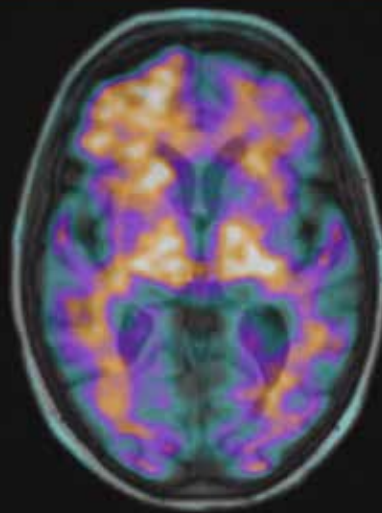
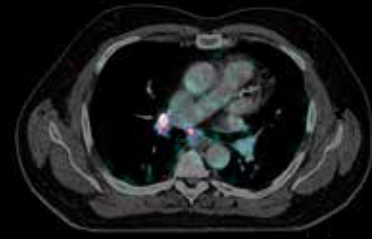




Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter:

Wie sieht die altersgerechte
medizinische Versorgung aus?



17. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM
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 Therapieregimes 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 Rheinischen-Fachklinik Alzey

SEITE 12

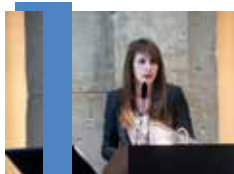


Differenzialdiagnostik der Demenz mittels bildgebender Verfahren

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

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

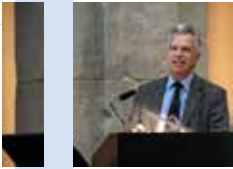


SEITE 49

Gehobenes Alter – gehobener Anspruch an die Medizin: Gratwan-
derung 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 Hör
(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
Montage zur Methode
Informationsmaterial

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

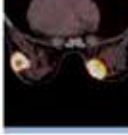
04

Der PET e. V.




Studienengagement


1. **Gepar-PET-Studie zum Mamma-Ca**



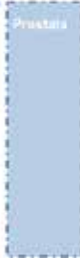
2. **Erprobungsstudie zur Alzheimer-demenz**




3. **Demenzstudie VDBB**



Prostate



etc.



05

PET e. V.

Symposien: Plattform für fachübergreifenden Diskurs

06

PET e. V.

Informationsmaterialien

Newsletter

PET-Infos

Fachdokumentationen

07

Der PET e. V.

Der Weg in die Zukunft - Neuausrichtung

08

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*

Beisitz

Prof. Dr. med. Stefan Dresel *Helios Klinikum Berlin Buch*

09

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

10

PET e. V.: Vision

1 Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

Ausbau der Mitgliederstruktur:

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

PET e. V.: Vision

1 Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

Ausbau der Mitgliederstruktur:

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

PET e. V.: Vision

1 Verjüngung, Ausbau wissenschaftliche Aktivitäten

2

Erweiterte Auswertung und Teilveröffentlichungen der wertvollen Daten der Gepar-PET-Studie	Gepar-PET-Studie	
Weiterführung der Datenerhebung aus erweiterter Auswertung mit Veröffentlichungen zur VDBB-Studie	Demenzstudie VDBB	
Weiterführung und Ausweitung der Aktivitäten um die CED-Studie	CED-Studie Alzheimer	

PET e. V.-Satzung (2019)

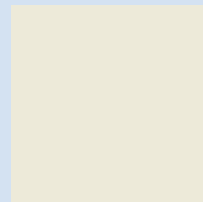
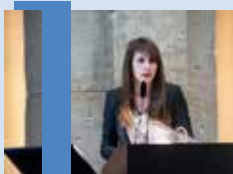
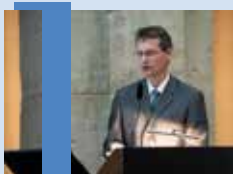
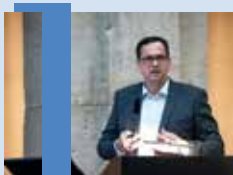
Präambel

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.

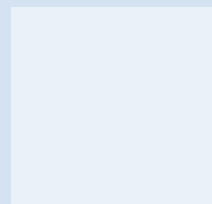
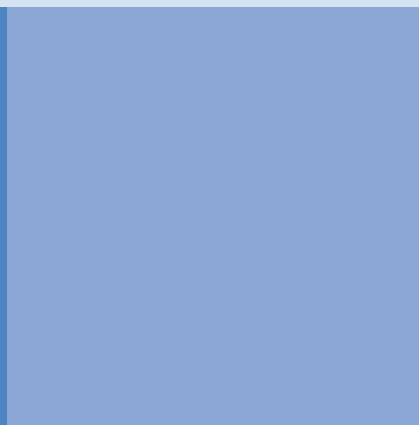
Wir laden ALLE ein AKTIV mitzuwirken!

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

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



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 Rheinhausen-Fachklinik Alzey

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

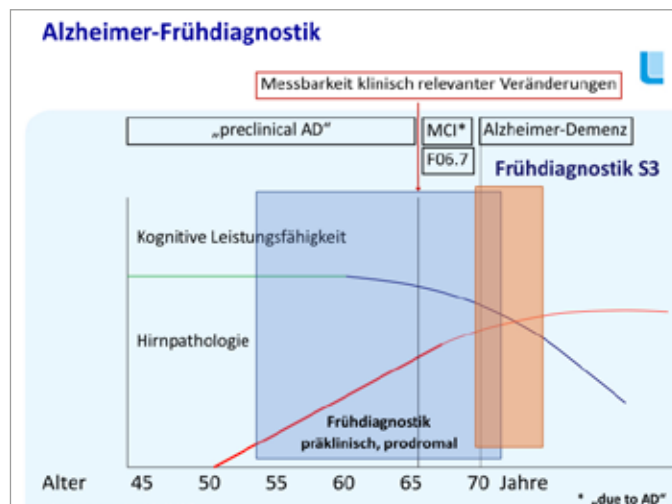
01

Zentrum für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA)

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

Andreas Fellgiebel
15. Mai 2019

02



03

Frühdagnostik

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: Reif für die Routine?

„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

Frühdagnostik

Preclinical AD – Hirnpathologie ohne klinisch relevante Symptome

Herausforderung der prädiktiven Positiv-Diagnostik 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 2001
Religious Orders Study: Alzheimer Pathologie ohne Demenz zum Zeitpunkt des Todes. J Alzheimers Dis. 2013; 33: 5391-5403

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!

Resilienz und kognitiver Abbau

Amyloid(-PET): hoher negativ prädiktiver Wert bei klinisch leicht betroffenen Patienten (Mild Cognitive Impairment, MCI)

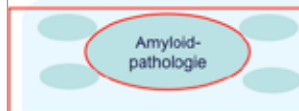


72 patients with MCI;
(mean age 67.5 ± 8 years)

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:104-14.

Resilienz und kognitiver Abbau

ALZHEIMER PATHOLOGIE



Resilienz

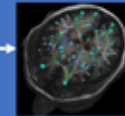
Mechanismen der
Kompensation:

- Bildung
- Intelligenz
- Soziales Netzwerk
- Körperliche Aktivität

- Hemispheric asymmetry reduction in older adults (HAROLD)
- Scaffolding Theory of Cognitive Aging (STAC)

Vulnerabilität
neben Genetik
und Alter:
vaskuläre Risikofaktoren!

Strukturelle Netzwerkeigenschaften als
Surrogatmarker für Kompensation/ Resilienz?



Connectivity and network properties as a structural marker of cognitive reserve and resilience in MCI and AD
Fischer FU, Wolf D, Fellgiebel A, Brain Imaging Behav. 2019 Apr 12.

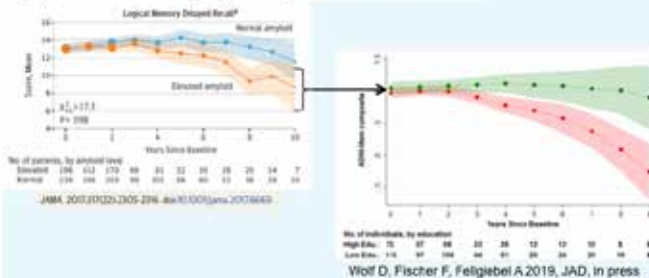
ALZHEIMER KLINIK



Resilienz und kognitiver Abbau

SABIA | Original Investigation

Association Between Elevated Brain Amyloid and Subsequent Cognitive Decline Among Cognitively Normal Persons



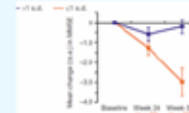
Wolff D, Fischer F, Fellgiebel A 2019, JAD, in press

Prodromale Frühdagnostik: MCI, beginnende Demenz

Prodromale Frühdagnostik:

Biomarker zur Sicherung von Diagnose und Prognose* notwendig

*Patienten mit klinisch manifester Alzheimer Erkrankung verlieren 2-3 Punkte/ Jahr im MMSE



J Sevigny et al. *Nature* 537, 50–56 (2016) doi:10.1038/nature19223

Prodromale Frühdagnostik: MCI, beginnende Demenz

Patienten und Angehörige leiden von Beginn an!

Patienten stehen unter chronischem Stress:

- erhöhte Depressionsraten bei MCI, insbesondere amnestische MCI
- Depressive amMCI Patienten zeigen schnellere Demenzentwicklung!

Diaper et al., J. Alzheimer's Dis., 2015;45(1):159-74

Kirby et al., J. Alzheimer's Dis., 2016;51(2):405-15

Mosconi et al., Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2016;31(8):965-71, Metaanalyse

DeFranco et al., J. Alzheimer's Dis., 2017;59(4):1439-1448

Partner stehen auch schon bei MCI unter chronischem Stress

Depressionsprävalenz 23% (CES-D score ≥ 16)

Syst. Review: Seeher et al. Alzheimer's Dement., 2013;9(3):346-55

Höhere Cortisolspiegel sind mit stärkerem kognitivem Abbau bei Amyloid-positiven kognitiv gesunden Älteren (preclinical AD) assoziiert.

Pietrzak et al., Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2017;2(1):45-52

Prodromale Frühdagnostik: MCI, beginnende Demenz

Patienten und Angehörige von Beginn an behandeln!

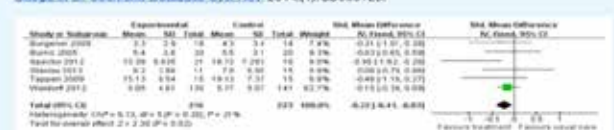
Patienten

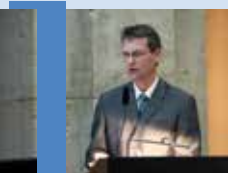
Psychologische Interventionen (Depression, Angst) bei MCI-AD

(Metaanalyse, 6 Studien, n = 439, MW Alter 77 Jahre, MW MMSE Interventionsgruppe: 24.8)

Interventionen: Psychoedukation, KVT, IPT, Tai Chi, Qigong

Ortega et al., Cochrane Database Syst Rev., 2014;(1):CD009125.





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

H. Stobbe
15. Mai 2019

Dr. Alois Alzheimer
(1864-1915)

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

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 2018

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

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 2018

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

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 DTZ

05

5.5 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 


06

5.5 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., Saites Paul.B. (Hrsg.): Die Berliner Altersstudie. Akademie Verlag, Berlin, 1999, 1999 z. A.

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum 

07

5.5 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. Fläke, S. Hupertz H. J. *Neuroradiologie Scan* 2/2012

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum 

08

5.5 Demenzerkrankungen

Weitere demenzassoziierte Erkrankungen (2%)

Entzündlich (z.B. Limbische Enzephalitis)

Strukturell (Normaldruckhydrozephalus)

Vaskulär (Durale av-Fistel, Leptomenigeale Hämorrhagie)

Metabol (Wernicke-Enzephalopathie)

Degenerativ (Progressive supranukleäre Paralyse, Huntington-Erkrankung)

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum 

09

5.5 Demenzerkrankungen

Leukenzephalopathien bei (älteren) Demenzpatienten (1)

Metachromatische Leukodystrophie (adulte Form)

Globoide Leukodystrophie (Krabbe)

Adrenomyeloneuropathie

Mitochondriopathien

Fabry-Erkrankung

Leucoencephalopathy with vanishing white matter

Zerebrotendinöse Xanthomatose

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum 

10

5.5 Demenzerkrankungen


Leukenzephalopathien bei (älteren) Demenzpatienten (2)

Fragiles X-Prämutations-Tremor-Ataxie-Syndrom

HIV-Enzephalitis

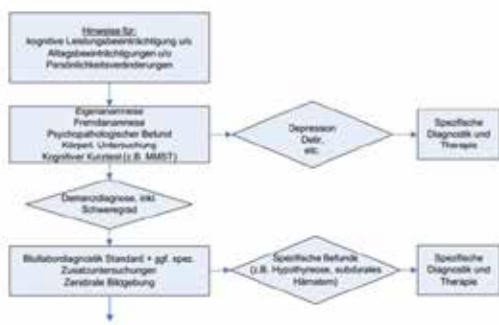
CADASIL

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum 

11

Diagnostik



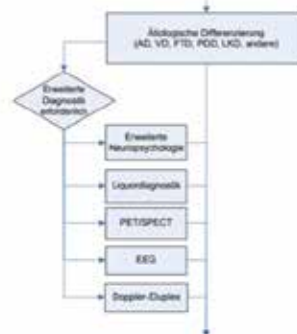
EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



12

Diagnostik



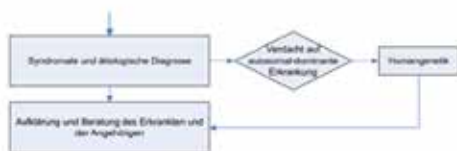
EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



13

Diagnostik



EGN: S3-Leitlinie Demenzen, Stand 2016

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



14

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. Oct 9 2000;160(18):2655-2662

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

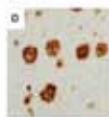


15

M. Alzheimer: In vivo-Biomarker

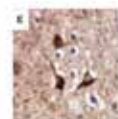
Amyloid- β -Plaque-Ablagerung:

- 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



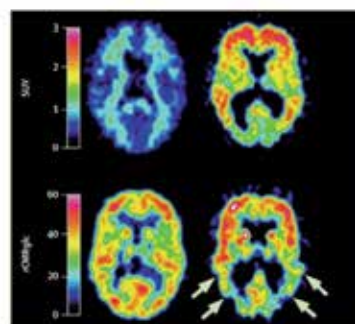
Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Lancet Neurol. 2013; 12(2): 207-216.
Serrano-Pozo A, Froehner MF, Masliah E, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2011

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



16

M. Alzheimer: Amyloidnachweis vs. Glucosemetabolismus



Nachweis Amyloid

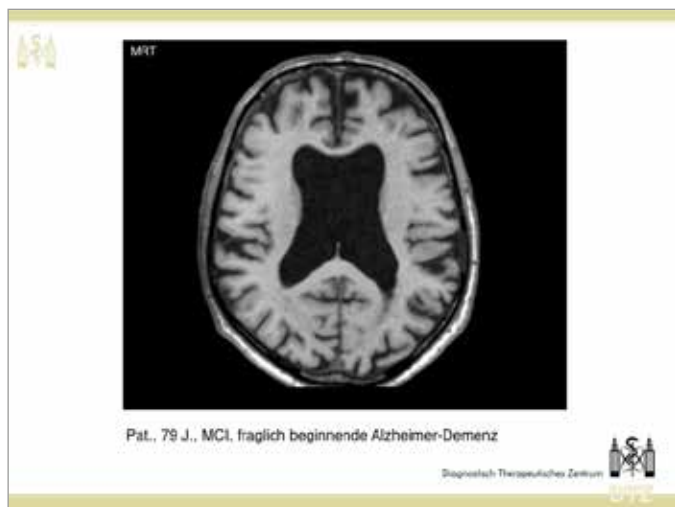
FDG-PET:
Regionaler cerebraler
Glucosemetabolismus

Balters C, et al. The Lancet, Vol 377, Issue 9770: 2011

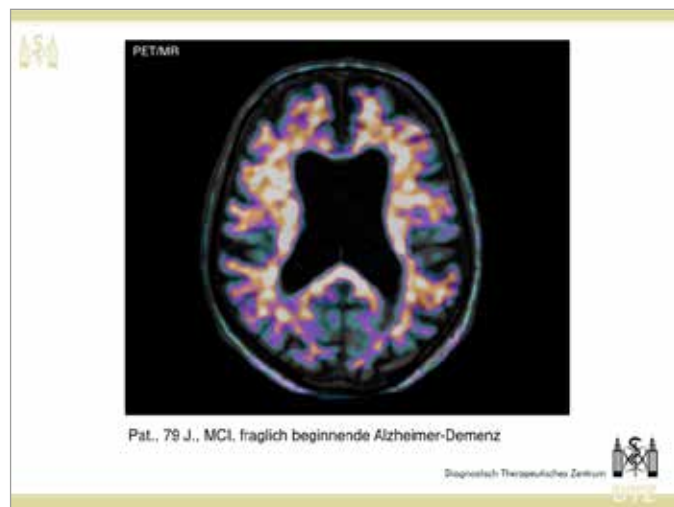
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



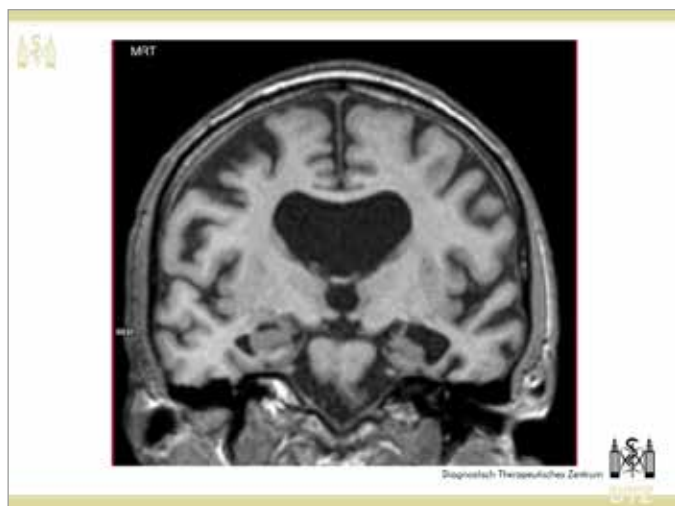
17



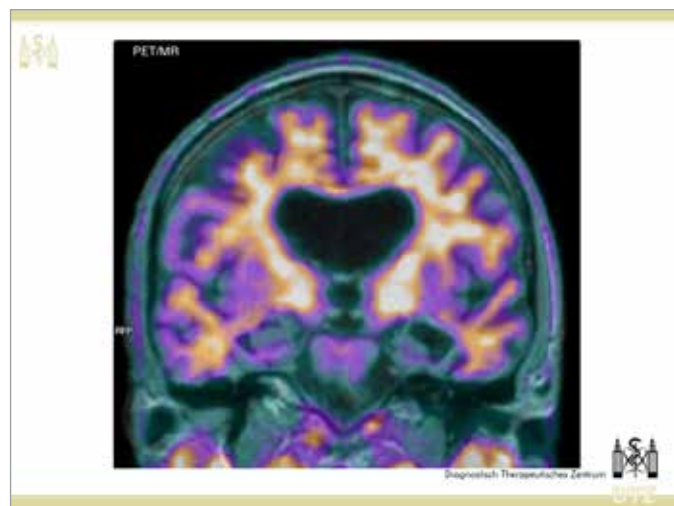
18



19



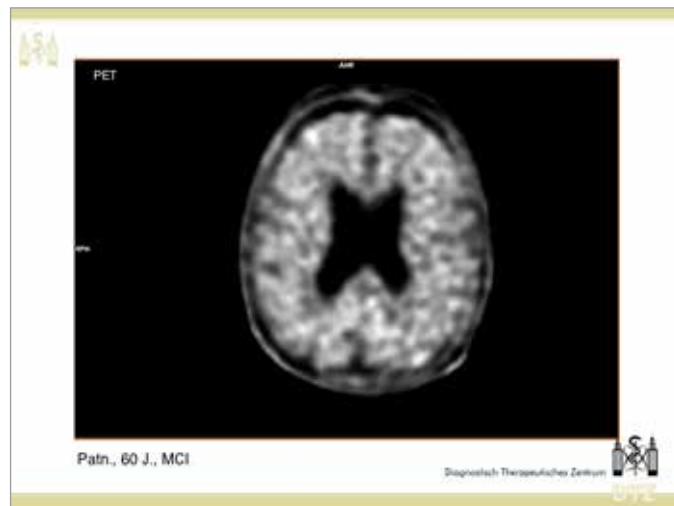
20



21



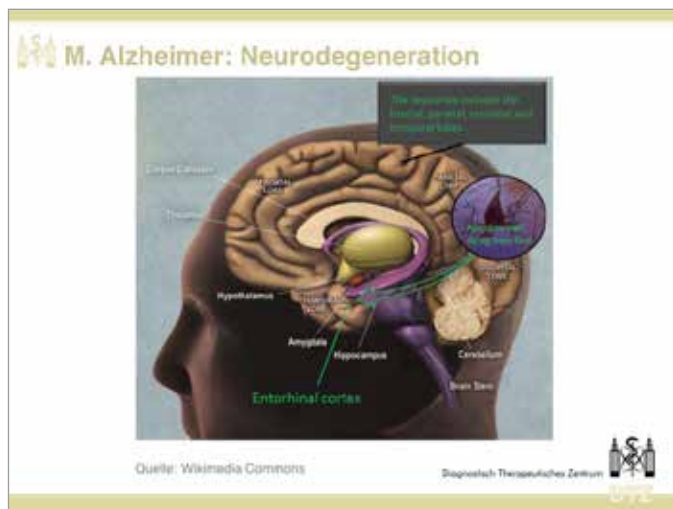
22



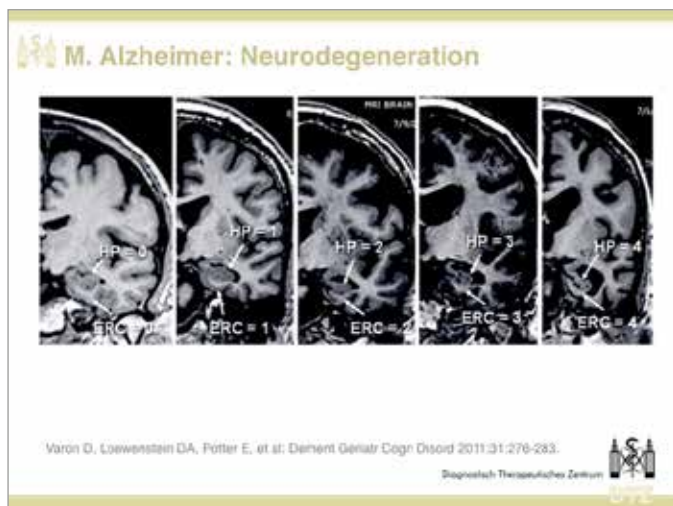
23



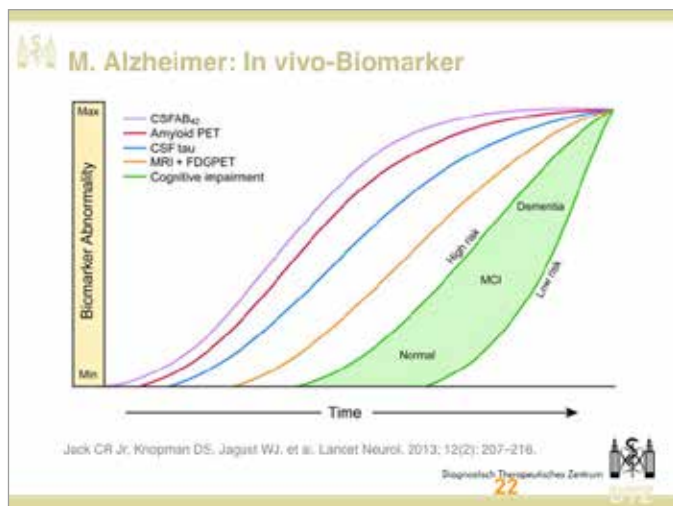
24



25



26



27

Vaskuläre Demenzen

- Problematische Unterscheidung M. Alzheimer – vaskuläre Demenz
 - Klin. Charakteristika einer Demenz und zerebraler Gefäßerkrankung
 - Zeitl. Zusammenhang zw. beiden oder plötzlicher Beginn und/ fluktuierender Verlauf der Demenz
 - Bestätigung vaskulärer Läsionen durch zerebrale Bildgebung/ Histopathologie

