

18. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM

PET/CT
IN DER ONKOLOGIE



KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

**TARGETED THERAPY:
MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE UND THERANOSTIK**

**ONKOLOGISCHE PET/CT:
REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND**



18.

BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM



VORWORT

Sehr geehrte Damen und Herren,

das 18. Berliner PET/CT-Symposium weckte nach pandemiebedingter 18-monatiger Pause und großer Einschränkungen das Interesse vieler Besucher.

In einer kurzen Einführung von Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike über den Stellenwert der PET/CT in der onkologischen Versorgung gedachte er auch des zuvor verstorbenen, langjährigen Moderators des PET/CT-Symposiums Dipl.-Inf., Dipl.-Pol. Jürgen Liminski.

Im ersten Teil „Kinder und Jugendonkologie“ wurde von den Experten auf die besonderen Herausforderungen dieser Fachrichtung bei seltenen Erkrankungen am Beispiel des kongenitalen Hyperinsulinismus eingegangen. Darüber hinaus wurde die psychologische Betreuung von Kindern krebserkrankter Eltern besprochen.

Medikamentöse Tumortherapie und Theranostik waren die Schwerpunkte des zweiten Teils des Symposiums. Hier ging es vor allem um fortschrittliche und zielgerichtete substanzgebundene Therapieformen bei Krebserkrankungen und ihren Stellenwert im Kontext ganzheitlicher und interdisziplinärer Behandlungsansätze.

Der dritte und letzte Teil stand im Zeichen der Kostenerstattung für onkologische PET/CT-Leistungen. Nach einem Impulsvortrag von Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike fand ein Round-Table-Gespräch zum Thema „20 Jahre PET/CT: Zahlen, Daten, Fakten“ statt, das auf rege Beteiligung stieß.

Wir bedanken uns bei den Referenten und allen Mitwirkenden, die das Berliner PET/CT-Symposium erneut zu einem Erfolg werden ließen und ebenso bei den Sponsoren, ohne deren Unterstützung der aufschlussreiche Wissensaustausch nicht möglich wäre.

Ebenso gilt unser Dank Sabine Rieser, die dieses Jahr zum ersten Mal als Moderatorin durch die Veranstaltung führte.

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.

Gern laden wir Sie zu unserem 19. PET/CT-Symposium am 18. Mai 2022 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften ein und würden uns sehr freuen, Sie dort begrüßen zu dürfen.

Konrad Mohnike und Wolfgang Mohnike

INHALT

Wir bedanken uns für die Mitwirkung der Referenten.



Einführung
Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike

Seite 05

TEIL 1: KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE



Herausforderungen in der Diagnostik und Therapie von Kindern mit kongenitalem Hyperinsulinismus
Prof. Dr. med. Klaus Mohnike

Seite 08



Fokaler kongenitaler Hyperinsulinismus: Steuerung der chirurgischen Therapie durch PET bei Säuglingen und Kleinkindern
Prof. Dr. med. Winfried Barthlen

Seite 13



Stellenwert der psychologischen Betreuung von Kindern krebserkrankter Eltern
Dipl.-Psych. Manon Recknagel

Seite 20

TEIL 2: TARGETED THERAPY: MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE UND THERANOSTIK



Targeted Therapy in der interdisziplinären Behandlung von Krebspatienten
Prof. Dr. med. Dirk Arnold

Seite 24



Von der Radiojodtherapie bis zur Theranostik: Fortschritte der nuklearmedizinischen Tumorbehandlung
Prof. Dr. med. Ken Herrmann

Seite 31



Moderation
Sabine Rieser

Seite 35

Theranostik am Beispiel des Prostatakarzinoms: Ergebnisse der internationalen, randomisierten, offenen Phase-III-Studie VISION
Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause



Seite 39

Zwischen Lebensqualität und Langzeitüberleben: Chirurgie und medikamentöse Tumorthherapie in der gynäkologischen Onkologie
Dr. med. Rainer Wieth



TEIL 3: ONKOLOGISCHE PET/CT: REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND

Seite 44

Impulsvortrag
Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike

Seite 47

Round-Table-Gespräch
mit Publikum
**20 Jahre PET/CT:
Zahlen, Daten, Fakten**

Moderation
Sabine Thürk, Publizistin
und Geschäftsführerin
alesco.concepts

Gesprächspartner
Ken Herrmann, Essen
Bernd Joachim Krause, Rostock
Wolfgang Mohnike, Berlin
Andrei Todica, München

Qualitätssicherung PET in Deutschland: Indikationsstellung, Dokumentation, Abrechnung

Verfügbarkeit und Kostenerstattung der PET/CT-Bildgebung an Krankenhäusern

Ambulante Finanzierung von PET/CT-Untersuchungen: EBM, ASV, IV, Versorgungsforschung und Erprobungsstudien



Wolfgang Mohnike



Ken Herrmann



Bernd Joachim Krause



Andrei Todica



Sabine Thürk, Moderation

PET/CT IN DER ONKOLOGIE

TEIL 1:
KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

TEIL 2:
**TARGETED THERAPY:
MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE
UND THERANOSTIK**

TEIL 3:
**ONKOLOGISCHE PET/CT:
REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND**

PROF. DR. MED. WOLFGANG MOHNIKE
Ärztlicher Direktor des DTZ Berlin und Initiator PET-Symposiumsreihe



PET/CT in der Onkologie – Einführung

01

18. Berliner PET/CT-Symposium
PET/CT in der Onkologie – Einführung

Wolfgang Mohnike
Berlin, 17.11.2021

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

02

1. PET/CT-Symposium am 5. Mai 2004

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

03

5. Mai 2004: Stand PET/CT

2002 Uni Essen, erstes PET/CT-Gerät in Deutschland
2003 DTZ Berlin, erstes PET/CT in einer nieder-
gelassenen Einrichtung und zweites Gerät in Deutschland

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

04

Kinder- und Jugendonkologie

PET/CT in der Pädiatrie

- Tumore im Kindesalter
- Tumore des Kopfes, Halses, Brustorgane, Darmtrakt und Genitale
- Metastasen (CT) / Knochenmark (PET) und in Kombination

Kongenitaler Hyperinsulinismus
bei einem 5 Monate alten Säugling

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

05

Med. Tumorthherapie und Theranostik

RE/CT in der Onkologie

- Diagnostik
- Therapie
- Prognose

65-jähriger Patient vor und nach ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-Therapie

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

06

Reimbursement weltweit und in Dtl.

RE/CT in der Onkologie

	B	NL*	F*	UK*	I*	DK	FIN	CH	E	A	D
NSCLC	* D, NL, Fin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
kolorektales Karzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kopf-Hals-Tumor	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lymphom	* D, NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Melanom	* D, NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ösophaguskarzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pankreaskarzinom	* D, NL, Fin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ovarialkarzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mammakarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hodenkarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schilddrüsenkarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hirntumoren	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
andere CUP		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Situation Reimbursement 5. Mai 2004

RE/CT in der Onkologie: vielfache Indikationen in Europa. In Österreich wurde PET bereits in der Endstadiumdiagnostik aufgenommen, die Indikationen werden noch erweitert. Quelle: Peter Bartsch, Medizinische Fakultät der Universität Wien

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

07

Reimbursement weltweit und in Dtl.

	B	NL*	F*	UK*	I*	DK	FIN	CH	E	A	D
NSCLC	* D, NL, Fin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
kolorektales Karzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kopf-Hals-Tumor	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lymphom	* D, NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Melanom	* D, NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ösophaguskarzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pankreaskarzinom	* D, NL, Fin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ovarialkarzinom	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mammakarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hodenkarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schilddrüsenkarzinom		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hirntumoren	* NL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
andere CUP		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Im Verlauf der letzten 17 Jahre deutliche Indikationserweiterungen

Stand heute in Deutschland: Entwicklung in die richtige Richtung, aber z. T. mit erheblichen Einschränkungen bei den einzelnen Indikationen

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

08

What would ever heal but by degrees?

William Shakespeare

Othello, Moor of Venice, Act II Scene II, A Hall in the Castle

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

09

DTZ Berlin

www.berlin-dtz.de

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

TEIL 1:
KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

TEIL 2:
**TARGETED THERAPY:
MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE
UND THERANOSTIK**

TEIL 3:
**ONKOLOGISCHE PET/CT:
REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND**



PROF. DR. MED. KLAUS MOHNIKE

Leiter des Bereichs Pädiatrische Endokrinologie und Stoffwechsel an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Magdeburg A. ö. R.

Herausforderungen in der Diagnostik und Therapie von Kindern mit kongenitalem Hyperinsulinismus (CHI)

01

02

03

04

05

CHI-Syndrome

Beckwith-Wiedemann	autosomal-dominant (AD) oder sporadisch
Perlman	autosomal-rezessiv (AR)
Simpson-Golabi-Behmel	X-linked
Sotos	sporadisch
Kabuki syndrome	AD oder sporadisch
CDG syndrome	AR
Costello	AD oder sporadisch

Beckwith-Wiedemann-Syndrom: Makrosomie, Ohrkerbe, Makroglossie, nabelhernie, Hemihypertrophie, Herzfehler u.a.



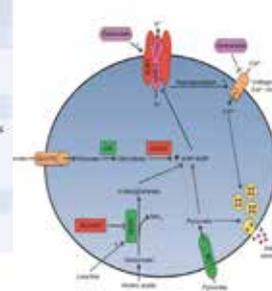



Normal ear notch Ear notch syndrome

06

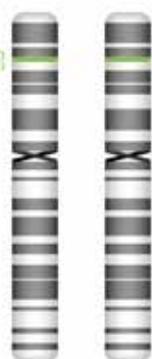
CHI-Genetik (50% bekannt)

Gene	Protein	Inheritance	Name of CHI	Diazoxide-responsive
KATP gene				
ABCC8 / KCNJ11	SUR / Kir6.2	AR	KATP-HI	Yes/No
		AD	KATP-HI	Usually Yes
		paternal	KATP-HI	Usually No
Enzymes / transporters				
GLUD1	CDH1	AD/De novo	H ₂ WA syndrome	Usually Yes
CCR	Glucokinase	AD/De novo	CCR-HI	Yes/No
HADH	SCHAD	AR	HADH-HI	Yes
UCP2	UCP2	AD	UCP2-HI	Yes
SLC 16A1	MCT1	AD	EH-HI	Yes/No
Transcription factors				
HNF4A		AD/De novo	HNF4A-HI	Yes
HNF1A		AD/De novo	HNF1A	Yes



07

Genetik der KATP-Kanalerkrankungen



Chromosom 11



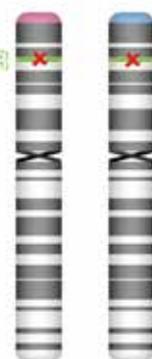
Wiedemann-Beckwith-Syndrom



Silver-Russell-Syndrom

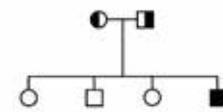
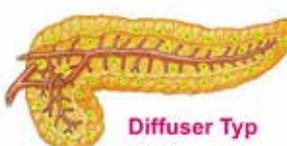
08

Genetik der KATP-Kanalerkrankungen



Chromosom 11

Autosomal-rezessiv

Diffuser Typ

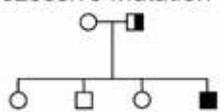
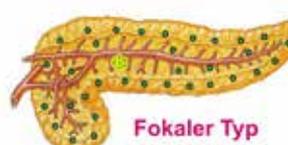
09

Genetik der KATP-Kanalerkrankungen



Chromosom 11

Heterozygote, paternal vererbte, rezessive Mutation

Fokaler Typ

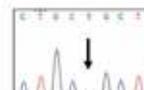
„Second-Hit in Inselzelle bei paternal vererbter Mutation: 1:270

10

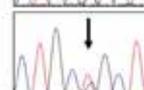
Pankreasgewebe

Patient Nr 6:
Alter bei OP: 6 Monate
ABCC8 Mutation: c.4241C>T, p.P1414L

gDNA normales pancreatisches Gewebe

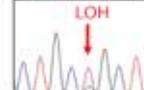


cDNA normales pancreatisches Gewebe



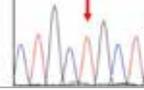
Bi-allelic Expression beider Elternamele

Loss of heterozygosity

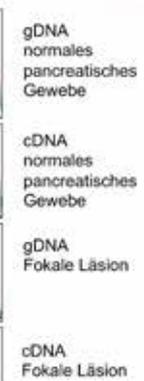


gDNA Fokale Läsion

cDNA Monoallelic Expression des paternalen Mutant Allels



cDNA Fokale Läsion



11

Präoperative Planung



F18-Fluoro-L-DOPA PET-CT
F18-Fluoro-L-DOPA PET-MRI

12

F18-Fluoro-L-DOPA PET

Nc1ccc(O)c(CCN(C)C(=O)O)c1 >> Nc1ccc(O)c(CN(C)C(=O)O)c1

Dihydroxyphenylalanine (DOPA) → Dopamine (DA) + CO₂

Enzyme: AAAD, PLP

Dopamindecarboxylase

1. Pankreazellen nehmen DOPA auf.
2. Dopamin ist Transmitter in neuroendokrinen Geweben,
3. Konversion in Dopamin ist von der aromatischen Aminosäuredecarboxylase abhängig.

