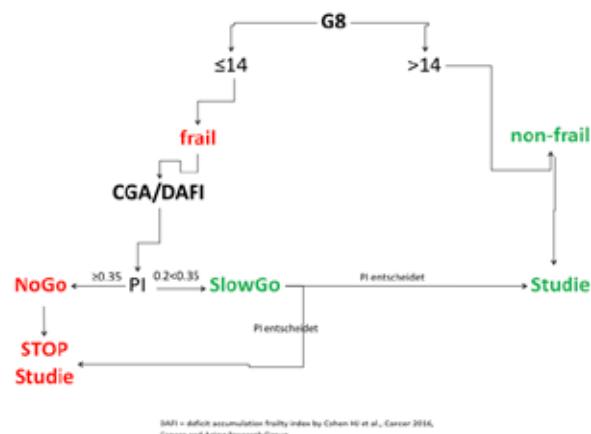
FLOT vergleichbar mit FLO



GB-Screening

Zuordnung im MNA	Aspekt	Punktwert der möglichen Antworten
A	Wie die Nahrungsaufnahme in den letzten 3 Monaten verändert? (Appetit, Verdauungsprobleme, Schwindgefühle beim Kauen oder Schlucken abgenommen?)	0 = Nahrungsaufnahme stark reduziert 1 = Nahrungsaufnahme leicht reduziert 2 = Nahrungsaufnahme normal
B	Gewichtsabnahme in den letzten 6 Monaten?	0 = Gewichtsabnahme $\geq 3\text{ kg}$ 1 = wenig 2 = Gewichtsabnahme $1-3\text{ kg}$ 3 = keine Gewichtsabnahme
C	Motorik	0 = kann nur sitzen oder liegen 1 = steht auf, geht aber noch nach draußen 2 = geht nach draußen
D	Neuropsychologische Probleme	0 = keine Demenz oder Depression 1 = leicht Demenz oder Depression 2 = keine psychologischen Probleme
E	Body-Mass-Index (BMI)	0 = $\text{BMI} < 18$ 1 = $19 \leq \text{BMI} < 21$ 2 = $22 \leq \text{BMI} < 23$ 3 = $\text{BMI} \geq 23$
F	Medikamenteneinnahme ≥ 3 Präparate?	0 = ja 1 = nein
G	Einschätzung des eigenen Gesundheitszustands im Vergleich zu Gleichaltrigen	0 = weniger gut 1 = weiß nicht 2 = gleich/gut 3 = besser
H	Alter	0 = < 60 1 = 60-80 2 = > 80
	Gesamt-Score	0-17

Funktionelle Analyse der Patienten



Keine etablierte Standardtherapie in der Zweitlinie

Table 1: Second-Line Treatment for Esophageal Cancer (ECC)

Agent	First Therapy	Histology	No. of Patients	ORR (%) 3D (%)	SD	PD	CR	Reference
Docetaxel	Docetaxel-based 2nd line chemotherapy	ECC	18	0	31	0	0	Carbone et al ^c
Docetaxel + paclitaxel + carboplatin	Docetaxel, Paclitaxel and Carboplatin (P)	ECC	12	24	31.8	0	0	Trinchieri et al ^d
Docetaxel + carboplatin + cisplatin	Docetaxel, Carboplatin and Cisplatin (P)	ECC	19	12.6	26	2	0.2	Part et al ^e
Docetaxel + carboplatin + cisplatin	Docetaxel, Carboplatin and Cisplatin (P)	ECC	29	29	36	0	0	Velasquez et al ^f
Docetaxel + carboplatin + cisplatin	Docetaxel, Carboplatin and Cisplatin (P)	ECC	37	18	29	2	0.5	Carbone et al ^g
Docetaxel + paclitaxel	Docetaxel, Paclitaxel (A or P) and carboplatin (A or P)	ECC	46	27.1	37.5	3.1	5.9	Jan et al ^h
Docetaxel + cisplatin	Docetaxel, Cisplatin (P)	ECC	35	34.3	31.8	4.6	1.8	Shay et al ⁱ

Abbreviations: A, adjuvant; N, nonmetastatic; SD, stable disease; ORR, overall response rate; CR, complete response; SD, stable disease; PD, progressive disease.

^aThird line for all patients with metastatic disease; ^bThird line for all patients.

Pembrolizumab Versus Chemotherapy as Second-line Therapy for Advanced Esophageal Cancer: The Phase 3 KEYNOTE-181 Study

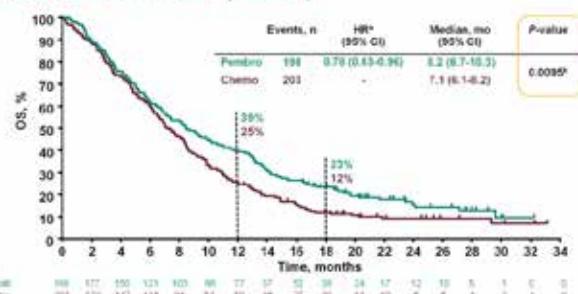
Takashi Kojima,¹ Kei Muro,² Eric Francol,³ Chih-Hung Hsu,⁴ Toshikazu Moriwaki,⁵ Sung-Bae Kim,⁶ Se-Hoon Lee,⁷ Jaafar Bennouna,⁸ Ken Kato,⁹ Lin Shen,¹⁰ Shu-Oui Qin,¹¹ Paula Ferreira,¹² Toshihiko Doi,¹³ Antoine Adenis,¹⁴ Peter Enzinger,¹⁵ Manish Shah,¹⁶ Ruixue Wang,¹⁷ Pooja Bhagia,¹⁷ S. Peter Kang,¹⁷ Jean-Philippe Metges¹⁸

¹National Cancer Center Hospital East, Tokyo, Japan; ²Nachi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan; ³COLC Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium; ⁴National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ⁵University of Tsukuba Hospital, Tsukuba, Japan; ⁶Korea Medical Center, Seoul, South Korea; ⁷Hopital de Caen, Caen, France; ⁸National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; ⁹Beijing Cancer Hospital, Beijing, China; ¹⁰NFLA Cancer Centre of Ningbo City Hospital, Ningbo, China; ¹¹Instituto Português de Oncologia Dr. Francisco Gentil, P. E. Pinto, Portugal; ¹²National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan; ¹³Hiroshima Cancer Center, Hiroshima, Japan; ¹⁴Hopital Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada; ¹⁵Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹⁶Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA; ¹⁷Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA; ¹⁸CHU Bleue - Institut de Cancérologie de l'Île-de-France, Argenteuil, France

Presented by Takashi Kojima at 2019 Gastrointestinal Cancer Symposium | GISC

Presented By Takashi Kojima at 2019 Gastrointestinal Cancer Symposium

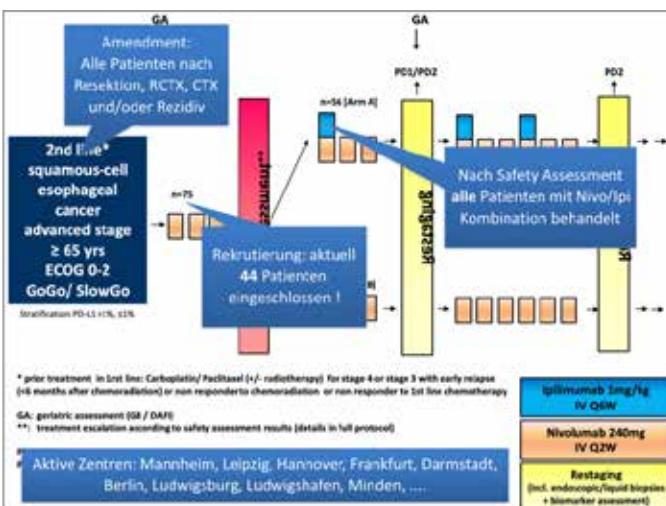
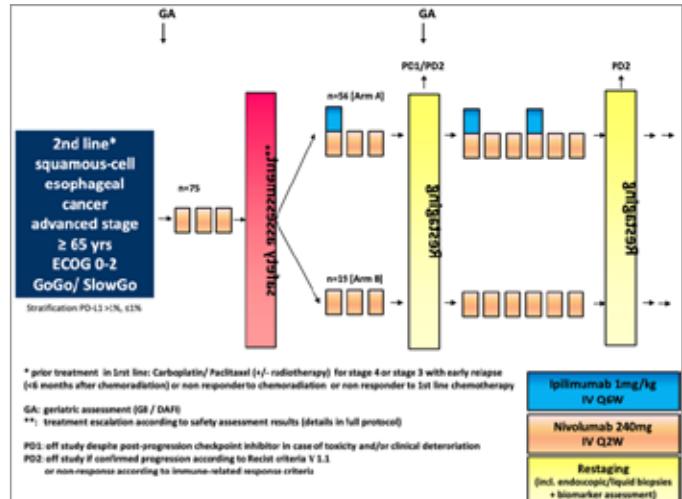
Overall Survival (SCC)



Presented By Takashi Kojima at 2019 Gastrointestinal Cancer Symposium

A multicenter open-label phase II trial to evaluate nivolumab for 2nd line therapy in elderly advanced stage esophageal squamous cell cancer patients (RAMONA)

LKP: M. Ebert, Mannheim



Vielen Dank !

Moderne Bestrahlungstechniken in der geriatrischen Onkologie: Die richtige Balance der Tumorbehandlung

01



Moderne Bestrahlungstechniken in der geriatrischen Onkologie: *Die richtige Balance der Tumorbehandlung*

Dr. med. Hendrik Herm

Berlin, 15. Mai 2019



02



AGENDA

- 1. Demographic
- 2. Studien & Prozess
- 3. Technik & Praxis

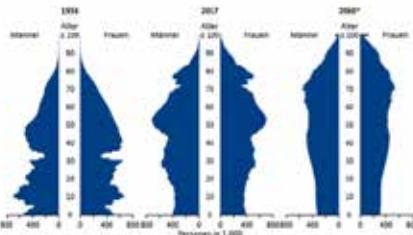


03



Demographische Entwicklung in Deutschland

Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland, 1950–2060



† Ergebnis der Bevölkerungs- und Haushaltserhebung 2017 (Destatis, 2018).
Quelle: Statistisches Bundesamt

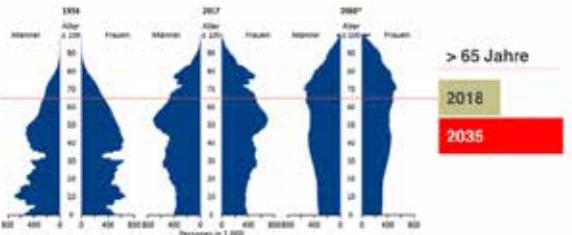


04



Demographische Entwicklung in Deutschland

Krebspatienten > 65 Jahren



† Ergebnis der Bevölkerungs- und Haushaltserhebung 2017 (Destatis, 2018).
Quelle: Statistisches Bundesamt

> 65 Jahre

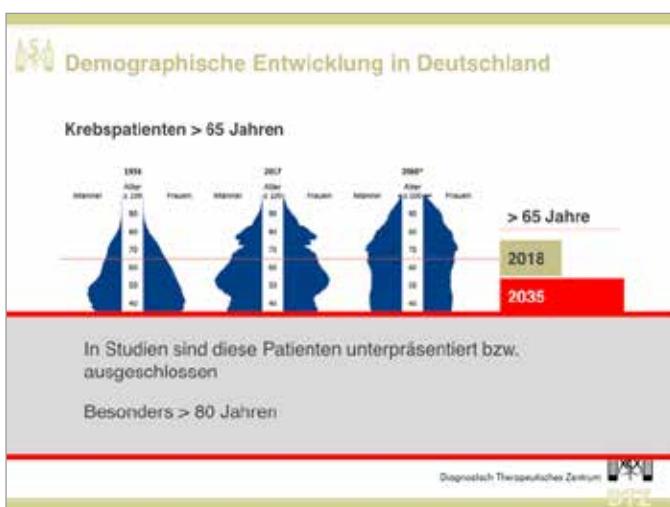
2018

2035



41

05



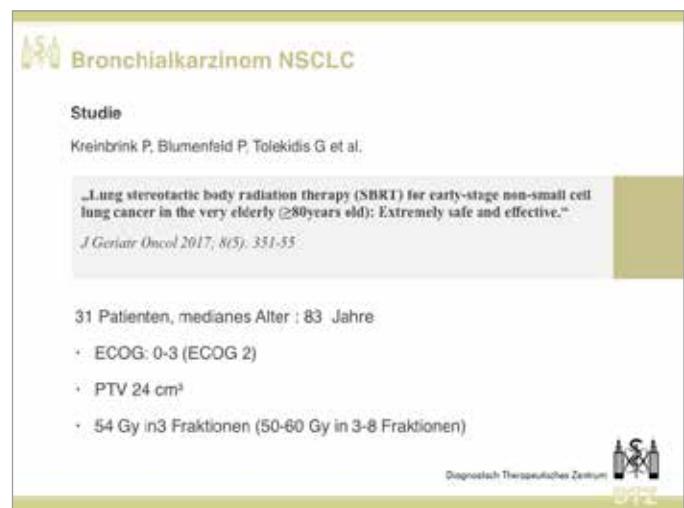
06



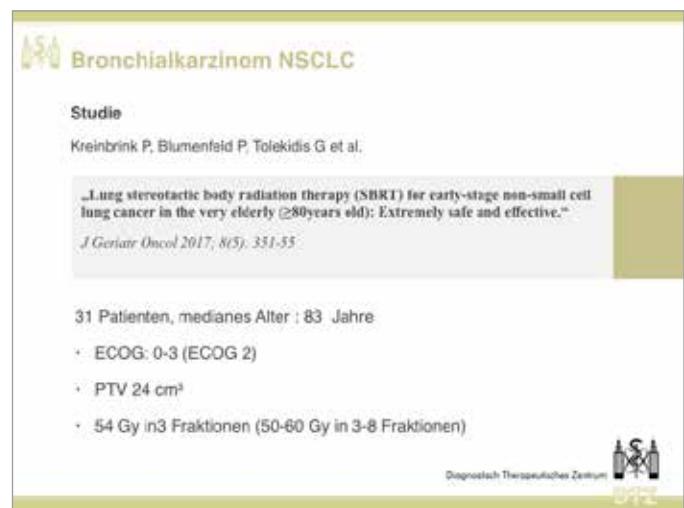
07



08



09



10

Bronchialkarzinom NSCLC

Diagnosen:
Bronchialkarzinom, ED 03/2015
cT1a cN0 M0

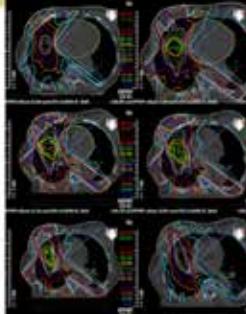
Nebendiagnose:

- Thorakabdominales Aortenaneurysma
- Zustand nach Aortenersatz von proximaler Arteria descendens bis zur Aortenbifurkation

Onkologischer Verlauf:

- 06/2015: Stereotaktisch atemgetriggerte Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms im rechten Mittellappen bis 60 Gy
- 09/2015: CT-Verlaufskontrolle, vollständige Remission

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Bronchialkarzinom NSCLC

Studie
Kleinbrink P, Blumenfeld P, Tolekidis G et al.

„Lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage non-small cell lung cancer in the very elderly (≥80years old): Extremely safe and effective.“
J Geriatr Oncol 2017; 8(3): 351-55

Ergebnisse:

Lokale Kontrolle nach 1 Jahr:	100 %
Lokale Kontrolle nach 2 Jahren:	92,3 %
Medianes Überleben:	29,1 Monate

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie
Kleinbrink P, Blumenfeld P, Tolekidis G et al.

„Lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage non-small cell lung cancer in the very elderly (≥80years old): Extremely safe and effective.“
J Geriatr Oncol 2017; 8(3): 351-55

Nebenwirkungen:

- keine Toxizität Grad 2 oder höher
- Fatigue Grad 1: 5 Patienten (16,1%)
- Asymptomatische Pneumonitis: 12 Patienten (38,7%)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie II
Stokes WA, Bronsart MR, Meguid RA et al.

„Post-Treatment Mortality after Surgery and Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer.“
J Clin Oncol. 2018; 36(7): 642-53

76.000 Patienten, retrospektiv

Patienten > 70 Jahre unabhängig von der initialen OP-Fähigkeit eine stereotaktische Bestrahlung der Operation hinsichtlich der 30- und 90-Tages-Mortalität deutlich überlegen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

AGENDA

1. Demo- graphie	2. Stufen & Prozess	3. Technik & Praxis
---------------------	------------------------	------------------------------------

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Molekulare Bildgebung für Strahlentherapie

- Bessere lokale Tumorkontrolle
- Bessere Schonung von Risikoorganen
- Moderne Strahlentherapie benötigt mehr diagnostische Informationen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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 Therapeutisches Zentrum



Technische Grundlagen

V.M.A.T. (volumenmodulierte Bestrahlung)

- Weiterentwicklung der IMRT-Behandlung (intensitätsmodulierte Bestrahlung)
- **Schonende Dosisverteilung** durch hohe Präzision
- 360°-Rotation mit kontinuierlich angepasster Geschwindigkeit, Dosis, Feldgröße und –form
- Erhebliche Verkürzung der Behandlungszeit (z. B. Prostata 3 min statt wie bisher bei IMRT 15 min)
- Selbst **hochkomplexe Tumorstrukturen** können so schnell und schonend behandelt werden

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Technische Grundlagen

MLC (Multi Leaf Collimator)

- Bewegliche und computergestützte Wolframlamellen für eine **schnelle und individuelle Strahlenfeldanpassung**
- Durch viele kleine Lamellen kann die **Dosis zunehmend präziser** im Gewebe verteilt werden
- Elekta Agility ist der derzeit einzige Beschleuniger auf dem Markt mit 160 Lamellen
- Die Stellung jeder Lamelle wird während der Bestrahlung kontinuierlich elektronisch visuell und mechanisch überwacht
- **Maßgeschneiderte Therapie** durch hohe Dosis am Tumor bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Technische Grundlagen

IGRT (bildgeführte Bestrahlung)

- Exakte Lagerung des Patienten
- 2-D-Bildführung für **schnelle und strahlungsarme Kontrolle** der Lagerung des Patienten
- 3-D-Bildführung für eine zusätzliche Kontrolle des zu bestrahlenden Gewebes
- **Reduktion der Nebenwirkungen** einer Bestrahlung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Technische Grundlagen

Atemgating (atmungsgesteuerte Bestrahlung)

- Anpassung der Behandlung an atmungsverschiebbliche Tumoren (z. B. Lungentumoren)
- **Besserer Schutz der umliegenden Organe** (z. B. Herz bei linkssitzigem Brustkrebs oder die gesunden Lungenabschnitte bei Lungenkrebs)
- **Reduktion der Nebenwirkungen** einer Bestrahlung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Technische Grundlagen

Stereotaxie

- Punktgenaue bildgeführte Bestrahlung mit **chirurgischer Präzision** (Radiochirurgie)
- Behandlung einmalig und mit hoher konzentrierter Dosis
- Ideale Alternative zur OP bei v. a. kleinen und auch inoperablen Tumoren
- **Kurze Behandlungszeiten**
- **Nichtinvasive Therapie**

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Mammakarzinom

Risiko, an Brustkrebs zu erkranken

Alter

35	0,9%	1/110	erkrankt binnen der nächsten 10 Jahre
45	2,1%	1/47	erkrankt
55	0,2%	1/31	erkrankt binnen der nächsten 10 Jahre
55	1,7%	1/27	erkrankt binnen der nächsten 10 Jahre

Quelle: www.krebsinformationsdienst.de/funktionen/brustkrebs/risikofaktoren-uebersicht.php
© 2013 Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Standard: RTx mit sequentiellem Boost

sequentiell integriert hypofraktioniert

RTx mit sequentiellem Boost

Wochentyp: Woche 1 Woche 2 Woche 3 Woche 4 Woche 5 Woche 6 Woche 7 Woche 8

Boost WBRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

RTx mit integriertem Boost

sequentiell integriert hypofraktioniert

RTx mit integriertem Boost

Wochentyp: Woche 1 Woche 2 Woche 3 Woche 4 Woche 5 Woche 6

Boost WBRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Hypofraktionierung

sequentiell integriert hypofraktioniert 2

RTx mit integriertem Hypofraktionierung

Wochentyp: Woche 1 Woche 2 Woche 3 Woche 4

Boost WBRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Vergleich

konventionelle RTx	hypofraktionierte RTx
gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0,93, 95% CI 0,73-1,13)	gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0,93, 95% CI 0,73-1,13)
gleiches Gesamtüberleben (RR 0,88-0,95% CI 0,77-1,04)	gleiches Gesamtüberleben (RR 0,88-0,95% CI 0,77-1,04)
gleiches kosmetisches Ergebnis (RR 1,17, 95% CI 0,58-1,38)	gleiches kosmetisches Ergebnis (RR 1,17, 95% CI 0,58-1,38)
Bessere Kontrolle bei G3-Tumoren	Abnahme der Toxizität (RR 0,21, 95% CI 0,07-0,54)

James ML et al., Cochrane Database Syst Rev 2010

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Vergleich

konventionelle RTx	hypofraktionierte RTx
gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0,93, 95% CI 0,73-1,13)	gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0,93, 95% CI 0,73-1,13)
gleiches Gesamtüberleben (RR 0,88-0,95% CI 0,77-1,04)	gleiches Gesamtüberleben (RR 0,88-0,95% CI 0,77-1,04)
gleiches kosmetisches Ergebnis (RR 1,17, 95% CI 0,58-1,38)	gleiches kosmetisches Ergebnis (RR 1,17, 95% CI 0,58-1,38)
Bessere Kontrolle bei G3-Tumoren	Abnahme der Toxizität (RR 0,21, 95% CI 0,07-0,54)

James ML et al., Cochrane Database Syst Rev 2010

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Plausibel?

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Vergleich

konventionelle RTx	hypofraktionierte RTx
gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0.90, 95% CI 0.73-1.18)	gleiches Gesamtüberleben (RR 0.89, 95% CI 0.77-1.04)
gleiches kosmetisches Ergebnis (RR 1.17, 95% CI 0.98-1.36)	Langzeittoxizität (Abnahme der Toxizität (RR 0.21, 95% CI 0.07-0.54))
Bessere Kontrolle bei G3-Tumoren	

James ML et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Mammakarzinom

Studie

Hancke, K. et al.

"Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study." Ann Oncol. 2010; 21(6): p. 748-53

Verzicht auf Radiotherapie bei Patientinnen in höherem Lebensalter ist mit einer erhöhten Brustkrebssterblichkeit verbunden

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Häufigkeit der Knochenmetastasen

Von 100 Krebstoten haben 35 Knochenmetastasen



Häufigste Grunderkrankungen:
Brustkrebs
Prostatakrebs

Bessere systemische Therapie verbessert auch die Prognose von Patienten mit Knochenmetastasen.
die Therapie wird immer wichtiger

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Bedeutung der Knochenmetastasen für Patienten

Beeinträchtigung der Lebensqualität und Prognose durch

- Schmerzen
- Frakturgefahr
- Elektrolytentgleisung
- Schlafstörungen
- Nervenkompressionssyndrome (Querschnitt)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Strahlenbiologische Wirkung auf Knochenmetastasen

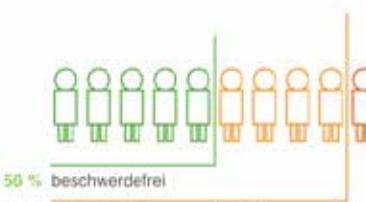
1. Antiinflamatorische Wirkung
2. Abtötung von Tumorzellen
3. Wiederherstellung des physiologischen Knochenstoffwechsels
4. Wiederherstellung der Knochenmatrix (Resklerosierung)

Sehr schnelle Besserung schon in den ersten Stunden

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Therapieoptionen

Effektivität der Strahlentherapie



50 % beschwerdefrei
90 % deutliche Besserung des Schmerzsyndroms

Wu JS, Wong FL, Johnston M, et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;55:594-609

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UZL

Externe Bestrahlung: Klinisches Beispiel

81-jährige Patientin, Mammakarzinom rechts pT2 pN0 M0 G2, ED 09/2009

09-12/2008 neoadjuvante Chemotherapie (3 x FEC, 3 x DOC)
 01/2010 BET rechts
 02-04/2010 adjuvante Radiotherapie der Brust
 seit 04/2010 anthermoneelle Therapie

Prostatakarzinom

Altersverteilung Prostatakarzinom

Altersgruppe | Anzahl
 0-4 100
 5-9 100
 10-14 100
 15-19 100
 20-24 100
 25-29 100
 30-34 100
 35-39 100
 40-44 100
 45-49 100
 50-54 100
 55-59 100
 60-64 100
 65-69 750
 70-74 650
 75-79 650
 80-84 650
 85+ 650

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Prostatakarzinom

Studie
 Bechis, S. K.

Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival.”
J Clin Oncol 2010; 28: 235-241

Datenbank seit 2008 12000 Patienten mit lokalen Prostatakarzinom
 Altersdurchschnitt: 66 Jahre

Prostatakarzinom

Studie
 Bechis, S. K.

Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival.”
J Clin Oncol 2010; 28: 235-241

Zunehmendes Alter, höheres T und höherer Gleason Score

- High Risk: von 6 % auf 33 % steigend
- Low Risk: von 68% auf 25 % fallend

Prostatakarzinom

Studie
 Bechis, S. K.

Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival.”
J Clin Oncol 2010; 28: 235-241

Therapien:

- Radikale Prostatektomie: 85% auf 3 %
- Strahlentherapie: 9% auf 35 %
- Hormontherapie: 3 % auf 41 %
- Überwachung: 2% auf 19%

Prostatakarzinom

Studie
 Bechis, S. K.

Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival.”
J Clin Oncol 2010; 28: 235-241

Über 70 Jahre:

- 50% starben binnen 6 Jahren, jeder 5 an Prostatakarzinom

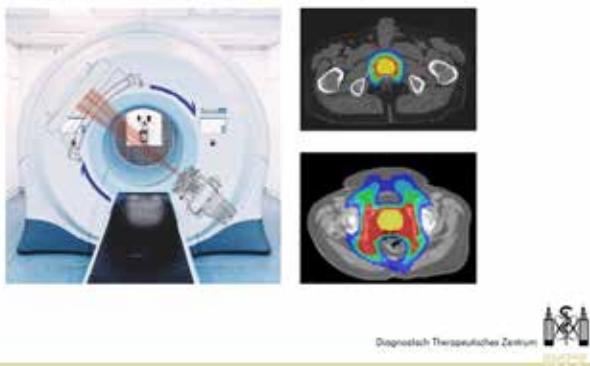
Mit Strahlentherapie oder OP:

- nur 10% starben an den Prostatakarzinom



Strahlentherapie Prostata-CA

Zielvolumen ohne und mit Lymphabfluß:



Therapiemanagement mit ^{68}Ga -PSMA-PET/CT

TNM-Klassifikation der Patienten

	T1-3	N1	M1a	M1b	o. B.
Konventionelles TNM-Staging	2	3	3	5	45
TNM-Staging nach PSMA	8	16	6	19	22

Nach Sterzing F, Klostoch C, Frieder H et al. (2016) Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 34–41

- Der geänderte TNM-Status hatte bei allen Patienten eine Änderung der (radio)therapeutischen Strategie zur Folge
- Bei angepasster Strahlentherapie deutlich erhöhte Heilungsrate

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Zusammenfassung

Individuelle Therapie bei älteren Patienten unter Beachtung des Patientenwunsches und auch der Begleiterkrankungen



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



PROF. DR. MED. HANNO RIESS

Charité, Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit
Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Campus Charité Mitte

Gehobenes Alter – gehobener Anspruch an die Medizin: Gratwanderung zwischen Gewinn und Verlust von Lebenszeit und -qualität

01

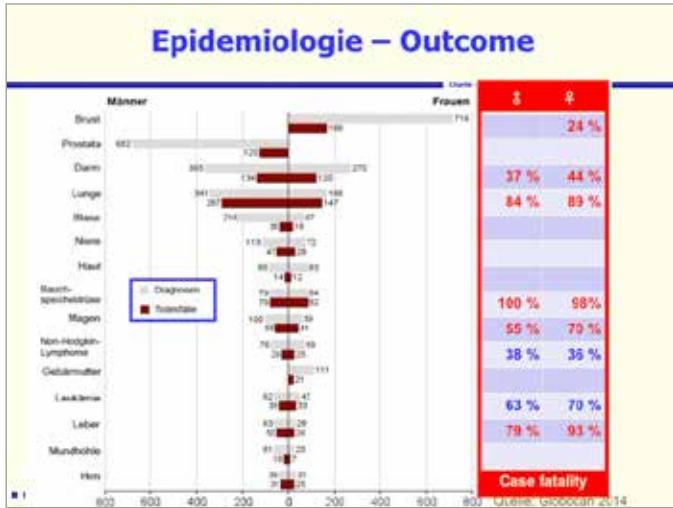


02

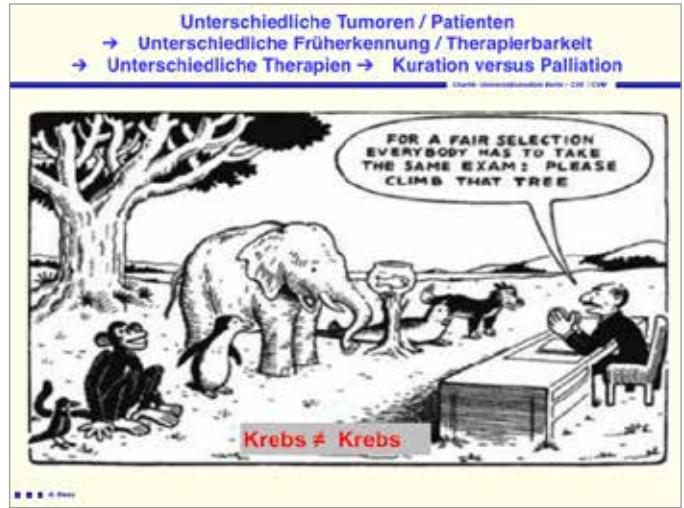
Disclosures

Principal Investigator, Consultant or
Speakers Bureau:
Aspen, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim,
Celgene, Daiichi-Sankyo, Leo Pharma, Merck,
Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier,
Shire.

03



04



Nicht erschrecken: Epidemiologie !

Männer im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)
45 Jahren	3,5% (1 von 29)	51,0% (1 von 2)	1,2% (1 von 81)	26,2% (1 von 4)
55 Jahren	10,5% (1 von 10)	50,6% (1 von 2)	3,8% (1 von 26)	26,0% (1 von 4)
65 Jahren	21,0% (1 von 5)	47,9% (1 von 2)	8,0% (1 von 13)	24,6% (1 von 4)
75 Jahren	27,6% (1 von 4)	40,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	21,1% (1 von 5)
Lebenszeitrisiko	50,8% (1 von 2)		25,8% (1 von 4)	
Frauen im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	2,1% (1 von 48)	42,5% (1 von 2)	0,3% (1 von 310)	20,3% (1 von 5)
45 Jahren	4,8% (1 von 21)	41,5% (1 von 2)	1,1% (1 von 92)	20,1% (1 von 5)
55 Jahren	8,8% (1 von 11)	39,0% (1 von 7)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 2)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)
75 Jahren	18,2% (1 von 8)	28,1% (1 von 4)	8,1% (1 von 12)	14,8% (1 von 7)
Lebenszeitrisiko	42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)	

„over all“: Erkrankungsrisiko: 40-50 %, case fatality = 50 %

RR02013

Epidemiologie → Verändern !