Hachinski VC, Boff LD, Zilka E et al. Arch Neurol 1975; 32: 632-637
Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Neurology 1993; 43: 250-260

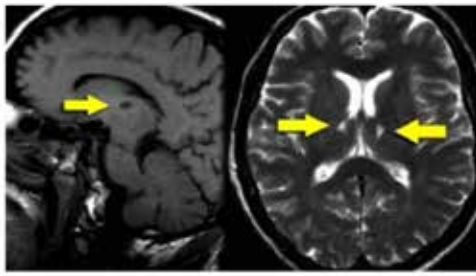
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum UTE

28



29

Vaskuläre Demenzen: Strategische Infarkte



Lakunäre Infarkte Thalamus bilateral

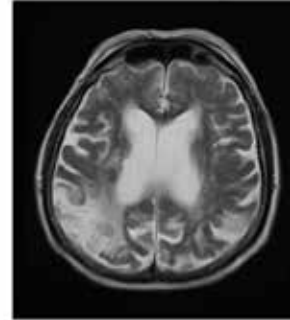
www.radiologyassistant.nl

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



30

Vaskuläre Demenzen: Strategische Infarkte



Grenzzoneninfarkte

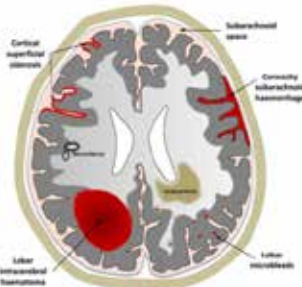
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



31

Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie

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



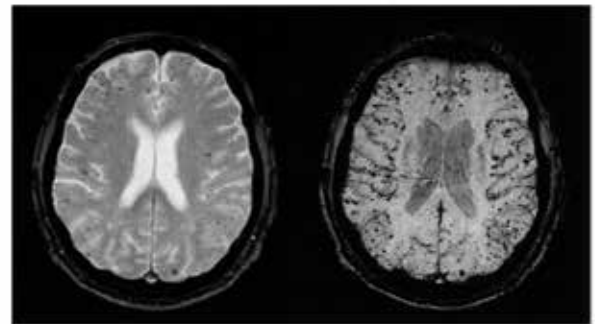
Chaidimou A, Gang Q, Wering DJ. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:124-137.

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



32

Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie



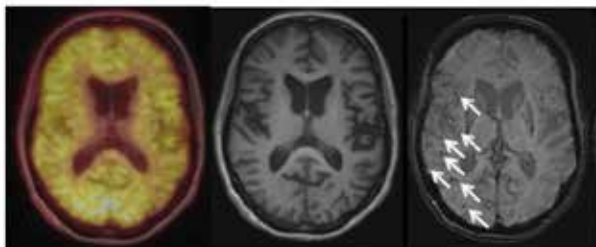
E.M. Haacke, Z.S. DelProposto, S. Chaturvedi, et al. AJNR 2007; 28 (2):316-317

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



33

Mischformen – Zerebrale Amyloidangiopathie



Amyloid-PET/MRT

MRT (T1 MPRAGE)

MRT (SWI)

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



34

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: S1064-7481(13)00168-1

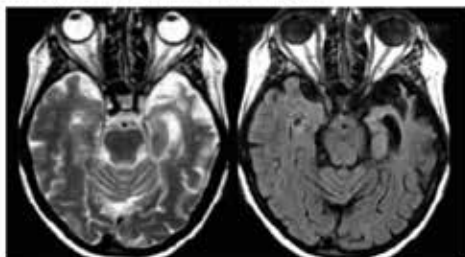
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



35

Frontotemporale Lobärdegeneration

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

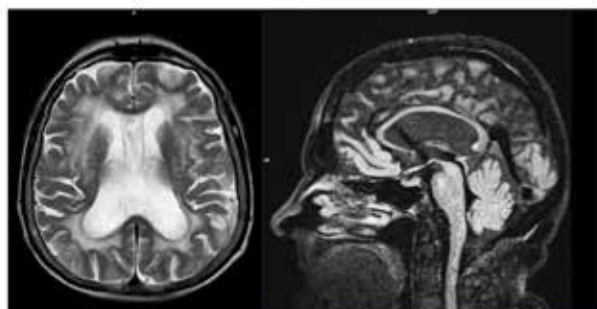


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



36

Normaldruckhydrozephalus



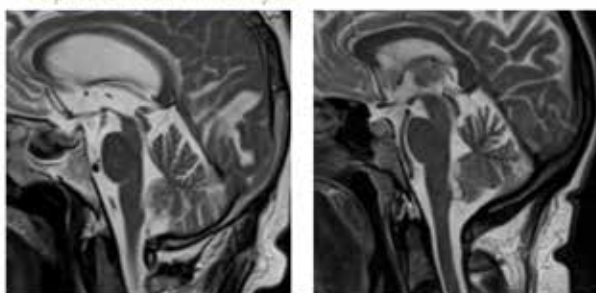
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



37

Seltene demenzassoziierte Erkrankungen

Supranukleäre Paralyse



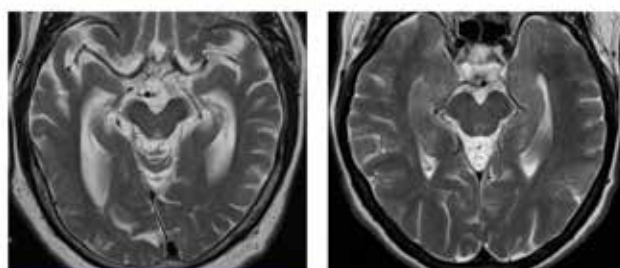
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



38

Seltene demenzassoziierte Erkrankungen

Supranukleäre Paralyse



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



39

MRT-Differentialdiagnose Demenz

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



40

Ausblick: Künstliche Intelligenz und FDG-PET

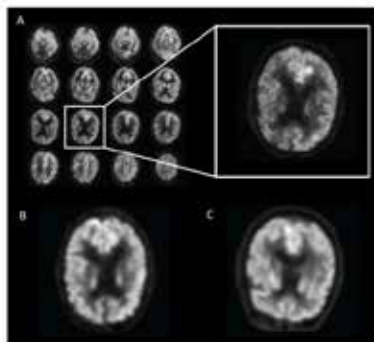
- Ziel:
 - Vergleich sog. Deep-learning-Algorithmus vs. Radiologe
- Methodik:
 - Prospektive Auswertung von 2109 PET-Studien von 1002 Pat. (2005-2017)
 - Retrospektive Auswertung von 40 PET-Studien von 40 Pat. (2006-2016)
- Ergebnis:
 - Sensitivität 100% (Befunder: 57%)
 - Spezifität 82% (Befunder: 91%)
 - 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: 76-year-old man, AD

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

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



Zusammenfassung (I)

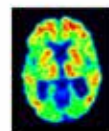
Ausschluss anderer Ursachen:

MRT



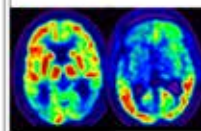
Kausale Histopathologie:

Amyloid-PET



Neuronenschädigung:

FDG-/Tau-PET
MRT



Bilder: UCSF Memory and Aging Center

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



Zusammenfassung (II)

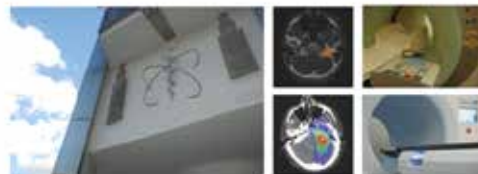
- **Frühd Diagnose :**
frühe Detektion histopathologischer Befunde, Bewertung der neuronalen Schädigung
- **Differenzialdiagnose:**
kausales pathologisches Korrelat, topographisches Muster der neuronalen Schädigung
- **Follow up/Therapiekontrolle:**
Patientenauswahl und Therapiekontrolle für neue, spezifische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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



DTZ Berlin

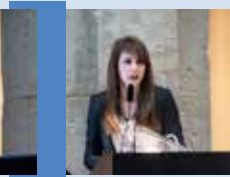
Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie



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



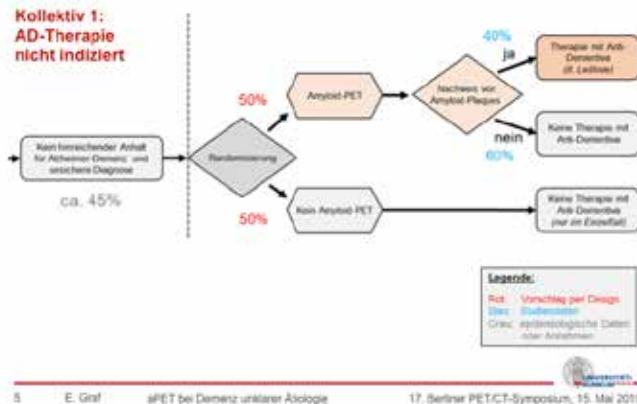
```
graph LR; A[Patientin oder Patient mit Verdachtsdiagnose „Demenz“] --> B{{Standarddiagnostik zur Diagnosesicherung und ätiologischen Abklärung}}; B --> C[Kollektive 1 + 2]; B --> D{{Ausschluss:  
• Von sicheren Diagnosen einer nicht-AD Demenz  
• Von nicht-Demenz  
• Wenn LP geplant  
• Kontraindikation Antidementiva}}
```

4 E. Graf aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

05

Amyloid-PET als therapeutische Intervention

Kollektiv 1: AD-Therapie nicht indiziert

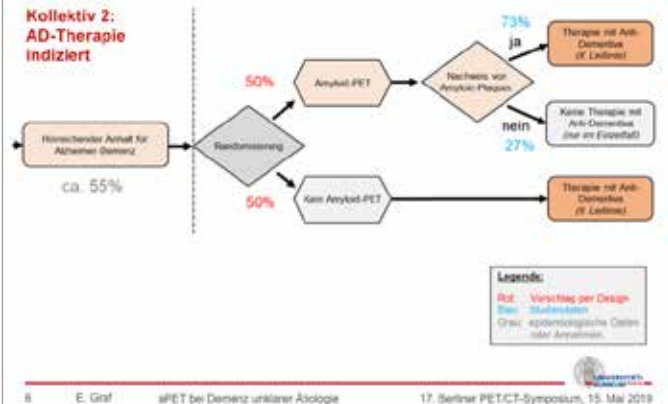


5 E. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

06

Amyloid-PET als therapeutische Intervention

Kollektiv 2: AD-Therapie indiziert



6 E. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

07

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. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

08

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. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

09

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. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

10

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

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

10 E. Gnif aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

11

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

12

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 (Liegedauer > 0 Tage, d.h. $\geq 1 \times$ stationär): 38% vs. 44%
 - 33% Drop-out
 - N=1400 Patienten für 80% Power

12 E. Graf aPET bei Demenz unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

13

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

- Wenn unter sonst gleichen Annahmen statt 0, 1, 2, 3,... Tagen als Endpunkt **schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (ja/nein)** bzw. **$\geq 1 \times$ 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 unklarer Ätiologie 17. Berliner PET/CT-Symposium, 15. Mai 2019

14

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

15

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 unklarer 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

2

- 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

3

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

„Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“
Alois Alzheimer (1864 – 1915)

Auguste D

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

Universitätsmedizin Rostock

04

Demenz

4

Gedächtnis
Sensorik
Mobilität
Verlust

Innovation
Früherkennung
Selektive Prävention
Multimodale Behandlung
Implementierung
Wertschöpfung

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

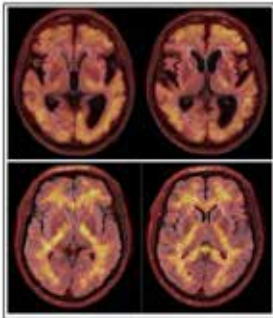
B. J. Krause – PET/CT Demenzdiagnostik, 17. PET/CT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

05

Früherkennung – molekulare Bildgebung

5



Karte für Nuklearmedizin, UfM

- 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

S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

06

Implementierung

6

Population im Flächenland MV
Klassische Studien-Population

Teipel et al. J. E. Psychogeriatrics 2015; Thyrian et al. Trials 2012

S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

07

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

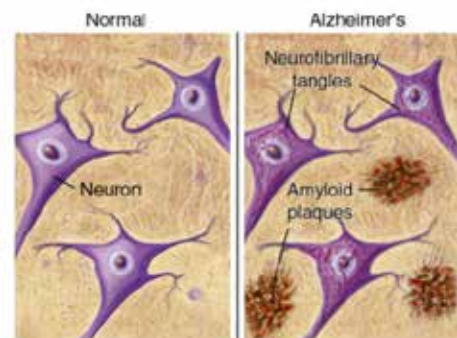
S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

08

Pathologie bei der Alzheimer Demenz

8



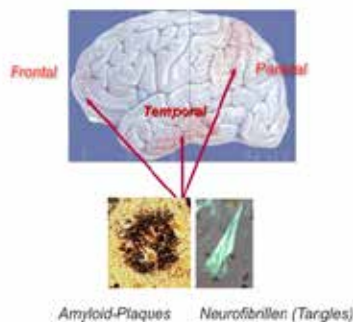
S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

09

Pathologie bei der Alzheimer Demenz

9



Amyloid-Plaques Neurofibrillen (Tangles)

S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

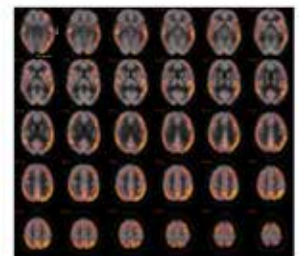
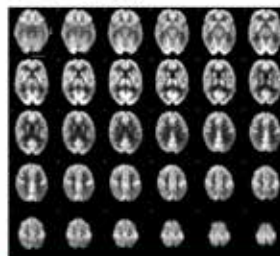
Universitätsmedizin
Rostock

10

¹⁸F-FDG PET - Alzheimer Demenz

10

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

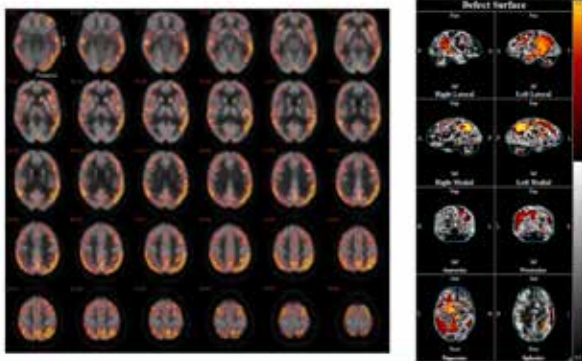


S. J. Klauke – PET/CT Diagnostik, LT PET/CT Symposium Berlin, Berlin, 13. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

11

^{18}F -FDG PET - Alzheimer Demenz

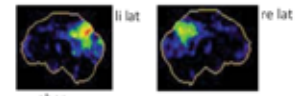


B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

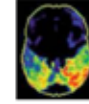
Universitätsmedizin
Rostock

^{18}F -FDG PET - Alzheimer Demenz

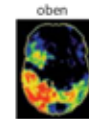
Stadium I
posteriore Cingulum
(15-30 % Konversion zu AD in 1 Jahr)



Stadium II
(bi)temporoparietaler Kortex



Stadium III
zusätzlicher Befall des Frontalkortex



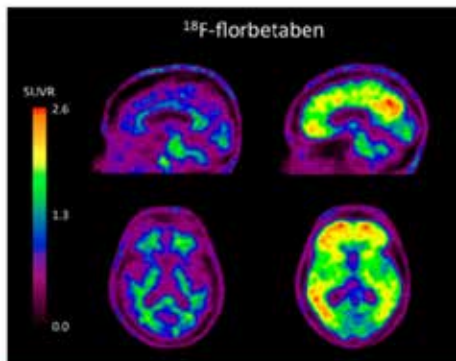
nicht beteiligt:
Zentralregion, Occipitalkortex, Basalganglien, Thalamus

B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

13

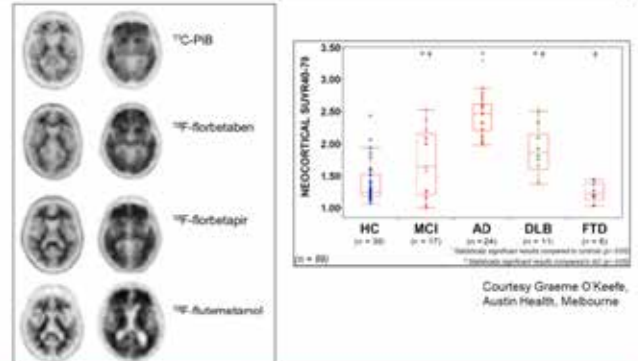
β -Amyloid PET Bildgebung: Alzheimer Demenz



B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

β -Amyloid PET Bildgebung: Alzheimer Demenz



B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

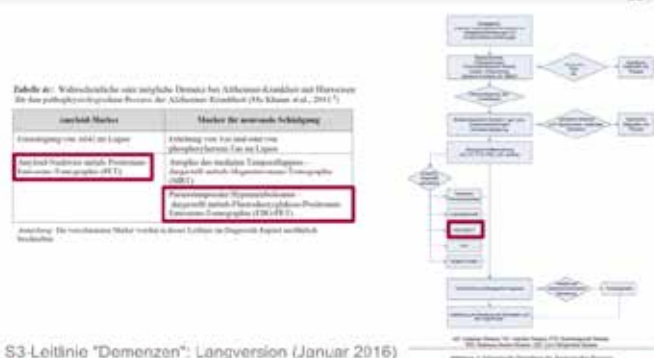
15

- Einführung
- Demenzdiagnostik
 - FDG, Amyloid
- Leitlinien
- G-BA-Indikationen
- Initiative G-BA-Erprobungsstudie nach § 137 S. 2
- Zusammenfassung

B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

Leitlinien: FDG-PET bei Demenzdiagnostik



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

B. J. Krause - PEVST Demenzdiagnostik, 17. PEVST-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

17

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 regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

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

Empfehlungsgrad D, Evidenzebene IIb

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 D, Evidenzebene IIb

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

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

Universitätsmedizin
Rostock

18

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

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

Universitätsmedizin
Rostock

19

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 – PE/CT Demenzdiagnostik, 17. PE/CT Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

20

Update PET/CT-Untersuchungsspektrum

20

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

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

Universitätsmedizin
Rostock

21

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 – PE/CT Demenzdiagnostik, 17. PE/CT Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin
Rostock

22

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

22

Evidenzrecherche (ÄZQ)



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

Universitätsmedizin
Rostock

23

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

23

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 19% bis 55% der jeweiligen Studienkohorte berichtet (Tabelle 2, detaillierte Angaben, insbesondere für PET-positive und -negative Gruppen, in Tabelle 4). Der Therapiplan (Patientenmanagement), je nach Studie unterschiedlich definiert, wurde nach Bekanntgabe der PET-Ergebnisse für 37% bis 67% der Patienten geändert, eine Änderung Alzheimer-spezifischer Medikation wurde für 24% bis 36% der Patienten berichtet. Der direkte Vergleich mit der Gruppe ohne Kenntnis der PET-Ergebnisse in der randomisierten Studie zeigt jeweils signifikanter ausgeprägter, jedoch auch hier vorhandene Veränderungen der Endpunkte.