13

Lokalisationsdiagnostik: fokale vs. diffuse Form



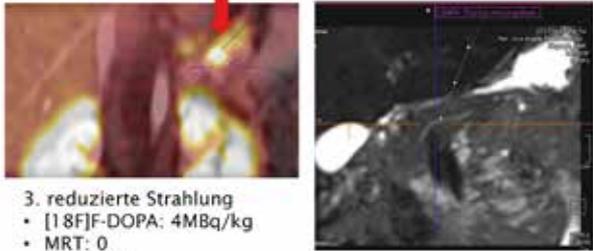
Diagnostisch-therapeutisches Zentrum, Am Frankfurter Tor, Berlin
W. Mohnike, T. Eberhard

L. v. Rohden: Ultraschall
OvG-Universität

14

F18-Dopa-PET/MRT

1. Hohe Sensitivität in Fokuslokalisation
2. Sichtbarkeit kritischer Strukturen
3. reduzierte Strahlung
 - [18F]F-DOPA: 4MBq/kg
 - MRT: 0
 - CT: 3 mSv



15

Eigene Erfahrungen

Sensitivität: 0.97
Spezifität: 1.0
PPV: 1.0
NPV: 0.88

[18F]F-DOPA-PET/MRI or PET-CT
n=230 (male 124, female 106)

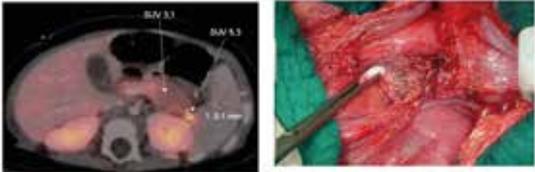
```

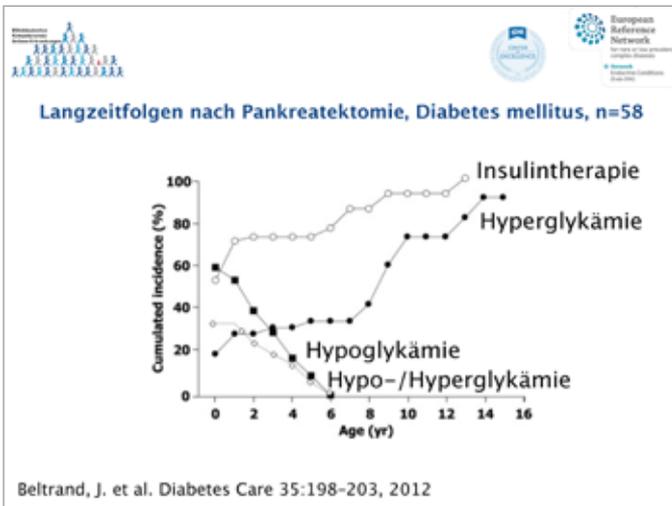
    graph TD
      A["[18F]F-DOPA-PET/MRI or PET-CT  
n=230 (male 124, female 106)"] --> B["focale Form  
n=93"]
      A --> C["non focale Form  
n=137"]
      B --> D["surgery  
n=89"]
      C --> E["surgery  
n=22"]
      D --> F["histology focal  
n=86"]
      D --> G["histology diffuse  
n=1"]
      D --> H["histology atypical  
n=2"]
      E --> I["histology diffuse  
n=21"]
      E --> J["histology atypical  
n=1"]
    
```

16

Therapieziele bei CHI

- Normale psychomotorische Entwicklung bei altersentsprechender Ernährung
- Fastentoleranz (> 6 Std.)
- organerhaltende Strategie





Standardtherapie (SOC)

Diazoxid: Medikament der Wahl bei CHI

Dosierung
5 - 15 mg/kg/d

Nebenwirkungen
Flüssigkeitsretention (hyperosmolar) → Einsatz von Diuretika (HCT)
Übermäßiger Haarwuchs des Lanugo-Typs
Hyperurikämie
GI: Abdominalschmerzen, vorübergehender Geschmacksverlust
Thrombozytopenie mit oder ohne Purpura

Octreotid: Medikament der 2. Wahl (off-label)

Dosierung
5 - 30 µg/kg/d s.c. 2-4 x täglich oder als kontinuierliche intravenöse oder subkutane Infusion

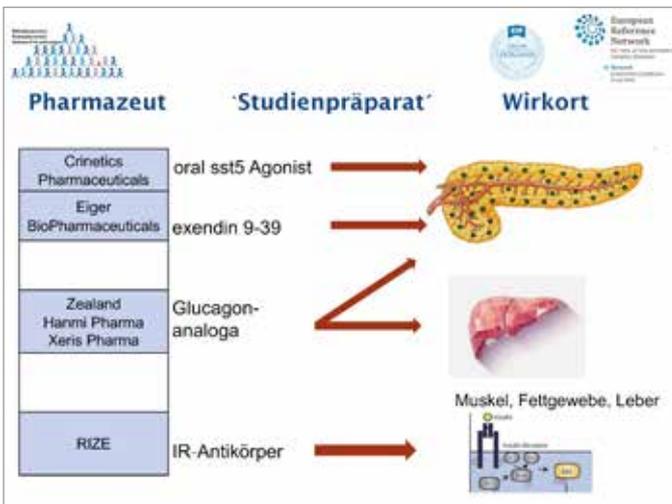
Nebenwirkungen

- Nekrotisierende Enterokolitis (Frühgeborene)
- Suppression von Wachstumshormon, Thyroxin oder/und Cortisol
- GI: Diarrhö, Bauchschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Flatulenz
- Gallensteine
- Appetitlosigkeit

Glucagon (handelsübliche Notfallspritze)

Nebenwirkungen:
Nausea, Erbrechen,
erhöhte myocardiäre Kontraktilität
verminderte Magensäure/Pankreasenzymsekretion
Tachyphylaxie
selten: Erythema necrolyticum migrans

Probleme:
Verminderte Stabilität
Schlechte Löslichkeit



s.c. Anwendung Glucagonpräparate ('off-label')

- ITS: Glukoseinfusionen über ZVK reduziert oder beendet
- ambulant: s.c. Gabe für 1-4 Jahre bei 9 Kindern ohne symptomatische Hypoglykämien, Krämpfe oder Bewusstlosigkeit

K. Mohnike et al.: Long-Term non-surgical therapy of severe persistent congenital hyperinsulinism with glucagon. Horm.Res. 2008; 70:59-64.

Investigational product, IP – Dasiglucagon

Dasiglucagon ist ein Peptidanalogue des humanen Glucagon

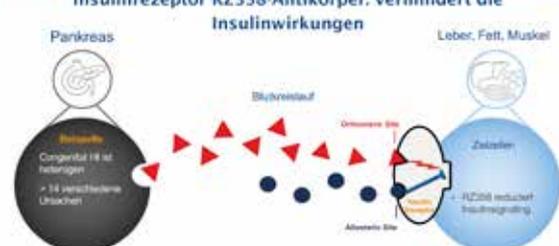
Dasiglucagon ist stabil ohne Fibrillenbildung in löslicher Form

ebenso wie humanes Glucagon, besteht Dasiglucagon aus 29 Aminosäuren (7 AS sind ausgetauscht)

die chemische Stabilität in wässrigen Lösungen bei physiologischem pH wurde verbessert, um die Langzeitanwendung i.v. oder s.c. zu ermöglichen.



Insulinrezeptor RZ358-Antikörper: vermindert die Insulinwirkungen



Wirkung von RZ358:

- Bindung an Insulinrezeptor (allosterisch) mit hoher Affinität
- hohe Selektivität für den Insulinrezeptor (keine IGF-1R-Bindung)
- Insulinbindung führt auch zur Insulinwirkung
- Reduziert das Insulinsignal nur bei erhöhter Insulinkonzentration



RZ358 Erfahrungen bei Menschen

- 59 Teilnehmer in klinischen Studien
- sicher und verträglich
- bei 14 CHI Patienten RZ358 verbesserten die Hypoglykämierate über ~ 2-4 Wochen
- potentielle Anwendung 2x/ Monat für 30 min i.v. infusion




PROF. DR. MED. WINFRIED BARTHLEN
 Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie und Kinderurologie, Evangelisches Klinikum
 Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld



Fokaler kongenitaler Hyperinsulinismus: Steuerung der chirurgischen Therapie durch PET bei Säuglingen und Kleinkindern

01

EVANGELISCHES KLINIKUM Bethel UNIVERSITÄTSKLINIKUM OWL

keine finanziellen Konflikte

Bethel

02

EVANGELISCHES KLINIKUM Bethel UNIVERSITÄTSKLINIKUM OWL

congenitaler Hyperinsulinismus (CHI)

- sehr selten (1:45.000) ca. 17 Kinder/Jahr in Deutschland
- v.a. Neugeborene und Säuglinge
- unkontrollierte Insulinsekretion
- lebensbedrohliche Hypoglykämie
- schwere neurologische Defizite

Bethel

03

EVANGELISCHES KLINIKUM Bethel UNIVERSITÄTSKLINIKUM OWL

Formen des congenitalen Hyperinsulinismus (CHI)

(a)

diffuse

(b)

Insulin staining

focal

Bethel Banerjee et al. DiabeticMed 2018

04

EVANGELISCHES KLINIKUM Bethel UNIVERSITÄTSKLINIKUM OWL

Klinischer Algorithmus Hyperinsulinismus

persisting hypoglycemia
 > 8 mg/kg/min glucose
 > normal/elevated insuline
 > glucagon test

differential diagnoses:
 > transient hypoglycemia of the newborn
 > diabetes mellitus of the mother
 > hypopituitarism, cortisol deficiency
 > etc.

genetics
 > child, both parents

paternal heterozygous mutation
 > ABCC8, KCNJ11

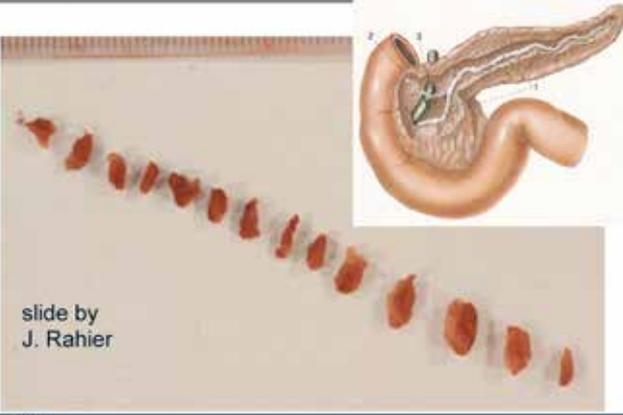
18F- DOPA PET / MR
 > selective surgery

Bethel Banerjee et al. DiabeticMed 2018

05

EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie

ancient „slice technique“



slide by
J. Rahier

Bethel

06

EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie

¹⁸F-DOPA-PET-MR
MVZ Berlin-Friedrichshain



Sara, 10 Monate, aus Tel Aviv, Israel
ABCC8:c.2509C>T;p.(Arg837*)