Männer im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)
45 Jahren	3,5% (1 von 29)	51,0% (1 von 2)	1,2% (1 von 81)	26,2% (1 von 4)
55 Jahren	10,5% (1 von 10)	50,6% (1 von 2)	3,8% (1 von 26)	26,0% (1 von 4)
65 Jahren	21,0% (1 von 5)	47,9% (1 von 2)	8,0% (1 von 13)	24,6% (1 von 4)
75 Jahren	27,6% (1 von 4)	40,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	21,1% (1 von 5)
Lebenszeitrisiko	50,8% (1 von 2)		25,8% (1 von 4)	
Frauen im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	2,1% (1 von 48)	42,5% (1 von 2)	0,3% (1 von 310)	20,3% (1 von 5)
45 Jahren	4,8% (1 von 21)	41,5% (1 von 2)	1,1% (1 von 92)	20,1% (1 von 5)
55 Jahren	8,8% (1 von 11)	39,0% (1 von 7)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 2)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)
75 Jahren	18,2% (1 von 8)	28,1% (1 von 4)	8,1% (1 von 12)	14,8% (1 von 7)
Lebenszeitrisiko	42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)	

„over all“: Erkrankungsrisiko: 40-50 %, case fatality = 50 %

RR02013

Epidemiologie → Verändern !

Männer im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)
45 Jahren	3,5% (1 von 29)	51,0% (1 von 2)	1,2% (1 von 81)	26,2% (1 von 4)
55 Jahren	10,5% (1 von 10)	50,6% (1 von 2)	3,8% (1 von 24)	26,0% (1 von 4)
65 Jahren	21,0% (1 von 5)	47,9% (1 von 2)	8,0% (1 von 13)	24,6% (1 von 4)
75 Jahren	27,6% (1 von 4)	40,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	21,1% (1 von 5)
Lebenszeitrisiko	50,8% (1 von 2)		25,8% (1 von 4)	
Frauen im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	2,1% (1 von 48)	42,5% (1 von 2)	0,3% (1 von 310)	20,3% (1 von 5)
45 Jahren	4,8% (1 von 21)	41,5% (1 von 2)	1,1% (1 von 92)	20,1% (1 von 5)
55 Jahren	8,8% (1 von 11)	39,0% (1 von 7)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 2)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)
75 Jahren	18,2% (1 von 8)	28,1% (1 von 4)	8,1% (1 von 12)	14,8% (1 von 7)
Lebenszeitrisiko	42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)	

„over all“: Erkrankungsrisiko: 40-50 %, case fatality = 50 %

RR02013

Epidemiologie → Verändern !

Männer im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)
45 Jahren	3,5% (1 von 29)	51,0% (1 von 2)	1,2% (1 von 81)	26,2% (1 von 4)
55 Jahren	10,5% (1 von 10)	50,6% (1 von 2)	3,8% (1 von 24)	26,0% (1 von 4)
65 Jahren	21,0% (1 von 5)	47,9% (1 von 2)	8,0% (1 von 13)	24,6% (1 von 4)
75 Jahren	27,6% (1 von 4)	40,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	21,1% (1 von 5)
Lebenszeitrisiko	50,8% (1 von 2)		25,8% (1 von 4)	
Frauen im Alter von	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jennals	in den nächsten 50 Jahren	jennals
35 Jahren	2,1% (1 von 48)	42,5% (1 von 2)	0,3% (1 von 310)	20,3% (1 von 5)
45 Jahren	4,8% (1 von 21)	41,5% (1 von 2)	1,1% (1 von 92)	20,1% (1 von 5)
55 Jahren	8,8% (1 von 11)	39,0% (1 von 7)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 2)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)
75 Jahren	18,2% (1 von 8)	28,1% (1 von 4)	8,1% (1 von 12)	14,8% (1 von 7)
Lebenszeitrisiko	42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)	

„over all“: Erkrankungsrisiko: 40-50 %, case fatality = 50 %

RR02013

Gehobenes Alter, Lebenszeit und -qualität

Lebensalter	Jahre
frühes	18-35
mittleres	35-65
höheres	65-80
hohes	> 80

?



Chinesisches Labyrinth (13x13 = 169)



Kreisliches Labyrinth (49x49 = 2401)

Wikipedia 2019

WIE ALT WERDEN SIE?

DEUTSCHES INSTITUT FÜR ALTERSFRAGEN

WIE ALT WERDEN SIE?

START

Berechnen Sie Ihre Lebenserwartung

Wieviel Zeit bleibt Ihnen noch?

Bei Geburtsdatum: 01.01.1940 Geburtsjahr: 1940 Geschlecht: man weib

Lebenserwartung berechnen

Ergebnisse für eine Frau, die am 23.11.1940 geboren wurde:

Heutiger Lebenszeitraum, die gehören zu über 35,712 %, der mit Ihnen an Ihrem Geburtsjahr geboren wurde, die noch leben:

In Prozent	In Jahren
99,221 %	96,311
99,999 %	99,999

Heute verfügbare Lebenszeit:

In Prozent	In Jahren
97,773 %	94,677

Berechnen Sie Ihre Lebenserwartung

Wieviel Zeit bleibt Ihnen noch?

Bei Geburtsdatum: 01.01.1940 Geburtsjahr: 1940 Geschlecht: man weib

Lebenserwartung berechnen

Ergebnisse für eine Frau, die am 23.11.1940 geboren wurde:

Heutiger Lebenszeitraum, die gehören zu über 35,712 %, der mit Ihnen an Ihrem Geburtsjahr geboren wurde, die noch leben:

In Prozent	In Jahren
99,221 %	96,311
99,999 %	99,999

Heute verfügbare Lebenszeit:

In Prozent	In Jahren
97,773 %	94,677

Gehobenes Alter, Lebenszeit und -qualität

Lebensalter	Jahre
frühes	18-35
mittleres	35-65
höheres	65-80
hohes	> 80

?

Lebensqualität ist ein Sammelbegriff für all jene Faktoren, welche die positiven Lebensbedingungen in einer Gesellschaft für deren Mitglieder ausmachen. Üblicherweise versteht man unter der **Qualität des Lebens** vor allem den Grad des **subjektiven Wohlbefindens** einer einzelnen Person oder einer Gruppe von Menschen.

Wichtige Faktoren sind: der materielle Lebensstandard, Bildung, Berufschancen, sozialer Status, Gesundheit, Natur und andere.

Einige Wissenschaftler gehen davon aus, dass die Einschätzung der eigenen Lebensqualität nach **sehr subjektiven Kriterien** geschieht.

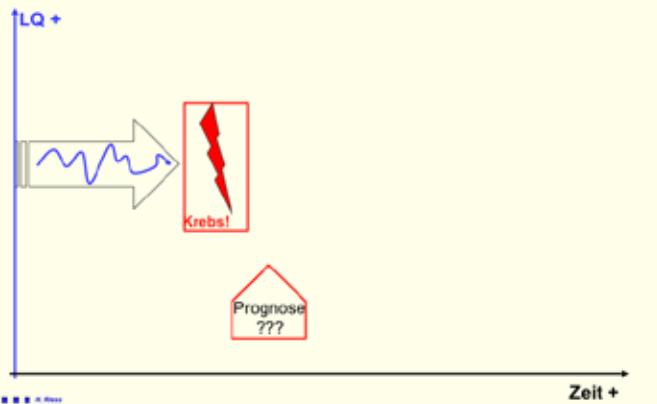
Wikipedia 2019

Veränderung biologischer Funktionen im Alter und mögliche Konsequenzen

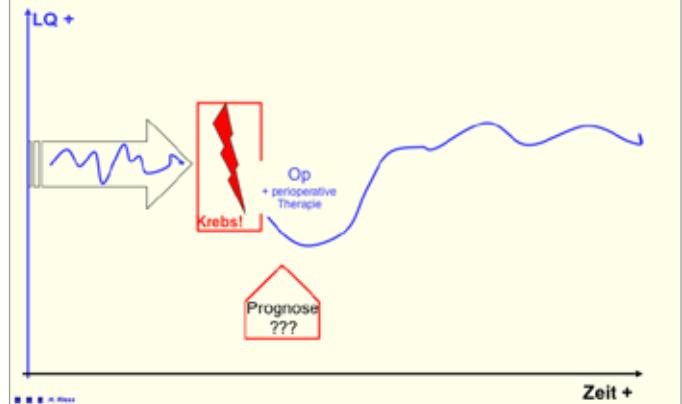
Parameter	Veränderungen im Alter	Folgen für die Chemotherapie
Fettstoffzyklus	Fettgewebeanteil ↓	Größeres Verteilungsvolumen von lipophilen Substanzen → intramale IHW ↓, ↑
Gastralkörperwand	Gastralkörperwand ↓	Verteilungsvolumen von hydrophilen Wirkstoffen ↓
Seneszenzmarken	Albuminkonzentration ↓	Anteil der ungehinderten, frei beweglichen Zytosarkoms bei Substanzen mit hoher Lipophilie ↔
Renale Funktion	GFR und tubuläre Funktion ↓	IHW ↓, Verteilung v. lipophilen Wirkstoffen ↓
Gastrintestinaltrakt	Intestinale Mukosainschleife ↓	Orale Bioverfügbarkeit bestimmt Pharmaka ↓
Leber und metabolische Kapazität	relative Achterhydratkapazität ↓ Lebertransfusionskapazität ↓ Fett-pass.-Effekt ↓	Karzin-achterhydrat-Verfügbarkeit des Zytostatikums Metabolismus
Herzfunktion	Überleitungs geschwindigkeit ↓ Abreihung der Kardiomyozyten, HZP ↓, ↓, ↓, ↓	Gefahr einer Ischämie ↑ Gefahr einer Kardiomyopathie bei kardiotox. Substanzen ↑
Urogenitalbereich	Prostatahypertrophie Verminderung der Vaskulopatik und der Diffusionskapazität	Gefahr der Harnretention Gefahr der Langzeitdysfunktion durch potentiell permanenter Zytostatika nahezu zu Null
Humorpolese	Allgemeine humoropolesekapazität Abnahme der zellulären und humoralen Immunantwort	Wachstum und Tumorwachstum Zytostatik. sind zytostatik
Immunsystem	Abnahme der humoropolesekapazität Abnahme der zellulären und humoralen Immunantwort	Erhöhtes Infektionsrisiko bei Neutropenie

JFPZ, Helferzellen, KHK, Konsens-Dezision, GFR, akuteriges Zytostatikum, Mayer F et al, Eur J Ger 2000

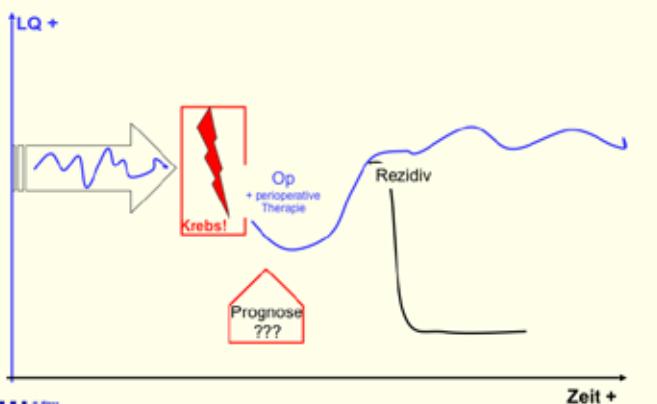
Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



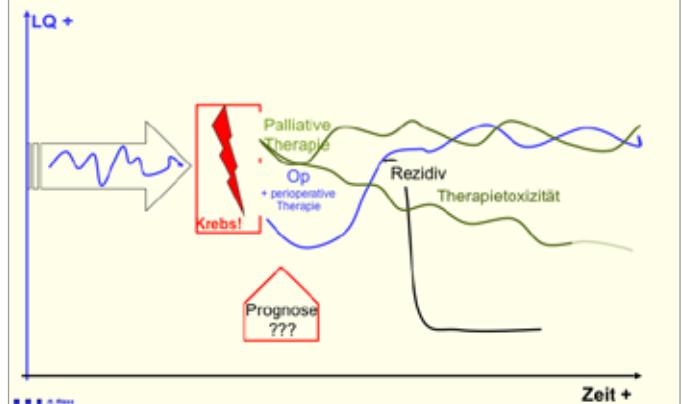
Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

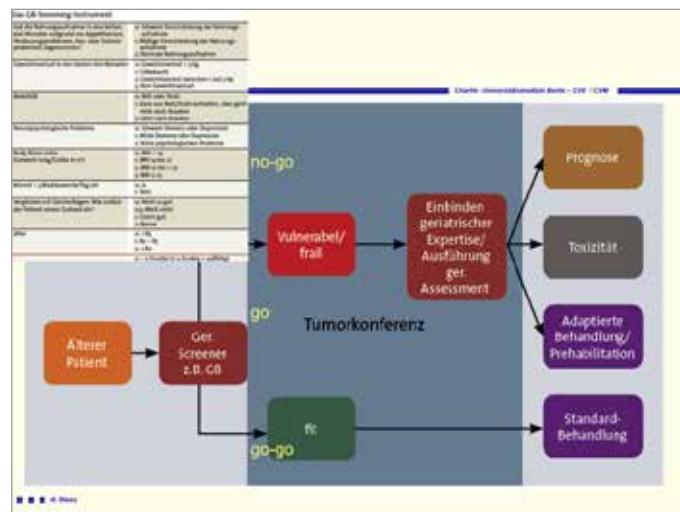


Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität





Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Fallbericht 30.12.2018 (2.Meinung):

67 jährige altersentsprechende, noch aktive Filmregisseurin, MS seit 40 Jahren (Beweg.↓), ängstlich, will weiter Filme machen!

ED 04/2016 Rektumkarzinom cT3cN1cM0, CEA 14,9 ng/ml
 → Radiochemotherapie Capecitabin (😊) → PR, CEA 6,7 ng/ml
 → Resektionsablehnung, konsol. Radiochemotherapie, CEA 4,2 ng/ml
 Nachsorge

12/2017 lokal o. PD, multiple kleine Lungenherde, CEA 5ng/ml
 06/2018 lokal o. PD, geringer, fraglicher Progress in beiden Lungen, CEA 4,6 ng/ml
 12/2018 lokal o. PD, CEA 5,2 ng/ml,
 weiterer geringer Progress (n= 15-20, max12 mm Ø)

Empfehlung in England: Capecitabin + Bevacizumab

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Fallbericht 30.12.2018 (2.Meinung):

67 jährige altersentsprechende, noch aktive Filmregisseurin, MS seit 40 Jahren (Beweg.↓), ängstlich, will weiter Filme machen!

ED 04/2016 Rektumkarzinom cT3cN1cM0, CEA 14,9 ng/ml
 → Radiochemotherapie Capecitabin (😊) → PR, CEA 6,7 ng/ml
 → Resektionsablehnung, konsol. Radiochemotherapie, CEA 4,2 ng/ml
 Nachsorge

12/2017 lokal o. PD, multiple kleine Lungenherde, CEA 5ng/ml
 06/2018 lokal o. PD, geringer, fraglicher Progress in beiden Lungen, CEA 4,6 ng/ml
 12/2018 lokal o. PD, CEA 5,2 ng/ml,
 weiterer geringer Progress (n= 15-20, max12 mm Ø) ?

Nicht kurabel, nicht – absehbar – symptomatisch, kein CEA ↑
 → Angst nehmen, „watch and wait“
 HAPPY !