Tabelle 2: Übersicht der Studienergebnisse zu Diagnose- und Therapie-Änderungen

Studie	Änderung der Diagnose (n/N)	Änderung des Patientenmanagements (n/N)	Änderung der Alzheimer-spezifischen Medikation (n/N)
Flutemetamol	48% (19/40)	55% (23/42)	24% (10/42)
Equipt	19% (10/52)	37% (20/54)	36% (20/56)
Equipt	55% (28/51)	67% (35/52)	36% (19/52)
Equipt	55% (28/51)	67% (35/52)	36% (19/52)

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

24

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

24

Evidenzrecherche (ÄZQ)

5.1 Qualität

Die sechs eingeschlossenen Kohorten zeichnen sich durch ein hohes Design-Evidenzniveau aus. Die randomisierte Studie entspricht einem Evidenzgrad 1. Die Studien sind überwiegend methodisch gut durchgeführt, weswegen die post-hoc-Analysen wenige Angaben machen und die Beurteilung der vorliegenden Analysen etabliert wurde. Die Bewertung des Verzerrungsrisikos mittels Quade-Taxi ergibt ein überwiegend niedriges, gelegentlich mittleres Risiko für die unterschiedlichen Domänen (s. Anhang 5.1). Alle Studien wurden finanziert (z.T. auch vollständig durchgeführt) vom Hersteller des jeweiligen Radiopharmakums. Aufgrund von Einschränkungen der methodischen Validität ergeben sich die Evidenzgrade 2a (und 1b).

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

25

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

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

26

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

26

Antrag auf Beratung

Anlage 1 zu 2. Kapitel VerG

Gemeinsamer Bundesausschuss

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

CEB Studie Demenz – Amyloid-PET für die Diagnose und das Management der Alzheimer-Krankheit in der Versorgung (DEPNE)

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

27

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

27

G-BA Termin mit am 13.4.2018

Beratungsgespräch beim G-BA

- Antrag auf Erprobung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

28

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

28

Antrag zur Erprobung nach §137e

Anlage 1 zu 2. Kapitel VerG

Gemeinsamer Bundesausschuss

Einreichung Antrag, 18. April 2018

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

8. J. Krause – PEVCT Demenzdiagnostik, 17. PEVCT-Symposium Berlin, Berlin, 15. Mai 2019

Universitätsmedizin Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

29

Berlin
16. Juli 2018

Antrag vom 28. März 2018 auf Erprobung gemäß § 137e Abs. 7 SGB V
Vorgangsnummer: ER-18-001

BESCHIED

des Gemeinsamen Bundesausschusses
über den Antrag auf Erprobung
gemäß § 137e Abs. 7 SGB V

Ihre geehrten 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 - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

30

Beschluss


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

Von 16. August 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. August 2018 folgenden Beschluss gefasst:

- 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 - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. 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**

Von 16. August 2018

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

B. J. Krause - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

32

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzung

**Einreichung,
26. November 2018**
**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" abzuführen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeschlagenen Methode durchzuführen, sollen bei Frage der Erprobung die Vor- und Nachteile nach den §§ 131 und 131a SGB V, V. in der Vorlage der Erprobungsrichtlinie des G-BA (VfE) vorzulegen. Überwiegend für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die Vor- und Nachteile:

B. J. Krause - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

33

Stellungnahmeberechtigte AWMF Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für ...
- Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
 - Biologische Psychiatrie e.V. (DBGP)
 - Geriatrie (DGO)
 - Gerontologie und Geriatrie e.V. (DGGG)
 - Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGPP)
 - Innere Medizin e.V. (DGIM)
 - Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKIPha)
 - Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung e.V. (DGKN)
 - Neurologie (DGN)
 - Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN)
 - Neuroradiologie (DGNR)
 - Nuklearmedizin e.V. (DGN)
 - Pathologie e.V. (DGfP)
 - Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)
 - Deutsche Röntgengesellschaft (DGRG)
 - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEBM)
 - Gesellschaft für Arzneimittelverwendungsforschung und Arzneimittel Epidemiologie e.V. (GAA)

Ferner als Selbsthilfeorganisation kontaktiert:
Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.

B. J. Krause - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. Mai 2018

Universitätsmedizin
Rostock

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

34

Sachverständigenbefragung

Berlin
16. Februar 2019

Einladung zu einer Sachverständigenbefragung am 14. März 2019
Thema: Richtlinie zur Erprobung: Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie

Sehr geehrter Herr Herr:

Der Gemeinsame Bundesausschuss berät derzeit in einer Arbeitsgruppe eine Richtlinie zur Erprobung: Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie.

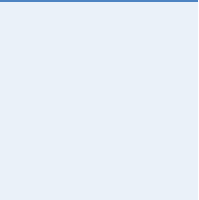
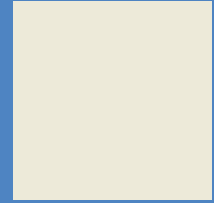
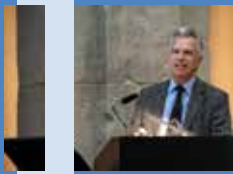
Hierzu fand im Rahmen der Ankündigung der Beratungen vom 16. Oktober 2018 bis zum 26. November 2018 das Einschätzungsverfahren statt. In den eingegangenen Einschätzungen wurden zentrale fachlich-medizinische Fragen nicht nur unterschiedlich, sondern teilweise auch gegenüber beantwortet. Dies betrifft die Studienpopulation, den Umfang und Ablauf der Standarddiagnostik bei Demenz, die Rolle der Laborpunkten in der Diagnostik, die biologischen Abklärung einer Demenz und weitere Aspekte des Studiendesigns. Diese nach unterschiedlichen Präferenzen, z. B. Anlage 11, möchte der G-BA im Rahmen einer Befragung von drei Sachverständigen aus ihrer Koordinationsgruppe und je einem Sachverständigen der Homologe e.V., der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Röntgengesellschaft in Dialog führen.

Dazu laden wir Sie herzlich ein.

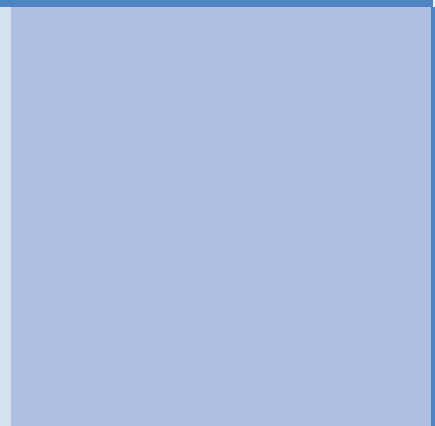
Dienstag, 14. März 2019
in der Zeit von 14:00 bis 17:00 Uhr

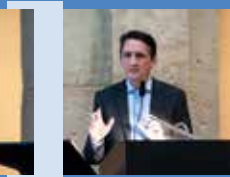
B. J. Krause - PEVST Zentrum für Geriatrie, LT-PEVST Zentrum für Geriatrie, Berlin, 13. Mai 2018

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

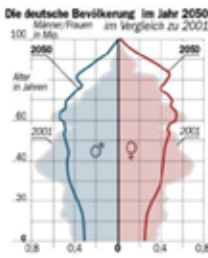
02

Aktuelle Herausforderungen der (Geriatrischen) Onkologie

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

03

1. Altersstruktur der Patienten



Die deutsche Bevölkerung im Jahr 2050
Männer-Frauen im Vergleich zu 2001

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

04

Die Herausforderung und die Dimension

68%



60%

...aller krebbedingten Todesfälle
treten auf bei Patienten....

...aller überlebenden
Tumorkranken (Cancer
Survivor) und....

65 Jahre oder älter....

Source: H. J. Brenner, M. "Cancer survivorship issues: Life after treatment and implications for ongoing research" J Clin Oncol. 2014;32:2652-2659

05

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 Center and Operating Statistics. Fiscal and Reporting Chronic Conditions Data (2012) Chartbook.pdf.
Pham NH, Schrag D, O'Malley AS, et al. N Engl J Med. 2007;256:1180-1188

06

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
haben mindestens 5 weitere chronische Erkrankungen.

Chronic Conditions Among Medicare and Medicaid Beneficiaries (Chartbook, 2012 Edition). Centers for Medicare and Medicaid Services Website.
Research Statistics Center and Operating Statistics. Fiscal and Reporting Chronic Conditions Data (2012) Chartbook.pdf.
Pham NH, Schrag D, O'Malley AS, et al. N Engl J Med. 2007;256:1180-1188

07

3. Individualisierung der Therapie



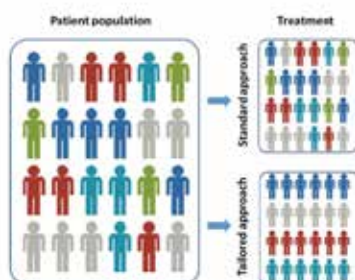
08

3. Individualisierung der Therapie



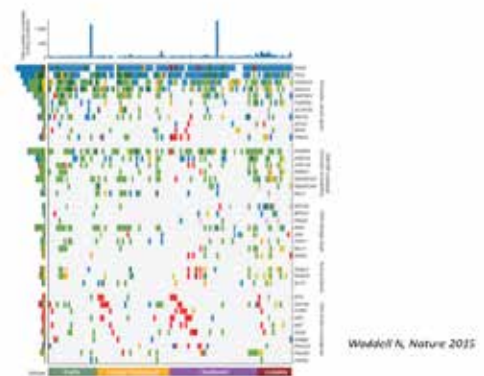
09

3. Individualisierung der Therapie

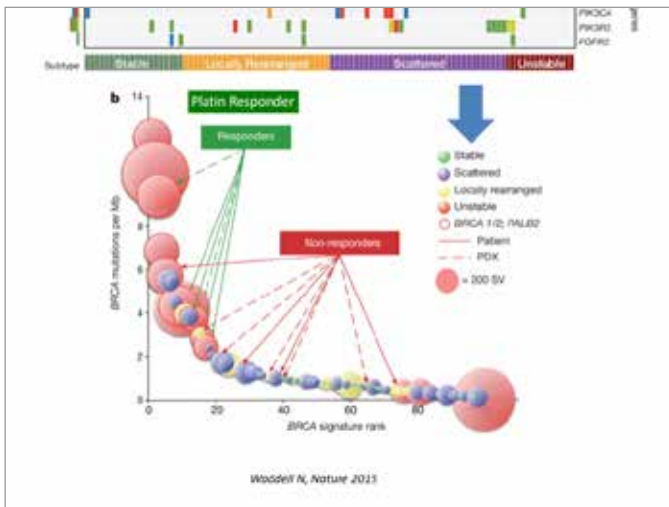


10

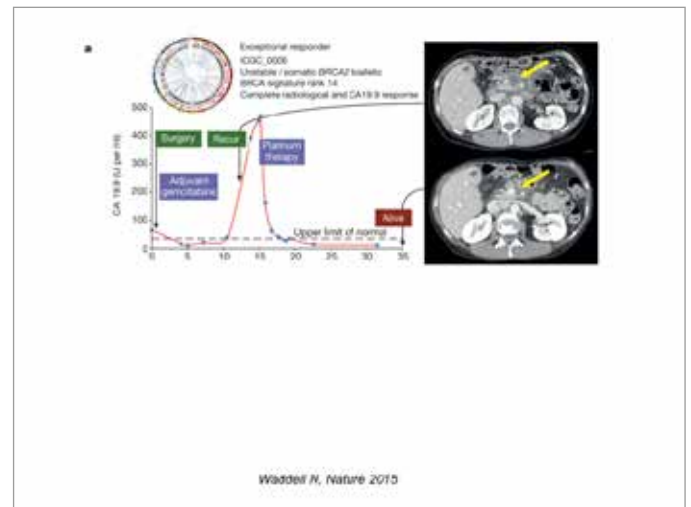
Genomanalyse des Pankreaskarzinoms



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 KOS1	Crizotinib
H BRAF V600	Dabrafenib+Trametinib
I PIK3CA	Taselisib
N PTEN mut	GSK2636771
P PTEN loss	GSK2636771
Q HER 2 amp	Ado-trastuzumab
R BRAF nonV600	Trametinib

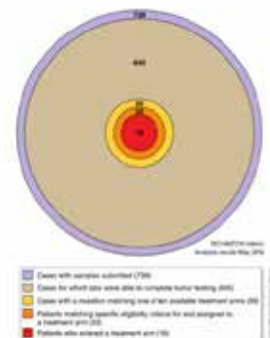
NCI website; Litali et al. Nat Med 2017

14

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 KOS1	Crizotinib
H BRAF V600	Dabrafenib+Trametinib
I PIK3CA	Taselisib
N PTEN mut	GSK2636771
P PTEN loss	GSK2636771
Q HER 2 amp	Ado-trastuzumab
R BRAF nonV600	Trametinib



NCI website; Litali et al. Nat Med 2017

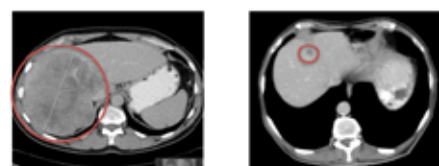
15

Individualisierung der Therapie



16

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



17

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

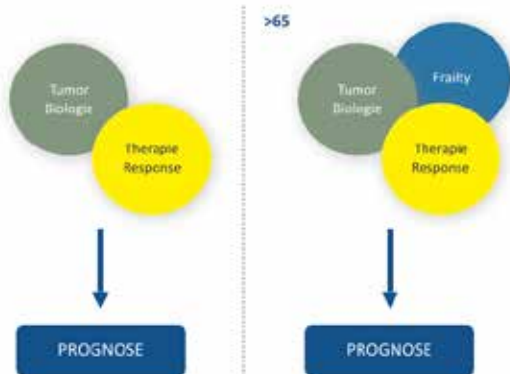


18



19

Biologie und Funktionalität – Einfluss auf Prognose



Palombi & Biondi 2013; JCO 2008; 26

20

4. Unzureichende Datenbasis

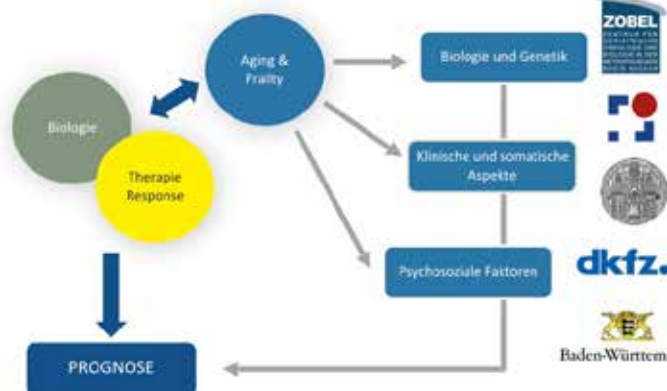
Einschluss in klinische Studie, nach Altersgruppe



Palombi & Biondi 2013; JCO 2008; 26

21

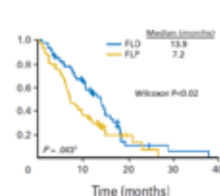
Neue Perspektiven für die Geriatrische Onkologie



22

FLO: Erstlinientherapie beim Magenkarzinom

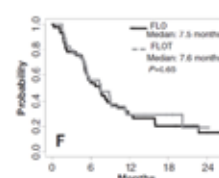
>65: FLO > FLP



Al Batran, J Clin Oncol 2008;26:1435

FLP Höhere Tox, weniger aktiv

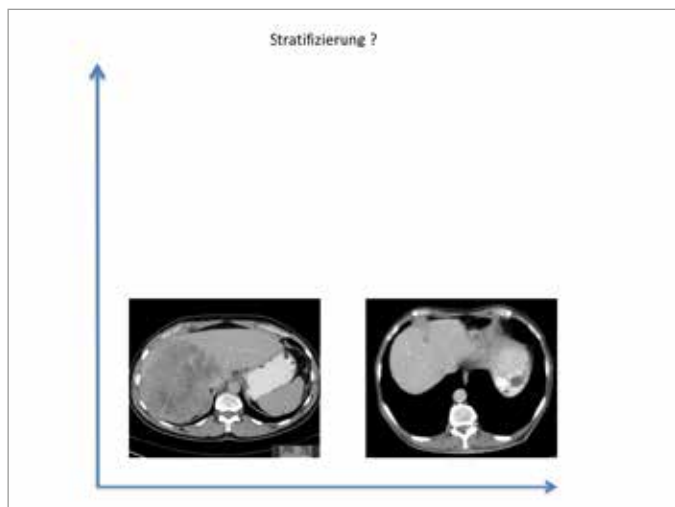
>70: FLO=FLOT



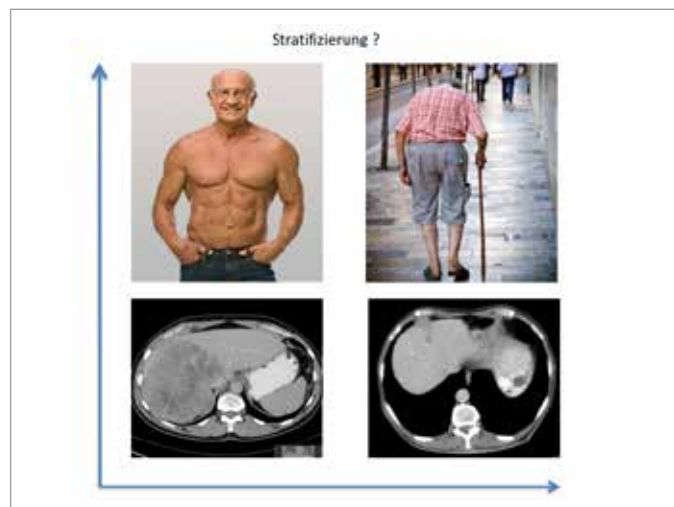
Al Batran, Eur J Cancer 2013;49:835

FLOT vergleichbar mit FLO

23



24



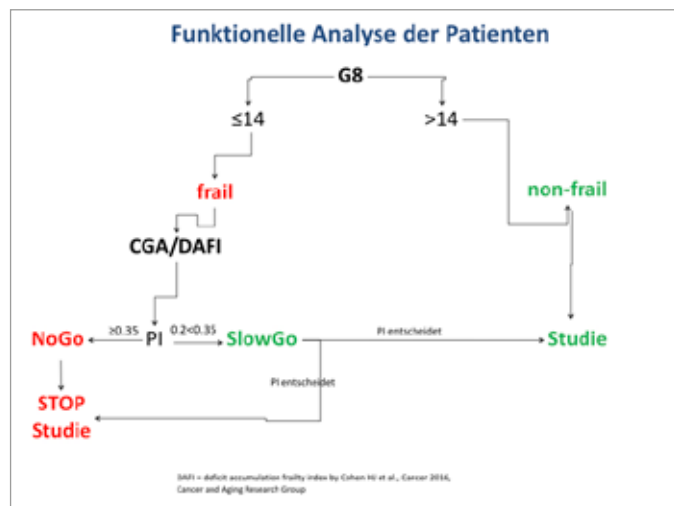
25

G8-Screening

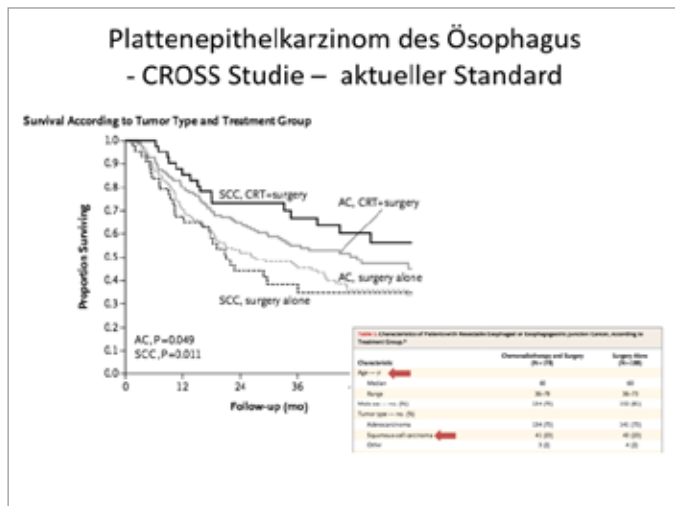
G8 ≤ 14 -> frail
G8 > 14 -> nonfrail

Zuordnung im MNA	Aspekt	Punktwert der möglichen Antworten
A	Hat die Nahrungsaufnahme in den letzten 3 Monaten einigermaßen zugenommen?	0 = Nahrungsaufnahme stark reduziert 1 = Nahrungsaufnahme moderat reduziert 2 = Nahrungsaufnahme normal
B	Gewichtszunahme in den letzten 3 Monaten?	0 = Gewichtszunahme > 3 kg 1 = weiß nicht 2 = Gewichtszunahme 1-3 kg 3 = keine Gewichtszunahme
C	Isoliert	0 = kann nur sitzen oder liegen 1 = steht auf, geht aber nicht nach draußen 2 = geht nach draußen
D	Neuropsychologische Probleme	0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz oder Depression 2 = keine psychologischen Probleme
E	Body Mass Index (BMI)	0 = BMI < 20 1 = 20 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23
F	Medikamenteneinnahme (≥ 3 Präparate)?	0 = ja 1 = nein
G	Einschätzung des eigenen Gesundheitszustands im Vergleich zu Gleichaltrigen	0,5 = weniger gut 0,5 = weiß nicht 1,0 = gleich gut 2,0 = besser
H	Alter	0 = < 65 1 = 65-80 2 = > 80
	Gesamt-Score	0-27

26



27



28

Keine etablierte Standardtherapie in der Zweitlinie

Table 5. Second-Line Treatment for Esophageal Cancer (SCC)

Agents	Prior Therapy	Histology	No. of Patients	ORR (%)	SD (%)	TTP (months)	OS (months)	Reference
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin-based 2d or 3d chemotherapy (n=10)	SCC	16	6	31	6*	8	Geary et al. ¹⁰
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil (n=10)	SCC	8	63	105	65	10.5	Melvin et al. ¹¹
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil and radiotherapy (n=10)	SCC	12	25	61.6	N/A	N/A	Takahashi et al. ¹²
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil (n=10)	SCC	19	12.6	26	3	6.2	Park et al. ¹³
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil and radiotherapy (n=10)	SCC	20	25	66	35	8.9	Hosono et al. ¹⁴
Ipilimumab + nivolumab	Fluorouracil or cisplatin + fluorouracil (n=10)	SCC	13	9	9	1.9	1.9	Tanaka et al. ¹⁵
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil (n=10)	SCC	17	19	29	3.1	3.1	Kim et al. ¹⁶
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil (n=10)	SCC	66	27.1	37.6	3.1	5.9	Kim et al. ¹⁷
Ipilimumab + nivolumab	Cisplatin/fluorouracil (n=10)	SCC	38	34.2	31.8	4.6	1.8	Shah et al. ¹⁸

Abbreviations: A, adjuvant; N, neoadjuvant; SD, not stated; ORR, overall response rate; OS, overall survival; P, palliative; SCC, squamous cell carcinoma; SD, stable disease; TTP, time to progression.