Bethel

07

EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie

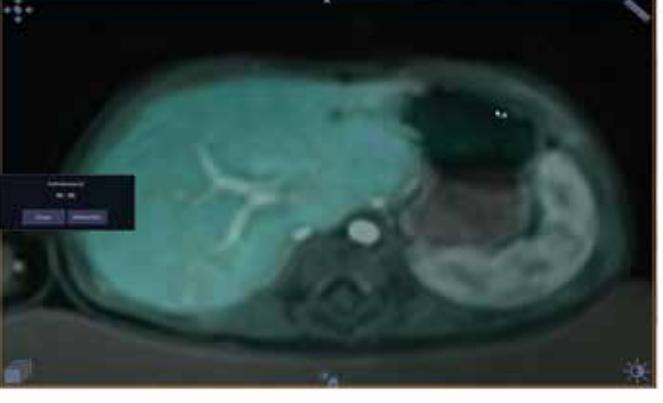


Bethel

08

EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie

Sara, 10 months



Bethel

09

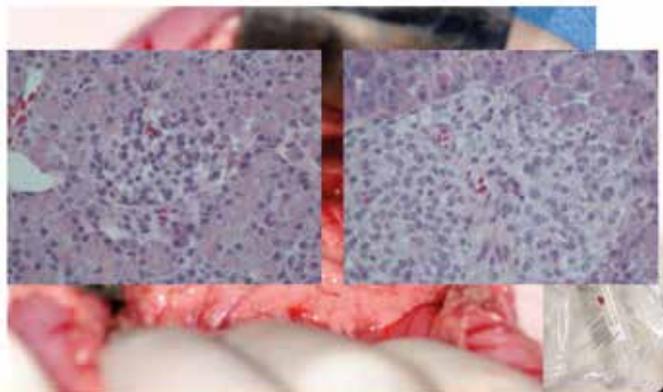
EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie



Bethel

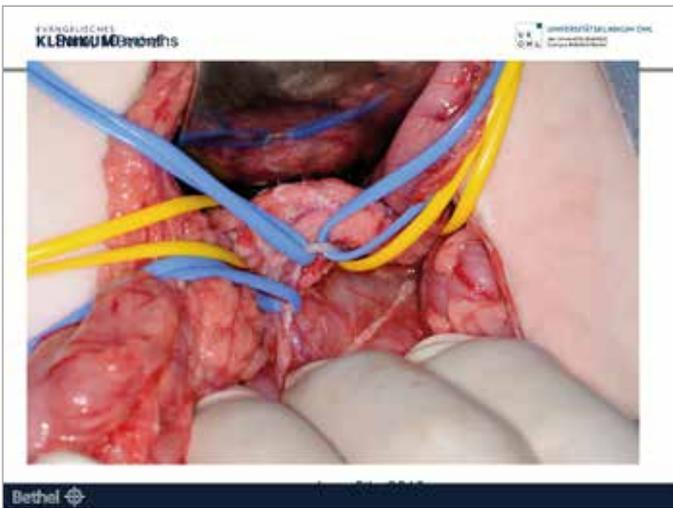
10

EVANGELISCHES **KLINIKUM**Bethel UNIVERSITÄT SAARLAND CHC
UNIVERSITÄT SAARLAND
Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie



Bethel

11



12



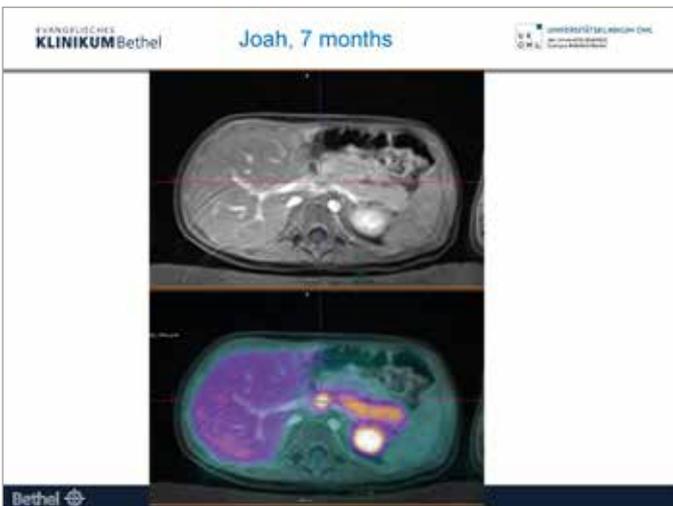
13



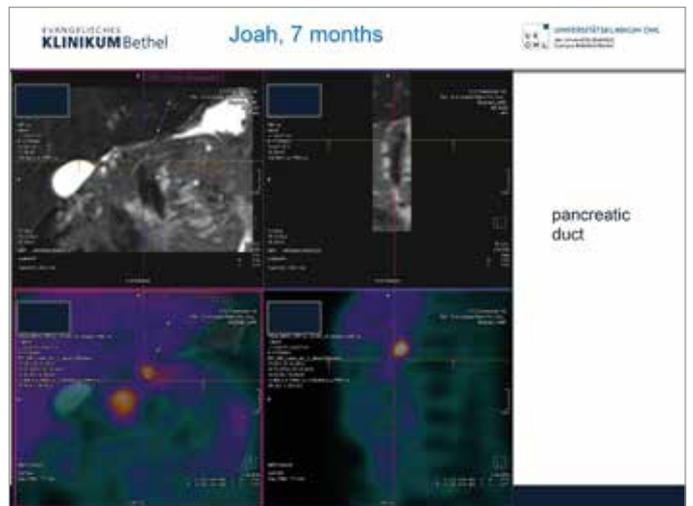
14



15



16



17



18



19



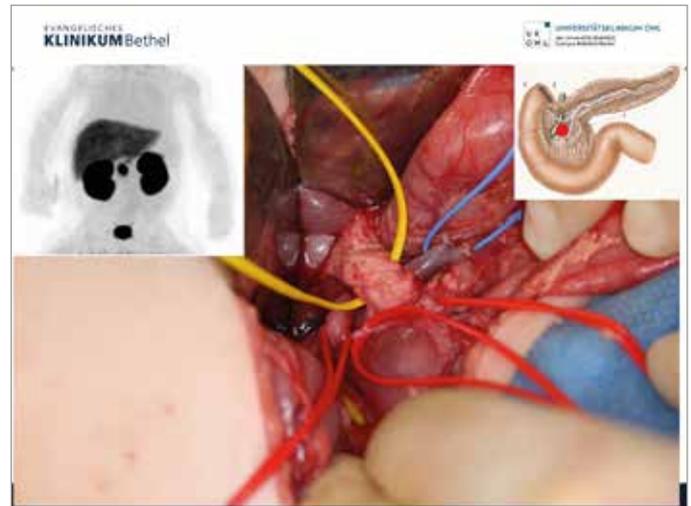
20

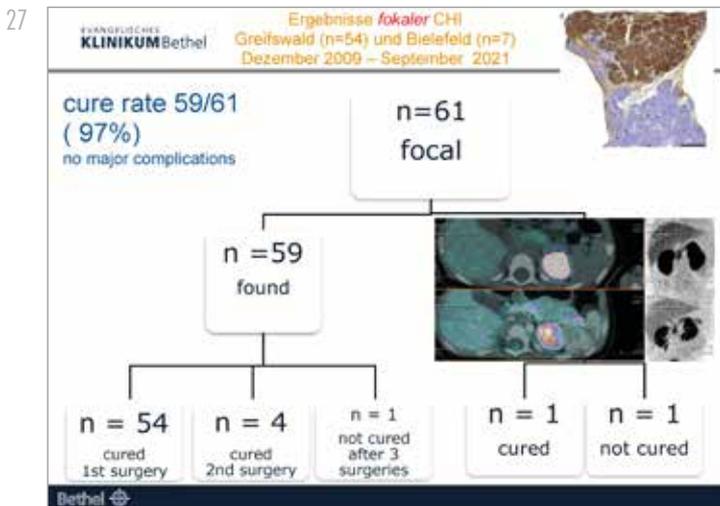
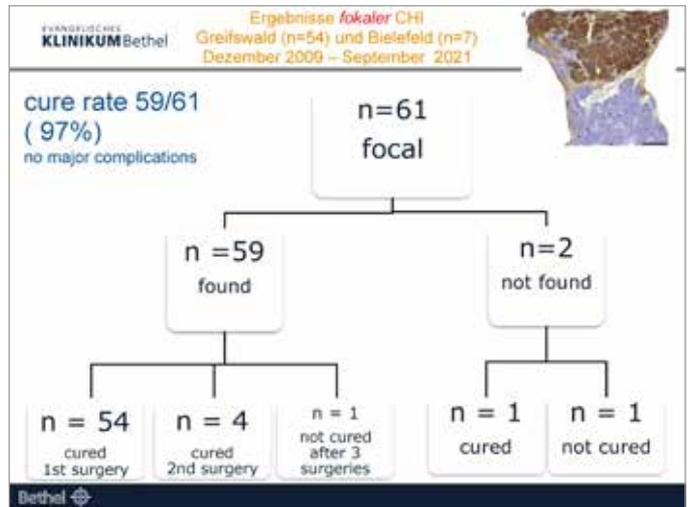


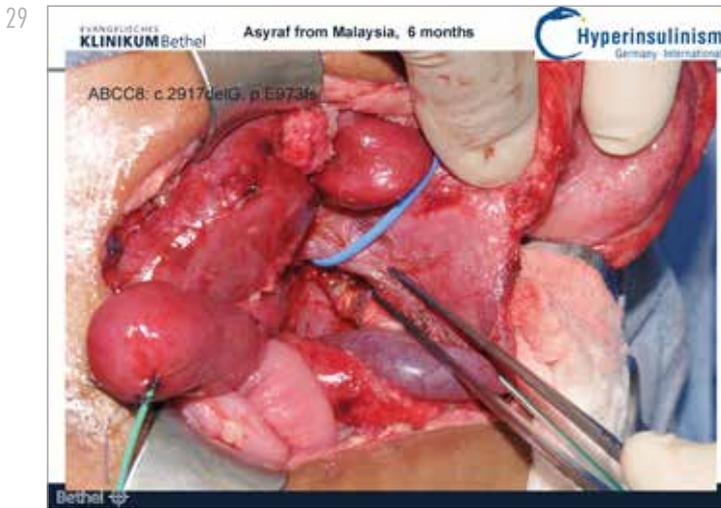
21



22







31

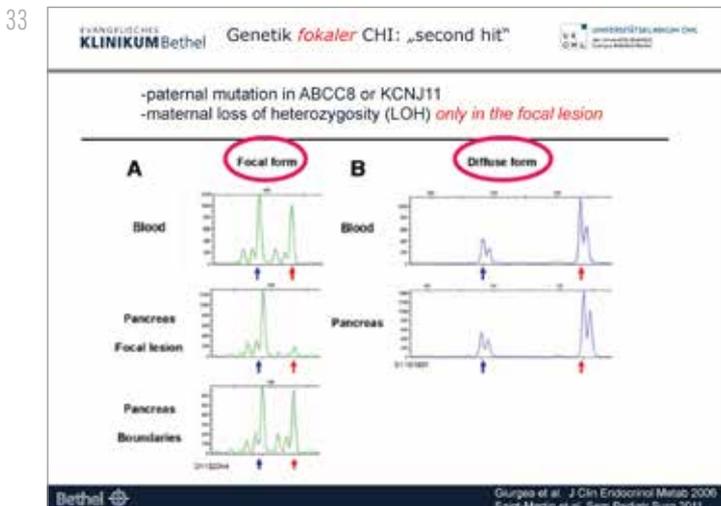
EVANGELISCHES KLINIKUM Bethel

Internationale Ergebnisse operative Therapie des *fokalen* CHI

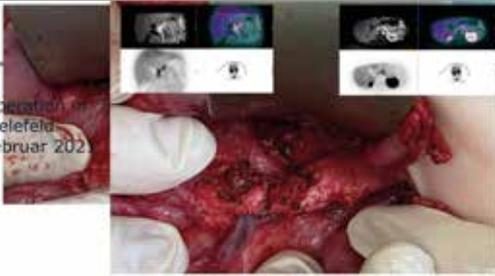
Zentrum	n=	Jahre	Heilungsrate	Publikation
Philadelphia	240	20	97%	Adzick et al. JPedSurg 2019
Paris	60	18	97%	Crétoille et al. ArchPed 2006
Greifswald/ Bielefeld	54 (Greifswald) 7 (Bielefeld)	12	97%	Barthlen et al. PediatrEndocrinol Rev 2016

Berlin, London, Manchester, Odense, Toronto: keine Ergebnisse publiziert

Bethel



Operation in Bielefeld Februar 2021



Sofort euglykäm postop
Fastentest Juni 2021 normal



Legend:
 - Genotype: 1. normal, 2. mutant, 3. wild type, 4. unknown genotype
 - MR MR: 1. normal, 2. mutant
 - % mutant allele frequency

Bethel  J Clin EndoMetabol submitted

KLINIKUM Bethel **Take home**

interdisziplinärer und akademischer Ansatz

- Neonatologie,
- päd. Endokrinologie,
- Humangenetik,
- Nuklearmedizin (PET-MR)
- Kinderanästhesie,
- Kinderchirurgie,
- päd. Intensivmedizin
- Kinderpflege

fokaler CHI
97%
vollständige Heilung



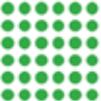
Bethel  Vielen Dank für die Aufmerksamkeit !