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Fallbericht 15.06.2017 (2.Meinung):

74 jähriger fitter, noch aktiver Architekt, keine wesentlichen Komorbiditäten

ED 05/2017 lokal fortgeschrittenes inoperables Pankreaskarzinom mit Rückenschmerzen (CA 19-9 485 u/ml, kein Ikterus)

(externe Empf. Gem nab-Paxlitaxel)

?

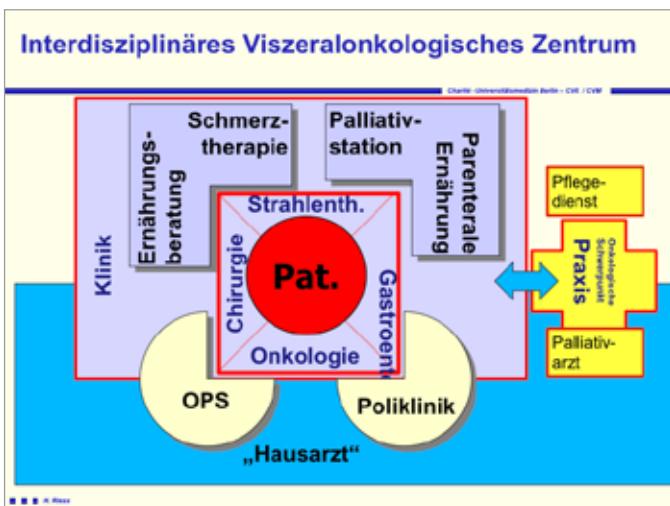
Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Fallbericht 15.06.2017 (2.Meinung):

74 jähriger fitter, noch aktiver Architekt, keine wesentlichen Komorbiditäten (externe Empf. Gem nab-Paxlitaxel)

ED 05/2017 lokal fortgeschrittenes inoperables Pankreaskarzinom mit Rückenschmerzen (CA 19-9 485 u/ml, kein Ikterus)
 Lange Aufklärung über Therapieoptionen: will alles!
 → Vorstellung in Tumorkonferenz (PaCa): nicht resektabel
 → Chemotherapie (Patientenwunsch: Start mit FOLFIRINOX)
 → stationäre Einleitung (i.v. Port), gute Verträglichkeit,
 → ambulante Fortführung.
 Vor 3 Therapie (4 Wo) CA 19-9 267 U/ml
 vor 6. Therapie (10 Wo) CA 19-9 64 U/ml, Gewicht stabil. ?

CT, MRT, keine Metastasen nachweisbar, Probelaparatomie, R0 Resektion (pT2, pN1), adjuvant 6 x FOLFIRI (PNP)
 Kontrolle 02/19 CR, CA 19-9 27 U/ml, arbeitet.





DR. MED. KONRAD MOHNICE

Vorsitzender des PET e. V. und Leiter Abteilung Diagnostik sowie Abteilung Interventionelle Onkologie & Radionuklidtherapie, DTZ Berlin

Lokaltherapeutische Optionen bei älteren Krebspatienten mit Begleiterkrankungen: Verträglichkeit und Benefit

01

Lokaltherapeutische Optionen bei älteren Krebspatienten mit Begleiterkrankungen: Verträglichkeit und Benefit

Dr. med. Konrad Mohnike
Berlin, 15. Mai 2019

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Demographische Entwicklung

Anzahl Krebs-Neuerkrankungen: Verdopplung seit Anfang 1970er Jahre
Eine Ursache: Demographische Entwicklung

Für fast alle Krebsarten steigen mit zunehmendem Alter Erkrankungsrisiko und Komorbiditäten

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

03

Oligometastatic disease

oligometastatic disease

OMD is characterised by the localisation of the disease to a few sites and lesions and is associated with the option to use LAT approaches in patient treatment strategies with a view to improving disease control and therefore clinical outcome in these patients.

Generally, OMD may be characterised by the existence of metastases at up to 2 or occasionally 3 sites and 5 or sometimes more lesions, predominantly visceral and occasionally lymphonodal. Typically, these are the primary, and other involved sites such as the liver, lung, peritoneum, nodes and ovary. Patients with

Van Cutsem E, Cervantes A, Arnold D et al. ESMO Consensus 2016
Online Ann Oncol, July 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Local and ablative treatment (incl. surgery)

recommendation 15: local ablation techniques.

- In patients with unresectable liver metastases only, or OMD, local ablation techniques such as thermal ablation or high conformal radiation techniques (e.g. SBRT, HDR-brachytherapy) can be considered. The decision should be taken by an MDT based on local experience, tumour characteristics and patient preference [IV, B].
- In patients with lung only or OMD of the lung, ablative high conformal radiation or thermal ablation may be considered if resection is limited by comorbidity, the extent of lung parenchyma resection, or other factors [IV, B].
- SBRT is a safe and feasible alternative treatment for oligometastatic colorectal liver and lung metastases in patients not amenable to surgery or other ablative treatments [IV, B].
- RFA can be used in addition to surgery with the goal of eradicating all visible metastatic sites [II, B].

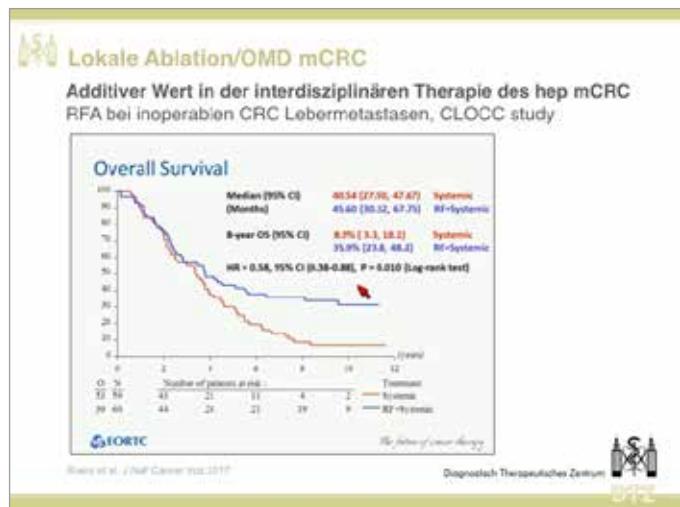
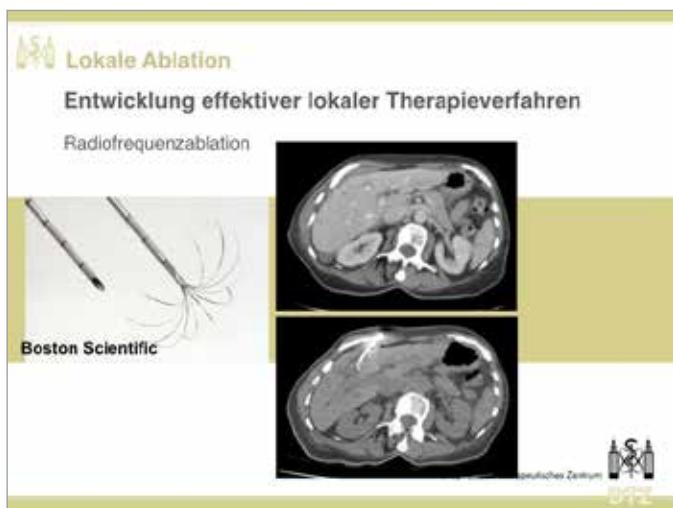
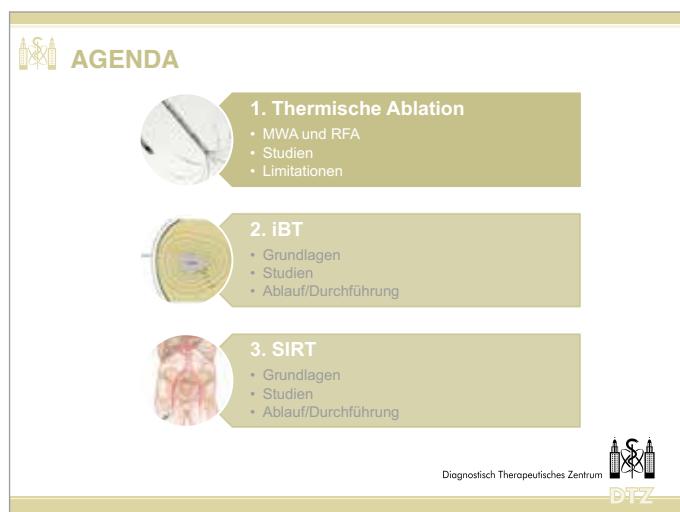
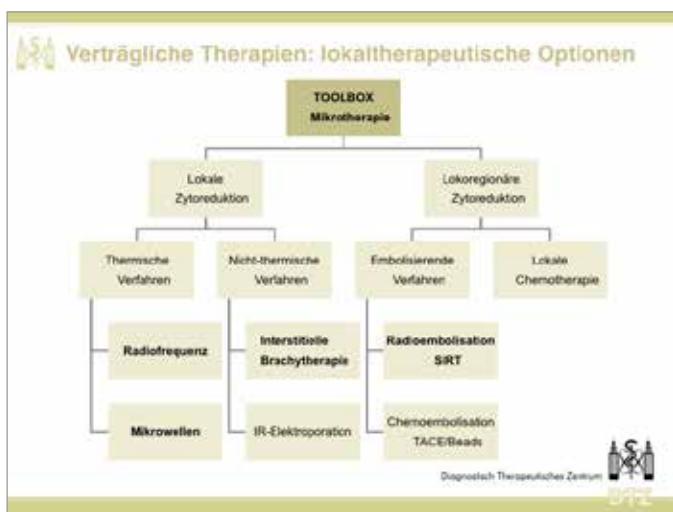
Van Cutsem E, Cervantes A, Arnold D et al.
ESMO Consensus 2016, Online Ann Oncol, July 2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

02

03

54



 **RFA und Langzeitüberleben**

European Journal of Cancer
Volume 47, April 2011, Pages 231-242



Review
The role of image-guided therapy in the management of colorectal cancer metastatic disease

Thierry de Baere¹, Laurent Rauzier², Sébastien Thivierge³, Valérie Ringe⁴, Frédéric Desautel⁵, Michel Diot⁶, Daniel Goretz⁷, France Nguyen⁸, Daniel Malix⁹

Ergebnis:
5-Jahres-Überlebensrate bei RFA von kolorektalen Lungenmetastasen von 56,0 %, mit einer Kontrollrate für Metastasen < 3 cm von 91,6 %
⇒ Ergebnis vergleichbar mit OP-Ergebnissen



 **Thermale Ablation Langzeitüberleben**

BMC Cancer
Open Access

STUDY PROTOCOL

Colorectal liver metastases: surgery versus thermal ablation (COLLISION) – a phase III single-blind prospective randomized controlled trial

Robbin J. Pijls¹, Hester H. Ruud², Laurent G. P. H. Vlaanderen³, Agata K. J. M. van Tilborg⁴, Hegez J. Ischaaf⁵, Karin Gietzen⁶, Monique C. de Jong⁷, Jan J. J. de Wilt⁸, Bobbi M. Zondervan⁹, Hans H. Hof¹⁰, Gertjan Koomen¹¹, Henk Veldhuijzen¹², Bram B. van der Velde¹³, Lieve van Dam¹⁴, Paulina Vergote¹⁵, Vervelle M. H. C. C. G. G. Remouchamps M. F. van den Heuvel¹⁶, Israël R. Moerman¹⁷ and COLLISION Trial Group¹⁸



 **Thermale Ablation Langzeitüberleben**

BMC Cancer

Abstract
Background: Radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) are widely accepted techniques to ablate small unresectable colorectal liver metastases (CLM). Although previous studies favored thermal ablation to surgical resection, the apparent selection bias when comparing patients with unresectable disease to surgical candidates, the superior safety-profile, and the competitive overall survival results in the more recent reports, mandate the setup of a randomized controlled trial. The objective of the COLLISION trial is to prove non-inferiority of thermal ablation compared to hepatic resection in patients with at least one resectable and atypical CLM and no extrahepatic disease.

Methods: In this two-arm, single-blind multi-center phase-III clinical trial, 100 hundred and eighteen patients with at least one CLM will be included. The primary endpoint is overall survival (OS) at 5 years. Secondary endpoints are overall disease-free survival (DFS), time to progression (TTP), time to local progression (TLP), primary and assisted technique efficacy (ITE, ATE), procedural morbidity and mortality, length of hospital stay, assessment of pain and quality of life (QoL), cost-effectiveness ratio (CER) and quality-adjusted life years (QALY).

Discussion: If thermal ablation proves to be non-inferior in treating lesions <3 cm, a switch in treatment-method may lead to a reduction of the post-procedural morbidity and mortality, length of hospital stay and incremental costs without compromising oncological outcome for patients with CLM.

Trial registration: NCT00886752, January 11th 2011.

Keywords: Colorectal cancer, Colorectal liver metastases (CLM), Liver metastases, Hepatic resection, Liver surgery, Thermal ablation, Radiofrequency ablation (RFA), Microwave ablation (MWA)



 **RFA vs. Resektion: Verträglichkeit**

HPB

REVIEW ARTICLE

Radiofrequency ablation compared to surgical resection for curative treatment of patients with colorectal liver metastases – a meta-analysis

Mathieu J. van Avermaet¹, Edoard F.M. Janssens¹, Peter B. van den Boer², Jürgen J. Fütterer^{1,3} and Johannes H.W. de Wit¹



 **RFA vs. Resektion: Verträglichkeit**

Table I: Morbidity analysis comparing complications between RFA and resection

Variables (no. evaluated studies ^{a,b})	Total no. events/patients RFA (%)	Total no. events/patients resection (%)	Odds Ratio RFA vs. resection (95% CI)	P-value	χ^2
Total complications (n = 14) 30-day mortality (n = 2) Pulmonary complications (n = 7) Hemorrhages (n = 4) Wound complications (n = 2) Abcess (n = 4) Cardiovascular complications (n = 3) Intestinal complications (n = 2) Perian complications (n = 2) Biliary complications (n = 2) Other (n = 2) RFA: radiofrequency ablation; CI: confidence interval.	119/956 (12) 2/524 (0.4) 12/669 (2) 7/644 (1) 3/672 (0.4) 10/925 (1) 1/497 (0.2) 3/669 (0.4) 5/407 (1) 9/363 (2) 0/58 (0)	317/1249 (25) 8/636 (1) 26/684 (4) 3/664 (0.3) 51/689 (7) 29/498 (6) 7/244 (3) 28/705 (4) 3/244 (1) 6/707 (0) 14/107 (13)	0.44 (0.26–0.78) 0.56 (0.16–1.76) 0.59 (0.17–2.00) 0.61 (0.22–1.68) 0.31 (0.11–0.63) 0.64 (0.29–1.38) 0.24 (0.05–1.18) 0.31 (0.10–0.96) 1.16 (0.26–5.17) 0.10 (0.01–0.78) 0.13 (0.00–1.28)	0.02 0.32 0.41 0.34 0.02 0.25 0.08 0.04 0.84 0.03 0.06	65%



 **Lokale Ablation bei älteren Patienten und Begleiterkrankungen: RFA, IBT und SIRT**

BMC Cancer
Open Access

RESEARCH ARTICLE

Local ablation or radioembolization of colorectal cancer metastases: comorbidities or older age do not affect overall survival

Andrea Sermanni^{1,2}, Robert Demets^{1,2}, Julia Engert¹, Max Sermanni^{1,2}, Ahmed Metwali^{3,4}, Maciej Pach^{5,6}, Peter Haas⁷, Holger Antmann^{7,8} and Jens Röcker⁹

Methods: Two hundred thirty-six patients received radiofrequency ablation (RFA), CT-guided high-dose rate brachytherapy (HDR-IBT) or Y90 radioembolization (Y90-RE) during treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC). This cohort comprised of patients with heterogeneous disease stages from single liver lesions to multiple organ systems involvement, commonly following multiple chemotherapy lines. Data was reviewed retrospectively for patient demographics, previous therapies, initial or disease stages at first intervention, comorbidities and mortality. Comorbidity was measured using the Charlson Comorbidity Index (CCI) and age-adjusted Charlson Index (ACI) excluding mCRC as the index disease. Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression were used for statistical analysis.