*Based only on one complete response; not stated for stable disease.

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

Takashi Kojima,¹ Kei Muro,² Eric Francois,³ Chih-Hung Hsu,⁴ Toshikazu Moriawaki,⁵ Sung-Bae Kim,⁶ Se-Hoon Lee,⁷ Jaafar Bennouna,⁸ Ken Kato,⁹ Lin Shen,¹⁰ Shu-Qui 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

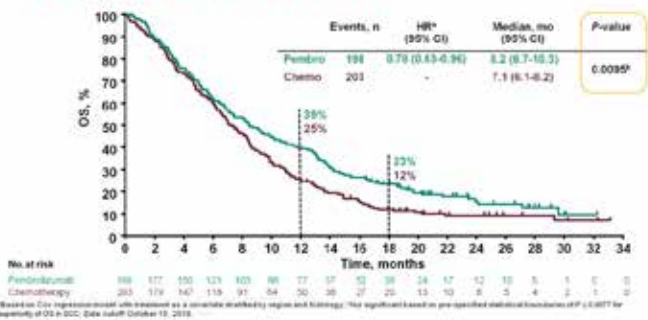
¹National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan; ²Nachi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan; ³CLOC Antoine Lacazezagne, Nice, France; ⁴National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ⁵University of Tsukuba Hospital, Tsukuba, Japan; ⁶Kyushu Medical Center, Seoul, South Korea; ⁷Samsung Medical Center, Seoul, South Korea; ⁸Institut de Cancérologie de L. Oudet, Nantes, France; ⁹National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; ¹⁰Beijing Cancer Hospital, Beijing, China; ¹¹Wu Cancer Center of Harbin Rui Hospital, Harbin, China; ¹²Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, P. P., Porto, Portugal; ¹³National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan; ¹⁴Hospita de Cancer de Montpellier, Montpellier, France; ¹⁵Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹⁶Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA; ¹⁷Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA; ¹⁸CHU Besançon - Institut de Cancérologie et Chimie, Apogee Network Besançon, France

Presented at 2019 Gastrointestinal Cancer Symposium | EORTC

Slide are property of the author. Permission required for reuse.

Presented By Takashi Kojima at 2019 Gastrointestinal Cancer Symposium

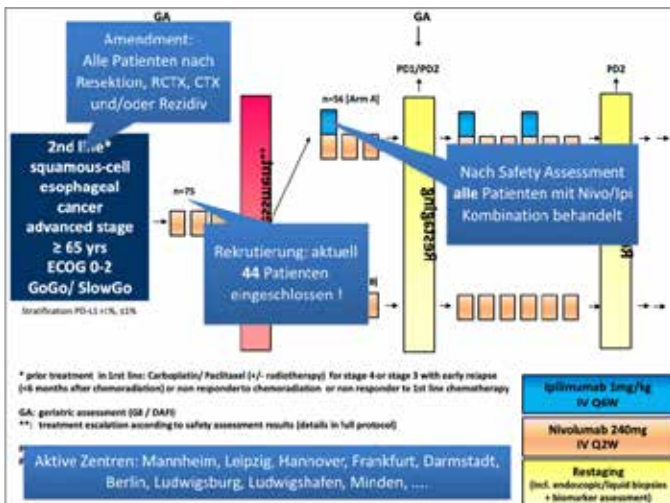
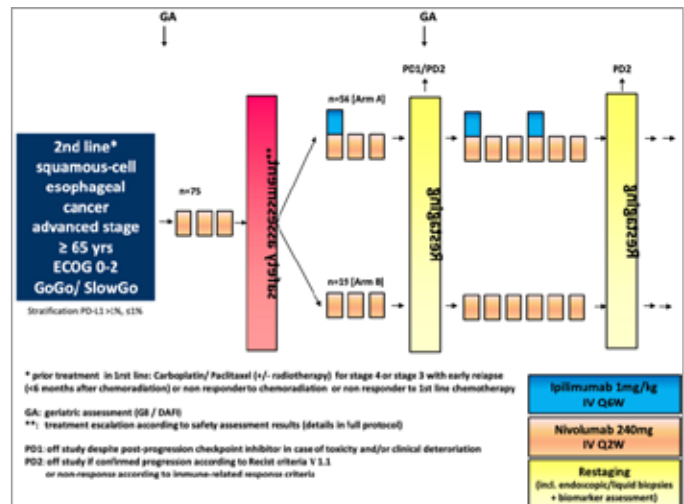
Overall Survival (SCC)



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



Moderne Bestrahlungstechniken in der
geriatrischen Onkologie:

Die richtige Balance der Tumorbehandlung

Dr. med. Hendrik Herm

Berlin, 15. Mai 2019

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

DTZ

AGENDA

- 1. Demo-graphie
- 2. Stupfen & Praxis
- 3. Technik & Praxis

Demographische Entwicklung in Deutschland

Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland, 1950–2060

The figure displays three population pyramids for Germany, illustrating the aging of the population over time. The x-axis represents the number of persons in thousands (Personen in 1.000), ranging from 0 to 800 for both males (left) and females (right). The y-axis represents age groups in 5-year intervals, from 0-4 to 85+.

- 1950:** Shows a broad-based pyramid with a high proportion of the population in the youngest age groups (0-4 to 14-19), indicating a young population structure.
- 2017:** Shows a more top-heavy structure with a significant increase in the population aged 65 and over, and a corresponding decrease in the youngest age groups.
- 2060*:** Shows a projected population structure with a very high proportion of the population aged 65 and over, indicating a highly aged population.

* Prognose des statistischen Bundesamtes (Statistik der Bundesagentur für Arbeit, 2017)

© IKT 2020 (demographische pyramide)

Demographische Entwicklung in Deutschland

Krebspatienten > 65 Jahren

1996 2017 2040*

Männlich Weiblich Männlich Weiblich Männlich Weiblich

Alter 0-4 5-14 15-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65-74 75-84 85-94 95-104

Personen in 1.000

> 65 Jahre

2018

2035

* Prognose des statistischen Landesamtes Berlin Brandenburg (Statistik Berlin Brandenburg)

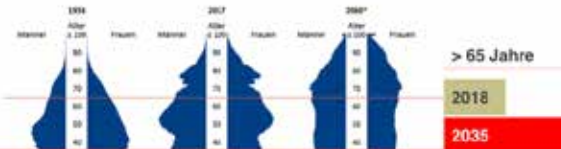
© IKG 2019 | demographia.de

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

05

Demographische Entwicklung in Deutschland

Krebspatienten > 65 Jahren



In Studien sind diese Patienten unterrepräsentiert bzw. ausgeschlossen

Besonders > 80 Jahren

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

06

Therapie im Alter

Lohnt sich das??

Entscheidend: **Lebensqualität**

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

07

Therapie im Alter

THERAPIE

light ??

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

08

Therapie im Alter

THERAPIE

~~*light*~~

individuell

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

09



AGENDA

1. Demographie
2. Studien & Praxis
3. Technik & Praxis

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

10

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie

Kreinbrink 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(5): 351-55

31 Patienten, medianes Alter : 83 Jahre

- ECOG: 0-3 (ECOG 2)
- PTV 24 cm³
- 54 Gy in 3 Fraktionen (50-60 Gy in 3-8 Fraktionen)

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

11

Bronchialkarzinom NSCLC

Diagnosen:
Bronchialkarzinom, ED 03/2015
cT1a cN0 M0

Nebendiagnose:

- Thorakoabdominales 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 DTF

12

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie
Kreinbrink 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(5): 351-55

Ergebnisse:

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTF

13

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie
Kreinbrink 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(5): 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 DTF

14

Bronchialkarzinom NSCLC

Studie II
Stokes WA, Bronsert 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): 642-51

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 DTF

15

AGENDA

1. Demographie
2. Studien & Praxis
3. Technik & Praxis

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTF

16

Molekulare Bildgebung für Strahlentherapie

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



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTF

17



Therapieplanung mit PET/CT

Ideale Planungsbasis unter folgenden Voraussetzungen:

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

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



18



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



19



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



20



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



21



Technische Grundlagen

Atemgating (atemgesteuerte Bestrahlung)

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



22



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**

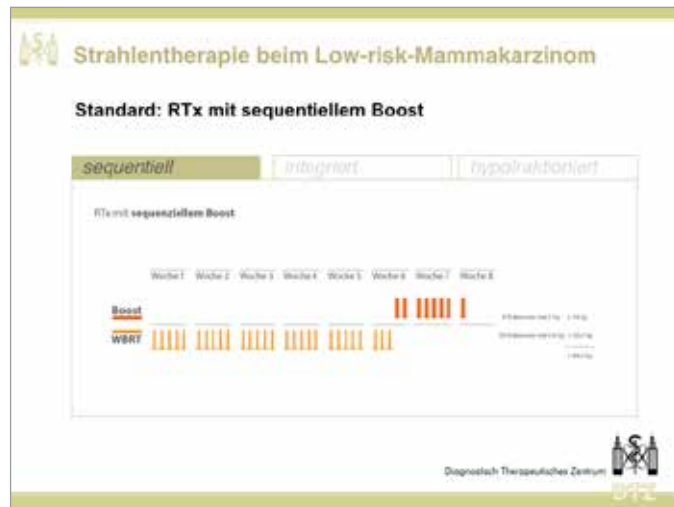
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



23



24



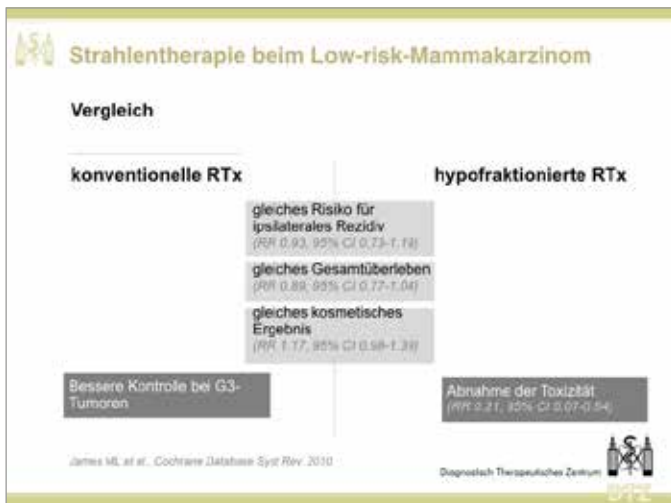
25



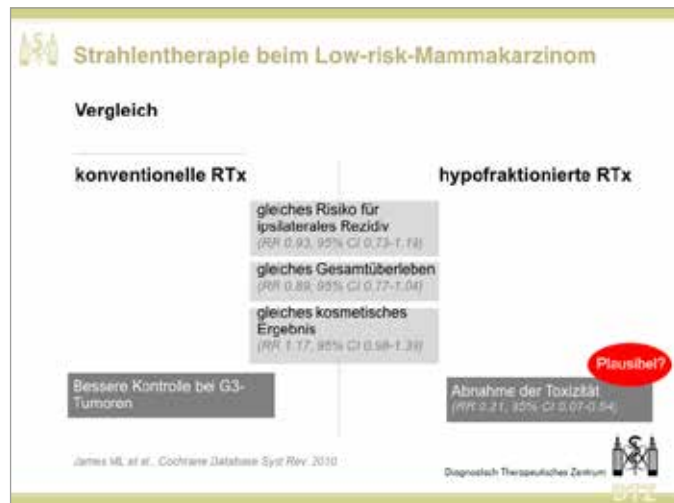
26



27



28



29

Strahlentherapie beim Low-risk-Mammakarzinom

Vergleich

konventionelle RTx	hypofraktionierte RTx
gleiches Risiko für ipsilaterales Rezidiv (RR 0.93, 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 0.58-1.38)	
Bessere Kontrolle bei G3-Tumoren	Abnahme der Toxizität (RR 0.21, 95% CI 0.07-0.54)

Langzeittoxizität

James ML et al. Cochrane Database Syst Rev 2010

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DFTZ

30

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(4): p. 748-53

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DFTZ

31

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 DFTZ

32

Bedeutung der Knochenmetastasen für Patienten

Beeinträchtigung der Lebensqualität und Prognose durch

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DFTZ

33

Strahlenbiologische Wirkung auf Knochenmetastasen

1. Antiinflammatorische Wirkung
 Sehr schnelle Besserung schon in den ersten Stunden
2. Abtötung von Tumorzellen
3. Wiederherstellung des physiologischen Knochenstoffwechsels
4. Wiederherstellung der Knochenmatrix (Resklosierung)

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DFTZ

34

Therapieoptionen

Effektivität der Strahlentherapie



50 % beschwerdefrei
90 % deutliche Besserung des Schmerzsyndroms

Wu JS, Wong R, 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;55:594-605

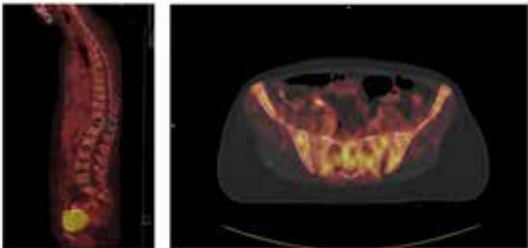
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DFTZ

35

Externe Bestrahlung: Klinisches Beispiel

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

09-12/2006 neoadjuvante Chemotherapie (3 x FEC, 3 x DOC)
 01/2010 BET rechts
 02-04/2010 adjuvante Radiotherapie der Brust
 seit 04/2010 antihormonelle Therapie



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTF

36



37

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 lokalem Prostatakarzinom
 Altersdurchschnitt : 66 Jahre

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTF

38

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTF

39

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%

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTF

40

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

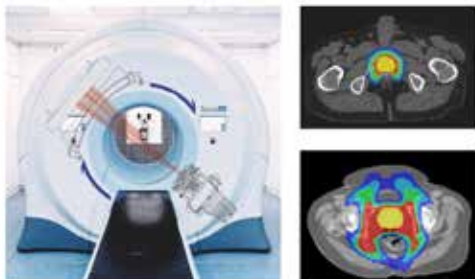
Mit Strahlentherapie oder OP:

- nur 10% starben an den Prostatakarzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTF

Strahlentherapie Prostata-CA

Zielvolumen ohne und mit Lymphabfluß:



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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

TNM-Klassifikation der Patienten

	T1-3	N1	M1a	M1b	c, B.
Konventionelles TNM-Staging	2	3	3	5	15
TNM-Staging nach PSMA	8	16	6	19	22

Nach Sterzing F, Klotzech C, Fiedler H et al. (2018) 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



Zusammenfassung

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de

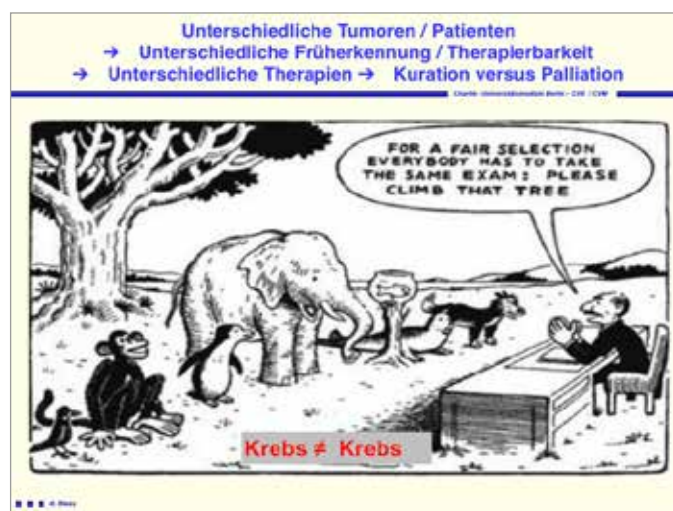
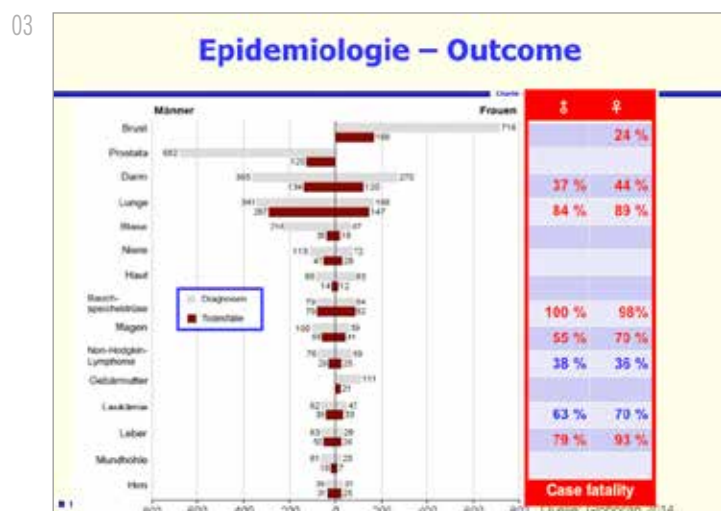
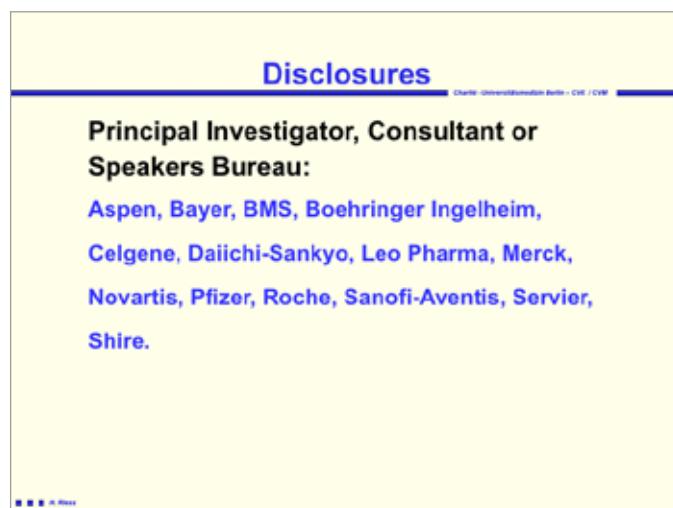
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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



Nicht erschrecken: Epidemiologie !

		Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
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)			
		Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Frauen im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
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 3)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)			
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 3)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)			
75 Jahren	16,1% (1 von 6)	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 %

■ ■ ■ 4-Story

APRIL 2013

Epidemiologie → Verändern !

		Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	57,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)			
45 Jahren	3,5% (1 von 29)	57,0% (1 von 2)	1,2% (1 von 81)	26,2% (1 von 4)			
55 Jahren	10,5% (1 von 10)	56,6% (1 von 2)	3,8% (1 von 26)	26,0% (1 von 4)			
65 Jahren	21,9% (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)	23,1% (1 von 5)			
Lebenszeitrisiko		50,8% (1 von 2)		25,8% (1 von 4)			
		Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Frauen im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
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 13)	38,0% (1 von 3)	2,6% (1 von 38)	19,4% (1 von 5)			
65 Jahren	13,0% (1 von 8)	34,0% (1 von 3)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)			
75 Jahren	16,1% (1 von 6)	28,1% (1 von 4)	8,1% (1 von 12)	16,6% (1 von 7)			
Lebenszeitrisiko		42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)			

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

4/20/2025

APR 2013

07

Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
35 Jahren	1,2% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 390)	26,1% (1 von 4)	
45 Jahren	3,2% (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	34,4% (1 von 3)	44,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	23,1% (1 von 5)	
Labordiagnostik		(1 von 2)			(1 von 4)
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Vorsorge/ Screening</p> <p>> 50 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Therapie</p> </div> </div>					
Frauen im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
35 Jahren	0,3% (1 von 310)	49,9% (1 von 2)	0,3% (1 von 310)	20,3% (1 von 5)	
45 Jahren	4,3% (1 von 23)	49,9% (1 von 2)	1,1% (1 von 92)	20,1% (1 von 5)	
55 Jahren	8,8% (1 von 11)	49,0% (1 von 2)	2,6% (1 von 38)	19,1% (1 von 5)	
65 Jahren	14,9% (1 von 7)	45,9% (1 von 2)	4,9% (1 von 20)	17,7% (1 von 6)	
75 Jahren	24,9% (1 von 4)	41,9% (1 von 2)	8,1% (1 von 12)	14,8% (1 von 7)	
Labordiagnostik		42,9% (1 von 2)		20,2% (1 von 5)	

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

4/10/2025

FIGURE 20-13

Epidemiologie → Verändern !