DIPL.-PSYCH. MANON RECKNAGEL
Familienberaterin der Berliner Krebsgesellschaft e.V.

Stellenwert der psychologischen Betreuung von Kindern krebskranker Eltern

01



**Berliner
Krebsgesellschaft e.V.**
Durch Wissen zum Leben

Kinder krebskranker Eltern

Stellenwert der psychologischen Unterstützung

Dipl.-Psych. Manon Recknagel (Berliner Krebsgesellschaft e.V.)

02



**Berliner
Krebsgesellschaft e.V.**
Durch Wissen zum Leben

Beratungsangebot „Kinder krebskranker Eltern“



- Eltern-, Familien-, Geschwistergespräche
- Einzelkontakte Kinder/Jugendliche
- Einbezug des sozialen Umfelds (Kita, Schule)
- Aufsuchende Termine (zu Hause/Klinik/Hospiz)
- Unterstützung von Erstdiagnose über Krankheitsverlauf, nach Abschluss der Behandlung, nach Versterben eines Elternteils (Begleitung in der Trauer)
- Dauer der Beratung/Begleitung richtet sich nach individuellem Bedarf und Notwendigkeit (Präventionsgedanke)
- Vermittlung weiterer Hilfen (Familienpflege, Begleitsdienste, evtl. Psychotherapie...)

03

Hintergrund



**Berliner
Krebsgesellschaft e.V.**
Durch Wissen zum Leben



- 1966, Studie zeigt, Kinder schwerkranker Eltern stellen Risikogruppe für spätere psychische Erkrankungen dar
- CCSIP-Projekt zur Versorgungsforschung (2002-2005)
- Verbundprojekt „Psychosoziale Hilfen für Kinder krebskranker Eltern“ (2009-2012)

04

Hintergrund und grundlegende Erkenntnisse



**Berliner
Krebsgesellschaft e.V.**
Durch Wissen zum Leben



- Oft mehrjährige Latenz anscheinender Symptomfreiheit
- Unterstützung sollte auch präventiv ausgerichtet sein
- Indikation nach Einschätzung der aktuellen Belastungssituation, nicht allein das Vorhandensein von Symptomen
- Medizinische Parameter haben auf die Langzeitprognose bzgl. psychischer Stabilität wenig bis kaum Einfluss
- Offene Kommunikation in der Familie
- Sichere, liebevolle verinnerlichte Bindungserfahrungen
- Partnerschaftliche Zufriedenheit der Eltern
- Gute Coping-Strategien der Eltern

05

Systemebenen und Interventionsziele im Beratungsprozess

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

Eltern

- Stärkung Kompetenzerleben
- emotionale Verfügbarkeit
- Kommunikation Erwachsene
- Ethische „Informationspolitik“ den Kindern gegenüber

Kind

- Kognitives Verständnis der ärztlichen Erkrankung
- Ängste, Sorgen und Belastungen
- Individuelle Ressourcen

Familie

- Offene Kommunikation
- Erkennen unterschiedlicher Verarbeitungssstile

06

Belastungserleben aus Perspektive betroffener Kinder

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

Lisa, 14 Jahre

Vater palliative Erkrankungsphase

„Was hat sich verändert?“

07

Belastungserleben aus Perspektive betroffener Kinder

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

08

Relevante diagnostische Fragen

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

- Wer gehört zum sozialen System der Familie?
- Kommunikationskultur der Familie
- Familiäre Wirklichkeit
- Kindliche Entwicklungsthemen
- Krankheitsphase
- Subjektive Krankheitstheorien
- Objektive/subjektive Prognose bezüglich der Erkrankung
- Krankheitsbezogene Erfahrungen (Familienhistorie)
- familiäre Ressourcenanamnese

09

Rahmen, Arbeitsweise und Methoden

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

10

Rahmen, Arbeitsweise und Methoden

Berliner Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

- Flexibles Setting, an individuellem Bedarf und Krankheitsverlauf angepasst
- Beziehungsangebot
- Empathie, Vertrauen, Sicherheit und Transparenz
- Klären
- Stützen und Entlasten
- Narrative entwickeln
- Ressourcen würdigen, nutzen und aktivieren
- Stabilisierung und Stärkung der Selbstwirksamkeit (auch im Umgang mit entstandenen Symptomen)

...nicht „nur“ reden, sondern erleben,
veranschaulichen und gestalten

Berliner
Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

Berliner
Krebsgesellschaft e.V.
Durch Wissen zum Leben

Danke für Ihr Interesse!

TARGETED THERAPY: MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE UND THERANOSTIK

TEIL 1:
KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

TEIL 2:
**TARGETED THERAPY:
MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE
UND THERANOSTIK**

TEIL 3:
**ONKOLOGISCHE PET/CT:
REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND**



PROF. DR. MED. DIRK ARNOLD

Medizinischer Vorstand Asklepios Tumorzentrum Hamburg, Chefarzt der Hämatologie, Internistische Onkologie und Palliativmedizin, Asklepios Klinik Altona, Hamburg

Targeted Therapy in der interdisziplinären Behandlung von Krebspatienten

01

Targeted Therapy in der interdisziplinären Therapie von Tumorerkrankungen

Prof. Dr. Dirk Arnold
Asklepios Tumorzentrum Hamburg
AK Altona

02

DIRK ARNOLD, 2016-2021

Remunerated Advisory Boards (A) and/or Education Activities/ Honoraria for Presentations (H)
Industry:
 Amgen (H), Astra Zeneca (A, H), Bayer (A,H), BMS (A,H), Boston Scientific (A,H), Eli Lilly (A), Merck Serono (A,H), MSD (A), Roche (A,H), Sanofi (A,H), Servier (A,H), Sirtex (A,H), Takeda (A,H)

CME activities:
 Art Therapi (H), PRIME Oncology (H), TRM Oncology (H), Streamline (H), onkoseen (H)

Travel support:
 Industry: Astra Zeneca, BMS, Roche, Sanofi

Research funding to institute:
 Astra Zeneca, InOxys, MSD, Roche, Sanofi

Non remunerated activities:
 Advisory Role and/or PI function: Mologen, Oncolytics

03

Krebserkrankungen auf dem Vormarsch

Ein unvermeidbarer Nebeneffekt einer positiven wirtschaftlichen Einbeziehung oder noch eindämmbar?

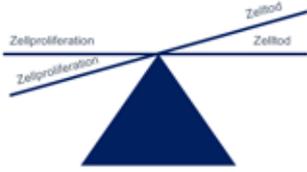
04

Eindimensionales Konzept:
Elimination der Tumorzelle

Mehrdimensionales Konzept:
Tumor als Funktionssystem

05

Was ist Krebs?



371125

06

„Hallmarks of cancer“ (HERRING & HANAHAN, 2008, 2012)



4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861613/1003272-9> 94* <https://doi.org/10.1038/ncr2014103234>

07

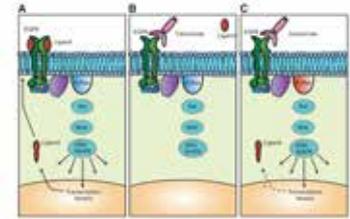
„Hallmarks of cancer“ (HERRING & HANAHAN, 2008, 2012)



4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861613/1003272-9> 94* <https://doi.org/10.1038/ncr2014103234>

08

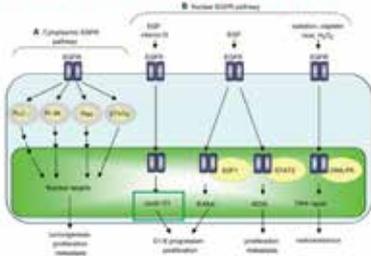
Cetuximab – anti-EGFR-Antikörper



7 Die Droze 25:3100-3131: 2010

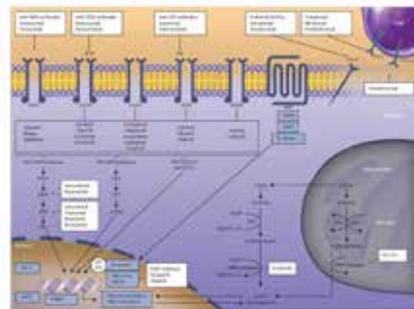
09

Wachstumsfaktoren und -rezeptoren



14 HW & Chung MC. In: J Cancer (2020) 11(4): 234-62

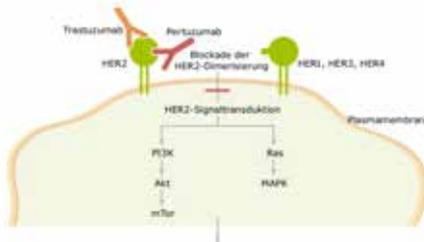
10



The Lancet (Review) 370(9744):1001-1010:2007

11

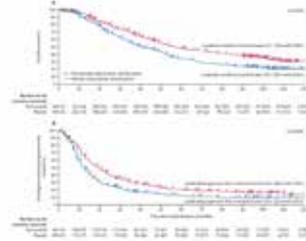
Trastuzumab - Pertuzumab



© 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

12

CLEOPATRA: Pertuzumab, Trastuzumab, Docetaxel vs. Placebo, Trastuzumab, Docetaxel

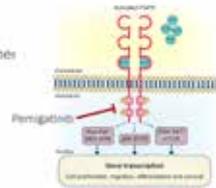


The Lancet Oncology 2009; 10: 2353-2363
 © 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

13

Tyrosinkinase-Inhibitoren

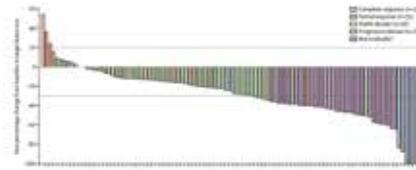
- > Unterschiedliche Zielmoleküle, exemplarisch FGFR-2
- > Pemigatinib (FGFR-2 Inhibitor)
 - Wirkung bei FGFR-Gen-Rearrangements und -Fusionen
 - 5-15% der Gallengangstumoren haben FGFR-Gen-Rearrangements oder -Fusionen
 - Zulassung in den USA 2020
 - aktuell erfolgen weitere Studien
 - Tabletten



© 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

14

Pemigatinib bei Gallengangstumoren



The Lancet Oncology 2020; 21: 844-853
 © 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

15

Pemigatinib - Nebenwirkungen

- > Trockener Mund, Entzündungen des Mundes
- > Nagelveränderungen
- > Trockene Haut
- > Durchfall, Verstopfung
- > Hohe Phosphat-Spiegel
- > Fatigue

© 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

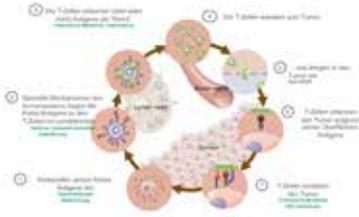
16

„Hallmarks of cancer“ (HARTWIG & RAJAWAN, 2001, 2011)