Lokale Ablation bei älteren Patienten und Begleiterkrankungen: RFA, iBT und SIRT

BMC Cancer

Abstracts

Local ablation or radioembolization of colorectal cancer metastases: comorbidities or older age do not affect overall survival

Abstracts

Table 1 Overview on procedures and outcome

Patient	n	Percentile	Median overall survival (months)*		
			Patient age ≥ 70 years	< 70 years	Comorbidity CCS 3
Wt	80	80	26.7 m	31.1 m	30.2 m
Sex	18	21			
Lung	42	37			
other	1	1			
iCBT	100	48	18.1 m	16.2 m	16.4 m
Sex	176	42			
Lung	29	52			
lymph node	8	4			
other	8	6			
age	80	123	6.9 m	6.1 m	5.3 m
			($p = 0.86$)		($p = 0.21$)

*Kaplan-Meier survival according to Cox regression analysis; pretest (DHR) refers to the comparison of survival between age/comorbidity groups

DTZ

Lokale Ablation bei älteren Patienten und Begleiterkrankungen: RFA, iBT, SIRT

BMC Cancer

Abstracts

Local ablation or radioembolization of colorectal cancer metastases: comorbidities or older age do not affect overall survival

Abstracts

Fig. 1 Overall survival by age. Kaplan-Meier estimation for overall survival after first treatment by age: > 70 (137 months, n = 173) and age ≥ 70 (118 months, n = 80). No statistically significant difference (Kaplan-Meier) ($p = 0.35$ (log regression analysis))

Ergebnis:
Bildgeführte, lokalablativen Behandlungsverfahren sind auch bei älteren und multimorbidem Patienten sicher anwendbar.

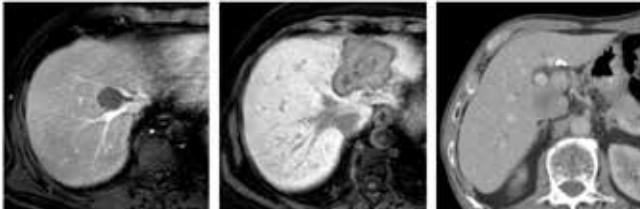
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Limitationen Radiofrequenzablation

Limitationen

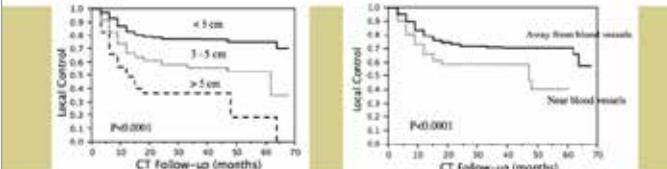
- Tumogröße > 3 (5) cm
- Tumoranzahl
- Tumor angrenzend an Gefäße
- Tumor angrenzend an den Leberhilus



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Limitationen Radiofrequenzablation



Local Control

CT follow-up (months)

Local Control

CT follow-up (months)

Berlitz. Arztsch. Chir. 2008

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

AGENDA

- 1. Thermische Ablation**
 - MWA und RFA
 - Studien
 - Limitationen
- 2. iBT**
 - Grundlagen
 - Studien
 - Ablauf/Durchführung
- 3. SIRT**
 - Grundlagen
 - Studien
 - Ablauf/Durchführung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Brachytherapie

Varianten

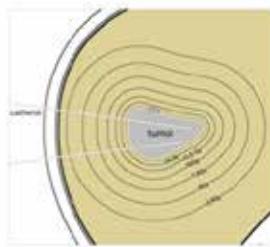


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

 **Vorteile iBT**

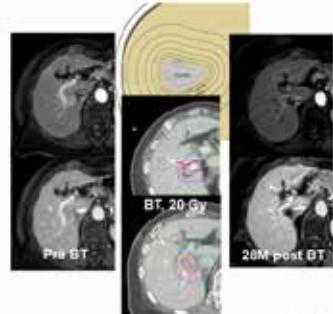
- Bestrahlung von innen nach außen
- Bestrahlungsgeometrie an die Tumorgeometrie anpassbar
- Tumorgröße kein limitierender Faktor
- Kein Kühlungseffekt, zentrale Lage keine Limitation



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Vorteile iBT**

- Bestrahlung von innen nach außen
- Bestrahlungsgeometrie an die Tumorgeometrie anpassbar
- Tumorgröße kein limitierender Faktor
- Kein Kühlungseffekt, zentrale Lage keine Limitation



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit**

Strahlentherapie und Onkologie
May 2014, Volume 131, Issue 5, pp 189–194 | DOI:10.1159/000360000

Radioablation of liver malignancies with interstitial high-dose-rate brachytherapy

Complications and risk factors

Authors **Authors and affiliations**

Authorship  Stefan Wolf, Robert Damm, Max Beutelspacher, Ruediger Seehausen, Frank Fischbach, Norbert Peter, Hans-Joachim Gudermann, Helge Peukert, Jens Röke

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit**

Tab. 2 Baseline patient characteristics. (N=192 patients; number of patients (%) are shown except where otherwise stated)

	Age, years (mean \pm SD)	Second line or more	78 (66.7)
Male	66.68 (\pm 10.1)	Previous liver resection	52 (22.4)
Tumor entity	84 (43.8)	Previous tumor ablation?	51 (26.6)
Colorectal carcinoma	50 (26.0)	RFA or LITT	23 (45.1)
Hepatocellular carcinoma	16 (8.3)	TACE	13 (25.5)
Cholangio carcinoma	13 (6.7)	iBT	15 (29.4)
Mesenteric carcinoma	8 (4.2)	Strontiote radiation	1 (2.0)
Lung carcinoma	21 (10.9)	Previous other therapies?	12 (6.3)
Others*	105 (54.7)	Liver cirrhosis	50 (26.0)
Diameter of the largest lesion	5–10 cm	Child-Pugh class A (76 interventions)	44 (88.0)
<5 cm	66 (34.4)	B (12 interventions)	6 (12.0)
>10 cm	12 (6.3)	Portal vein thrombosis (30 interventions)†	15 (7.8)
Diffuse tumor spread	9 (4.7)	Karnofsky index \geq 70 %	188 (97.9)
More than one lesion to treat	79 (41.1)		
Previous chemotherapy	114 (59.4)		
First line	38 (33.3)		

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2010) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit**

Tab. 3 Complications after iBT and subsequent treatments

Complication	Cases, n (%)	Therapy ^b	Interval ^c
Major			
Bleeding CTCAE IV	1 (0.29)	Surgery, resolved	24 h
Bleeding CTCAE III	4 (1.17)	DNA and/or PRBC, resolved	24 h
Anciles CTCAE III	1 (0.29) ^d	Damage and distortion, resolved	48 h
Ulcer, GE	1 (0.87)	Endoscopic intervention, resolved	5 weeks–8 months
Non-classic RILD	1 (0.5) ^e	Symptomatic, LSC, resolved	7 weeks
Liver abscess	4 (1.17) ^f	Damage and abscess, resolved	4 days–8 months
Bile duct occlusion ^g	1 (0.29)	Endoscopic stenting, resolved	1 week
30-day mortality	1 (0.9 ^h)		

^aiBT interstitial brachytherapy, ^bZfA digital subtraction angiography with embolization, ^cPRBC packed red blood cells, ^dCTCAE Common Terminology Criteria for Adverse Events, ^eGE gastrointestinal, ^fRILD autoantibodies, ^gRILD radiation-induced liver disease, ^hPercentages for major complications based on total of 341 iBT procedures; for minor complications based on the number of iBTs performed 3 days after intervention (patients: 299, chest: 288).

^aTherapy to treat given event.

^bUsual time after iBT that event was observed. Some cases of hematochezia/hemorrhage, pneumothorax occurred during the procedure.

^cMedian related occlusion of a central bile tract.

^dIncreased from preinterventional grade 1.

^eTwo increased from preinterventional grade 1.

^fOne abscess was related to percutaneous transhepatic cholangio-angiography.

^gPercentage patient-based.

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2010) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

 **Brachytherapie bei Lebermetastasen**

Indikation	Medianes Gesamtüberleben (in Monaten)
Mammakarzinom	27,9
Kolorektale Lebermetastasen	21,5
Hepatozelluläres Karzinom	21,2
Cholangiozelluläres Karzinom	16,3
Lungenkarzinom	8,7
Andere maligne Erkrankungen	24,1

Das mediane Gesamtüberleben aller Patienten beträgt 20,5 Monate.

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2010) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

CRC, Lebermetastasen

Ricke J, Mohnike K et al.,
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010

50 % synchron
40 % nach 2line oder mehr
1-8 Läsionen
Keine Limitation in Größe, Lage ohne Kühlungseffekte,
PFS: 6-10,5 Monate, OS 23 Monate nach iBT

86 % nach 1line
33 % Z.n. Resektion
median 5 cm (1-13,5)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Vergleich iBT und cTACE* bei irresektabilem HCC

C RSE Deutscher Radiologen Bund
Deutsche Krebsforschung 2010-4
CLINICAL INVESTIGATION
INTERVENTIONAL ONCOLOGY

Radioablation by Image-Guided (HDR) Brachytherapy and Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: A Randomized Phase II Trial

Konrad Mohnike^{1,2,3} · Ingo G. Stoffel⁴ · Max Neudecker^{1,2} · Peter Mayr⁵ ·
Rainer Danner⁶ · Volker Perner⁷ · Birthele Albrecht^{8,9} · Berndt Götzen¹⁰ ·
Jörg Arndt¹¹ · Jan Benscheid¹² · Thilo Strögen¹³ · Christian Wyrsch¹⁴ ·
Gerd Wünsche¹⁵ · Patrick Heine¹⁶ · Peter Mönch¹⁷ · Michael Fisch¹⁸ ·
Dietl Bröer¹⁹

- Randomisierte Phase-II-Studie mit 77 Patienten
- Primärer Endpunkt: unbehandelbarer Progress (TTUP)

Tab.: TTUP-Wahrscheinlichkeit für 1, 2 und 3 Jahre für vs. cTACE

	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
iBT	67,5 %	56,9 %	29,5 %
cTACE	55,2 %	27,4 %	11,0 %

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Vergleich iBT und cTACE* bei irresektabilem HCC

C RSE Deutscher Radiologen Bund
Deutsche Krebsforschung 2010-4
CLINICAL INVESTIGATION
INTERVENTIONAL ONCOLOGY

Radioablation by Image-Guided (HDR) Brachytherapy and Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: A Randomized Phase II Trial

Konrad Mohnike^{1,2,3} · Ingo G. Stoffel⁴ · Max Neudecker^{1,2} · Peter Mayr⁵ ·
Rainer Danner⁶ · Volker Perner⁷ · Birthele Albrecht^{8,9} · Berndt Götzen¹⁰ ·
Jörg Arndt¹¹ · Jan Benscheid¹² · Thilo Strögen¹³ · Christian Wyrsch¹⁴ ·
Gerd Wünsche¹⁵ · Patrick Heine¹⁶ · Peter Mönch¹⁷ · Michael Fisch¹⁸ ·
Dietl Bröer¹⁹

Fig. 3 Kaplan-Meier curves depicting time to invariable progression (A), time to progression (B), and overall survival (C)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

AGENDA

- 1. Thermische Ablation**
 - MWA und RFA
 - Studien
 - Limitationen
- 2. iBT**
 - Grundlagen
 - Studien
 - Ablauf/Durchführung
- 3. SIRT**
 - Grundlagen
 - Studien
 - Ablauf/Durchführung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Therapiegruppen bei (isolierter) Lebermetastasierung kolorektaler Karzinome gemäß ESMO guidelines

Resektabel	Irresektabel (potenziell resektabel, günstige Prognose und/oder mit Metastasierung bei Progression)	Irresektabel (ohne Aussicht auf Resektabilität) stabilisierend progredient
<ul style="list-style-type: none"> • Metastasenrest • Adjuvant 	<ul style="list-style-type: none"> • Karzinom • Metast. Tumormarkierer 	<ul style="list-style-type: none"> • „Palliation“ • Überlebensverlängerung bei möglichst geringer Toxizität

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Lokale Therapie bei fortgeschritteneter Metastasierung - Y90 Radioembolisation

Mikrosphären (20-40 μ m) mit Yttrium-90 beladen

- Yttrium-90: reiner Betastrahler
- mittlere Reichweite: 3,9 mm
- HWZ: 64 h

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

The image consists of four axial CT scan slices of a liver, arranged in a 2x2 grid. Each slice shows multiple large, well-defined hypodense areas (metastases) scattered throughout the liver parenchyma. The surrounding liver tissue appears relatively normal. The slices are labeled with '1000' in the bottom right corner of each image.

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

SIRFLOX: Randomized Phase III Trial Comparing First-Line mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Versus mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Plus Selective Internal Radiation Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer

Guy A, van Alst, Volker Hohenmann, Sarah E. Sherman, Michael P.N. Hidalgo, Jimi Isha, Marc Poston, David Pinto, Bridget A. Reitman, Antoine H. Strickland, Terri Ferguson, Javier Rodriguez, Hendrik Kraemer, Ido Levin, Vicki Goss, Jason M. Mark, Bradley Bowches, Thomas Tichacek, Emanuele Saccoccia-Gianelli, Alex Powell, Paul Hwang, Richard Isaacs, David Pivetti, Mark Miettinen, Julian Smith, Geoff Bower, Val Gelski, Mark Van Beekel, David N. Gakis, Kenneth Thorson, and Peter Lillee

Authorship information appears at the end of this article.

Published online ahead of print in *Journal of Clinical Oncology* on October 22, 2010.

Written in collaboration with the SIRFLOX Study Group. The authors are grateful to the patients who consented to be part of this study.

Provision of a Rapid Communication manuscript.

Supported by Bristol-Myers Squibb.

The authors have been granted editorial credit as an "Author" because they were the primary contributors to the manuscript.