Erkrankungsrisiko				Sterberisiko	
Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
35 Jahren	1,1% (1 von 86)	51,0% (1 von 2)	0,3% (1 von 300)	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	34,4% (1 von 3)	44,4% (1 von 2)	12,9% (1 von 8)	21,1% (1 von 5)	
Lebenszeitrisiko	50,4% (1 von 2)		19,3% (1 von 5)		

Fragen im Alter von				in den nächsten 10 Jahren		jeweils		Sterberisiko	
Frauen im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	
35 Jahren	0,3% (1 von 2)		0,3% (1 von 30)	20,3% (1 von 5)					
45 Jahren	4,5% (1 von 2)		1,1% (1 von 9)	20,1% (1 von 5)					
55 Jahren	8,5% (1 von 12)		3,6% (1 von 28)	18,4% (1 von 5)					
65 Jahren	13,0% (1 von 8)		5,6% (1 von 18)	16,4% (1 von 6)					
75 Jahren	18,0% (1 von 6)		8,0% (1 von 13)	14,4% (1 von 7)					
Lebenszeitrisiko	42,9% (1 von 2)		19,3% (1 von 5)						

Vorsorge, Screening

Therapie

> 50 %

≈ 68 %

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

4/20/2025

APR 2015

09


Gehobenes Alter, Lebenszeit und -qualität

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

Wikipedia 2019

4/20/2025





4/20/2025

11

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

12

Veränderung biologischer Funktionen im Alter und mögliche Konsequenzen

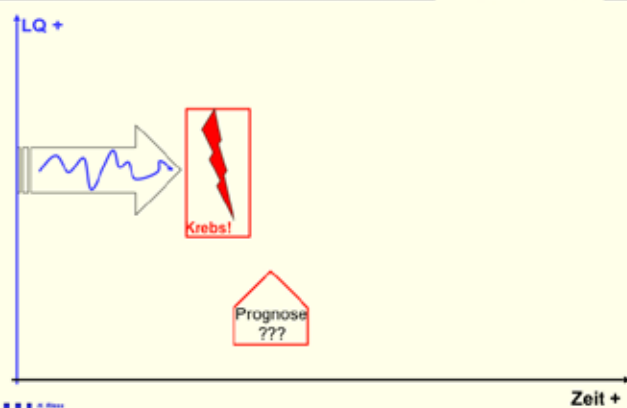
Parameter	Veränderungen im Alter	Folgen für die Chemotherapie
Fettanteil	Fettgewebsanteil ↑	Größere Verteilungsvolumen von lipophilen Substanzen → erhöhte HWZ ↑
Glomerulärfiltrationsrate	Glomerulärfiltrationsrate ↓	Veränderung der Clearance von hydrophilen Wirkstoffen → Senkung ↓
Serumalbumin	Albuminkonzentration ↓	Anteil des ungebundenen, frei bioverfügbaren Zytostatikums bei Substanzen mit hoher Proteinbindung ↑
Renale Funktion	GFR und tubuläre Funktion ↓	HWZ von renal eliminierten Wirkstoffen ↑
Gastrointestinaltrakt	Intestinale Mukosa-oberfläche ↓ relative Achlorhydrie Lebensmittelabsorption ↓ First-pass-Effekt ↓	Große Bioverfügbarkeit bestimmter Pharmaka ↓
Leber- und Kapazität	Leberdurchblutung ↓ First-pass-Effekt ↓	Kann altersbedingte Veränderungen des Zytostatika-Metabolismus
Herzfunktion	Überleitungs-geschwindigkeit ↓ Abnahme der Myozyten, Hypertonie, KHK	Gefahr einer kardiotoxischen Substanz
Urogenitalbereich	Prostatahyperplasie	Gefahr der Hämaturie
Atmung	Verminderung der Ventilation und der Diffusionskapazität	Gefahr der Lungenschädigung durch potentiell pneumotoxische Zytostatika nimmt zu
Hämatopoese	Abnahme der hämatopoetischen Reservekapazität	Schwere und Dauer der Zytostatika sind vermindert
Immunsystem	Abnahme der zellulären und humoralen Immunantwort	Erhöhtes Infektionsrisiko bei Neutropenie

Mayer P et al, Eur J Ger 2000

Mayer P et al, Eur J Ger 2000

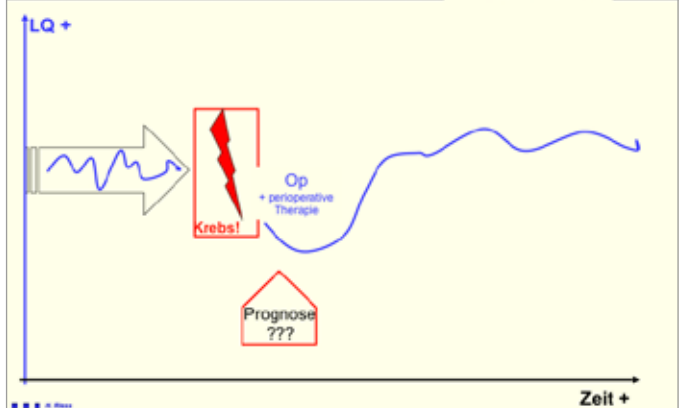
13

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



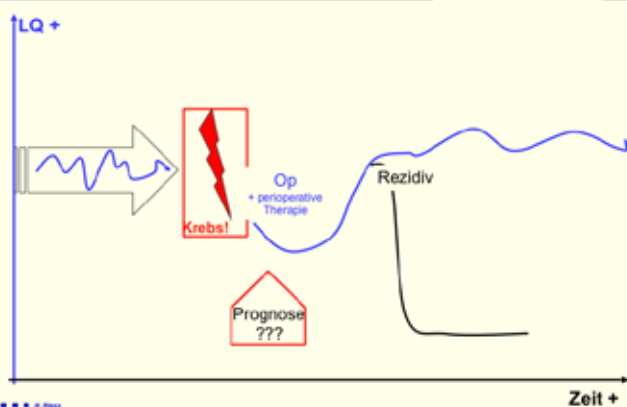
14

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



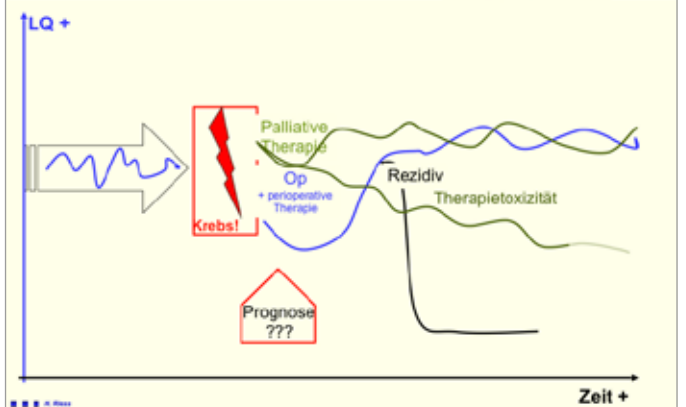
15

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

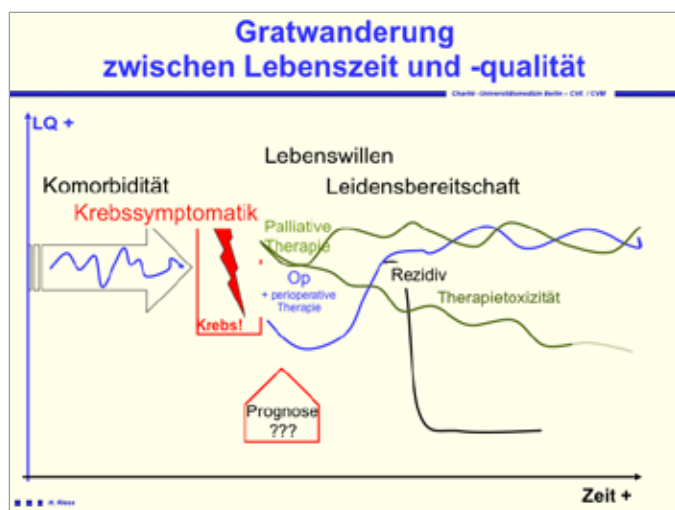


16

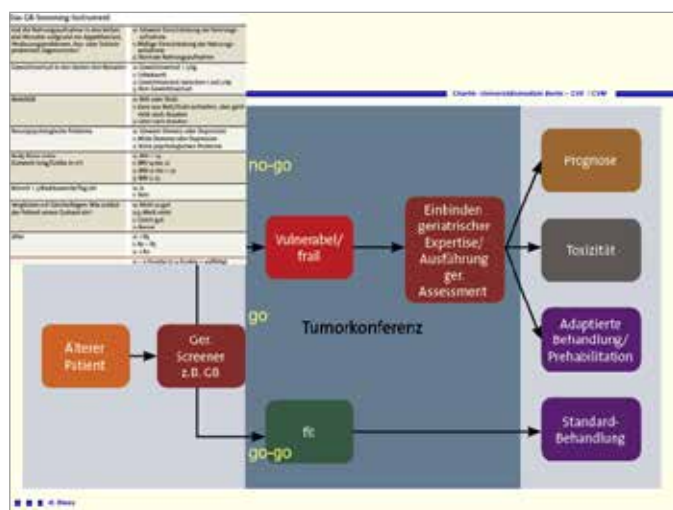
Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



17



18



19

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Charité - Universitätsmedizin Berlin - CME / CWM

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

Charité - Universitätsmedizin Berlin - CME / CWM

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 !

20

21

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität

Charité - Universitätsmedizin Berlin - CME / CWM

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

Charité - Universitätsmedizin Berlin - CME / CWM

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.

22

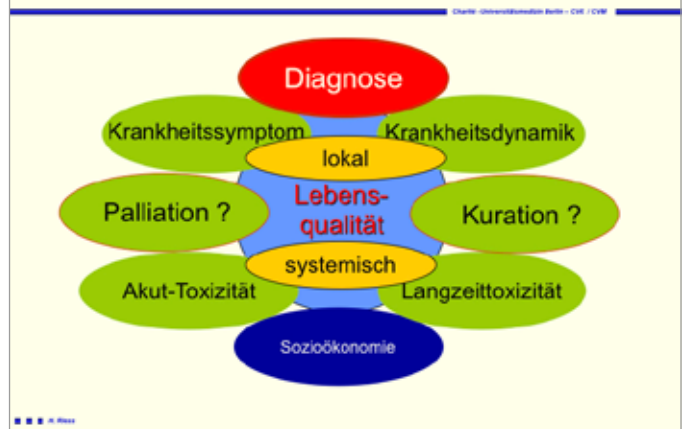
23

Gratwanderung zwischen Lebenszeit und -qualität



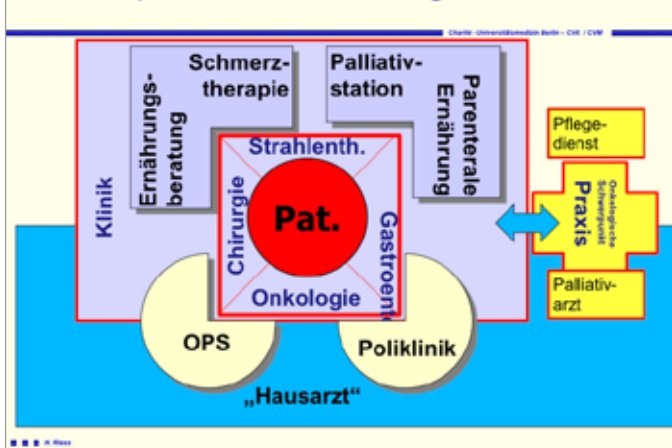
24

Determinanten der Therapiestrategie



25

Interdisziplinäres Viszeralonkologisches Zentrum



26

..... personalisierte Medizin

Therapieziel

Lebenssituation
Allgemeinzustand, Komorbiditäten, usw.

Therapieansprechen
Vortherapie, Notwendigkeit, molekulare Faktoren, Dynamik, usw.

Therapietoxizität
Vortherapie, Erregung, Vererbbarkeit, usw.

Patientenpräferenz

Chagall: Widow of America (Ausschnitt, Chicago)

27





DR. MED. KONRAD MOHNIKE

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

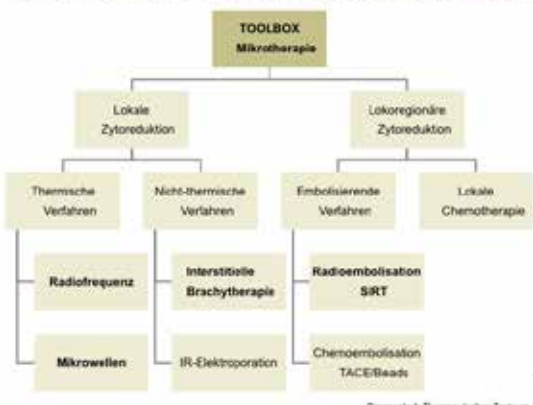
02

Demographische Entwicklung

Nicht-Maligne Erkrankungen für beide Geschlechter (100 = 100000 Einwohner) in Deutschland, nach Altersgruppen und Geschlecht: 1990-1999, 2000-2009, 2010-2019, 2020-2029, 2030-2039, 2040-2049, 2050-2059, 2060-2069, 2070-2079, 2080-2089, 2090-2099, 2100-2109, 2110-2119, 2120-2129, 2130-2139, 2140-2149, 2150-2159, 2160-2169, 2170-2179, 2180-2189, 2190-2199, 2200-2209, 2210-2219, 2220-2229, 2230-2239, 2240-2249, 2250-2259, 2260-2269, 2270-2279, 2280-2289, 2290-2299, 2300-2309, 2310-2319, 2320-2329, 2330-2339, 2340-2349, 2350-2359, 2360-2369, 2370-2379, 2380-2389, 2390-2399, 2400-2409, 2410-2419, 2420-2429, 2430-2439, 2440-2449, 2450-2459, 2460-2469, 2470-2479, 2480-2489, 2490-2499, 2500-2509, 2510-2519, 2520-2529, 2530-2539, 2540-2549, 2550-2559, 2560-2569, 2570-2579, 2580-2589, 2590-2599, 2600-2609, 2610-2619, 2620-2629, 2630-2639, 2640-2649, 2650-2659, 2660-2669, 2670-2679, 2680-2689, 2690-2699, 2700-2709, 2710-2719, 2720-2729, 2730-2739, 2740-2749, 2750-2759, 2760-2769, 2770-2779, 2780-2789, 2790-2799, 2800-2809, 2810-2819, 2820-2829, 2830-2839, 2840-2849, 2850-2859, 2860-2869, 2870-2879, 2880-2889, 2890-2899, 2900-2909, 2910-2919, 2920-2929, 2930-2939, 2940-2949, 2950-2959, 2960-2969, 2970-2979, 2980-2989, 2990-2999, 3000-3009, 3010-3019, 3020-3029, 3030-3039, 3040-3049, 3050-3059, 3060-3069, 3070-3079, 3080-3089, 3090-3099, 3100-3109, 3110-3119, 3120-3129, 3130-3139, 3140-3149, 3150-3159, 3160-3169, 3170-3179, 3180-3189, 3190-3199, 3200-3209, 3210-3219, 3220-3229, 3230-3239, 3240-3249, 3250-3259, 3260-3269, 3270-3279, 3280-3289, 3290-3299, 3300-3309, 3310-3319, 3320-3329, 3330-3339, 3340-3349, 3350-3359, 3360-3369, 3370-3379, 3380-3389, 3390-3399, 3400-3409, 3410-3419, 3420-3429, 3430-3439, 3440-3449, 3450-3459, 3460-3469, 3470-3479, 3480-3489, 3490-3499, 3500-3509, 3510-3519, 3520-3529, 3530-3539, 3540-3549, 3550-3559, 3560-3569, 3570-3579, 3580-3589, 3590-3599, 3600-3609, 3610-3619, 3620-3629, 3630-3639, 3640-3649, 3650-3659, 3660-3669, 3670-3679, 3680-3689, 3690-3699, 3700-3709, 3710-3719, 3720-3729, 3730-3739, 3740-3749, 3750-3759, 3760-3769, 3770-3779, 3780-3789, 3790-3799, 3800-3809, 3810-3819, 3820-3829, 3830-3839, 3840-3849, 3850-3859, 3860-3869, 3870-3879, 3880-3889, 3890-3899, 3900-3909, 3910-3919, 3920-3929, 3930-3939, 3940-3949, 3950-3959, 3960-3969, 3970-3979, 3980-3989, 3990-3999, 4000-4009, 4010-4019, 4020-4029, 4030-4039, 4040-4049, 4050-4059, 4060-4069, 4070-4079, 4080-4089, 4090-4099, 4100-4109, 4110-4119, 4120-4129, 4130-4139, 4140-4149, 4150-4159, 4160-4169, 4170-4179, 4180-4189, 4190-4199, 4200-4209, 4210-4219, 4220-4229, 4230-4239, 4240-4249, 4250-4259, 4260-4269, 4270-4279, 4280-4289, 4290-4299, 4300-4309, 4310-4319, 4320-4329, 4330-4339, 4340-4349, 4350-4359, 4360-4369, 4370-4379, 4380-4389, 4390-4399, 4400-4409, 4410-4419, 4420-4429, 4430-4439, 4440-4449, 4450-4459, 4460-4469, 4470-4479, 4480-4489, 4490-4499, 4500-4509, 4510-4519, 4520-4529, 4530-4539, 4540-4549, 4550-4559, 4560-4569, 4570-4579, 4580-4589, 4590-4599, 4600-4609, 4610-4619, 4620-4629, 4630-4639, 4640-4649, 4650-4659, 4660-4669, 4670-4679, 4680-4689, 4690-4699, 4700-4709, 4710-4719, 4720-4729, 4730-4739, 4740-4749, 4750-4759, 4760-4769, 4770-4779, 4780-4789, 4790-4799, 4800-4809, 4810-4819, 4820-4829, 4830-4839, 4840-4849, 4850-4859, 4860-4869, 4870-4879, 4880-4889, 4890-4899, 4900-4909, 4910-4919, 4920-4929, 4930-4939, 4940-4949, 4950-4959, 4960-4969, 4970-4979, 4980-4989, 4990-4999, 5000-5009, 5010-5019, 5020-5029, 5030-5039, 5040-5049, 5050-5059, 5060-5069, 5070-5079, 5080-5089, 5090-5099, 5100-5109, 5110-5119, 5120-5129, 5130-5139, 5140-5149, 5150-5159, 5160-5169, 5170-5179, 5180-5189, 5190-5199, 5200-5209, 5210-5219, 5220-5229, 5230-5239, 5240-5249, 5250-5259, 5260-5269, 5270-5279, 5280-5289, 5290-5299, 5300-5309, 5310-5319, 5320-5329, 5330-5339, 5340-5349, 5350-5359, 5360-5369, 5370-5379, 5380-5389, 5390-5399, 5400-5409, 5410-5419, 5420-5429, 5430-5439, 5440-5449, 5450-5459, 5460-5469, 5470-5479, 5480-5489, 5490-5499, 5500-5509, 5510-5519, 5520-5529, 5530-5539, 5540-5549, 5550-5559, 5560-5569, 5570-5579, 5580-5589, 5590-5599, 5600-5609, 5610-5619, 5620-5629, 5630-5639, 5640-5649, 5650-5659, 5660-5669, 5670-5679, 5680-5689, 5690-5699, 5700-5709, 5710-5719, 5720-5729, 5730-5739, 5740-5749, 5750-5759, 5760-5769, 5770-5779, 5780-5789, 5790-5799, 5800-5809, 5810-5819, 5820-5829, 5830-5839, 5840-5849, 5850-5859, 5860-5869, 5870-5879, 5880-5889, 5890-5899, 5900-5909, 5910-5919, 5920-5929, 5930-5939, 5940-5949, 5950-5959, 5960-5969, 5970-5979, 5980-5989, 5990-5999, 6000-6009, 6010-6019, 6020-6029, 6030-6039, 6040-6049, 6050-6059, 6060-6069, 6070-6079, 6080-6089, 6090-6099, 6100-6109, 6110-6119, 6120-6129, 6130-6139, 6140-6149, 6150-6159, 6160-6169, 6170-6179, 6180-6189, 6190-6199, 6200-6209, 6210-6219, 6220-6229, 6230-6239, 6240-6249, 6250-6259, 6260-6269, 6270-6279, 6280-6289, 6290-6299, 6300-6309, 6310-6319, 6320-6329, 6330-6339, 6340-6349, 6350-6359, 6360-6369, 6370-6379, 6380-6389, 6390-6399, 6400-6409, 6410-6419, 6420-6429, 6430-6439, 6440-6449, 6450-6459, 6460-6469, 6470-6479, 6480-6489, 6490-6499, 6500-6509, 6510-6519, 6520-6529, 6530-6539, 6540-6549, 6550-6559, 6560-6569, 6570-6579, 6580-6589, 6590-6599, 6600-6609, 6610-6619, 6620-6629, 6630-6639, 6640-6649, 6650-6659, 6660-6669, 6670-6679, 6680-6689, 6690-6699, 6700-6709, 6710-6719, 6720-6729, 6730-6739, 6740-6749, 6750-6759, 6760-6769, 6770-6779, 6780-6789, 6790-6799, 6800-6809, 6810-6819, 6820-6829, 6830-6839, 6840-6849, 6850-6859, 6860-6869, 6870-6879, 6880-6889, 6890-6899, 6900-6909, 6910-6919, 6920-6929, 6930-6939, 6940-6949, 6950-6959, 6960-6969, 6970-6979, 6980-6989, 6990-6999, 7000-7009, 7010-7019, 7020-7029, 7030-7039, 7040-7049, 7050-7059, 7060-7069, 7070-7079, 7080-7089, 7090-7099, 7100-7109, 7110-7119, 7120-7129, 7130-7139, 7140-7149, 7150-7159, 7160-7169, 7170-7179, 7180-7189, 7190-7199, 7200-7209, 7210-7219, 7220-7229, 7230-7239, 7240-7249, 7250-7259, 7260-7269, 7270-7279, 7280-7289, 7290-7299, 7300-7309, 7310-7319, 7320-7329, 7330-7339, 7340-7349, 7350-7359, 7360-7369, 7370-7379, 7380-7389, 7390-7399, 7400-7409, 7410-7419, 7420-7429, 7430-7439, 7440-7449, 7450-7459, 7460-7469, 7470-7479, 7480-7489, 7490-7499, 7500-7509, 7510-7519, 7520-7529, 7530-7539, 7540-7549, 7550-7559, 7560-7569, 7570-7579, 7580-7589, 7590-7599, 7600-7609, 7610-7619, 7620-7629, 7630-7639, 7640-7649, 7650-7659, 7660-7669, 7670-7679, 7680-7689, 7690-7699, 7700-7709, 7710-7719, 7720-7729, 7730-7739, 7740-7749, 7750-7759, 7760-7769, 7770-7779, 7780-7789, 7790-7799, 7800-7809, 7810-7819, 7820-7829, 7830-7839, 7840-7849, 7850-7859, 7860-7869, 7870-7879, 7880-7889, 7890-7899, 7900-7909, 7910-7919, 7920-7929, 7930-7939, 7940-7949, 7950-7959, 7960-7969, 7970-7979, 7980-7989, 7990-7999, 8000-8009, 8010-8019, 8020-8029, 8030-8039, 8040-8049, 8050-8059, 8060-8069, 8070-8079, 8080-8089, 8090-8099, 8100-8109, 8110-8119, 8120-8129, 8130-8139, 8140-8149, 8150-8159, 8160-8169, 8170-8179, 8180-8189, 8190-8199, 8200-8209, 8210-8219, 8220-8229, 8230-8239, 8240-8249, 8250-8259, 8260-8269, 8270-8279, 8280-8289, 8290-8299, 8300-8309, 8310-8319, 8320-8329, 8330-8339, 8340-8349, 8350-8359, 8360-8369, 8370-8379, 8380-8389, 8390-8399, 8400-8409, 8410-8419, 8420-8429, 8430-8439, 8440-8449, 8450-8459, 8460-8469, 8470-8479, 8480-8489, 8490-8499, 8500-8509, 8510-8519, 8520-8529, 8530-8539, 8540-8549, 8550-8559, 8560-8569, 8570-8579, 8580-8589, 8590-8599, 8600-8609, 8610-8619, 8620-8629, 8630-8639, 8640-8649, 8650-8659, 8660-8669, 8670-8679, 8680-8689, 8690-8699, 8700-8709, 8710-8719, 8720-8729, 8730-8739, 8740-8749, 8750-8759, 8760-8769, 8770-8779, 8780-8789, 8790-8799, 8800-8809, 8810-8819, 8820-8829, 8830-8839, 8840-8849, 8850-8859, 8860-8869, 8870-8879, 8880-8889, 8890-8899, 8900-8909, 8910-8919, 8920-8929, 8930-8939, 8940-8949, 8950-8959, 8960-8969, 8970-8979, 8980-8989, 8990-8999, 9000-9009, 9010-9019, 9020-9029, 9030-9039, 9040-9049, 9050-9059, 9060-9069, 9070-9079, 9080-9089, 9090-9099, 9100-9109, 9110-9119, 9120-9129, 9130-9139, 9140-9149, 9150-9159, 9160-9169, 9170-9179, 9180-9189, 9190-9199, 9200-9209, 9210-9219, 9220-9229, 9230-9239, 9240-9249, 9250-9259, 9260-9269, 9270-9279, 9280-9289, 9290-9299, 9300-9309, 9310-9319, 9320-9329, 9330-9339, 9340-9349, 9350-9359, 9360-9369, 9370-9379, 9380-9389, 9390-9399, 9400-9409, 9410-9419, 9420-9429, 9430-9439, 9440-9449, 9450-9459, 9460-9469, 9470-9479, 9480-9489, 9490-9499, 9500-9509, 9510-9519, 9520-9529, 9530-9539, 9540-9549, 9550-9559, 9560-9569, 9570-9579, 9580-9589, 9590-9599, 9600-9609, 9610-9619, 9620-9629, 9630-9639, 9640-9649, 9650-9659, 9660-9669, 9670-9679, 9680-9689, 9690-9699, 9700-9709, 9710-9719, 9720-9729, 9730-9739, 9740-9749, 9750-9759, 9760-9769, 9770-9779, 9780-9789, 9790-9799, 9800-9809, 9810-9819, 9820-9829, 9830-9839, 9840-9849, 9850-9859, 9860-9869, 9870-9879, 9880-9889, 9890-9899, 9900-9909, 9910-9919, 9920-9929, 9930-9939, 9940-9949, 9950-9959, 9960-9969, 9970-9979, 9980-9989, 9990-9999, 10000-10009, 10010-10019, 10020-10029, 10030-10039, 10040-10049, 10050-10059, 10060-10069, 10070-10079, 10080-10089, 10090-10099, 10100-10109, 10110-10119, 10120-10129, 10130-10139, 10140-10149, 10150-10159, 10160-10169, 10170-10179, 10180-10189, 10190-10199, 10200-10209, 10210-10219, 10220-10229, 10230-10239, 10240-10249, 10250-10259, 10260-10269, 10270-10279, 10280-10289, 10290-10299, 10300-10309, 10310-10319, 10320-10329, 10330-10339, 10340-10349, 10350-10359, 10360-10369, 10370-10379, 10380-10389, 10390-10399, 10400-10409, 10410-10419, 10420-10429, 10430-10439, 10440-10449, 10450-10459, 10460-10469, 10470-10479, 10480-10489, 10490-10499, 10500-10509, 10510-10519, 10520-10529, 10530-10539, 10540-10549, 10550-10559, 10560-10569, 10570-10579, 10580-10589, 10590-10599, 10600-10609, 10610-10619, 10620-10629, 10630-10639, 10640-10649, 10650-10659, 10660-10669, 10670-10679, 10680-10689, 10690-10699, 10700-10709, 10710-10719, 10720-10729, 10730-10739, 10740-10749, 10750-10759, 10760-10769, 10770-10779, 10780-10789, 10790-10799, 10800-10809, 10810-10819, 10820-10829, 10830-10839, 10840-10849, 10850-10859, 10860-10869, 10870-10879, 10880-10889, 10890-10899, 10900-10909, 10910-10919, 10920-10929, 10930-10939, 10940-10949, 10950-10959, 10960-10969, 10970-10979, 10980-10989, 10990-10999, 11000-11009, 11010-11019, 11020-11029, 11030-11039, 11040-11049, 11050-11059, 11060-11069, 11070-11079, 11080-11089, 11090-11099, 11100-11109, 11110-11119, 11120-11129, 11130-11139, 11140-11149, 11150-11159, 11160-11169, 11170-11179, 11180-11189, 11190-11199, 11200-11209, 11210-11219, 11220-11229, 11230-11239, 11240-11249, 11250-11259, 11260-11269, 11270-11279, 11280-11289, 11290-11299, 11300-11309, 11310-11319, 11320-11329, 11330-11339, 11340-11349, 11350-11359, 11360-11369, 11370-11379, 11380-11389, 11390-11399, 11400-11409, 11410-11419, 11420-11429, 11430-11439, 11440-11449, 11450-11459, 11460-11469, 11470-11479, 11480-11489, 11490-11499, 11500-11509, 11510-11519, 11520-11529, 11530-11539, 11540-11549, 11550-11559, 11560-11569, 11570-11579, 11580-11589, 11590-11599, 11600-11609, 11610-11619, 11620-11629, 11630-11639, 11640-11649, 11650-11659, 11660-11669, 11670-11679, 11680-11689, 11690-11699, 11700-11709, 11710-11719, 11720-11729, 11730-11739, 11740-11749, 11750-11759, 11760-11769, 11770-11779, 11780-11789, 11790-11799, 11800-11809, 11810-11819, 11820-11829, 11830-11839, 11840-11849, 11850-11859, 11860-11869, 11870-11879, 11880-11889, 11890-11899, 11900-11909, 11910-11919, 11920-11929, 11930-11939, 11940-11949, 11950-11959, 11960-11969, 11970-11979, 11980-11989, 11990-11999, 12000-12009, 12010-12019, 12020-12029, 12030-12039, 12040-12049, 12050-12059, 12060-12069, 12070-12079, 12080-12089, 12090-12099, 12100-12109, 12110-12119, 12120-12129, 12130-12139, 12140-12149, 12150-12159, 12160-12169, 12170-12179, 12180-12189, 12190-12199, 12200-12209, 12210-12219, 12220-12229, 12230-12239, 12240-12249, 12250-12259, 12260-12269, 12270-12279, 12280-12289, 12290-12299, 12300-12309, 12310-12319, 12320-12329, 12330-12339, 12340-12349, 12350-12359, 12360-12369, 12370-12379, 12380-12389, 12390-12399, 12400-12409, 12410-12419, 12420-12429,

05

Verträgliche Therapien: lokaltheraeutische Optionen



AGENDA



1. Thermische Ablation

- MWA und RFA
- Studien
- Limitationen



2. iBT

- Grundlagen
- Studien
- Ablauf/Durchführung



3. SIRT

- Grundlagen
- Studien
- Ablauf/Durchführung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



06

07

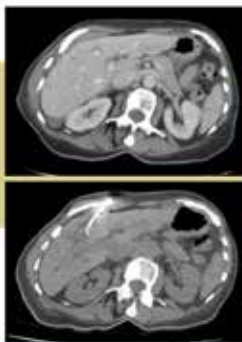
Lokale Ablation

Entwicklung effektiver lokaler Therapieverfahren

Radiofrequenzablation



Boston Scientific



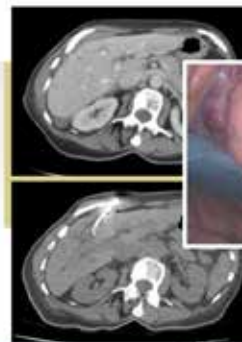
Lokale Ablation

Entwicklung effektiver lokaler Therapieverfahren

Radiofrequenzablation



Boston Scientific



08

09

Mikrowellenablationssystem

- 915MHz
- Bis 60Watt (pro Antenne)
- Eingebaute Kühlpumpe
- Bis zu drei synchronisierte Antennen

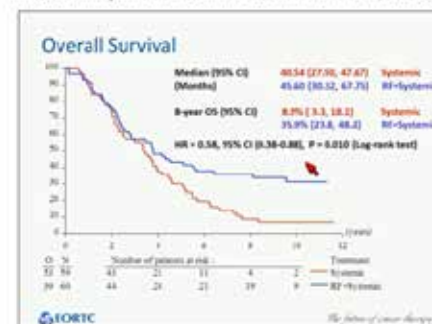


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Lokale Ablation/OMD mCRC

Additiver Wert in der interdisziplinären Therapie des hep mCRC
RFA bei inoperablen CRC Lebermetastasen, CLOCC study



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



10

11

RFA und Langzeitüberleben

European Journal of Cancer
Volume 47, April 2011, Pages 221-242

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

Thierry de Baat, R. M. Lantow, Yankai, Steven Yousif, Valerie Singh, Frederic Deschamps, Michel Doordyn, Dore Goss, Frans Huisman, David Malka

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

12

Thermale Ablation Langzeitüberleben

BMC Cancer

STUDY PROTOCOL Open Access

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

Robert S. Fildes¹, Hans H. Rana², Lauren G. P. H. Vancura³, Rajar A. J. M. van Tilburg⁴, Frederic J. Schell⁵, Nabil Hattar⁶, Hans C. de Jong⁷, Ben J. J. de Jong⁸, Saba M. Zandbergen⁹, Anneli M. Huis¹⁰, Lynn Kammann¹¹, Frank Huisman¹², Jean B. van der Meer¹³, Louis van Dam¹⁴, Hans-Joerg Geurtsen¹⁵, Veronique M. J. Geurtsen¹⁶, Remco M. F. van der Wal¹⁷, Martin B. Meijer¹⁸ and COLLISION Trial Group

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

13

Thermale Ablation Langzeitüberleben

BMC Cancer

Abstract

Background: Radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) are widely accepted techniques to eliminate small unresectable colorectal liver metastases (CLM). Although previous studies labelled thermal ablation inferior 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 for 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 ablatable CLM and no resectable disease.

Methods: In this two-arm, single-blind multi-center phase III clinical trial, six hundred and eighteen patients with at least one CLM (≥ 3 cm) will be included to undergo either surgical resection or thermal ablation of approved resectable CLM (≤ 3 cm). Primary endpoints are 5-year overall survival, time to local progression (TLP), primary and assisted technique efficacy (PTE, ATE), procedural morbidity and mortality, length of hospital stay, assessment of pain and quality of life (QoL), time-to-recurrence rate (TTR) and quality-adjusted life years (QALY).

Discussion: If thermal ablation proves to be non-inferior to hepatic resection (≥ 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: NCT00887950, January 11th 2011.

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

14

RFA vs. Resektion: Verträglichkeit

HIPB

REVIEW ARTICLE

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

Marinus J. van Amerongen¹, Eijder F. M. Jansinkens², Peter B. van den Boezem³, Jürgen J. Fütterer^{1,3} & Johannes H. W. de Wilt⁴

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

15

RFA vs. Resektion: Verträglichkeit

Table 1 Mortality analysis comparing complications between RFA and resection

Variables (no. evaluated studies ¹⁰)	Total no. events/patients RFA (%)	Total no. events/patients resection (%)	Odds Ratio RFA vs resection (95% CI)	P-value	I ²
Total complications (n = 14 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	119/956 (12)	317/1249 (25)	0.44 (0.28–0.73)	0.002	65%
30-day mortality (n = 2 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	2/524 (0.4)	5/636 (1)	0.56 (0.18–1.73)	0.32	0%
Pulmonary complications (n = 7 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	12/849 (2)	26/884 (3)	0.59 (0.17–2.05)	0.41	52%
Hemorrhages (n = 6 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	7/844 (1)	18/864 (2)	0.61 (0.22–1.68)	0.34	7%
Wound complications (n = 1 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	3/672 (0.4)	51/889 (7)	0.31 (0.11–0.83)	0.02	0%
Abscess (n = 4 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	10/525 (2)	25/498 (5)	0.64 (0.29–1.38)	0.25	0%
Cardiovascular complications (n = 2 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	1/407 (0.2)	7/244 (3)	0.24 (0.05–1.18)	0.08	0%
Intestinal complications (n = 2 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	3/669 (0.4)	26/706 (4)	0.31 (0.10–0.95)	0.04	14%
Peric complications (n = 3 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	5/407 (1)	3/244 (1)	1.16 (0.26–5.17)	0.86	0%
Biliary complications (n = 2 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	0/363 (0)	6/707 (0)	0.10 (0.01–0.78)	0.03	0%
Other (n = 2 ^{10,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100})	0/56 (0)	14/707 (2)	0.15 (0.02–1.28)	0.08	0%

RFA: radiofrequency ablation; CI: confidence interval.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

16

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

BMC Cancer

RESEARCH ARTICLE Open Access

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

Alinda Sedemirler^{1,2}, Robert Damm³, Julia Friege⁴, Max Sedemirler^{1,5}, Konrad Motzke^{1,6}, Maciej Pot^{1,7}, Peter Hain¹, Holger Anshauer^{1,8} and Jens Richter⁹

Methods: Two hundred thirty-six patients received radiofrequency ablation (RFA), CT-guided high-dose rate brachytherapy (HDR-BT) 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 system 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 (CAI) excluding mCRC in the index disease. Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression were used for statistical analysis.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

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

BRAC Cancer

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

BRAC Cancer

Table 1 Overview on procedures and outcome

	Patients	Procedures	Median overall survival (months) ^a	Comorbidity
			≥ 70 years	< 70 years
RFA	80	80	26.7 m	26.2 m
iBT	18	21		(p=0.76)
SIRT	1	1		(p=0.76)
HCR-IT	130	481	18.1 m	18.2 m
RFA	176	402		(p=0.85)
iBT	29	52		(p=0.85)
SIRT	8	8		
Y90-IT	86	143	6.9 m	6.7 m
				(p=0.86)

^aMedian for overall survival according to Cox regression analysis; patients (BRAC) refer to the comparison of survival between age-comorbidity groups

DTZ

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

BRAC Cancer

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

BRAC Cancer

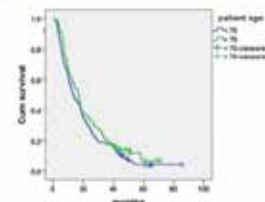


Fig. 8 Overall survival by age. Kaplan-Meier estimation for overall survival after RFA treatment by age ≥ 70 (132 months; n=173) and age < 70 (116 months; n=89). No difference in survival between groups (p=0.76) (Cox regression analysis)

Ergebnis:
Bildgeführte, lokalablativ Behandlungsverfahren sind auch bei älteren und multimorbiden Patienten sicher anwendbar.

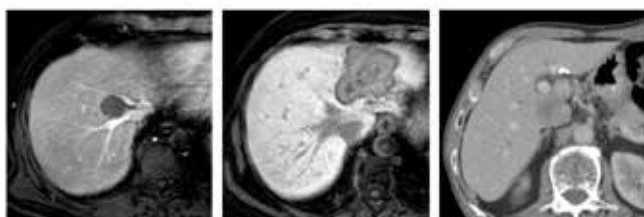
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

DTZ

Limitationen Radiofrequenzablation

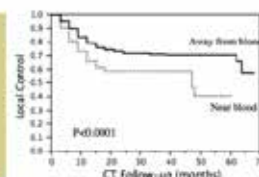
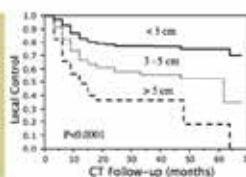
Limitationen

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



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum
DTZ

Limitationen Radiofrequenzablation



Berkner, Ann Surg Oncol 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
- Tumorgöße kein limitierender Faktor
- Kein Kühlungseffekt, zentrale Lage keine Limitation

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Vorteile IBT

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit

Strahlentherapie und Onkologie
May 2016, Volume 131, Issues 5, pp 189–194 | DOI:10.1007/s00066-016-0988-3

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

Complications and risk factors

Authors: Mohnike K, Wolf S, Damm R, Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Authors and affiliations: Mohnike K, Wolf S, Damm R, Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit

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

Characteristic	Value	Second line or more	Value
Age, years (mean ± SD)	66.08 (± 10.2)		
Male	111 (57.8)		
Tumor entity			
Colorectal carcinoma	84 (43.8)	Previous liver resection	76 (66.7)
Hepatocellular carcinoma	50 (26.0)	Previous tumor ablation ^b	51 (26.6)
Cholangiocarcinoma	16 (8.3)	RFA or LITT	23 (45.1)
Mammary carcinoma	13 (6.7)	TACE	13 (25.5)
Lung carcinoma	8 (4.2)	IBT	15 (29.4)
Others ^c	21 (10.9)	Stereotactic radiation	1 (2.0)
Diameter of the largest lesion		Previous other therapies ^d	12 (6.3)
< 5 cm	105 (54.7)	Liver cirrhosis	50 (26.0)
5–10 cm	68 (34.4)	Child–Pugh class A (76 interventions)	44 (88.0)
> 10 cm	12 (6.3)	B (12 interventions)	6 (12.0)
Diffuse tumor spread	9 (4.7)	Portal vein thrombosis (30 interventions) ^f	15 (7.8)
More than one lesion to treat	79 (41.1)	Karnofsky index ≥ 70 %	188 (97.9)
Previous chemotherapy	114 (59.4)		
First line	38 (33.3)		

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2016) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Brachytherapie bei Lebermetastasen: Verträglichkeit

Tab. 3 Complications after IBT and subsequent treatment

Complication	Cases, n (%)	Treatment ^a	Interval ^b
Major			
Bleeding CTCAE IV	1 (0.5)	Surgery, resolved	24 h
Bleeding CTCAE III	4 (2.1)	DKA and/or PRBC, resolved	24 h
Asthenia CTCAE III	1 (0.5)	Diarrhea and diuretics, resolved	48 h
Ulcer, GI	1 (0.5)	Endoscopic intervention, resolved	5 weeks–8 months
Non-clinic RILD	1 (0.5)	Symptomatic, UDC, resolved	7 weeks
Liver abscess	4 (2.1)	Diarrhea and antibiotics, resolved	4 days–8 months
Bile duct occlusion ^c	1 (0.5)	Endoscopic stenting, resolved	1 week
30-day mortality	7 (3.6)		

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2016) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

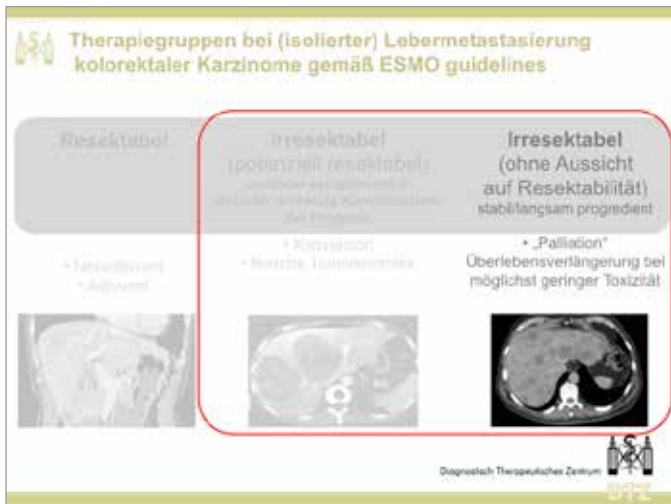
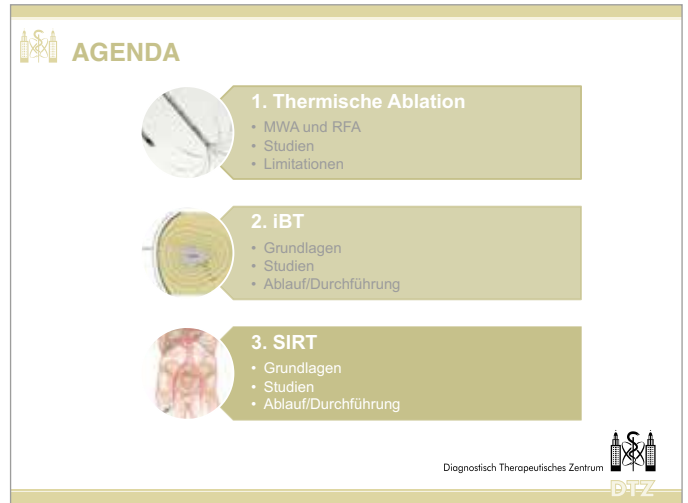
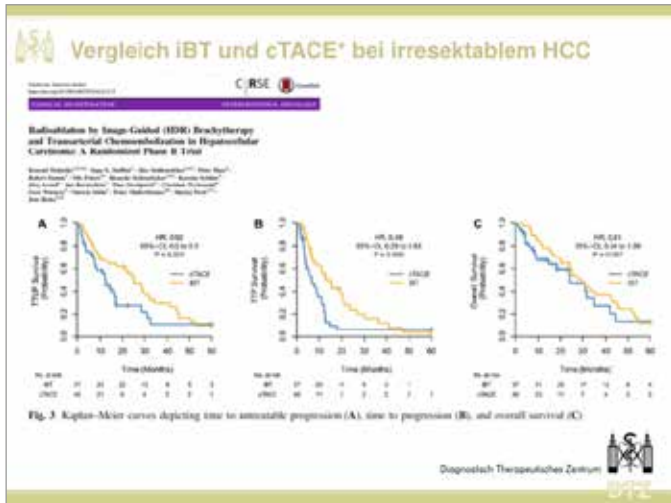
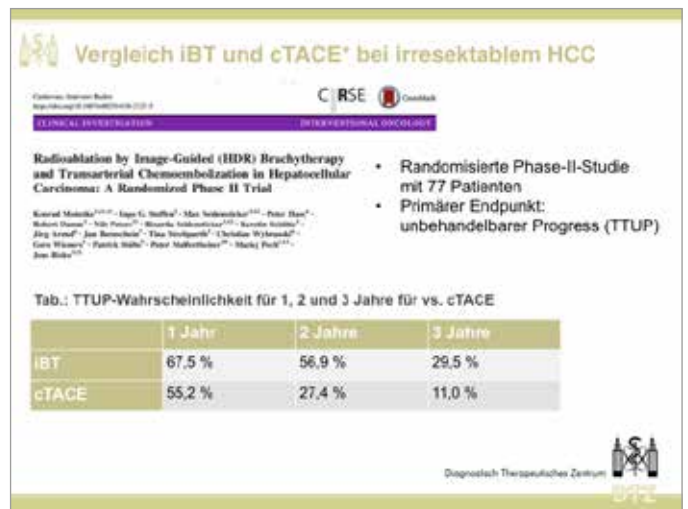
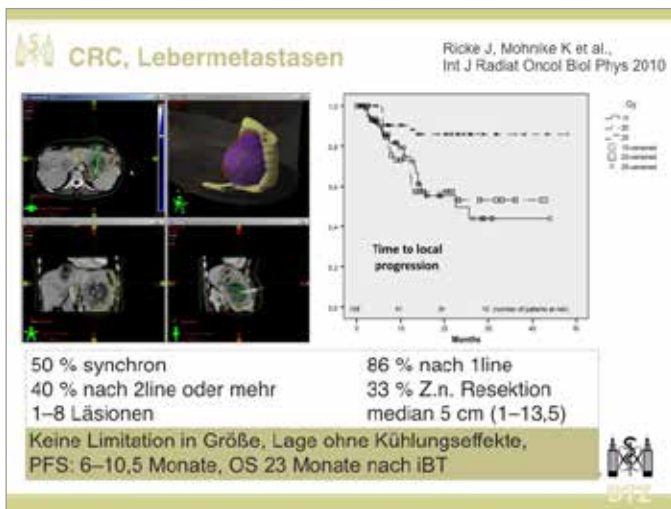
Brachytherapie bei Lebermetastasen

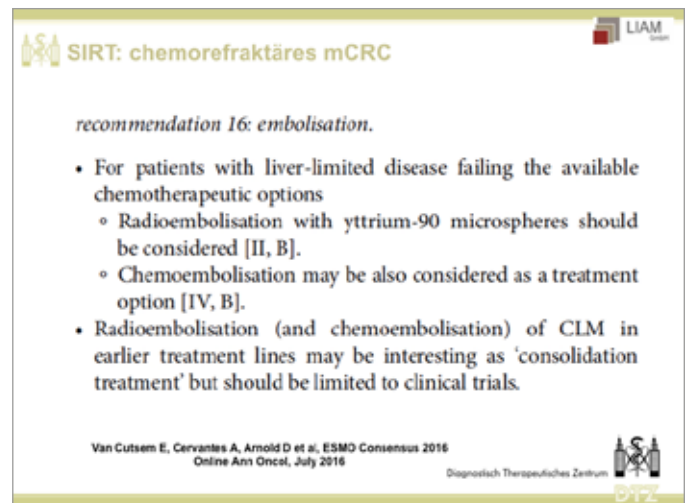
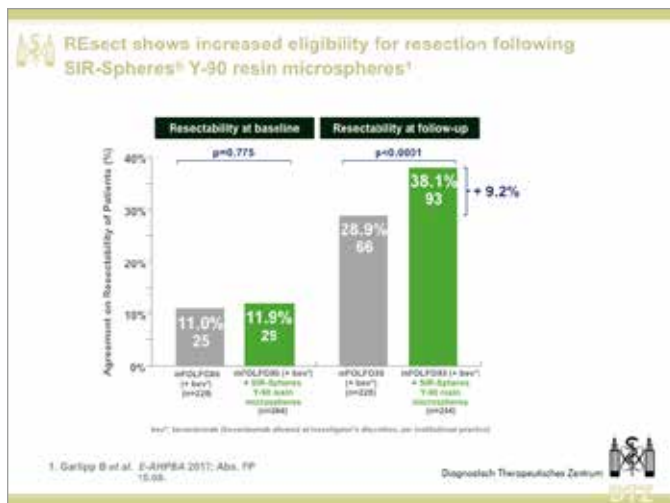
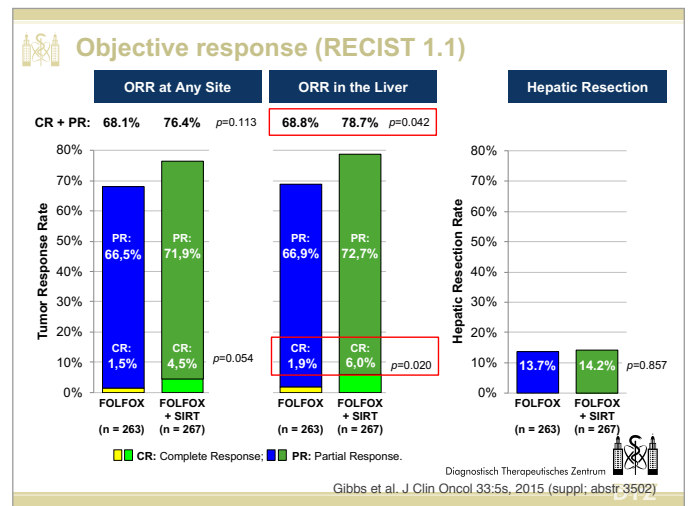
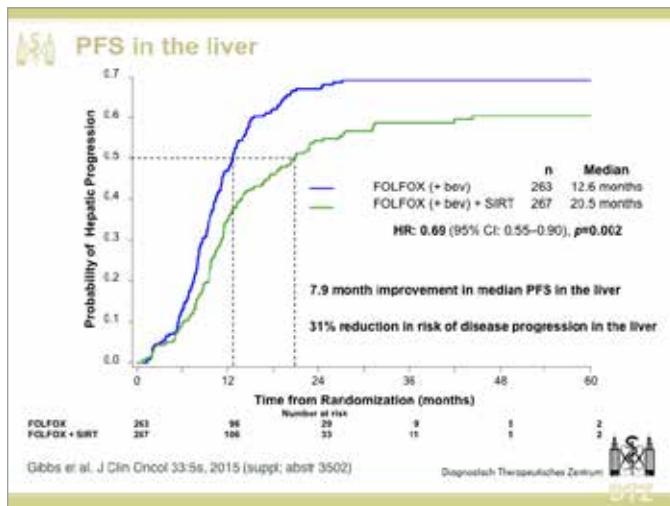
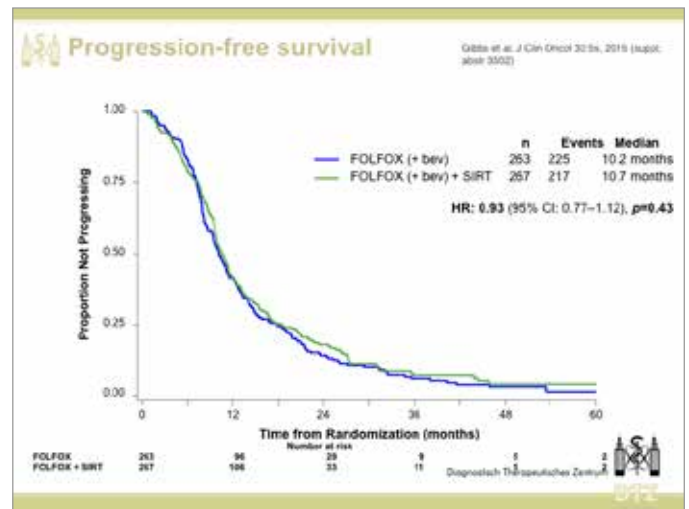
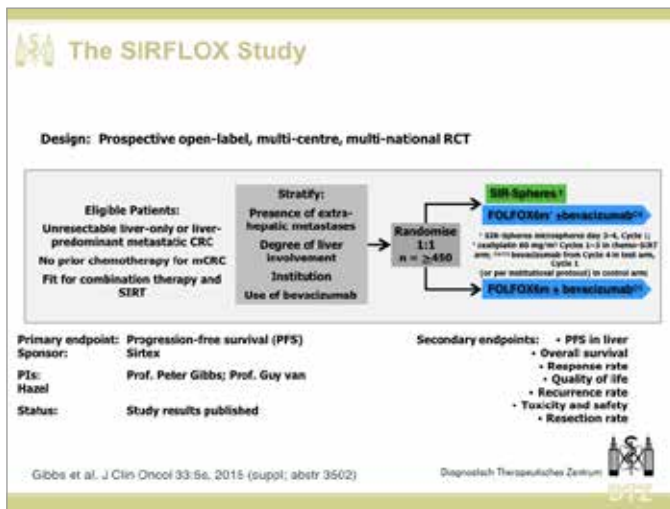
Indication	Medianes Gesamtüberleben (in Monaten)
Mammakarzinom	27,9
Kolorektale Lebermetastasen	21,5
Hepatozelluläres Karzinom	21,2
Cholangiozelluläres Karzinom	16,3
Lungenkarzinom	8,7
Andere maligne Erkrankungen	24,1

Das mediane Gesamtüberleben aller Patienten beträgt 20,5 Monate.

Mohnike K, Wolf S, Damm R et al. (2016) Strahlenther Onkol 192(5): 288–296

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum







Fallbeispiele

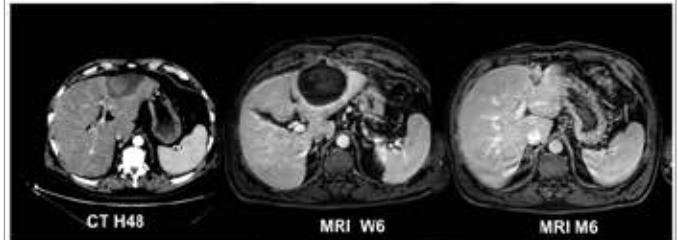
1. MWA und RFA
2. iBT
3. SIRT

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



MWA: Liver case reports

Large necrosis in a short time



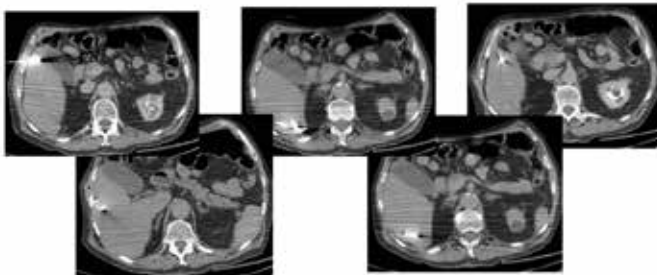
3 cm HCC
80 W – 10 minutes – 2,45 Ghz
Procedural time: 30 minutes

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



MWA: Liver case reports

Multiple ablations in a short time



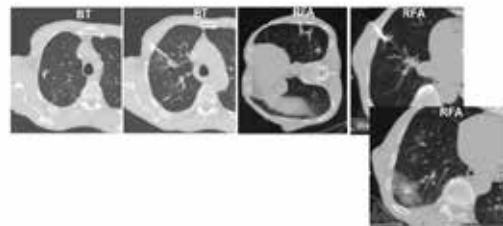
mCRC
5 ablations 40W – 3 to 5 min
Procedural time < 90 min

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



BT und RFA: oligometastatic disease in mCRC

- 71m, ED CRC 07/11 (RAS non-wt), KHK, Z.n. MI/CI, 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/CI, 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

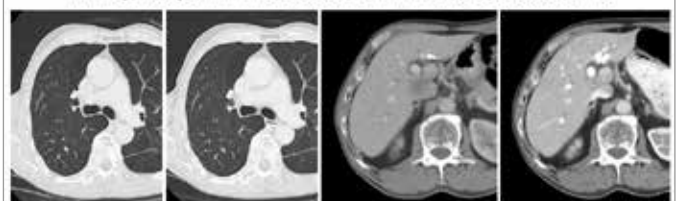


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



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), 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



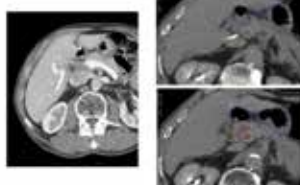
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



53

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), ErhaltungsTx
- ED hep 11/13, Resektion S3 nach CTX (FOLFIRI/Bev), ErhaltungsTx
- 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



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



54



Fallbeispiele

1. MWA und RFA
2. IBT
3. SIRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



55

Kontrolle/Detektion



PET-CT

CT

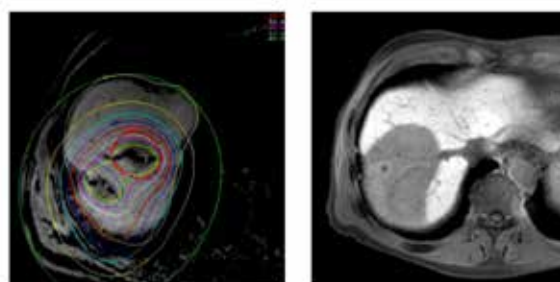
MRT

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



56

Leber: Therapiekontrolle mittels Primovist-MRT

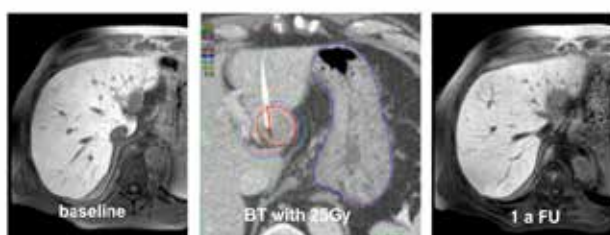


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



57

Therapiekontrolle PET/CT



baseline

BT with 25Gy

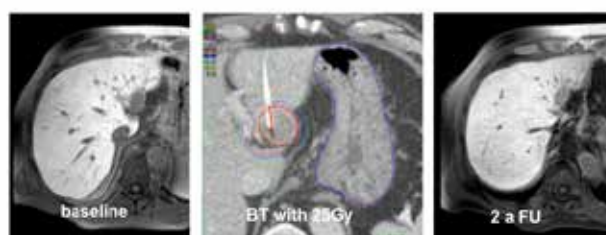
1 a FU

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



58

Therapiekontrolle PET/CT



baseline

BT with 25Gy

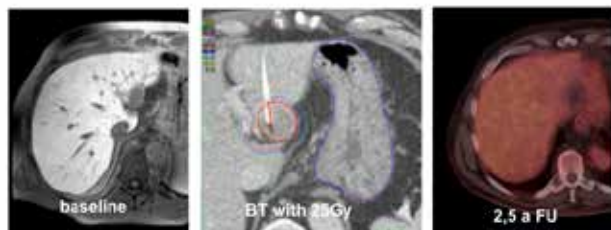
2 a FU

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



59

Therapiekontrolle PET/CT

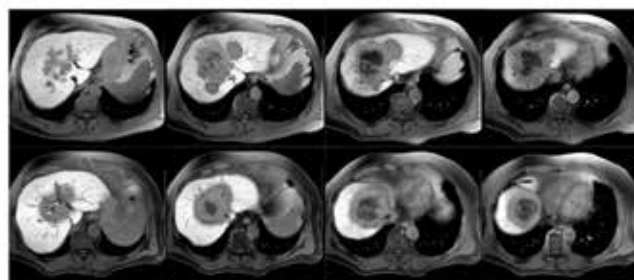


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



60

Kolorektale Lebermetastasen

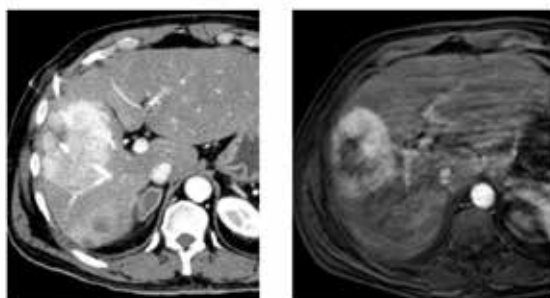


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



61

HCC, 15 Gy

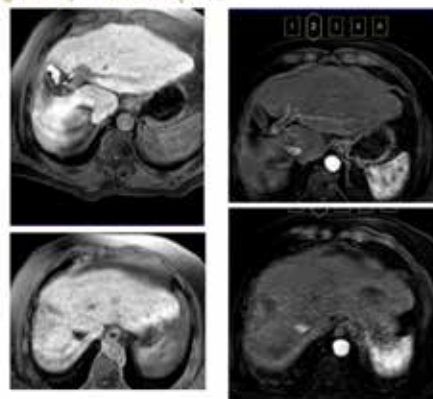


Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



62

HCC, 7 Jahre später



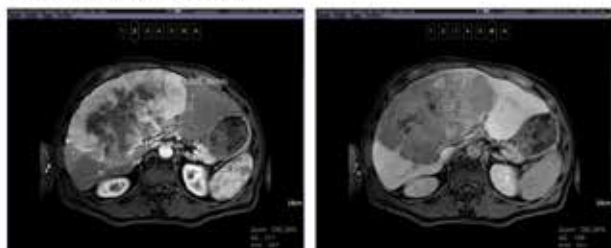
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



63

55J, IHCCC.

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



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



64

VK Februar 2017



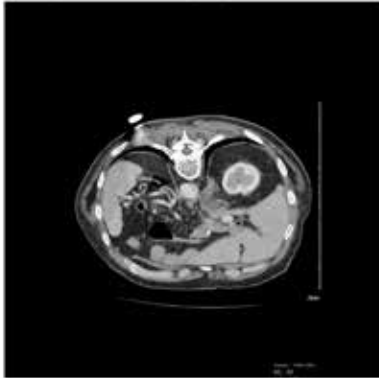
- 2,5 Jahre rezidivfreies Überleben
- Ausgedehnte Läsion nach mehrzeitiger iBT (+Gem/Cis) nach mRECIST in Vollremission
- Kleine Satellitenmetastasen in Vollremission
- Kein extrahepatischer Tumornachweis

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



65

65 Retroperitoneale Lymphknotenmetastasen

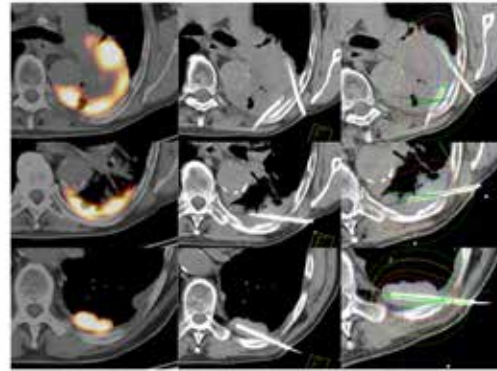


Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



66

66 Lunge, Bronchial-Ca.-Rezidiv, unregelmäßiges Volumen



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



67

67 Typische Indikationen beim Nierenzellkarzinom

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



68

68 Bilaterales Nierenzellkarzinom

73-jährige Patientin

- Diabetes mellitus Typ 1
- Diabetische Nephropathie
- Chronische Niereninsuffizienz Stadium 4



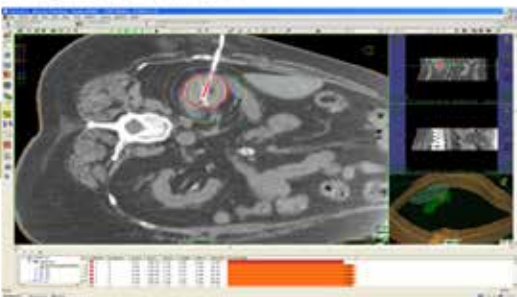
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



69

69 Bilaterales Nierenzellkarzinom

Brachytherapie rechts 2011



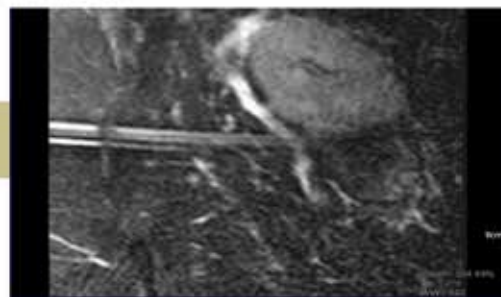
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



70

70 Bilaterales Nierenzellkarzinom

RFA links 2011



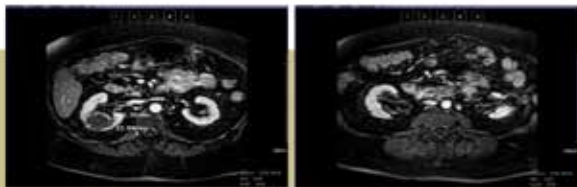
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



71

Bilaterales Nierenzellkarzinom

3 Monate nach Therapie



Creatinin 190

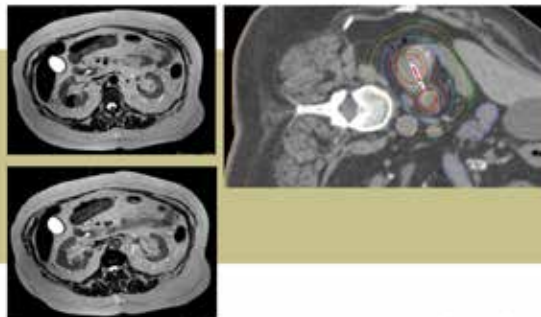
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



72

Bilaterales Nierenzellkarzinom

Randrezidiv 2013; erneute Brachytherapie



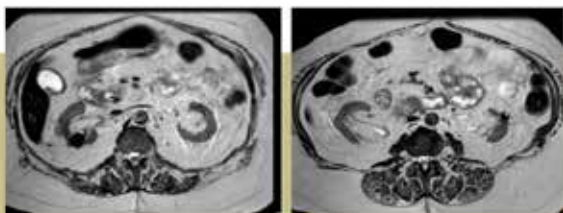
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



73

Bilaterales Nierenzellkarzinom

Januar 2016; anhaltende Remission



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



74

Kontralaterales Tumorrezidiv eines Nierenzellkarzinoms

72-jähriger Patient

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



• 09/2014

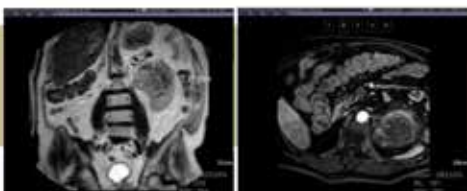
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



75

Kontralaterales Tumorrezidiv eines Nierenzellkarzinoms

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



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



76

Fallbeispiele

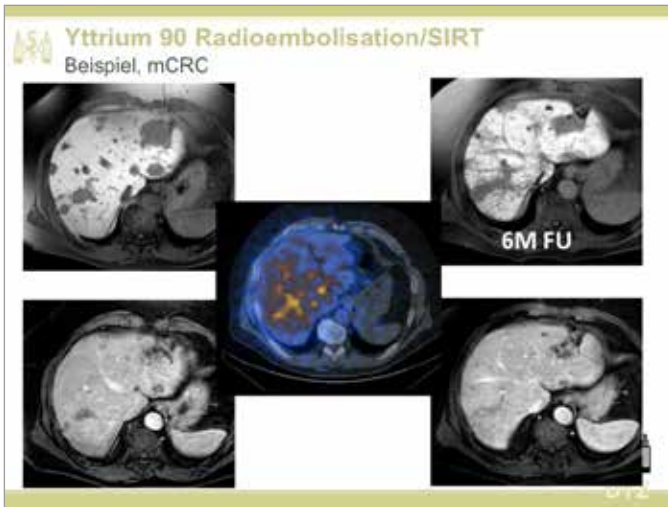
Fallbeispiele

1. MWA und RFA
2. iBT
3. SIRT

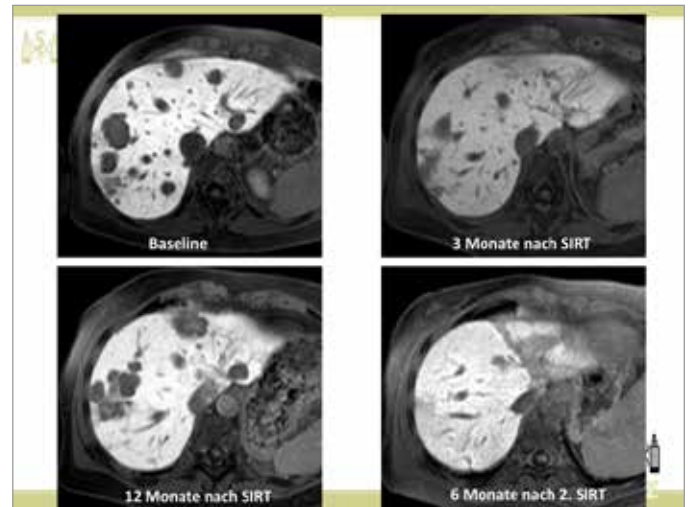
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



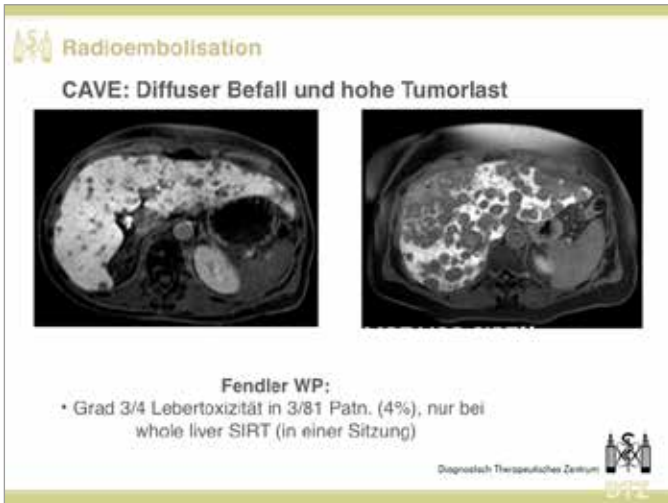
77



78



79



80



81





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 DTZ

02

AGENDA

Einleitung	Versorgungssituation
------------	----------------------

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

03

Strahlentherapie

RTx

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

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

04

Strahlentherapie

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

Keine unbegrenzte Dosissteigerung möglich

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

11

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

12

Vergleich der bildgebenden Verfahren

Statistischer Vergleich: Sensitivität / Spezifität

	CT	PET	Sens. / Spez.
T Tumor			95 / 90
N Node			80 / 80
M Fernmetastase			85 / 95

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

13

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

Quelle: J Clin Oncol 29:2012 (suppl. abstr 7018)

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

14

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Cervixkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

15

Ösophaguskarzinome

Die Erkrankung in Zahlen

relativen 5-Jahres-Überlebensrate:

Männer bei 18 %
Frauen bei 20 %

Gründe:

- Spätes Auftreten der Beschwerden
- Aggressive Tumorbilologie
- Lokalisation schränkt radikale Therapie ein

Männer erkranken etwa 4-5 x häufiger

Quelle: Kretsch, H., Saito, C., Kötter, K., & Hentschel, B. (2012). Sensitivity Profile in Gastroesophageal Cancer (GEC) - an EB-RT. Berlin: „Patient Focus Institut“ und „Gesellschaft des Gastroenterologen und Hepatologen e.V.“

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

16

Ösophaguskarzinome

ÖSOPHAGUS-KARZINOM

Sensitivity: 96.9%
Specificity: 46.2%

Sensitivity: 80%
Specificity: 95%
Accuracy: 94%
(Park et al., 2018)

Sensitivity and specificity was 74.7% (95% CI: 64.3–83.4%) and 93.7% (95% CI: 91.6–95.4%), respectively.
(Goosse et al., 2018)

bei 10% aller kurativen Patienten, Nachweis Filiae im PET

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTE

17

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-Lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

18

Hodgkin-Lymphom

Studien Lage

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

19

Hodgkin-Lymphom

Praxis

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

20

Hodgkin-Lymphom

Methodenbewertung

Gemeinsamer Bundesausschuss

Über den G-BA Themen Notizen

Bezug: 17. März 2018 - Die Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat den Beschluss der Positronenemissionstomographie (PET), Positronenemissionstomographie (PET) zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebserkrankungen - Weitere Einsatzbereiche werden Krankenkassenleistung

Methodenbewertung

PET, PET/CT zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebserkrankungen - Weitere Einsatzbereiche werden Krankenkassenleistung

Werte, 17. März 2018 - Die Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat den Beschluss der Positronenemissionstomographie (PET), Positronenemissionstomographie (PET) zur Unterstützung von Therapieentscheidungen bei Krebserkrankungen - Weitere Einsatzbereiche werden Krankenkassenleistung

Die PET, PET/CT kann künftig bei folgenden Patientengruppen und Indikationen sowohl im Krankheits- als auch in der rezidivierten Erkrankung durchgeführt werden:

- Krebserkrankungen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Rezidivdiagnose
- Krebserkrankungen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Rezidivdiagnose

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

21

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-Lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

22

Kopf-Hals-Tumoren

Opt. Staging v. Tumoren, LK, Fernmetastasen

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

23

Kopf-Hals-Tumoren

Methodenbewertung

Gemeinsamer Bundesausschuss Über den D-BA Themen Richtlinien

Bericht des 2. Plenums des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Methodenbewertung (M-EB) von PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

Methodenbewertung

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

Berlin, 16. März 2017: Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sind von einer PET/CT (Positronenemissionstomographie/Computertomographie) zu profitieren. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat nach Auswertung der aktuellen Studienlage zu der Diagnosestellung, dass die PET/CT in bestimmten Fällen geeignet ist, die invasive Diagnostik (Operationen und/oder Bestrahlung) zu vermeiden. Der G-BA hat mit seiner Beschlussfassung am Donnerstag in Berlin die Leistungserbringung dieser diagnostischen Untersuchung in der ambulanten Versorgung ermöglicht und die Kosten für die Untersuchung übernommen.

„Mit einer PET/CT kann der Primärtumor und eventuelle Metastasen bei Kopf-Hals-Tumoren sehr gut und präzise lokalisiert werden. Das ermöglicht es, die Behandlung zu optimieren und unnötige Operationen oder Bestrahlungen zu vermeiden“, so Dr. Ingrid Isenhardt, Vorsitzende des Gemeinsamen Bundesausschusses. „Zudem kann die PET/CT zur Stadiierung eines Tumors beitragen, was die Behandlung durch die PET/CT erleichtert. Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sind eine Kassenleistung zu sein.“

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

24

Kopf-Hals-Tumoren

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-Lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

25

Synergien in der Bestrahlungsplanung

KOLON

Gemeinsamer Bundesausschuss

Beschluss

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

Beschlusstext: 16.06.2016
Inkrafttreten: 01.09.2016
Beschluss veröffentlicht: 07.06.2016

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

26

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 DTFZ

27

Synergien in der Bestrahlungsplanung

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-Lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTFZ

28

Prostatakarzinom

Studie

Anzahl Patienten mit Befund

	Primärdiagnostik (15)	Rezidiagnostik (42)	Alle Patienten
Konventionelle CT	2/15	10/42	12/57 (21,1 %) (mind. 1 Lokalisation)
⁶⁸ Ga-PSMA-PET/CT	8/15	25/42	33/57 (57,9 %) (avg. 1,5 Lokalisationen)
Änderung TNM-Klassifikation	4/15 (26,7 %)	25/42 (59,5 %)	29/57 (50,9 %)

Nach Stenzler F, Kretschmer 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 DTFZ

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: 1666-1682)	2017	45,2
Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H et al. (Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 34-41)	2016	50,9
Bluemel C, Linke F, Herrmann K et al. (Eysenck 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: 920-925)	2017	46,3
Shakespeare TP (Radiat Oncol. doi: 10.1186/s13014-015-0548-8)	2015	59,0

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkin-lymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Kolonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Zervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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
Weighted summary of sensitivity, specificity, and OR for each modality

Modality	Sensitivity	Specificity	OR
CT			
Probed estimates	0,426	0,939	19,87
95% CI	0,36-0,50	0,92-0,96	6,18-62,91
P value ^a	P=0,001	P<0,001	P<0,001
I ² value	48,0%	94,3%	99,3%
MRI			
Probed estimates	0,147	0,881	12,38
95% CI	0,04-0,45	0,85-0,91	2,94-58,90
P value ^a	P=0,12	P<0,001	P<0,001
I ² value	40,0%	77,6%	94,8%
PET or PET/CT			
Probed estimates	0,719	0,987	98,32
95% CI	0,68-0,74	0,98-0,99	30,49-304,81
P value ^a	P<0,001	P<0,001	P<0,001
I ² value	99,2%	72,4%	79,2%

OR, odds ratio;
^a P value for heterogeneity.

1995–2010: 18 Studien auswertbar

Diagnostisch Therapie



Ovarialkarzinom

Diagnostik des Rezidivs

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 3
Pooled sensitivity, pooled specificity, AUC and p value

	Pooled sensitivity (95% CI)	Pooled specificity (95% CI)	AUC	p
CA 125	0,68 (0,63-0,72)	0,97 (0,94-0,97)	0,9218	0,145
CT	0,79 (0,74-0,84)	0,84 (0,79-0,88)	0,8943	0,348
MRI	0,75 (0,69-0,80)	0,78 (0,70-0,85)	0,7955	0,700
PET alone	0,68 (0,64-0,72)	0,89 (0,83-0,94)	0,9297	0,229
PET-CT	0,81 (0,80-0,84)	0,89 (0,81-0,93)	0,9555	0,109

1995–2007: 34 Studien auswertbar

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

Sensitivität der PET/CT in Rezidivdiagnostik ca. 90%

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



35

ASA

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkinlymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirnmetastasen	Cervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

36

ASA Mammakarzinom

Studie

International Journal of Radiation Oncology Biology • Physics
www.ijrojournal.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

37

ASA Mammakarzinom

ASV Richtlinie

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

5.1 ASV-Sonderregelung Mammakarzinom

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

Folgende Leistungen gehören nicht zum Behandlungsumfang:

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

A 2016, Stand 25. Dezember 2019

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

38

ASA

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkinlymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirntumore	Cervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

39

ASA 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

40

ASA

Bronchialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Hodgkinlymphom	Kopf-Hals-Tumoren	Colonkarzinom
Prostatakarzinom	Ovarialkarzinom	Mammakarzinom	Hirntumore	Cervix-Endometriumkarzinom

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum DTZ

41

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 Trial¹

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

42

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 PET-CT and diagnostic CT in the pelvic and abdomen/pelvis combined. AUC: Area Under Curve.

	PET-CT	CT	p value
Pelvis			
Sensitivity	0.83 (CI: 0.78-0.87)	0.79 (CI: 0.73-0.85)	0.35
Specificity	0.83 (CI: 0.54-0.76)	0.62 (CI: 0.33-0.88)	0.03
AUC	0.80 (CI: 0.71-0.88)	0.76 (CI: 0.67-0.85)	0.21
Combined abdomen/pelvis			
Sensitivity	0.81 (CI: 0.77-0.85)	0.77 (CI: 0.73-0.81)	0.17
Specificity	0.69 (CI: 0.59-0.77)	0.63 (CI: 0.54-0.72)	0.33
AUC	0.81 (CI: 0.75-0.91)	0.77 (CI: 0.69-0.85)	0.03

43

Zervixkarzinom

ACRIN6671/GOG0233 trial

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

Reader Average	PET/CT	Diagnostic CT	P-value
Abdomen			
Sensitivity	0.89 (0.57, 0.72)	0.50 (0.43, 0.58)	.01
Specificity	0.88 (0.80, 0.92)	0.89 (0.88, 0.96)	.11
AUC	0.78 (0.68, 0.88)	0.74 (0.63, 0.86)	.39
Pelvis			
Sensitivity	0.85 (0.57, 0.72)	0.48 (0.41, 0.56)	.004
Specificity	0.93 (0.86, 0.96)	0.88 (0.82, 0.94)	.27
AUC	0.82 (0.71, 0.92)	0.73 (0.63, 0.84)	.02
Abdomen and pelvis combined			
Sensitivity	0.83 (0.54, 0.70)	0.54 (0.47, 0.61)	.06
Specificity	0.83 (0.76, 0.88)	0.85 (0.79, 0.90)	.83
AUC	0.75 (0.63, 0.87)	0.70 (0.58, 0.82)	.25

Atri, M., et al. (2017). "Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer: Results of ACRIN6671/GOG0233 trial." *Radiology* **283**(2): 450-459.

44

Erstattungssituation

PET/CT-Erstattung

BRONCHIALKARZINOM ✓

HODGEKIN ✓

HNO-TUMOREN ✓

COLON ✓

PROSTATA ✓

OVARIAL-KARZINOM ✓

ÖSOPHAGUS-KARZINOM ✓

MAMMAKARZINOM ✓

NON-HODGEKIN ✓

HIRN ✓

ZERVIX ✗

METASTASEN ✗

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

45

DTZ Berlin

www.berlin-dtz.de

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum



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. Mohnike



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

02




Jüdischer Friedhof in Prag


**Sum quod eris
fui quod es.**

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



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

03




Älterwerden als normaler Vorgang

**Lebenserwartung bei Geburt
in Japan**




... vor dem Hintergrund einer verbesserten medizinischen Versorgung



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

04




Paradigmenwechsel in der Onkologie

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

	Nichtmetastasiert	Singulär metastasiert	Oligometastasiert	Multipel metastasiert
Traditionell	kurativ	palliativ	palliativ	palliativ
Aktuell	kurativ	kurativ	kurativ/erweitert	palliativ

Zukunftsmusik?



Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

05

Richtigere Therapie durch bessere Diagnostik?

Beispiel Strahlentherapie

Anzahl Patienten mit Befund

	Primärdiagnostik (15)	Rezidialdiagnostik (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**

Sherzing F, Kratochwil C, Fiedler H et al (2016)
Eur J Nucl Med Mol Imaging 43: 34–41

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



06

Richtigere Therapie?

Beispiel interventionelle Mikrotherapie

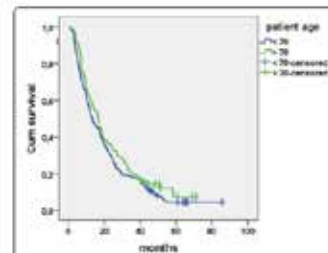


Fig. 1 Overall survival by age: Kaplan-Meier estimation for overall survival after first treatment by age ≤ 70 (53.2 months, n = 177) and age > 70 (55.8 months, n = 89, no statistical difference between groups (p = 0.19; Cox regression analysis))

Seidensticker R, Damm R, Enge J et al. (2018)
BMC Cancer 18: 882

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

Medianes Gesamtüberleben: 14 Monate

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



07

Richtigere Therapie?

Beispiel AD: Einfluss Diagnostik

Abstract

Amyloid PET and Changes in Clinical Management for Patients With Cognitive Impairment
(Abstract presented at the 2018 Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease)

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

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



08

„Some guys have all the luck“



Rod Stewart, 74 Jahre (10.01.1945)

1999 Schilddrüsenkarzinom

2019 Deutschland-Tournee



3. Mai 2019 in Berlin, Mercedes-Benz Arena

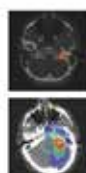
Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



09



DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum



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 *Molecular Imaging*
HEALTH CARE

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.