© 2014
 ANGLISCHEN
 tumorzentrum
 hannover

Immuntherapie bei Tumorerkrankungen



Modifiziert nach Chen & Mellman: Immunity 2013



„Checkpoint Inhibitoren“



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200004/figure/fig1/ 09.06.2017



Immunchekpoint-Inhibitoren

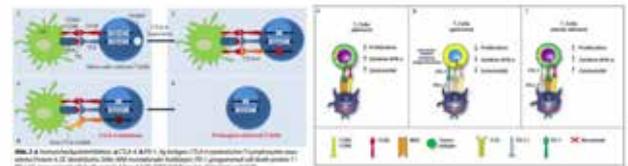
- Erstmals im Jahr 2011 für die Behandlung des schwarzen Hautkrebs (malignes Melanom) in der EU zugelassen
- Körper eigene Abwehr gegen Tumorzellen wird aktiviert
- In Kombination mit Chemotherapie, als Monotherapie oder als Kombinationstherapie
- Viele unterschiedliche Tumorarten werden heute behandelt:

<ul style="list-style-type: none"> Hautkrebs Lungenkrebs Hirnkrebs Darmkrebs Magenkrebs Oesophaguskrebs 	<ul style="list-style-type: none"> Bauchspeicheldrüsenkrebs Blasenkrebs Nierenzellkrebs Prostatakrebs Brustkrebs Leber
---	--

2017,18



Immunchekpoint-Inhibitoren



Wissenschaft 2015: 96-967-917 90X 50.5001.400376-010-3744-6

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200004/figure/fig1/ 01.06.2017



Nebenwirkungen

- Schilddrüsenüber-/unterfunktion
- Hypophysenüber-/unterfunktion
- Hautveränderungen, Juckreiz
- Lungenentzündungen
- Herzmuskelveränderungen
- Gelenkschmerzen
- Darmentzündung
- Neurologische Veränderungen

2017,18



„Hallmarks of cancer“ (HALLMARKS OF CANCER, 2000, 2011)



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC16311002/figure/fig1/ 09.06.2017



23

„The angiogenic switch“

Wirths O, et al. (eds.). The Art of MIBCT. 2005; Garland Publishing, Inc., NY

KLIPPA
tumorzentrum
Tübingen

24

Angiogenese

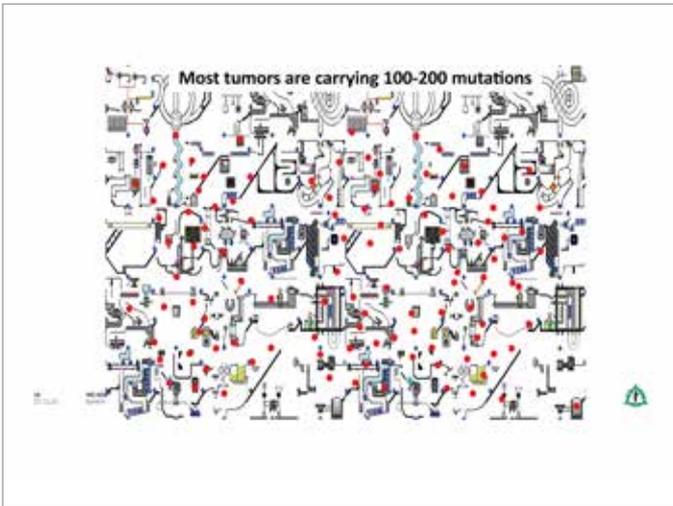
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908100> (personalized and targeted therapies)

KLIPPA
tumorzentrum
Tübingen

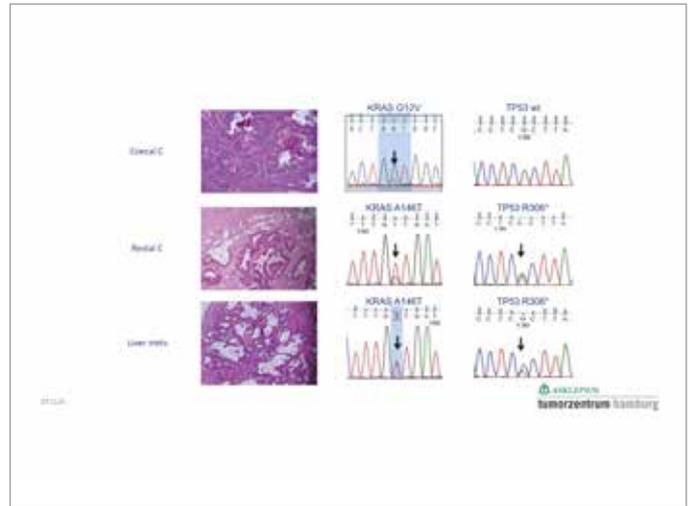
25

„Hallmarks of cancer“ (HERRING & HANAHAN, 2008, 2012)

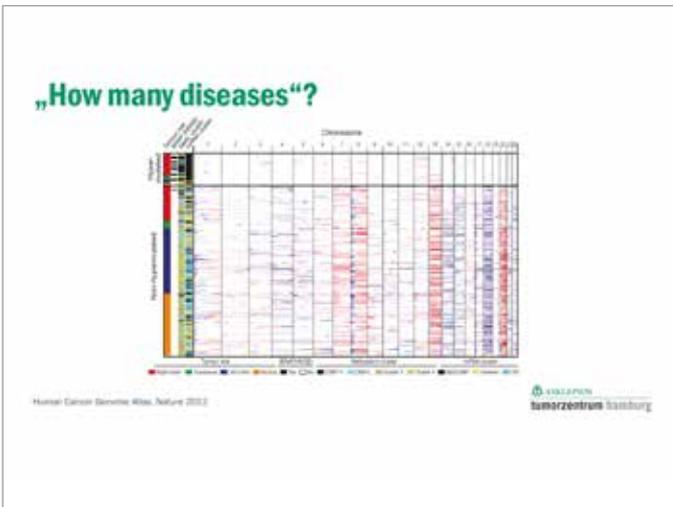
29



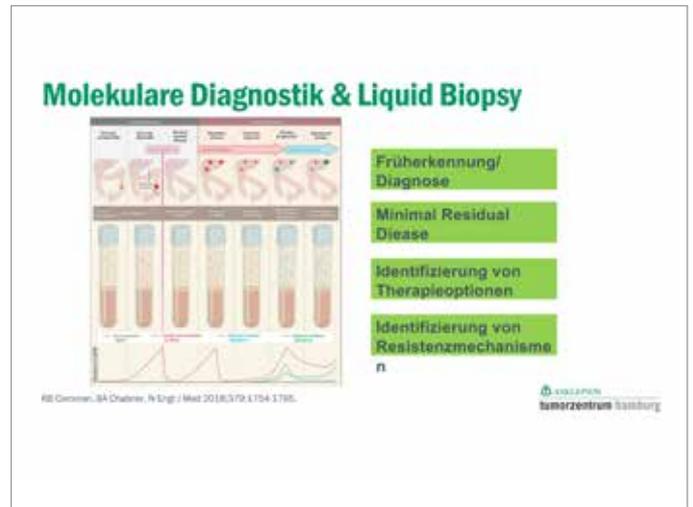
30



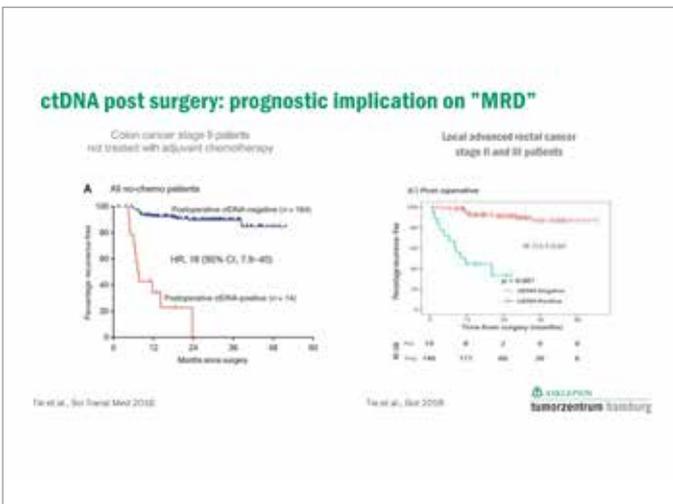
31



32



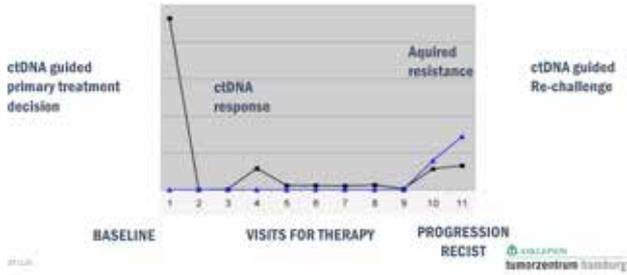
33



34

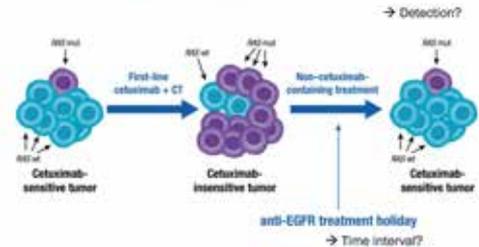


ctDNA monitoring under palliative treatment



ST. CLIA. KLINIKUM tumorzentrum hamburg

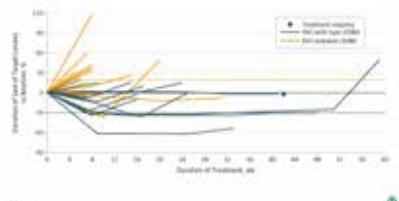
Clonal selection under treatment



Goldberg et al ESMO Open 2019 KLINIKUM tumorzentrum hamburg

CRICKET trial: Re-challenge with anti-EGFRs

CRICKET trial: Phase 2 single-arm study of re-challenge with cetuximab + irinotecan as 3rd-line therapy in RAS and BRAF WT pts with acquired resistance to 1st-line cetuximab- and irinotecan-containing therapy

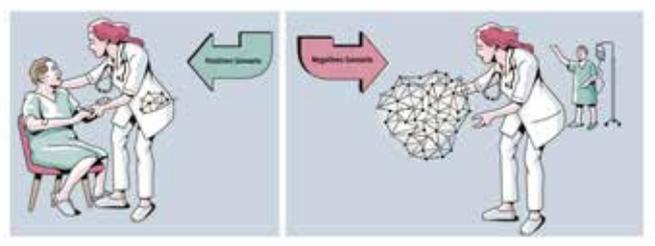


Crennelli et al., JAMA Oncol 2020 KLINIKUM tumorzentrum hamburg

KLINIKUM tumorzentrum hamburg

The next revolution in healthcare isn't a drug. It's data.

ST. CLIA. KLINIKUM tumorzentrum hamburg



Süddeutsche Zeitung, Magazin 12. Dezember 2019 KLINIKUM tumorzentrum hamburg

PROF. DR. MED. KEN HERRMANN
Ärztlicher Direktor der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Essen und
stellv. Vorsitzender des PET e.V.