S E C T R A C T

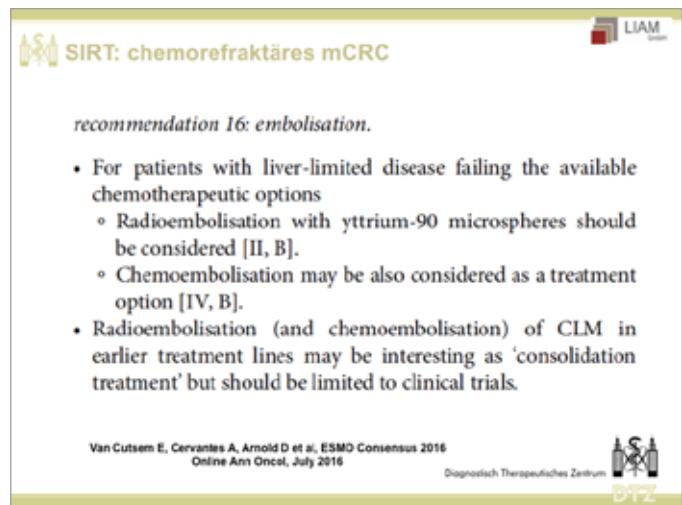
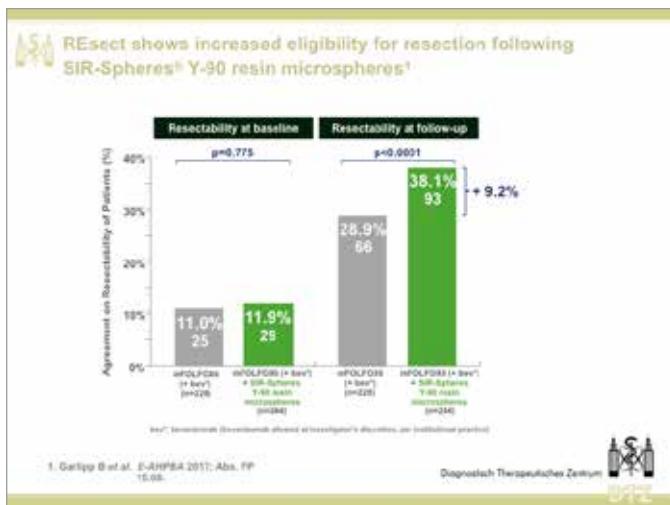
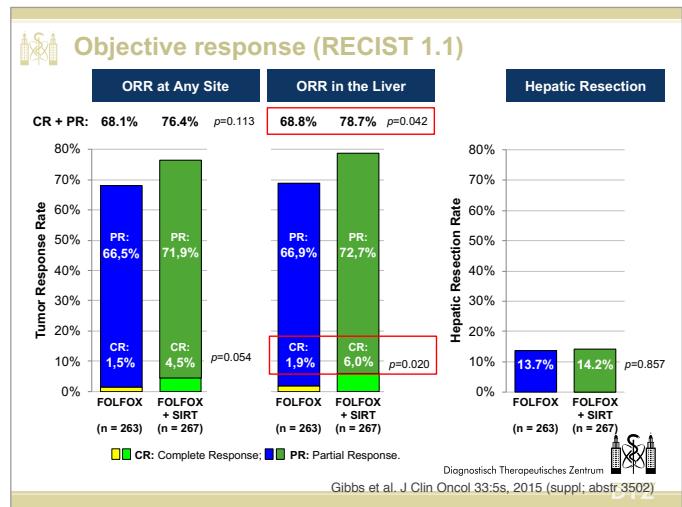
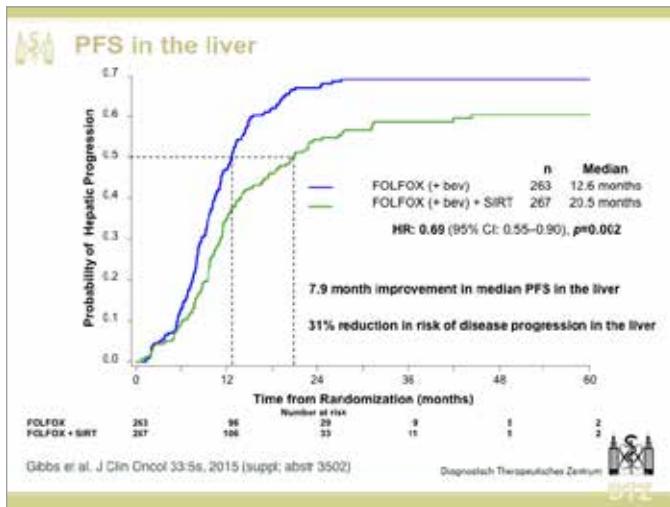
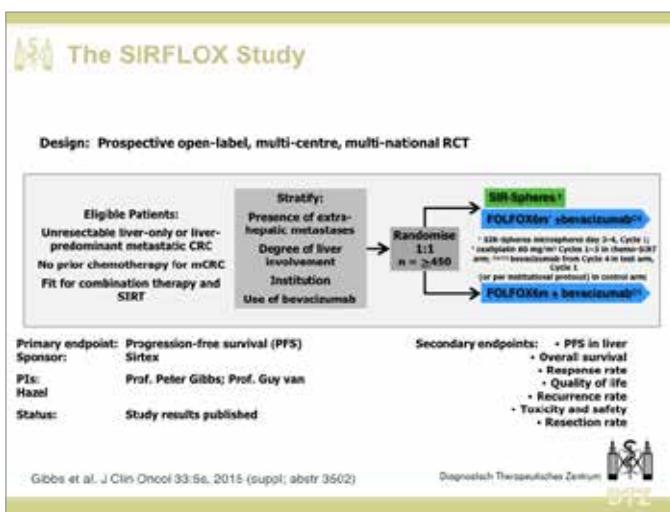
Purpose

SIRFLOX was a randomized, multicenter trial designed to assess the efficacy and safety of adding selective internal radiation therapy (SIRT) using yttrium-90 resin microspheres to standard fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX6)-based chemotherapy in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer.

Patients and Methods

One thousand two hundred patients with liver metastases plus or minus limited extrametastatic metastases were randomly assigned to receive either modified FOLFOX6 (mFOLFOX6) or control or mFOLFOX6 plus SIRT (SIRT) plus or minus bevacizumab. The primary end point was progression-free survival (PFS) at any site as assessed by independent centralized radiology review blind-coded to study arm.

Diagnostisch Therapeutischen Zentrum





Fallbeispiele

1. MWA und RFA
2. IBT
3. SIRT

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



MWA: Liver case reports

Large necrosis in a short time



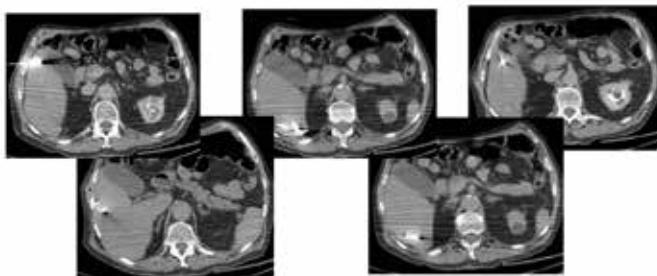
3 cm HCC
80 W – 10 minutes – 2,45 Ghz
Procedural time: 30 minutes

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



MWA: Liver case reports

Multiple ablations in a short time



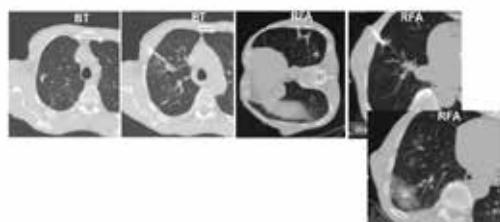
mCRC
5 ablations 40W – 3 to 5 min
Procedural time < 90 min

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



BT und RFA: oligometastatic disease in mCRC

- 71m, ED CRC 07/11 (RAS non-wt), KHK, Z.n. Mi/Cl, Art HTN.
- ED pulm 10/12, Resektion nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- ED hep 11/13, Resektion nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- PD pulm 05/14, LAT 05+06/14, keine CTX



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



Oligometastatic disease in mCRC

- 71m, ED CRC 07/11 (RAS non-wt), KHK, Z.n. Mi/Cl, Art HTN,
- ED pulm 10/12, Resektion nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- ED hep 11/13, Resektion S3 nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- PD pulm 05/14, LAT 05+06/14, keine CTX
- PD hep und pulm 11/15, Xeloda, BT/MWA der Residuen 04/16

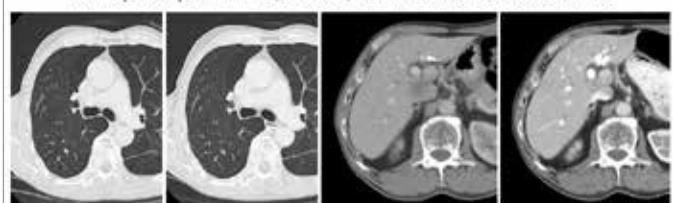


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



Oligometastatic disease in mCRC

- 71m, ED CRC 07/11 (RAS non-wt), KHK, Z.n. Mi/Cl, Art HTN,
- ED pulm 10/12, Resektion nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- ED hep 11/13, Resektion S3 nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- PD pulm 05/14, LAT 05+06/14, keine CTX
- PD hep und pulm 11/15, Xeloda, BT/MWA der Residuen 04/16

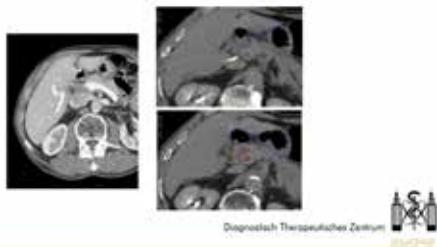


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



Oligometastatic disease in mCRC

- 71m, ED CRC 07/11 (RAS non-wt), KHK, Z.n. MI/CI, Art HTN,
- ED pulm 10/12, Resektion nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungTx
- ED hep 11/13, Resektion S3 nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungTx
- PD pulm 05/14, LAT 05+06/14, keine CTX
- PD hep, pulm 11/15, Xeloda, BT/RFA/MWA der Residuen 04/16
- und eines LK im Leberhilus 10/16
- Seitdem CRr



Fallbeispiele

1. MWA und RFA
2. IBT
3. SIRT

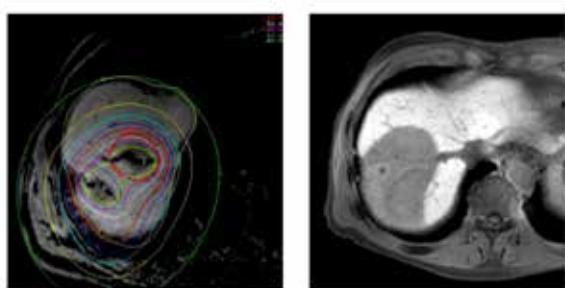
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Kontrolle/Detektion



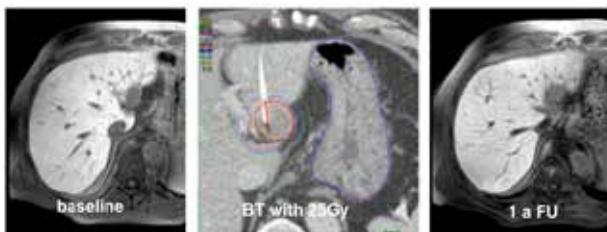
Leber: Therapiekontrolle mittels Primovist-MRT



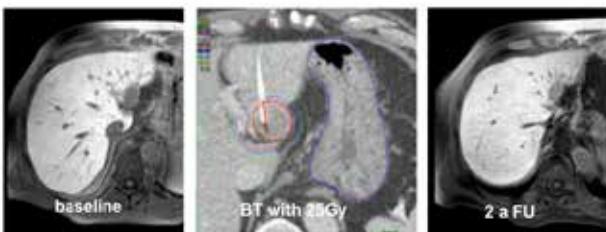
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Therapiekontrolle PET/CT



Therapiekontrolle PET/CT



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Therapiekontrolle PET/CT

baseline BT with 25Gy 2,5 a FU

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Kolorektale Lebermetastasen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

HCC, 15 Gy

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

HCC, 7 Jahre später

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

55J, IHCC.

Behandlung nach CHOICE- Protokoll: Mehrzeitige (3zeitige) iBT und Gem/Cis.
Präther. Bildgebung 09/2014

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

VK Februar 2017

- 2,5 Jahre rezidivfreies Überleben
- Ausgedehnte Läsion nach mehrzeitiger iBT (+Gem/Cis) nach mRECIST in Vollremission
- Kleine Satellitenmetastasen in Vollremission
- Kein extrahepatischer Tumornachweis

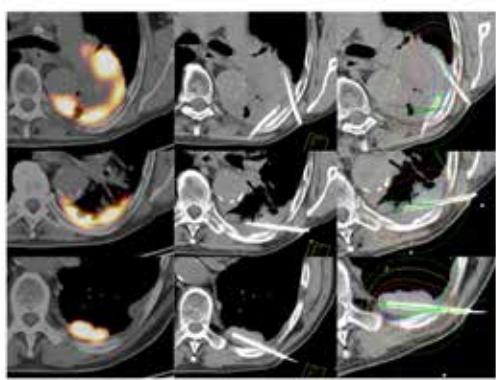
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Retrorperitoneale Lymphknotenmetastasen



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Lunge, Bronchial-Ca.-Rezidiv, unregelmäßiges Volumen



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

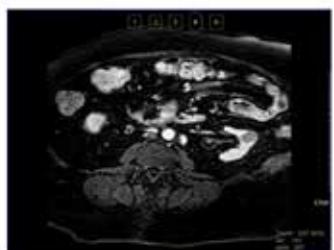
Typische Indikationen beim Nierenzellkarzinom

- Kontralaterales Tumorrezidiv
- Bilaterales Nierenzellkarzinom
- und...Komorbiditäten
- oder (Ausnahme)... Patientenwunsch

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Bilaterales Nierenzellkarzinom

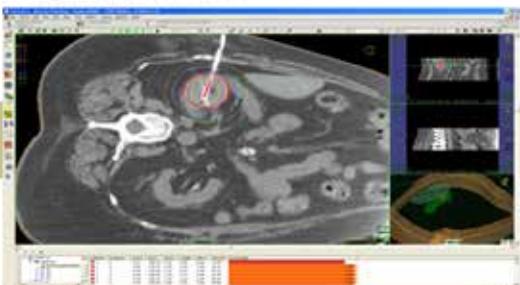
- 73-jährige Patientin
- Diabetes mellitus Typ 1
 - Diabetische Nephropathie
 - Chronische Niereninsuffizienz Stadium 4



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Bilaterales Nierenzellkarzinom

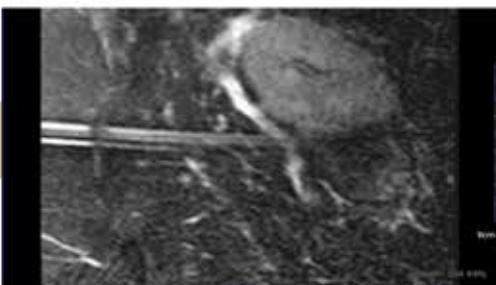
Brachytherapie rechts 2011



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Bilaterales Nierenzellkarzinom

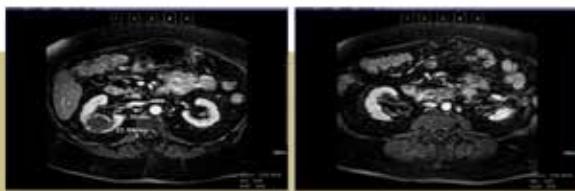
RFA links 2011



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

Bilaterales Nierenzellkarzinom

3 Monate nach Therapie

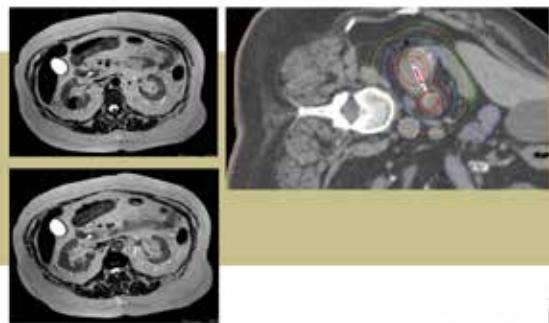


Creatinin 190

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Bilaterales Nierenzellkarzinom

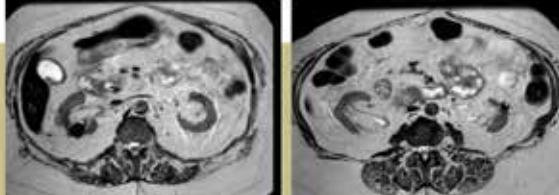
Randrezidiv 2013; erneute Brachytherapie



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Bilaterales Nierenzellkarzinom

Januar 2016; anhaltende Remission



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Kontralaterales Tumorrezidiv eines Nierenzellkarzinoms

72-jähriger Patient

- Z.n. Tumornephrektomie rechts 2009
- Rezidiv links 2013 mit Milz- und Psoasinfektion
- Brachytherapie Niere 02/2014 und 08/2014, Brachytherapie einer pulmonalen Metastase

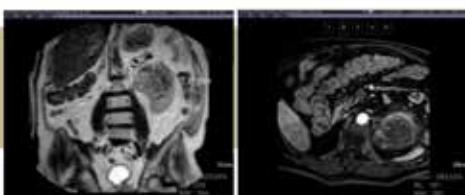


▪ 09/2014

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Kontralaterales Tumorrezidiv eines Nierenzellkarzinoms.