Von der Radiojodtherapie bis zur Theranostik: Fortschritte der nuklearmedizinischen Tumorbehandlung

01

Von der Radiojodtherapie bis zur Theranostik: Fortschritte der nuklearmedizinischen Tumorbehandlung

Ken Herrmann

Universitätsklinikum Essen Klinik für Nuklearmedizin

02

Disclosures (according to EANM)

- 1) I or one of my co-authors hold a position as an employee, consultant, assessor or advisor for a pharmaceutical, device or biotechnology company. **Consultant/Advisor of Bayer, IPSEN, Sofie Biosciences, Aktis Oncology, MPM Capital, Bain Capital, SIRTEX, Curium, ABX, BTG/B5C, Adacap/Novartis, Endocyte, Janssen, Amgen, GE, Siemens and Telix.**
- 2) I or one of my co-authors receive support from or hold stocks or shares (greater than 5% equity) in a pharmaceutical, device or biotechnology company. **None.**
- 3) I or one of my co-authors hold property rights/patents for (radio)pharmaceuticals, medical devices or medical consulting firms. **None.**
- 4) I or one of my co-authors have written articles for (radio)pharmaceutical, medical device, biotechnology or consulting companies during the last 5 years. **None.**

Universitätsklinikum Essen - Klinik für Nuklearmedizin

03

Outline

1. Theranostische Prinzip und RJT
2. Next Generation Theranostik
3. Ausblick

Universitätsklinikum Essen - Klinik für Nuklearmedizin

04

Theranostisches Prinzip

Basic principle

Target Ligand Linker Radionuclide

Universitätsklinikum Essen - Klinik für Nuklearmedizin

Theranostik Frontrunner

RADIOACTIVE IODINE THERAPY
Effect on Functioning Metastases of Adenocarcinoma of the Thyroid
 S. M. SEIDLIN, M.D.; L. D. MARINELLI, M.A.; ELEANOR OSHRY, B.S.
JAMA. 1946;132(14):838-847.

Radiojod Theranostik

^{99m}Tc Szintigraphie vor und nach RIT

Radiojod Theranostic

¹³¹I-Diagnostik und -Therapie

RJT Innovation(en)

CLERAD Probe Studie
RIT in low risk DTCs

ERRITI
Redifferenzierung in entdifferenzierten DTCs

Outline

1. Theranostische Prinzip und RIT
2. Next Generation Theranostik
3. Ausblick

ALSYMPCA (metastasiertes PC)

Erste prospektive Phase 3 Studie mit OS Vorteil

A. Overall Survival

Hazard ratio 0.70 (95% CI, 0.58–0.83)
P<0.001

Radium-223 (median overall survival, 14.9 mo)

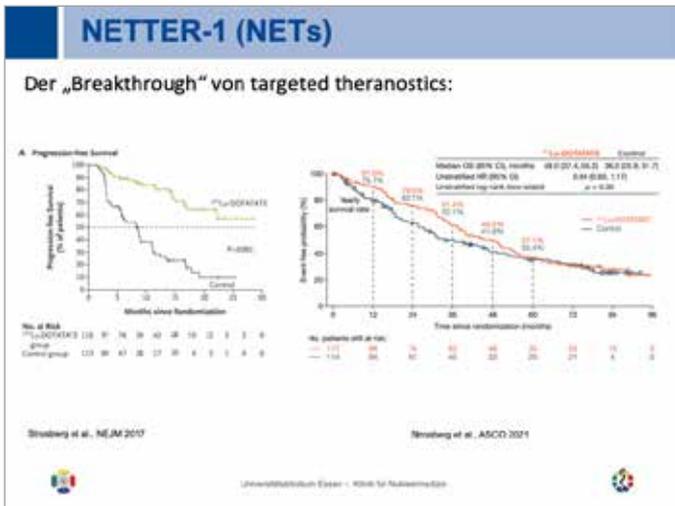
Placebo (median overall survival, 11.1 mo)

Months since Randomization

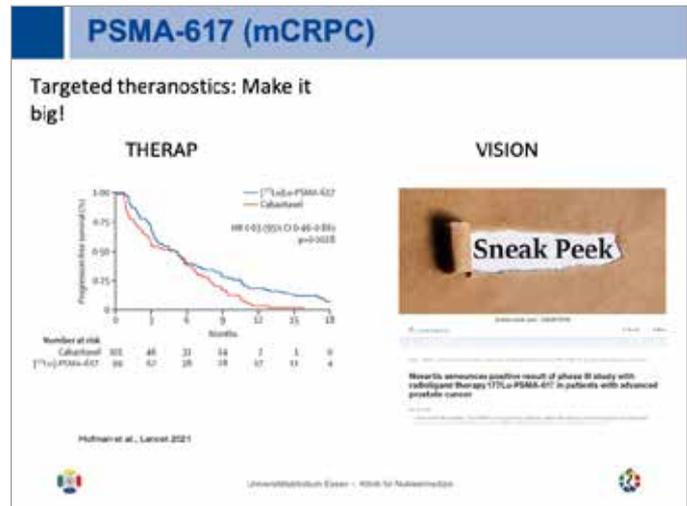
No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
Radium-223	614	578	504	369	274	178	105	60	41	18	7	1	0	0
Placebo	307	288	228	157	103	67	39	24	14	7	4	2	1	0

Parker et al., NEJM 2013

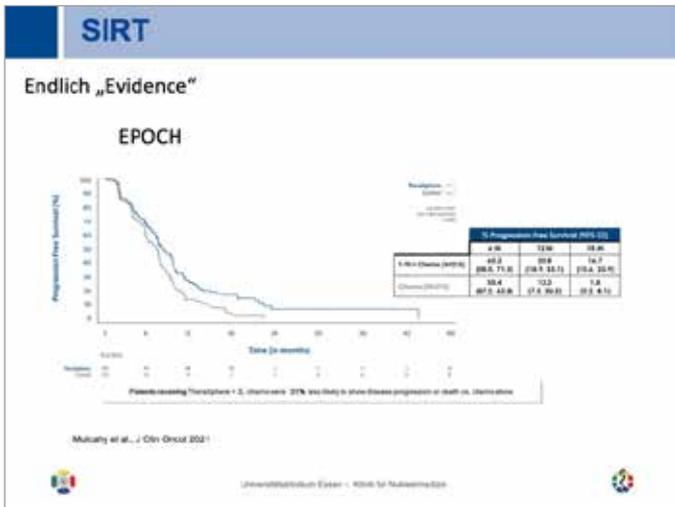
11



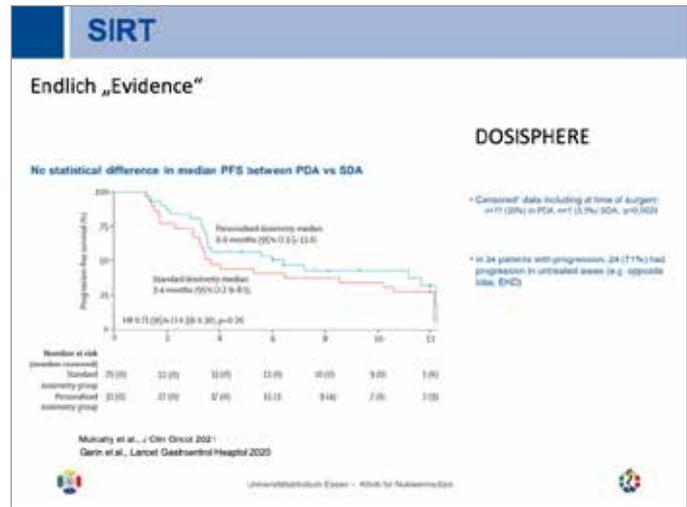
12



13



14



15

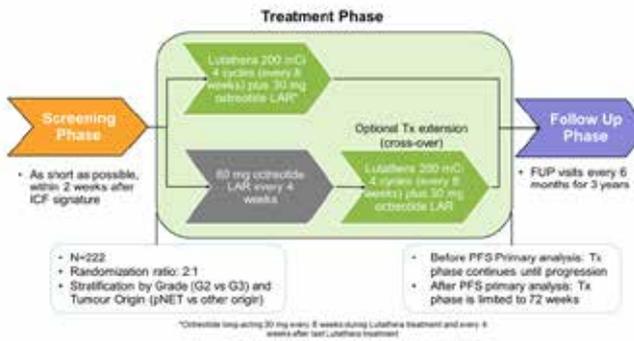
- ### Outline
1. Theranostische Prinzip und RJT
 2. Next Generation Theranostik
 3. Ausblick

16



17 **Life Cycle Management / Label Expansion**

NETTER-2: PRRT in G2/G3 NETs

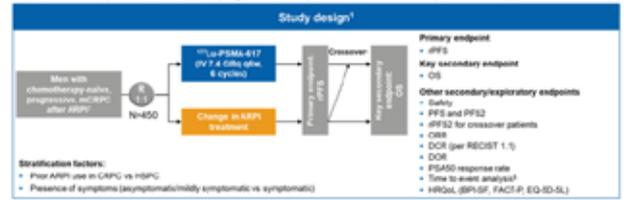


18 **Life Cycle Management / Label Expansion**

PSMAfore/PSMAddition: Frühere Linien und hsCRPC

PSMAfore: a prospective, open-label, randomized, phase 3 study of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vs change of ARPI in patients with chemotherapy-naïve mCRPC

PSMAfore aims to assess the efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT vs a change of ARPI in chemotherapy-naïve men with PSMA positive mCRPC, and progression after prior treatment with ARPI (NCT04689626)

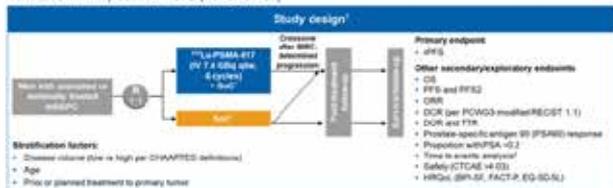


19 **Life Cycle Management / Label Expansion**

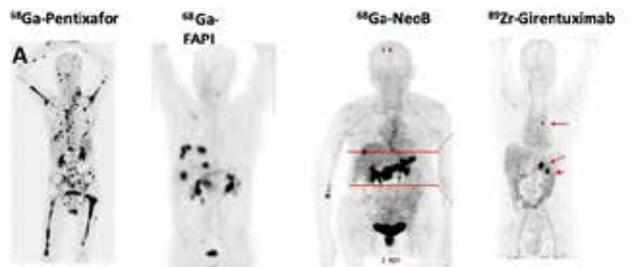
PSMAfore/PSMAddition: Frühere Linien und hsCRPC

PSMAddition: a randomized, phase 3 study of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with untreated or minimally treated mHSPC

PSMAddition aims to assess the efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT plus SoC vs SoC in men with untreated/minimally treated mHSPC (NCT04720157)



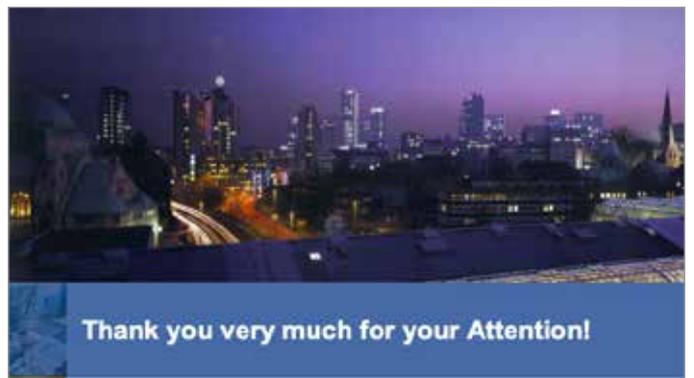
20 **Was kommt als nächstes?**



AND MANY MORE!!

Gruber et al., J Nucl Med 2020
Merkx et al., Eur J Nucl Med Mol Imaging 2021
<https://www.nmimg.org/insights/2021/02/20/21-7-gb02/>

21 **Zusammenfassung**



Universitätsklinikum Essen Klinik für Nuklearmedizin

PROF. DR. MED. BERND JOACHIM KRAUSE
 Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Rostock



Theranostik am Beispiel des Prostatakarzinoms: Ergebnisse der internationalen, randomisierten, offenen Phase-III-Studie VISION

01

Universität Rostock Universitätsmedizin Rostock

Theranostik am Beispiel des Prostatakarzinoms: Ergebnisse der internationalen, randomisierten Phase-III VISION Studie

17. November 2021

18. Berliner PET/CT-Symposium
 Prof. Dr. med. Bernd J. Krause

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock

02

Offenlegung von möglichen Interessenkonflikten

<p><u>Travel Grants</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AAA/Novartis 	<p><u>Research Grants</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AMGEN • Eisai • AAA/Novartis
<p><u>Honoraria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AAA/Novartis 	<p><u>Advisory Board/Consultancy</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Terumo • Rotop • AAA/Novartis • PSI CRO • ITM

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock

03

Aktuelle Therapielandschaft beim mCRPC

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock

04

PSMA für Diagnostik und Therapie – Zielstruktur

Carboxypeptidase
 Hoch exprimiert beim Prostatakarzinom und Metastasen

Relativ geringe normale Expression:
 - Speicheldrüsen
 - Tränendrüsen

Exzellente Zielstruktur für PET Bildgebung und RLT

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock

Ga-68-PSMA PET/CT: EANM GL



Kratochwil C et al. EJNMMI. 2019
18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

Lu-177 PSMA Therapie: S3-Leitlinie Prostatakarzinom

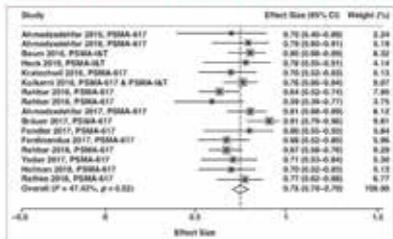
Evidenz	Evidenzsynthese / Empfehlung	gewichtet (2017)
0	Für Patienten mit Prostatakarzinom ist eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie in guttem Allgemeinvermögen sowie nach Ausschluss der wichtigsten Therapiealternativen (aktive Überwachung, Capecitabine, Docetaxel, Enzalutamid) mit positiver LUT-PSMA auf Basis der Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie empfohlen.	
1		
2		
3		

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

Lu-177-PSMA: Systematischer Review und Meta-Analyse

- 17 Studien
- 744 Patienten



Yadav, MP et al.; AJR Am J Roentgenol. 2019; 275-285

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

Lu-177-PSMA: Systematischer Review und Meta-Analyse

TABLE 3. Summary of Prostate-Specific Antigen (PSA) Response Across Studies

Study	Age	No. patients	Median PSA response	Median PSA response (95% CI)	Follow-up (months)	No. of events	PSA response rate (%)
Almstedt et al. 2013 (1)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (2)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (3)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (4)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (5)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (6)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (7)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (8)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (9)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (10)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (11)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (12)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (13)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (14)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (15)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (16)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (17)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (18)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (19)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (20)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (21)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (22)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (23)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (24)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (25)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (26)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (27)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (28)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (29)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (30)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (31)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (32)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (33)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (34)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (35)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (36)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (37)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (38)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (39)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (40)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (41)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (42)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (43)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (44)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (45)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (46)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (47)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (48)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (49)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3
Almstedt et al. 2013 (50)	69.6	12	0.4	0.4 (0.3-0.5)	3	10	83.3

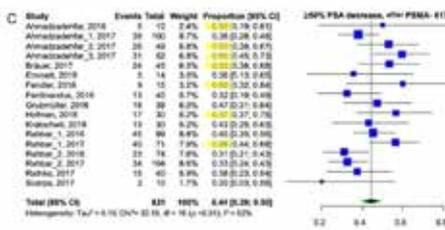
Yadav, MP et al.; AJR Am J Roentgenol. 2019; 275-285

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

Lu-177-PSMA: Systematischer Review und Meta-Analyse

- 24 Studien
- 1192 Patienten

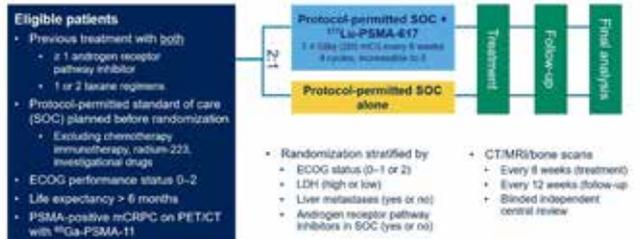


Sadaghiani MS et al.; Eur Urol. 2021; 82-94

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

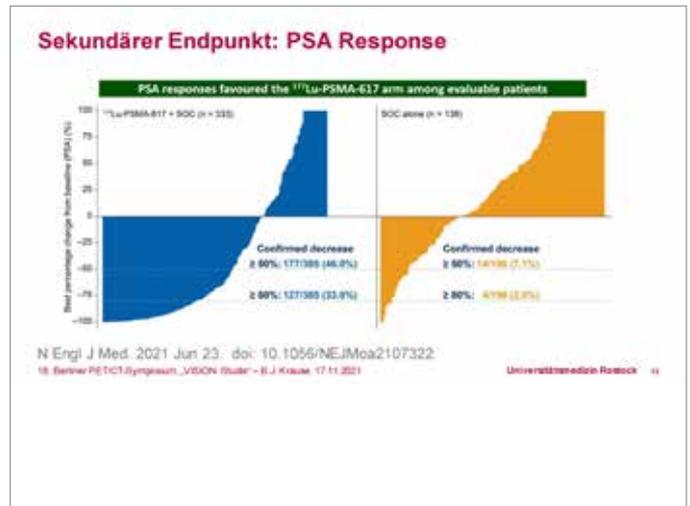
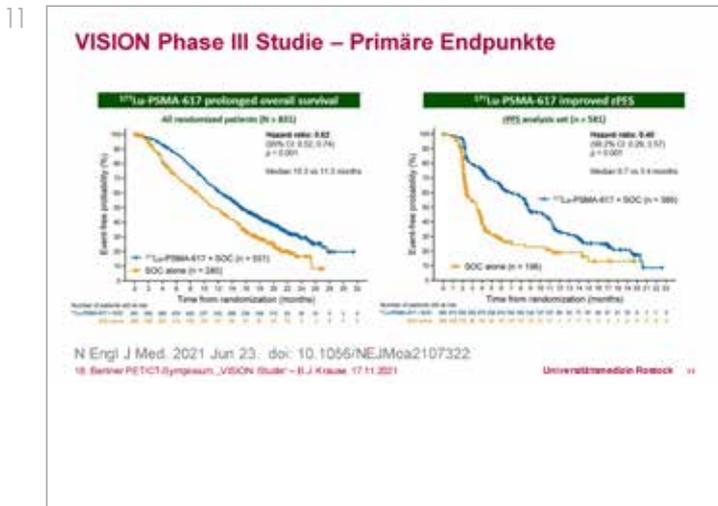
VISION Phase III Studie – Studiendesign



N Engl J Med. 2021 Jun 23; doi: 10.1056/NEJMoa2107322

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Klaus, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rosstock

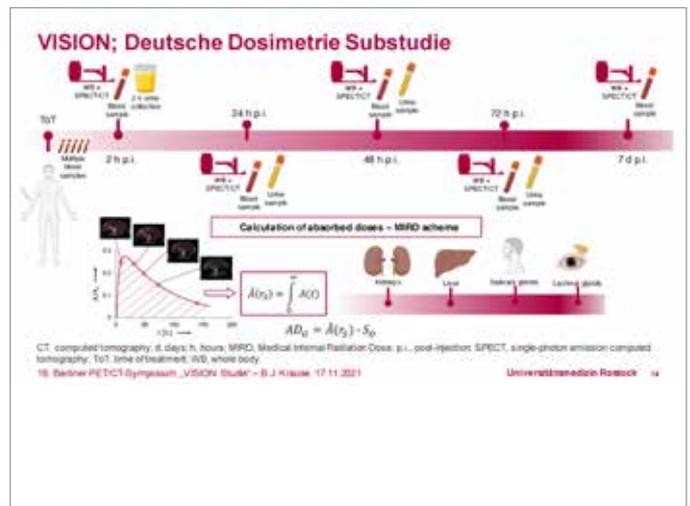


VISION Phase III Studie - sekundärer Endpunkt: Zeit bis zur Verschlechterung von gesundheitsassoziierter Lebensqualität und Schmerz

FACT-P total score: Zeit bis zur Verschlechterung signifikant länger als im SOC Arm (p<0.001)
Median **9.7 vs. 2.4** Monate

BPI-SF Intensity: Zeit bis zur Verschlechterung signifikant länger als im SOC Arm (p<0.001)
Median **14.3 vs. 2.9** Monate

ESMO congress, 2021, Karim Fizazi
18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock



Nebenwirkungsprofil – Lu-177-PSMA-617 in VISION Studie

Event	All Grades (%)		Grade 3/4 (%)	
	177Lu-PSMA-617 + SOC (n=529)	SOC (n=299)	177Lu-PSMA-617 + SOC (n=529)	SOC (n=299)
Fatigue	43.1	22.9	5.9	5.5
Dry mouth	28.6	0.9	0	0
Nausea	20.3	18.8	1.5	0.5
Stomach	21.8	19.2	0.9	4.9
Salt pain	23.4	14.9	2.2	3.4
Arthralgia	2.1	1.9	0.8	0.8
Decreased appetite	1.3	1.5	0.9	1.0
Constipation	20.2	11.2	1.1	0.8
Diarrhea	18.9	20.9	0.8	2.5
Vomiting	18.9	9.2	0.8	0.8
Thrombocytopenia	17.2	4.4	7.9	1.0
Lymphopenia	14.2	3.8	7.8	0.8
Leukopenia	12.5	2.8	3.3	0.9

N Engl J Med. 2021 Jun 23; doi: 10.1056/NEJMoa2107322
18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021 Universitätsmedizin Rostock



GRP-Rezeptoren für Diagnose und Therapie – Zielstruktur

Glycoprotein in Plasmamembran

Häufig exprimiert bei PSMA-negativen PCa (neuroendokrine Differenzierung, kleinzelliges PCa)

Relativ geringe normale Expression:
- Pankreas

Zielstruktur für PET Bildgebung und RLT bei einer Subgruppe von PCa

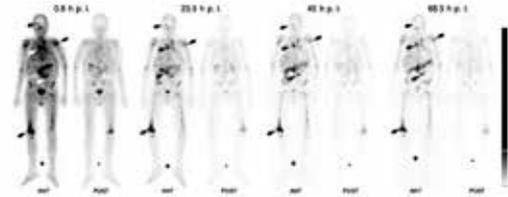
134

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rostock 17

¹⁷⁷Lu-RM2 Therapie bei einem Patienten mit mCRPC

Ergebnisse – Blut Clearance, Kinetik von ¹⁷⁷Lu-RM2



Kurth J, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(1):123–135

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rostock 18

Zusammenfassung I

- **VISION:** ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapie bei Patienten mit mCRPC
 - Verlängert das Gesamtüberleben
 - Verzögert die radiographische Erkrankungsprogression
 - Wurde gut toleriert
- ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapien früher im Krankheitsverlauf

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rostock 19

Danksagung

We thank the patients, investigators and study site staff who took part in VISION

Belgium	Carlos Arrigada Guik, Benoit Beuzelinck, Renaud Lhomme
Canada	Jason Mathew Beaverganji, Kim Chi, Urban Emmenegger, Cristiano Ferraro, David Laidley, Michael Ong, Fred Saad
Denmark	Jensin Bui, Morte Moe Røntgen, Peter Petersen
France	Anne Lacombe, Frederic Coorssen, Karim Fozadi, Rude Flachon, Mathieu Guenther, Walid Mohammed
Germany	Mathias Eiber, Kim Herrmann, Bernd Jacobson Krause, Kerstin Kähler
Netherlands	Bart de Krijger, Marcel Jansen, Jules Lavieque, Anten Nagengast, Wouter Vijgel
Puerto Rico	Sirio Malina-Vuontis
Sweden	Emilia Carlsson, Silvia Johansson, Jon Kindblom, Anna Sordbo, Anders Wikmar
UK	Amit Bhat, Simon Doble, Julian de Bono, Deborah Irving, Robert Jones, Heather Payne, Carla Ferris, Jonathan Sparshatt
USA	Nabil Abin, Andrew Armstrong, Hans Babiker, Charles Bane, Tomasz Bear, Ghulam Reza Bereng, Glenn Bakley, Brian Chang, Bennett Chin, Johannes Cronin, Shasho Dasgupta, Robert Dem, Robert Drazos, Ghazwan El-Hakki, David Elliott, Bruno Fang, Yifan Fan, Greg Fracalino, Nathan Goss, Michael Gordon, Wil Hwang, Ayse Kandi, Walden Kuchin, Frank Liu, Jeff Michalski, Aliza Morgan, Michael Morris, Luke Nordquist, Mehal Omer, Chandler Park, Samuel Petrylak, Mikand Platt, Daniela Perle, Oliver Sartor, Satish Shah, Neal Shore, Sandhya Srinivas, Scott Tagawa, Ronald Tutrone Jr., Nitin Vashampayan, Nicholas Vogelzang, Xian Wei, Sung Zhao

Study funded by Endocyte, Inc., a Novartis company

18. Berliner PET/CT-Symposium „VISION Studie“ – B.J. Krause, 17.11.2021

Universitätsmedizin Rostock 20



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Kontakt

Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. B. J. Krause

Universitätsmedizin Rostock 21

DR. MED. RAINER WIETH
 Chefarzt der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, DRK Kliniken Berlin Köpenick



Zwischen Lebensqualität und Langzeitüberleben: Chirurgie und medikamentöse Tumorthherapie in der gynäkologischen Onkologie

01

DRK KLINIKEN  BERLIN
DRK-Schwesterkreuzschaft Berlin e.V.

"Zwischen Lebensqualität und Langzeitüberleben:
 Chirurgie und medikamentöse Tumorthherapie in
 der gynäkologischen Onkologie"

Dr. med. Rainer Wieth

DRK Kliniken Berlin Köpenick

02

DRK KLINIKEN  BERLIN
DRK-Schwesterkreuzschaft Berlin e.V.

Lebensqualität



Robert-Koch-Institut
 „Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) ist ein multidimensionales Konstrukt aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen ... Wesentliche Orientierung ist hierbei die **subjektive** Wahrnehmung durch den Probanden.“

DRK Kliniken Berlin Köpenick

03

DRK KLINIKEN  BERLIN
DRK-Schwesterkreuzschaft Berlin e.V.

Dilemma




DRK Kliniken Berlin Köpenick

04

DRK KLINIKEN  BERLIN
DRK-Schwesterkreuzschaft Berlin e.V.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität



DRK Kliniken Berlin Köpenick

05

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

Behandlungsqualität

Gynäkologische Krebszentren Berlin

Quelle: OncoMap Berlin
Oktober 2019

OZB ONKO ZENTRUM Berlin

DRK Kliniken Berlin Köpenick

06

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

Gynäkologische Onkologie

Prätherapeutische Leistungen

- Histologische Sicherung (u.a. Hysteroskopie)
- Präoperative Staging bzw. Ausbreitungsdiagnostik (Bildgebung)
- Therapieplanung (präoperative Tumorkonferenz)

DRK Kliniken Berlin Köpenick

07

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

Gynäkologische Onkologie

Operative Leistungen

- radikale versus **einfache** Operationstechniken z.B. beim Uteruskarzinom
- Radikale Lymphonodektomie versus **Sentinel-LK Konzept**
- offene versus **minimalinvasive** Operationstechniken
- Multiviszerales Vorgehen beim Ovarialkarzinom (GYN, AGH, GCH)
- Plastische Operationen zum **Erhalt der Funktionalität**

ZIEL: Reduzierung der MORBIDITÄT

DRK Kliniken Berlin Köpenick

08

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

DRK Kliniken Berlin Köpenick

09

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

Defektdeckung mittels V-Y-Flap

Quelle: Hinkel Leipzig 2013

DRK Kliniken Berlin Köpenick

10

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz

Ausgedehnte Peritonealkarzinose an der Mesenterialwurzel

DRK Kliniken Berlin Köpenick

11

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

(Ultra) - Radikaloperation

Splenektomie, Leberteilresektion, komplette vs. partielle Colectomie, partielle Zwerchfellresektion (full thickness), Magenresektion, Resektion Peritoneum

... sind technisch gut möglich, aber ...

Hohe Morbidität, langer Genesungsprozess, verzögerte Zytostase (?), Abnahme der QoL (?)

DRK Kliniken Berlin Köpenick

12

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

Überleben (Ovarialkarzinom)

Radikale operative Therapie bedingt ein längeres Überleben
ABER mit höherer Mortalität und höherer Morbidität

Overall survival in patients with FIGO stage III-IV (A) epithelial ovarian cancer distributed to residual disease size in cm.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

13

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

Medikamentöse Therapie

Postoperative Zytostase
Paclitaxel / Carboplatin

- gute Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit
- Emetogenes Potential
- Knochenmarkdepression
Anämie, Leukopenie
- **Haarausfall !**

DRK Kliniken Berlin Köpenick

14

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

Medikamentöse Therapie

DRK Kliniken Berlin Köpenick

15

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

Medikamentöse Therapie

- PARP-Inhibitoren (Poly-ADP-Ribose-Polymerase)
- Erhaltungstherapie **orale** Medikation
Verträglichkeit, reduzierte Überwachung

DRK Kliniken Berlin Köpenick

16

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesterkreuz Berlin e.V.

Langzeitüberleben

Langzeitüberleben mit Eierstockkrebs

Frauen, die eine gynäkologische Krebserkrankung mindestens fünf Jahre lang überleben, gelten als Langzeitüberlebende. Unter ihnen sind immer mehr Patientinnen mit Eierstockkrebs.

Quelle: Marmella 2020

DRK Kliniken Berlin Köpenick

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK Schwesternschaft Berlin e.V.

Studienlandschaft

LION

A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms

Reigman M, Pineda H, et al. J Clin Oncol. 2015;33(26):3573-3580. doi:10.1200/JCO.2014.5611.7

Journal Club | Published: 12 October 2015

NACOPRAD

Neoadjuvante Chemotherapie vor radikaler Hysterektomie beim Zervixkarzinom

Simons-Matulis Sabina et al. Medizinische Monatsschrift für Frauenärzte

NOGGO S20 - EXPRESSION IX

GynOnko PLUS NACHSORGE

NOGGO WEBINAR 11.12.20



DRK Kliniken Berlin Köpenick

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK Schwesternschaft Berlin e.V.

Ausblick

„Die Medizin versteht viel von der Krankheit; von kranken Menschen versteht sie nichts. Das ist nicht ihr Gebiet.“
Prof. Dr. Annette Kell (Soziologin) Bremen 2015

- Lebensqualität hat eine gegensätzliche Beziehung zu den Nebenwirkungen / Morbidität
- Behandlungsqualität - improve skills & techniques
- Langzeitüberleben ≠ Lebensqualität

Fokus: Lebensqualität

DRK Kliniken Berlin Köpenick

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK Schwesternschaft Berlin e.V.

Grüße aus der Knirpsenkabine und dem UNION Land




DRK Kliniken Berlin Köpenick

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK Schwesternschaft Berlin e.V.

Quellen

- S3 - Leitlinie zur Behandlung des Ovarialkarzinoms
- LION-Studie, NACOPRAD Studie, Expression-Studie
- Therapiestandards Klinikum Essen Mitte (KEM)
- MammaMix
- NOGGO
- AGO
- DRK - Deutsche Kreisgesellschaft
- Wikipedia

DRK Kliniken Berlin Köpenick

ONKOLOGISCHE PET/CT: REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND

TEIL 1:
KINDER- UND JUGENDONKOLOGIE

TEIL 2:
**TARGETED THERAPY:
MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE
UND THERANOSTIK**

TEIL 3:
**ONKOLOGISCHE PET/CT:
REIMBURSEMENT IN DEUTSCHLAND**



PROF. DR. MED. WOLFGANG MOHNIKE
Ärztlicher Direktor des DTZ Berlin und Initiator PET-Symposiumsreihe

Herausforderungen in der Diagnostik und Therapie von Kindern mit kongenitalem Hyperinsulinismus (CHI)

01

20 Jahre PET/CT: Wo stehen wir?
Impulsvortrag

Wolfgang Mohnike
Berlin, 17.11.2021



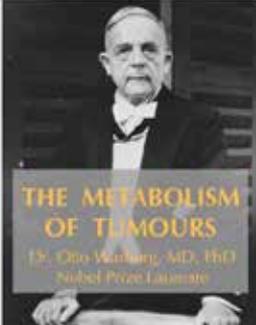
02

1920er: Stoffwechsel von Krebszellen

Otto Warburg entdeckte bereits in den 1920er Jahren, dass Tumorzellen einen hohen Glukoseverbrauch aufweisen.

50 Jahre später wurde für diese Entdeckung der Begriff *Warburg-Effekt* geprägt.

1931 erhielt er den Nobelpreis der Medizin für seine grundlegenden Arbeiten zum Tumorstoffwechsel.



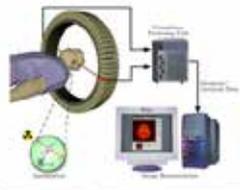
03

2001: Darstellung des Zellstoffwechsels

1998 PET/CT-Prototyp in der University of Pittsburgh Medical Center
2001 erste PET/CT auf dem Markt

Möglichkeit der bildgebenden Darstellung des Zellstoffwechsels, insbesondere bei Tumorerkrankungen.

Der hierfür genutzte Tracer ^{18}F -FDG basiert auf dem Warburg-Effekt.



04

PET/CT = Erfolgsgeschichte?

Fehlanzeige.
Warum?



05

☞☞☞ Nicht gut genug?

"In bunten Bildern wenig Klarheit,
Viel Irrthum und ein Fünkchen
Wahrheit [...]"

Johann Wolfgang von Goethe

Faust - Der Tragödie erster Teil Tübingen: Cotta, 1806, Seite 18



06

☞☞☞ Methode zu teuer?

Sollte man besser zur
Stufendiagnostik greifen?



07

☞☞☞ Thema verfehlt?

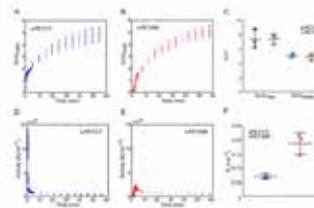
Werden Fragen
beantwortet, die
niemand gestellt hat?



08

☞☞☞ Zu kompliziert?

Ist die PET/CT zu kompliziert,
um sie im klinischen Alltag
anzuwenden?



09

☞☞☞ Ist die Versorgungsmedizin ein „closed shop“?

Bestehen durch
geforderte Evidenzen
zu hohe Hürden für
die Einführung von
Innovationen?



10

☞☞☞ Angst vor Überdiagnostik/Overstaging?

Befürchtet der G-BA eine
unkontrollierte, unnötige
Mengenausweitung?

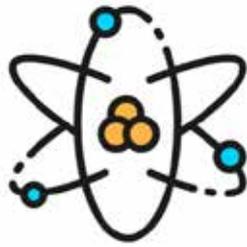


11

Angst vor Strahlenbelastung?

Gelingt es mit der MRT besser und ohne Strahlen?

Nuklearmedizin = Atomkraft?
NEIN



12

Ist die Nuklearmedizin zu klein?

Ist die Nuklearmedizin bzw. die Methode zu klein, um sich durchzusetzen?



13

Kam die PET/CT zu früh?

Nichts auf der Welt ist so mächtig wie eine Idee, deren Zeit gekommen ist.

Victor Hugo

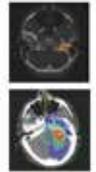
Hug, Schriftsteller und Politiker, 1802-1885



14

DTZ Berlin

DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de

ROUND-TABLE-GESPRÄCH MIT PUBLIKUM: 20 Jahre PET/CT: Zahlen, Daten, Fakten

GESPRÄCHSPARTNER



Wolfgang Mohnike



Ken Herrmann



Bernd Joachim Krause



Andrei Todica



Sabine Thürk, Moderation

BESPROCHENE THEMENGEBIETE

Qualitätssicherung PET in Deutschland: Indikationsstellung, Dokumentation, Abrechnung

Verfügbarkeit und Kostenerstattung der PET/CT-Bildgebung an Krankenhäusern

Ambulante Finanzierung von PET/CT-Untersuchungen: EBM, ASV, IV, Versorgungsforschung und Erprobungsstudien





IMPRESSUM

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des 18. Berliner PET/CT-Symposiums vom 17. November 2021 in Berlin.

HERAUSGEBER:

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

Vorsitzender: PD Dr. Konrad Mohnike

c/o DTZ Berlin
Kadiner Str. 23
10243 Berlin

info@petev.de
www.petev.de

VERANSTALTUNGSSORGANISATION:

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 zu unserem 19. Berliner PET/CT-Symposium einladen zu können. Am 18. Mai 2022 erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften am Gendarmenmarkt.