Remission bis 01/2016, dann Rezidiv apikal, jetzt Sunitinibtherapie

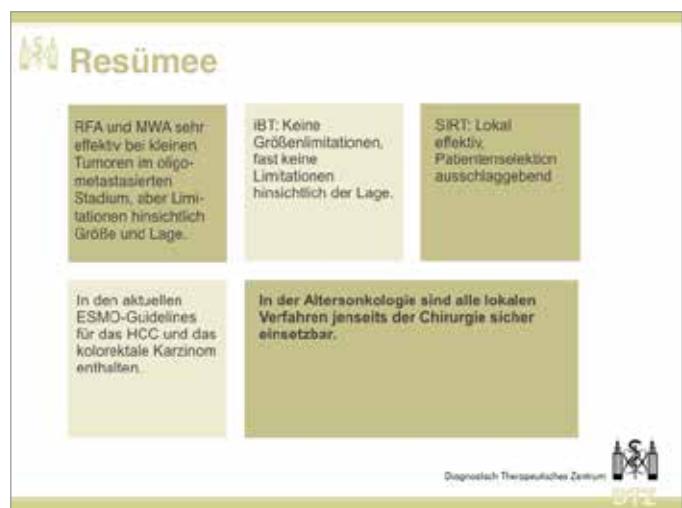
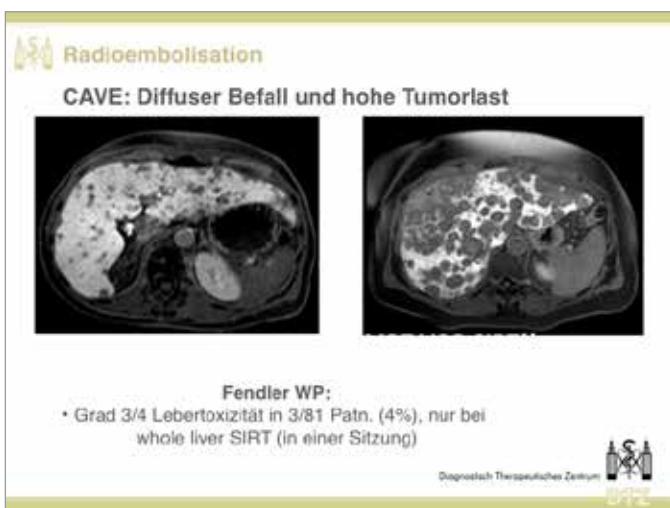
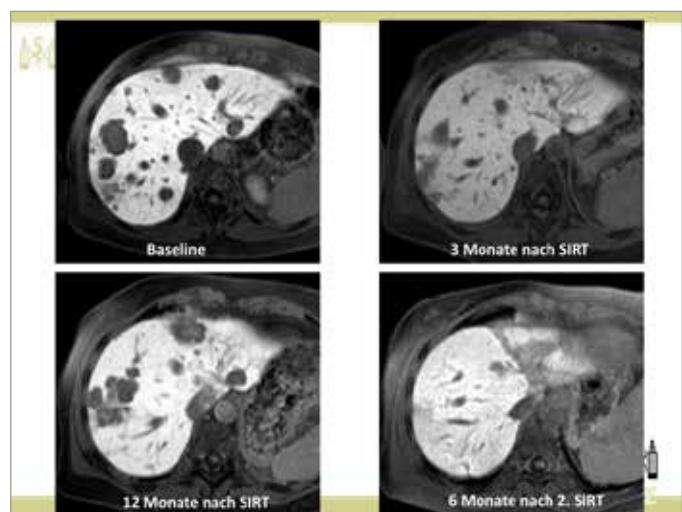
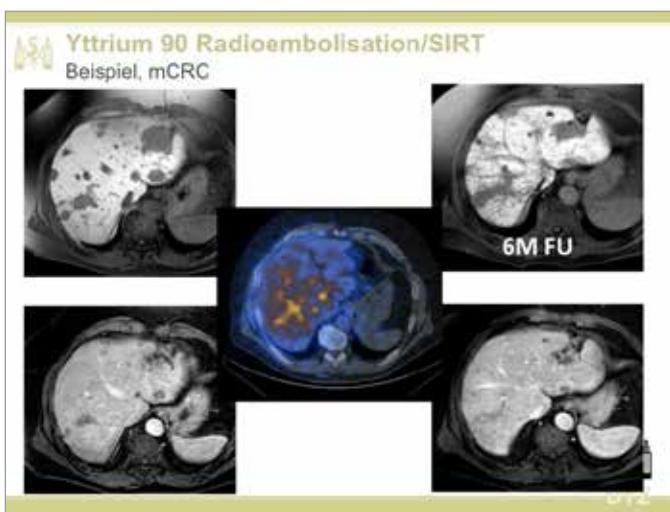


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Fallbeispiele

1. MWA und RFA
2. iBT
3. SIRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 





DR. MED. MATTHIAS LAMPE
Facharzt für Strahlentherapie, DTZ Berlin

PET/CT im radioonkologischen Workflow zwischen Einzelfall und Regelleistung: Wo ist es Standard, wo fehlt es noch?

01



**PET/CT im radioonkologischen Workflow zwischen Einzelfall und Regelleistung:
Wo ist es Standard, wo fehlt es noch?**

Dr. med. Matthias Lampe

Berlin, 15. Mai 2019

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

02



AGENDA

Einleitung: Versorgungssituation

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

03



Strahlentherapie

RTx

Leitlinienkommission
Leitlinienkommission
Leitlinienkommission
Leitlinienkommission

Für kurative und palliative Therapie fester Bestandteile nahezu aller Therapiekonzepte.
RTx ist in allen Leitlinien vorhanden.

Leitlinienkommission
Leitlinienkommission

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

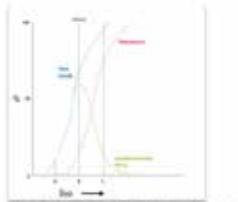
04



Strahlentherapie

► **optimale Dosisverteilung**
Hohe Dosis – hohe Tumorkontrolle
Hohe Dosis – hohen Nebenwirkungen





Keine unbegrenzte Dosissteigerung möglich

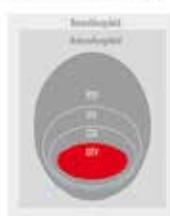
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Strahlentherapie

Zielvolumenkonzept

Paradigmenwechsel in der Strahlentherapie:

Standard der ICRU sieht aktuell eine uniforme Dosisverteilung vor



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Strahlentherapie

Zielvolumenkonzept

Paradigmenwechsel in der Strahlentherapie:

Standard der ICRU sieht aktuell eine uniforme Dosisverteilung vor

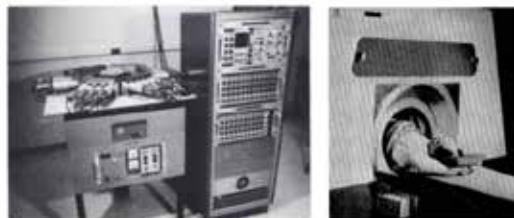


Biologisches Zielvolumen
Volumenkonzepte:
der Plan basiert auf der räumlichen Darstellung des Tumors und nutzt diese Information für eine individuell angepasste räumliche Dosisverteilung.
Ling et al. (2000)

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

PET/CT



Phelps, M. E., et al. (1975)
"Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography."

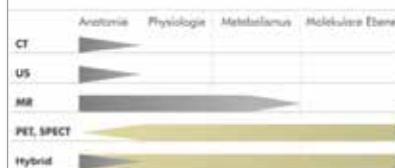
J Nucl Med 16(3): 210-224.

Hounsfield, G. N. (1977)
"The E.M.I. scanner."
Proc R Soc Lond

B Biol Sci 195(1119): 281-289.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

PET/CT

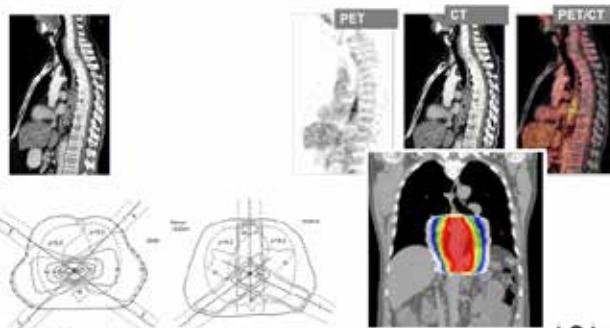


© 2002, Society of Interventional Radiology. Journal of Interventional Radiology, Volume 13, Number 1, March/April 2002, pp 10-14.



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

PET/CT



AGENDA

Einleitung

Versorgungssituation

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum UFT

Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Zervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Vergleich der bildgebenden Verfahren

Statistischer Vergleich:
Sensitivität / Spezifität

	CT	PET	Sens. / Spez.
T Tumor			95 / 90
N Node			90 / 80
M Fernmetastase			95 / 95

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

PET/CT: NSCLC

BRONCHIALKARZINOM

✓

Was hat der Patient davon?

- Höhere Genauigkeit beim primären Staging
- Sicherer Ausschluss von Fernmetastasen vor „kurativer“ Therapie
- Berücksichtigung der diagnostischen Information für Therapieplanung

PET-Scan-Trial zeigt, dass primäre Einbringung der PET/CT zu einer Verbesserung des Überlebens für alle Subgruppen führt
(Somit ist Will Rogers-Phänomen ausgeschlossen)

Quelle: J Clin Oncol 29 (2012) (Suppl), abstr 2018

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Cervix-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Ösophaguskarzinome

Die Erkrankung in Zahlen

relative 5-Jahres-Überlebensrate:

Männer bei 18 %
Frauen bei 20 %

Gründe:

Spätes Auftreten der Beschwerden

Aggressive Tumorbioologie

Lokalisation schrängt, radikale Therapie ein

1%
 3%
 Männer erkranken etwa 4-5 x häufiger

Quelle: Kaatsch, H., Gao, Z., Klemm, R., & Mennel, R. (2012). „Standardized Point- & Uniformed Population of all 24,373 Solid Tumour Registrations“ mit „Gemeinschaft der Krebsregistergeräte in Deutschland e.V.“

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

ÖSOPHAGUS-KARZINOM

✓

T	Sensitivity: Specificity:	96.9% 46.2%
N	Sensitivity: Specificity: Accuracy:	80% 95% 94% (Park et al., 2018)
M	Sensitivity and specificity was 74.7% (95% CI: 64.3–83.4%) and 90.7% (95% CI: 91.6–95.4%), respectively. (Goense et al., 2018)	

bei 10% aller kurativen Patienten:
Nachweis Füllös im PET

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Zervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Hodgkin-Lymphom

Studien Lage

 Gemeinsamer Bundesausschuss 

Sickinger, M. T., et al. (2015).
"Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma."
Cochrane Database Syst Rev 1: Cd010533.

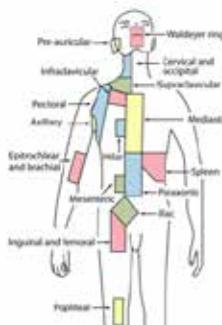
Quelle:

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Hodgkin-Lymphom

Praxis



 Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Hodgkin-Lymphom

Methodenbewertung

 Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Methodenbewertung
PET; PET/CT zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebskrankungen – Weitere Einsatzbereiche werden Krankenkassenleistung

Berlin, 17. Mai 2018 – Die Fortsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat den Einsatz der PET; PET/CT zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebskrankungen bestimmt. Maligne Lymphome (Röntgenologische Verdachtsdiagnosen des Aufnahmehierarquies) als Lösung der gezielten Therapieentscheidungen in der erweiterten Tumorganglinie. Eine weitere Anwendung ist die PET; PET/CT zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebskrankungen bestimmt. Einmal mehr bestätigte die Fortsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses, dass die PET; PET/CT eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung und -abgrenzung von malignen Lymphomen spielt. Diese Untersuchungen zeigen Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen eine hohe Diagnosegenauigkeit. Diese Diagnosegenauigkeit ist in Bezug auf die Röntgenologische Verdachtsdiagnose des Aufnahmehierarquies eine wesentliche Voraussetzung für die gezielte Therapieentscheidung. „Auf Basis entsprechender Studien und der Konsensuelleren Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Radiologie (DGTR) kann davon ausgegangen werden, dass diese neue Therapie Methoden, die erweiterte weitere Einsatzbereiche werden Krankenkassenleistung“

Die PET; PET/CT kann häufig bei kognitiven Pathologien und individuellen sozialen Anforderungen einsetzt. Anwendung ist auch in der vertragsgemäßen Versorgung durchgeführbar.

– Erweiterung von Röntgen, Computertomographie nach Kontrastmittel- und FDG-PET/CT
 Bei Patienten und Patienten mit malignen Lymphomen an fortgeschrittenem Stadium kann



Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Zervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Kopf-Hals-Tumoren

Opt. Staging v. Tumoren, LK, Fernmetastasen

 Gemeinsamer Bundesausschuss 

Rohde, Nielsen et al. 2017

"Head-to-head comparison of chest x-ray/head and neck MRI, chest CT/head and neck MRI, and 18F-FDG-PET/CT for detection of distant metastases and synchronous cancer in oral, pharyngeal, and laryngeal Cancer."

Studie mit 307 Patienten

	M1	synchrone Malignose
Rö-Thorax + MRT	3 (1%)	3 (1%)
CT/MRT	11 (4%)	6 (2%)
PET/CT	18 (6%)	25 (8%)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

 **Kopf-Hals-Tumoren**

Methodenbewertung

 **Über den G-BA** **Themen** **Richtlinien** 

Hersteller: D-Fürsorge / Herstellerkennung: D-Methodenbewertung / Seite: Ergebnisse / Qualitätssicherung / 2011-01-01

Methodenbewertung
PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren: Einsatz zur Vermeidung invasiver Eingriffe wird Kassenleistung

Beurteilt, ob PET/CT bei Patientinnen und Patienten mit invasivem Karzinom des Kopf-Hals- und Hals-Nacken-Bereichs zur Vermeidung invasiver Eingriffe eine Kassenleistung ist. Die Bewertung berücksichtigt auch die Anwendung von PET/CT-Computertomographie (CT) zur Beurteilung. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) reicht Ausweitung der akutmedizinischen Leistungen der Diagnostik ein, wenn die PET/CT in bestimmten Fällen gezeigt hat, dass die invasiven Eingriffe vermieden werden können. Die Leistungserbringung ist mit dem Ziel der Vermeidung invasiver Eingriffe am Schnittweg in Beziehung gesetzt. Eine Kassenleistung ist gegeben, wenn die Beurteilungsergebnisse am Schnittweg in Beziehung gesetzt werden, dass die gezielte invasivmedizinische Behandlung eines Patienten durch die durchgeführten PET/CT-Abgängen, Abstrichen und Patienten leicht vom Tumorentfernungsweg abweichen kann.

Zurzeit wird PET/CT bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Kopf-Hals-Karzinom und bei Patienten mit invasivem Karzinom des Hals-Nacken-Bereichs eingesetzt. Es wird empfohlen, nur ggf. eine invasivmedizinische Behandlung der Tumoren zu vermeiden, wenn diese invasivmedizinischen Behandlungen erzielt werden können, wie z.B. durch bösartige Prozesse, welche direkt in die Leistungserbringung eines invasivmedizinischen Behandlungsweges führen. Zudem kann die invasivmedizinische Behandlung eines Patienten durch die durchgeführten PET/CT-Abgängen, Abstrichen und Patienten leicht vom Tumorentfernungsweg abweichen.

 Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Zervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

 **Synergien in der Bestrahlungsplanung**

KOLON

 **Menü** 

Hersteller: D-Beschluss / Methodenbewertung / Methodische Methodenbewertung / Richtlinie Methoden bewertet

Beurteilung
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom

Beschlussdatum: 16.06.2016
Inkrafttreten: 01.09.2016
Beschluss veröffentlicht: 20.07.01.2016 04

 Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

 **Synergien in der Bestrahlungsplanung**

KOLON

 **Richtlinie** 

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ambulante spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b SGB V

Folgende Leistungen, die bislang nicht Bestandteil des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) sind:

PET;PET/CT
– Bei Patienten mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ



Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Zervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

 **Prostatakarzinom**

Studie

Anzahl Patienten mit Befund		Alle Patienten	
	Primärdiagnose (15)	Rezidivdiagnose (42)	
Konventionelle CT	2/15	10/42	12/57 (21,1%) (mind. 1 Lokalisation)
⁶⁸ Ga-PSMA-PET/CT	0/15	25/42	34/57 (59,6%) (159/159 Lokalisationen)
Aenderung TNM-Klassifikation	4/15 (26,7 %)	25/42 (59,5 %)	29/57 (50,9 %)

Nach Sterzing F, Kratzschl C, Fiedler H et al. (2016) Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 34-41

➤ Auf Basis der ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT wurde bei 50,88 % (29/57) der Patienten die TNM-Klassifikation geändert

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Prostatakarzinom

Studien

Änderung des (radio)therapeutischen Managements aufgrund der ⁶⁸Ga-PSMA-PET

Autoren	Jahr	Änderung in %
Schiller K, Sauter K, Dewes S et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44: 1616-1622	2017	46,6
Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 34-40	2016	50,9
Bluemele C, Linke P, Herrmann K et al. Eurace Res 6: 73	2016	42,2
Dewes S, Schiller K, Sauter K et al. Radiat Oncol 11: 73	2016	33,3
Habl G, Sauter K, Schiller K et al. Prostate 77: 1620-1627	2017	46,3
Shakespear TP Brasol Oncol, doi: 10.1196/1014-015-0548-B	2015	59,0

Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Prostatakarzinom

Beschluss G-BA ASV Prostata

Bei Patienten mit einem PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie (durch zwei Messungen bestätigter PSA-Wert >0,2 ng/ml) oder nach alleiniger Bestrahlung (durch zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von >2 ng/ml über den postinterventionellen Nadir) eines lokalisierten Prostatakarzinoms, falls die Lokalisation des Rezidivs durch eine MRT-Untersuchung des Beckens nicht möglich war und für den Patienten eine Operation oder Strahlentherapie im Falle eines lokalen Rezidivs in Betracht kommt.

Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Prostatakarzinom

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkinlymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mamma-karzinom	Himmetastasen	Zervix-Endometrium karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Ovarialkarzinom

Primärdiagnostik

Ying Yuan et al. (2011). "Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer – A meta analysis."

Table 2
Unadjusted summary of sensitivity, specificity, and OR for each modality.

Modality	Sensitivity	Specificity	OR
CT	0.626	0.959	15.87
Positron CT	0.572	0.926	4.21 (2.91)
P-value*	P<0.001	P<0.001	P<0.001
LR+	48.09	84.25	68.28
LR-	0.147	0.681	12.38
PET/CT	0.646	0.953	2.34 (3.00)
P-value*	P<0.001	P<0.001	P<0.001
LR+	42.08	77.85	64.09
PET/MRT	0.752	0.967	98.32
P-value*	P<0.001	P<0.001	P<0.001
LR+	86.28	72.45	70.28

OR: odds ratio.
P-value for heterogeneity.

1995-2010: 18 Studien auswertbar

Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapie DTZ

Ovarialkarzinom

Diagnostik des Rezidives

Gu, P., et al. (2009). "CA125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma – A systematic review and meta analysis."

European Journal of Oncology 71(2009): 164-174.

Table 8
Pooled sensitivity, pooled specificity, AUC and χ^2 value

	Pooled sensitivity (95% CI)	Pooled specificity (95% CI)	AUC	χ^2
CA 125	0.60 (0.53-0.72)	0.93 (0.89-0.97)	0.9218	0.10
CT	0.79 (0.74-0.84)	0.84 (0.79-0.90)	0.8845	0.34
MRI	0.75 (0.69-0.80)	0.78 (0.73-0.81)	0.7955	0.30
PET alone	0.68 (0.64-0.72)	0.85 (0.83-0.94)	0.8297	0.29
PET-CT	0.91 (0.89-0.94)	0.88 (0.81-0.93)	0.9531	0.09

Hoher Stellenwert der PET/CT, PET bei negativem CT oder MRT.

Sensitivität der PET/CT in Rezidivdiagnostik ca. 90%

Gemeinsamer Bundesausschuss 

1995-2007: 34 Studien auswertbar

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Ovarialkarzinom

Beschluss G-BA Ovarial-Karzinom

PET: PET/CT Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Rezidiv oder Verdacht auf Progression zur Detektion von Lymphknotenmetastasen beziehungsweise 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.

Gemeinsamer Bundesausschuss 

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-metastasen	Cervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Mammakarzinom

Studie

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics
www.ijrobp.org

Impact of Pretreatment Combined ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Staging on Radiation Therapy Treatment Decisions in Locally Advanced Breast Cancer

Sweet Ping Ng, MBBS,* Steven David, FRANZCR,* Muhammad Alamgeer, FRACP,† and Vinod Ganju, FRACP

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Mammakarzinom

ASV

Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ambulante spezialärztliche Versorgung nach § 116b SGB V

5.1 ASV-Sonderregelung Mammakarzinom

Eine ASV-Berechtigung nur für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom (Erkrankungen gemäß Nummer 1.1) setzt die Erfüllung der in Anlage 1.1 Buchstabe a Tumorguppe 2: gynäkologische Tumoren geregelten Anforderungen mit folgender Maßgabe voraus:

Folgende Leistungen gehören nicht zum Behandlungsumfang:

- Diagnostik der Kornnenzeitung
- Therapie der Harn- und Stuhlinkontinenz
- PET/CT
- Beratung und Anleitung zum Umgang mit Anus praeter

Ärzteinfo, Stand 20. Dezember 2018

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-tumore	Cervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Hirntumoren

Studie

Hayes, A. R., et al. (2018). *"Utilizing 18F-fluoroethyltyrosine (FET) positron emission tomography (PET) to define suspected nonenhancing tumor for radiation therapy planning of glioblastoma."*

Pract Radiat Oncol 8(4): 230-238.

26 Patienten

Einsatz der PET

- führte zu einer Vergrößerung des Zielvolumens um 26,8 %

Daher wären grundsätzlich alle Bestrahlung ohne PET zu knapp gewesen, lediglich bei 20% ergab sich keine Änderung!

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Bronchial-karzinom	Ösophagus-karzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colon-karzinom
Prostata-karzinom	Ovarial-karzinom	Mamma-karzinom	Hirn-tumore	Cervix-Endometrium-karzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

 **Zervix- / Endometriumkarzinom**

Studie

Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multicenter Trial

Gee, M. S., et al. (2018). *Radiology* 287(1): 176-184.

Untersuchte:
153 Zervix- und 203 Endometrium-CA-Patienten

13,7 % durch PET/CT
Nachweis von Fernmetastasen beim Cervix (nach vorheriger CT)

11,8 % durch PET/CT
bei Endometrium



 **Zervixkarzinom**

Studie

Atri, M., et al. (2016). **"Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer: Results of ACRIN6671/GOG0233 trial."** *Gynecol Oncol* 142(3): 413-419.

Table 2
Accuracy values with 95% CI of PET/CT and diagnostic CT in the pelvis and abdomen/pelvis combined. AUC: Area Under Curve.

	PET/CT	CT	χ^2 value
Abdomen:			
Sensitivity	0.93 (CI: 0.78-0.97)	0.79 (CI: 0.53-0.85)	0.15
Specificity	0.80 (CI: 0.54-0.96)	0.64 (CI: 0.33-0.86)	0.03
AUC	0.88 (CI: 0.71-0.98)	0.76 (CI: 0.57-0.85)	0.21
Combined abdomen/pelvis:			
Sensitivity	0.93 (CI: 0.77-0.95)	0.77 (CI: 0.53-0.81)	0.17
Specificity	0.89-0.96 (CI: 0.59-0.99)	0.61-0.81 (CI: 0.34-0.82)	0.03
AUC	0.83-0.88 (CI: 0.75-0.91)	0.77-0.81 (CI: 0.68-0.85)	0.01



 **Zervixkarzinom**

ACRIN6671/GOG0233 trial

Table 1
Reader-Average Accuracy Values for PET/CT and Diagnostic CT

Region	PET/CT	Diagnostic CT	P χ^2
Abdomen:			
Sensitivity	0.89 (0.57-0.79)	0.50 (0.43-0.58)	.01
Specificity	0.88 (0.82-0.92)	0.89 (0.86-0.96)	.11
AUC	0.78 (0.68-0.88)	0.74 (0.63-0.96)	.38
Pelvis:			
Sensitivity	0.85 (0.57-0.72)	0.48 (0.41-0.56)	.004
Specificity	0.89 (0.86-0.96)	0.89 (0.82-0.94)	.27
AUC	0.82 (0.71-0.92)	0.73 (0.63-0.84)	.02
Abdomen and pelvis combined:			
Sensitivity	0.89 (0.54-0.79)	0.64 (0.47-0.81)	.06
Specificity	0.83 (0.76-0.88)	0.85 (0.78-0.90)	.03
AUC	0.79 (0.61-0.87)	0.70 (0.58-0.82)	.25

Note: -Data in parentheses are 95% CIs.



 **Erstattungssituation**

BRONCHIALKARZINOM	
HODGEKIN	
HNO-TUMOREN	
COLON	
PROSTATA	
OVARIAL-KARZINOM	
ÖSOPHARGUS-KARZINOM	
MAMMAKARZINOM	
NON-HODGEKIN	
HIRN	
ZERVIX	
METASTASEN	

PET/CT-Erstattung

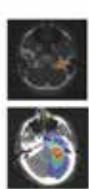






 **DTZ Berlin**





www.berlin-dtz.de





RESÜMEE

PROF. DR. MED. WOLFGANG MOHNIKE
Ärztlicher Direktor des DTZ Berlin und Initiator der PET e. V.-Symposienreihe

Resümee

01

Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter:
Wie sieht die altersgerechte medizinische Versorgung aus?
– ein Resümee –

Berlin, 15. Mai 2019
Prof. Dr. W. Mohrike

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

Sum quod eris
fui quod es.

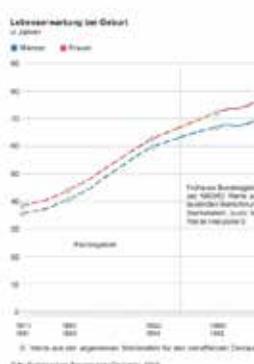
Was du bist, bin ich gewesen.
Was ich bin, wirst du sein.

Jüdischer Friedhof in Prag

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

03

Älterwerden als normaler Vorgang



... vor dem Hintergrund einer
verbesserten medizinischen
Versorgung

© Prof. Dr. med. Wolfgang Mohrike, 2019

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

Paradigmenwechsel in der Onkologie

Was können wir tun, um altersassoziierte Erkrankungen möglichst spät und mit einer möglichst guten Lebensqualität zu erleben?

	Nichtmetastasiert	Singular metastasiert	Oligometastasiert	Multipel metastasiert
Traditionell	kurativ	palliativ	palliativ	palliativ
Aktuell	kurativ	kurativ	kurativ/weiter	palliativ

Zukunftsmausik?

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

Richtigere Therapie durch bessere Diagnostik?			
Beispiel Strahlentherapie			
Anzahl Patienten mit Befund	Primärdiagnostik (15)	Residualdiagnostik (42)	Alle Patienten
Konventionelle CT	2/15	10/42	12/57 (21,1 %)
⁶⁸ Ga-PSMA-PET/CT	9/15	25/42	34/57 (59,6 %)
Änderung TNM-Klassifikation	4/15 (26,7 %)	25/42 (59,5 %)	29/57 (50,9 %)

➤ Auf Basis der ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT wurde bei 50,88 % (29/57) der Patienten die TNM-Klassifikation geändert

➤ Der geänderte TNM-Status hatte bei allen Patienten eine Änderung der (radio)therapeutischen Strategie zur Folge

➤ Bei angepasster Strahlentherapie deutlich erhöhte Heilungsrate

Figure 1: Overall survival by age. Kaplan-Meier estimation for overall survival after first treatment by age < 70 (132 months; n = 175) and age ≥ 70 (58 months; n = 89), no statistical difference between groups (p = 0.19; Cox regression analysis).

Beispiel interventionelle Mikrotherapie

266 Patienten mit lokaler Therapie (Radiofrequenzablation, Brachytherapie, Radioembolisation)

Medianes Gesamtüberleben: 14 Monate

Alter ≥ 70 Jahre hatte keinen Einfluss auf das Überleben nach lokaler Therapie



Richtigere Therapie?

Beispiel AD: Einfluss Diagnostik

Abstract

Amyloid PET and Changes in Clinical Management for Patients With Cognitive Impairment

Ulfert S, and A Mih Auer, MD, Robert Koch-Institut

Imaging Dementia—Evidence for Amyloid Scanning (IDEAS) Study
Einschluss von 18.488 Patienten

Ergebnisse:

- 36 % vorab falsche AD-Diagnose
- 60 % Anpassung Patientenmanagement
- 40–45 % Modifikation Medikamentengabe



Diagnostic Therapeutisches Zentrum
DTZ

The slide features the DTZ Berlin logo at the top left. Below it is a large image of a building facade with a blue 'DTZ' logo. To the right is a circular diagram divided into four quadrants: blue (top-left), orange (top-right), red (bottom-left), and green (bottom-right). The center of the circle contains the text 'DTZ BERLIN'. To the right of the circle are two smaller square images showing brain scans.

IMPRESSUM

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des 17. Berliner PET/CT-Symposiums vom 15. Mai 2019 in Berlin.



HERAUSGEBER:

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
am Frankfurter Tor (DTZ Berlin)

Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Dr. Konrad Mohnike, Dr. Hanno Stobbe, Irina Volkova, Dr. Matthias Lampe, Dr. Hendrik Herm

PET e. V.
Verein zur Förderung und Verbreitung der
Positronen-Emissions-Tomographie e. V.

Kadiner Straße 23
10243 Berlin
info@berlin-dtz.de

www.berlin-dtz.de

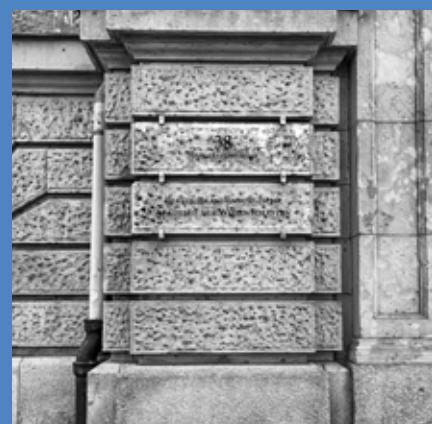
VERANSTALTUNGS- ORGANISATION:

Management, Redaktion,
Fotografie, Layout und Satz:

alesco.concepts

Atelierhaus Meinblau
Christinenstraße 18–19
10119 Berlin

www.alesco-concepts.de



Für die freundliche
Unterstützung danken wir:

ABX

CURIUM™
LIFE FORWARD

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
 GE imagination at work

 **Eckert & Ziegler**
Isotope Technologies Dresden

Life HEALTH CARE **Molecular Imaging**

Life Radiopharma

PHILIPS

SIEMENS 
Healthineers

Wir freuen uns, Sie schon jetzt zu unserem 18. Berliner PET/CT-Symposium im kommenden Jahr einladen zu können. Am 13. Mai 2020 erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften.