

TUZ Journal

***Aktuelles
aus der Onkologie 2006***

Tumorzentrum Regensburg e.V.

Zeitschrift des Tumorzentrum Regensburg e.V.

Lebermetastasen

Zunahme der Anzahl behandelter Lebertumoren in Ostbayern führt zu neuen Herausforderungen – ein Update für kolorektale Lebermetastasen

Fertilitätsprotektion

Fertilitätsprotektion bei Tumorthherapie

Brückenpflege

Brückenpflege - ein Modellprojekt zur integrierten Versorgung leukämiekranker und knochenmark-transplantierte Patienten

Lymphdrainage

Lymphdrainage bei Patientinnen mit Mammakarzinom - Empfehlungen des Qualitätszirkel Physiotherapie / Lymphdrainage der Studie Lebensqualität



Veranstaltungen

Kongresskalender

Veranstaltungen Onkologie

TUZ – Informationen

Projektgruppen

Fortbildung

Onkologisches Colloquium

Onkologische Qualitätszirkel

Adressen / Kontakt

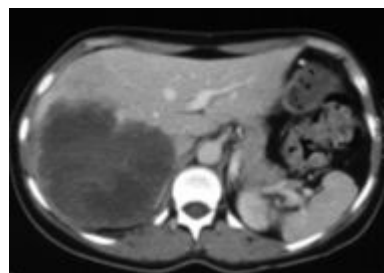
TUZ Journal

Aktuelles

aus der Onkologie 2006

Zeitschrift des Tumorzentrum Regensburg e.V.

Titelbild: Simultane Lebermetastasierung eines Sigmakarzinoms



<i>Zunahme der Anzahl behandelter Lebertumoren in Ostbayern führt zu neuen Herausforderungen – ein Update für kolorektale Lebermetastasen</i>	1
<i>Sven A. Lang, Oliver Stöltzing, Marc H. Dahlke, Pompiliu Piso, Hans Jürgen Schlitt</i>	
<i>Fertilitätsprotektion bei Tumortherapie</i>	7
<i>Stefan Buchholz, Monika Bals-Pratsch, Bernd Seifert, Olaf Ortmann</i>	
<i>Brückenpflege - ein Modellprojekt zur integrierten Versorgung leukämiekranker und knochenmarktransplantierte Patienten am Klinikum der Universität Regensburg</i>	14
<i>Joachim Hahn</i>	
<i>Lymphdrainage bei Patientinnen mit Mammakarzinom - Empfehlungen des Qualitätszirkel Physiotherapie / Lymphdrainage der Studie Lebensqualität</i>	18
<i>Christoph Ehret, Brunhilde Steinger, Heinz Rohn, Sascha Turnhöfer, Josef Troidl, Birgit Seelbach-Göbel, Olaf Ortmann, Franz-Xaver Biehler, Anton Scharl, Michael Allgäuer, Oliver Kölbl, Robert Dengler, Michael Koller, Wilfried Lorenz, Monika Klinkhammer-Schalke</i>	
<i>Veranstaltungen</i>	
<i>Kongresskalender / Veranstaltungen Onkologie</i>	21
<i>TUZ – Informationen</i>	
<i>Projektgruppen</i>	26
<i>Fortbildung</i>	
<i>Onkologisches Colloquium</i>	28
<i>Onkologische Qualitätszirkel</i>	29
<i>Adressen / Kontakt</i>	30

Zunahme der Anzahl behandelter Lebertumoren in Ostbayern führt zu neuen Herausforderungen – ein Update für kolorektale Lebermetastasen

Sven A. Lang, Oliver Stöltzing, Marc H. Dahlke, Pompiliu Piso, Hans Jürgen Schlitt

Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universität Regensburg

Einleitung

Die Erhebung epidemiologischer und klinischer Daten für die Region Oberpfalz durch das Tumorzentrum Regensburg versetzt uns in die Lage, Entwicklungen in einem räumlich begrenzten Territorium mit denen größerer Kollektive zu vergleichen. Seit nunmehr 14 Jahren - seit 8 Jahren mit einem guten Erfassungsgrad - dokumentiert das lokale Tumorzentrum populationsbezogen die Verläufe von Tumorpatienten in der Region. Die erfasste Zahl von Patienten mit Lebermetastasen insgesamt, d.h. ohne Zuordnung zu einer bestimmten Tumorentität, hat demnach im Einzugsbereich des Tumorzentrums den letzten Jahren stetig zugenommen (Abb.1).

Ca. 85% der Metastasen solider Tumore in der Leber sind auf kolorektale Karzinome zurückzuführen. Unter den Patienten, die an dieser Karzinomentität erkranken, muss bei 40-70% mit einer syn- bzw. metachronen Lebermetastasierung gerechnet werden.

Unsere Absicht ist es, mit diesem Artikel auf die aktuellen Therapiemöglichkeiten kolorektaler Lebermetastasen aufmerksam zu machen. Zugleich soll dieser Artikel auch ein Aufruf zu einer vermehrten Zusammenarbeit zur Verbesserung der Dokumentation mit dem lokalen Tumorzentrum darstellen. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass interdisziplinäre Konzepte zu 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 60% bei gut ausgewählten Patienten mit

kolorektalen Lebermetastasen führen können (1).

Staging und Prognosefaktoren

Die Prognose von untherapierten Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen liegt bei 1-3% 5-Jahres-Überleben, bei einem medianen Überleben von 6 Monaten. Die chirurgische Resektion als effektivste onkologische Behandlungsform führt dazu, dass bei ca. einem Drittel der Patienten ein 5-Jahres-Überleben erreicht werden kann (2, 3). Um Patienten einer suffizienten Therapie zuführen zu können, ist es zunächst wichtig, ein aussagekräftiges Staging durchzuführen. Die hierfür zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren Sonographie, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET) konnten in den letzten Jahren deutlich verbessert werden. Als Standardverfahren in der präoperativen Evaluation sowie in der postoperativen Verlaufskontrolle wird derzeit die Computertomographie angesehen. Die Sensitivität dieses Verfahrens liegt nach intravenöser Kontrastmittelapplikation und Durchführung einer arteriellen und portalvenösen Phase bei 53% bis 89%. Weitere Verbesserungen können durch MRT und FDG-PET bzw. PET/CT erreicht werden [zusammengefasst in (4)]. Problembehaftet ist weiterhin die Darstellung von Läsionen < 1 cm. Die CT hat hier nur eine Sensitivität von 25% bis 56%, weshalb die intraoperative Sonographie (IOUS) als Goldstandard angesehen wird.

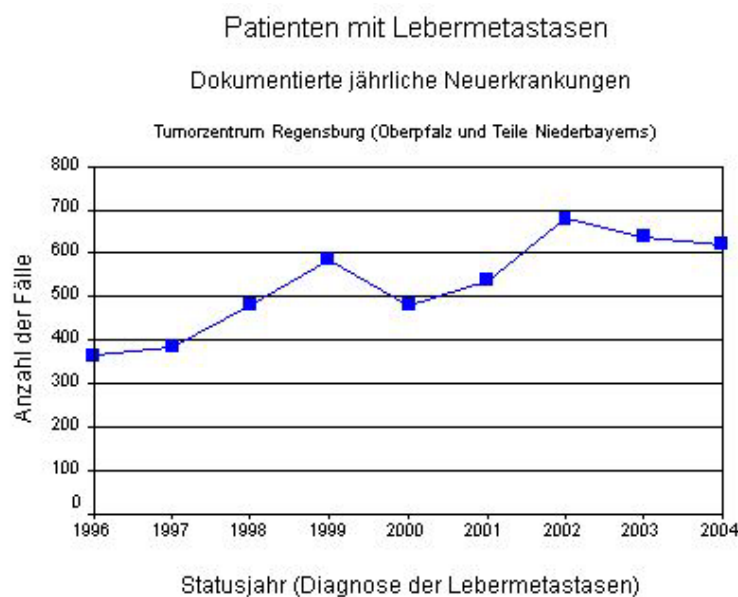


Abbildung 1 Absolute Zahl der jährlich gemeldeten Patienten mit Lebermetastasen aller Tumorentitäten im Einzugsgebiet des Tumorzentrum Regensburg.

Nach erfolgter Staging Untersuchung sollten die gewonnenen Informationen mit weiteren Parametern zur Planung des therapeutischen Vorgehens zusammengefasst werden. In verschiedenen Studien konnten als prognostisch **nicht** relevante Faktoren das tatsächliche Lebensalter des Patienten, die Lokalisation des Primärtumors (Kolon vs. Rektum) und überraschenderweise die zelluläre Differenzierung identifiziert werden (5). Widersprüchlich ist die Datenlage hinsichtlich des Geschlechts, wobei einige Studien eine bessere Prognose für Frauen nahe legen (6). In einer Studien mit 1001 Patienten des Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York zur Bestimmung unabhängiger Prädiktoren eines schlechten Langzeitüberlebens konnten 7 Parameter identifiziert werden (2, 3):

1. extrahepatische Manifestation des Tumors (relativ)
2. positiver Resektionsrand
3. nodale Metastasen des Primärtumors
4. kurzes krankheitsfreies Intervall zum Auftreten von Lebermetastasen
5. größte Lebermetastase über 5 cm im Durchmesser
6. mehr als eine Lebermetastase
7. CEA-Wert > 200 ng/ml

Zu diesen Faktoren gehören außerdem noch das Stadium des Primarius sowie ein bilateraler Befall der Leber (7, 8). Zur besseren Planung des weiteren Vorgehens können die Punkte 3 bis 7 zu einem Risikoscore zusammengefasst werden. Dieser Risikoscore wurde bereits in einigen Untersuchungen mit gutem Erfolg eingesetzt (9).

Chirurgische Therapie

Die chirurgische Resektion stellt derzeit die Standardtherapie kolorektaler Lebermetastasen dar, wobei die R0-Resektion als Ziel der Operation anzusehen ist.

Die Effektivität der chirurgischen Therapie wurde in verschiedenen Arbeiten dargelegt, ist aber durch die Tatsache limitiert, dass ca. 80-85% der Lebermetastasen in primär irresektablem Zustand sind (2). Durch Verfeinerung der chirurgischen Technik, verbesserte Patientenselektion und perioperatives Management in der letzten Dekade konnte die Letalität der Leberresektion deutlich unter 5% gesenkt werden.

Indikation und Resektabilität

Für die Indikationsstellung zur Leberresektion ist neben der *allgemeinen Operabilität* der Ausschluss von irresektabler extrahepatischer Tumormanifestation sowie von Zweittumoren bedeutsam. Extrahepatische Tumormanifestation gilt nicht als absolute Kontraindikation, da beispielsweise die Resektion von Lungenmetastasen durchaus als machbar und onkologisch sinnvoll erachtet wird. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, wird die Indikation vornehmlich durch das nach Resektion verbleibende Restparenchym der Leber bestimmt. Die absolute Ausdehnung des Tumors ist hierbei nicht maßgeblich (*funktionelle Resektabilität*). Natürlich sollten auch onkologisch sinnvolle Resektionen, d.h. R0-Resektionen mit ausreichendem Sicherheitsabstand möglich sein (*technische Operabilität*). Kann der onkologisch geforderte Sicherheitsabstand von 0,5-1 cm Randsaum beispielsweise aufgrund angrenzender essentieller Strukturen nicht eingehalten werden, so gilt dies allerdings nicht als absolute Kontraindikation für eine Resektion. Vielmehr scheint hier auch eine Resektion solange sinnvoll, wie die R0-Resektion möglich ist (auch wenn Resektionsrand < 0,5 cm). Eine Erweiterung des Resektabilitätsbegriffes ergibt sich durch die Definition der *potentiellen Resektabilität*.

Hierbei wird davon ausgegangen, dass entweder hinsichtlich Tumormasse oder Lokalisation der Metastase keine primäre **R0-Resektion** möglich ist. Jedoch kann „unter Verwendung aller zur Verfügung stehender Verfahren“ eine R0-Situation erreicht werden. Diesbezüglich gibt es derzeit mehrere Studien, die insbesondere die Wertigkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie vor Resektion sowohl bei primär operablen als auch bei primär inoperablen Patienten untersuchen (s.u.). Zugleich kann die Resektionsrate auch durch Kombination verschiedener Therapieverfahren wie Resektion und lokaler Ablation erhöht werden (s.u.).

Einen interessanten Ansatz stellt das Konzept der „**mehrzeitigen Resektion**“ (staged resection) dar. Bei Vorliegen mehrerer Metastasen, die primär aufgrund einer unzureichenden Parenchymreserve nicht resektabel sind, werden in einer ersten Operation die größten Metastasen entfernt. Nach einem Zeitraum von 6-8 Wochen, in dem eine Hypertrophie der Restleber eingetreten ist, werden die restlichen Metastasen reseziert (10). Eine ähnliche Zielsetzung wird durch die **portalvenöse Embolisation** (PVE) verfolgt. Durch Embolisation von Pfortaderästen der tumorbefallenen Leberareale wird eine Hypertrophie des Restparenchyms von 13-44% in einem Zeitraum von bis zu 6 Wochen erreicht (11). Bei selektierten Patientenkollektiven kann somit eine Resektion möglich gemacht werden. Nicht zuletzt beeinflusst auch die **Erfahrung** des behandelnden Chirurgen bzw. des Zentrums die Einschätzung, ob Resektabilität vorliegt. Letztendlich wird die Resektabilität somit zu einem relativen Begriff, mit dessen Definition sich verschiedene Gruppen beschäftigt haben (12).

Poston fasste die Kontraindikationen zur Leberresektion im „Oncosurge Decision Model“ folgendermaßen zusammen (13):

- nicht resezierbare extrahepatische Tumormanifestation
- Resektionsausmaß deutlich mehr als 70% der Leber (unzureichende Parenchymreserve)
- Leberparenchymsuffizienz (als relative Kontraindikation)
- allgemeine Inoperabilität
- Ablehnung durch den Patienten

Operatives Management

Resektionen an der Leber basieren prinzipiell auf den Kenntnissen der Leberanatomie, die erstmals 1954 durch Couinaud beschrieben wurden (14). In Anlehnung an die Aufzweigung der portalen Trias wird die Leber hierbei in 8 Segmente eingeteilt. Die Einhaltung der anatomischen Grenzen bei der Resektion und damit die Ausdehnung der Leberresektion ist in den letzten Jahren Diskussionsgegenstand geworden. Die derzeit vorliegenden Daten legen den Schluss nahe, dass die **atypische Resektion, die Segmentresektion und die Lobektomie** aus onkologischer Sicht **gleich** zu werten sind. Voraussetzung ist allerdings, dass eine **R0-Situation** erreicht werden kann.

Verschiedene Studien konnten belegen, dass die Notwendigkeit von intraoperativen Bluttransfusionen einen unabhängigen Risikofaktor für die Prognose von Patienten mit Leberresektionen darstellt (15). Verschiedene Okklusionsverfahren stehen zur Verfügung, um den Blutzufluss zur Leber kontrollieren zu können. Die radikalste stellt die **totale hepatische vaskuläre Exklusion** dar, die allerdings nur in Ausnahmefällen wie Mesohepatektomien oder Segment-I-Resektionen im Einzelfall Verwendung findet.

Weitaus häufiger wird das **Pringle-Manöver**, d.h. der temporäre Verschluss des *Ligamentum hepatoduodenale*, praktiziert. Kombiniert mit einem niedrigen zentralvenösen Druck (Ziel ZVD < 5mmHg) ist eine suffiziente Blutungskontrolle auch während der Parenchymphase der Resektion möglich (16).

Die Technik der Parenchymdissektion hat keinen Einfluss auf die Überlebenszeit und die Komplikationshäufigkeit bei Leberresektionen. Wichtig sind wiederum nur die Minimierung des Blutverlustes und das Einhalten eines ausreichenden, onkologisch sinnvollen Sicherheitsabstands (s.o.). Hinsichtlich dieser Zielgrößen scheinen die verschiedenen **Dissektionsverfahren** wie CUSA oder Hydro-Jet und Blutstillungsinstrumente, wie mono- und bipolare Pinzetten, Ultrazision oder Argon-Beamer weitgehend vergleichbar zu sein (17).

Die besonders in angelsächsischen Ländern propagierte Resektion mittels Endo-GIA stellt zwar eine schnelle Resektionsmethode dar, ist jedoch bei Metastasen, die an vaskuläre Strukturen angrenzen, nicht unbedingt zu empfehlen.

Einen eindeutig negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben haben Lymphknotenmetastasen im *Ligamentum hepatoduodenale*. Die Wahrscheinlichkeit eines Befalls liegt bei 10-33% (18). Lange Zeit galt ein positiver portaler Lymphknotenbefund sogar als klassische Kontraindikation zur Leberresektion. Im Rahmen größerer Studien konnte allerdings zumindest eine verbesserte 3-Jahres-Überlebensrate bei diesen Patienten erreicht werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate wird abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv mit 3,4-12% angegeben (19). Intraoperativ sollte der Lymphknotenstatus der Leberpforte gesichert werden um

ein korrektes Staging zu erhalten.

Resektionszeitpunkt und Vorbehandlung

Bis hin zur Hemihepatektomie kann bei synchroner Lebermetastasierung und technischer Operabilität die Resektion der Lebermetastasen **synchron** mit der Resektion des Primarius erfolgen. Beeinflusst wird diese Entscheidung allerdings vom Ausmaß der Primärtumoroperation und von der Erfahrung des Zentrums mit Leberchirurgie. Bei metachroner Lebermetastasierung stellt sich die Frage, ob eine **neoadjuvante Chemotherapie** bei primär resektablen Metastasen einen Überlebensvorteil bringt. Diese Fragestellung ist derzeit Gegenstand einiger klinischer Studien.

Die Daten des ASCO 2005 besagen, dass bei neoadjuvanter Behandlung keine erhöhten Letalitäts- und Morbiditätszahlen zu erwarten sind. Hingegen konnten Fernandez und Mitarbeiter in einer Untersuchung verschiedener neoadjuvanter Therapieregime zeigen, dass es insbesondere durch Oxaliplatin und Irinotecan zu einer höheren Inzidenz der Fettleberhepatitis kommt, womit die Möglichkeit zu ausgehnter Leberresektion reduziert wird (20). In einer weiteren Arbeit von Rubbia-Brandt und Mitarbeitern wurde zudem ein so genanntes **„Blue Liver Syndrom“** beschrieben. Hierbei stellt sich die Leberoberfläche bläulich verfärbt und ödematös dar (Abb. 2).

Die spongiforme Konsistenz ist ähnlich dem Bild einer frühen Zirrhose. Als Ursache wird eine veno-okklusive Erkrankung angesehen (21). Bisher ist nicht sicher geklärt, ob das „Blue Liver Syndrom“ zu einer Erhöhung der Mortalität führt. Allerdings nimmt das intraoperative Blutungsrisiko zu, während die Leberparenchymreserve abnimmt.

Dementsprechend sollte beispielsweise beim Auftreten von Lebermetastasen unter laufender Chemotherapie mit Blick auf die Hepatotoxizität der Chemotherapeutika und der damit verbundenen Einschränkungen der Resektabilität der Zeitpunkt der Resektion durch engmaschige Reevaluation (etwa in 6-wöchigen Abständen) sorgfältig gewählt werden. Ziel muss die Entfernung der Metastasen sein, sobald die Resektabilität gewährleistet ist („Response“ auf die Chemotherapie). Dies um so mehr, als nach neueren Daten eine Behandlung mit innovativen Medikamenten wie den monoklonalen Antikörpern Bevacizumab und Cetuximab eine noch ausgeprägtere Schädigung der Wundheilung und Leberregeneration zu erwarten ist (22). Eine abschließende Beurteilung hinsichtlich des Benefits der neoadjuvanten Therapie von kolorektalen Lebermetastasen für das Gesamtüberleben steht demnach zur Zeit noch aus und sollte in den nächsten Jahren geklärt werden.

Wird durch ein kolorektales Karzinom und synchrone Lebermetastasierung eine Leberresektion notwendig, die den Umfang einer Hemihepatektomie deutlich überschreitet, bzw. ist aus operationstechnischen oder patientenbezogenen Gründen eine gleichzeitige Resektion der Metastasen nicht

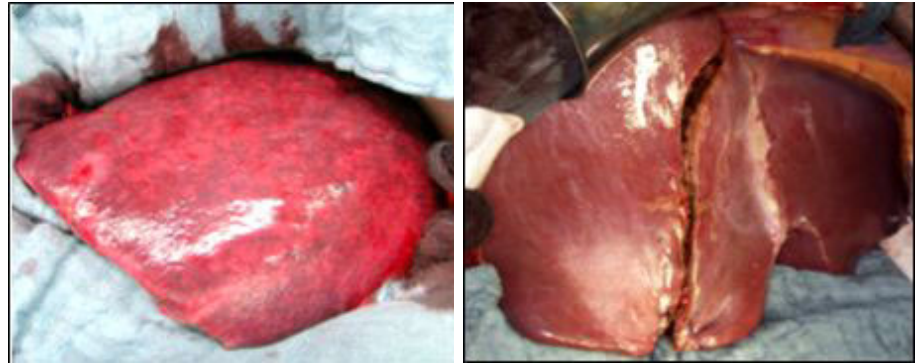


Abbildung 2 Leberschädigung durch neoadjuvante Chemotherapie. Links: Leber nach Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie mit charakteristischem „Blue Liver Syndrom“. Zum Vergleich rechts normale Leber während eines „splits“.

möglich, so wird ein **zweizeitiges Verfahren** angestrebt.

Hierbei muss nach Resektion des Primärtumors gegebenenfalls ein Wachstumsschub durch Wachstumsfaktorsekretion und Immunsuppression für die Lebermetastasen in Kauf genommen werden. Die Lebermetastasen werden dann in einer zweiten Operation entfernt. Ein Beispiel aus dem eigenen Patientengut ist in Abbildung 3 demonstriert. In diesem Zusammenhang wird u.a. eine neue, „inverse“ Strategie untersucht. Hierbei wird zunächst bei primär irresektablen Leber

metastasen eine systemische Chemotherapie zum „down-staging“ durchgeführt, dann die Lebermetastasen reseziert und schließlich der Primärtumor entfernt. Von 20 Patienten mit kolorektalem Karzinom konnte so bei 16 eine R0-Resektion der Lebermetastasen erreicht werden. Nach anschließender Resektion des Primarius betrug das Ein- und Dreijahresüberleben 100% bzw. 89% [Roth, ASCO 2005]. Eine abschließende Beurteilung dieses Verfahrens steht allerdings noch aus.

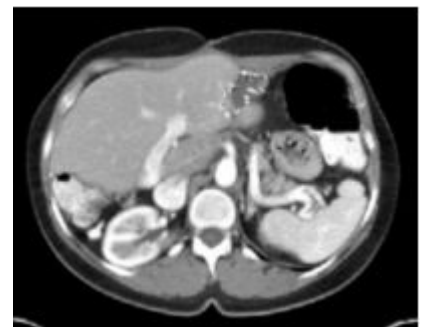
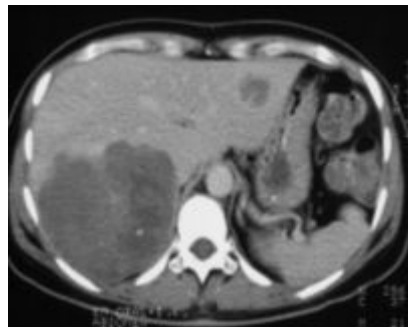
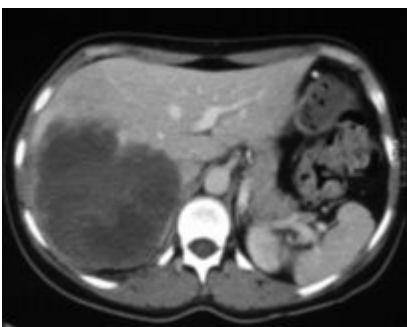


Abbildung 3 Patient mit simultaner Lebermetastasierung eines Sigmakarzinoms, mit rascher Progredienz unter Chemotherapie und 8 Monate nach Resektion.



Für primär irresektable Metastasen stehen zudem mit der portalvenösen Embolisation und der „mehrzeitigen Resektion“ Methoden zur Behandlung zur Verfügung (10, 12) (s.o.). Verschiedene Studien konnten sowohl eine deutliche Erhöhung der Resektions- als auch Überlebensrate aufzeigen. Allerdings ist auch hierbei ein Wachstumsschub für den verbleibenden Tumor nicht auszuschließen, weshalb diese Verfahren durchaus kritisch zu bewerten sind. Zudem kommen nur wenige Patienten für diese Verfahren in Frage, weshalb die Therapie bei irresektablen Lebermetastasen weiterhin die Domäne der Chemotherapie bleiben wird.

Resektion von Rezidivmetastasen

Ca. 60 bis 70 % der Patienten, die sich aufgrund von Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms einer Leberresektion unterziehen müssen, entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung Rezidive. Diese treten in den meisten Fällen innerhalb der ersten 2 Jahre nach primärer Resektion auf. Obwohl eine Vielzahl der Patienten Lokalrezidive aufweist, kommt es bei der Mehrzahl zu extrahepatischer Manifestation. Die Re-Resektion ist daher nur bei einem geringen Anteil der Patienten möglich. Für diese selektionierte Patientengruppe konnten allerdings in verschiedenen Studien eine 5-Jahres-Überlebensrate von 30%, d.h. vergleichbar mit der nach Primärresektion aufgezeigt werden (23).

Nichtoperative Ablationsverfahren in Kombination mit chirurgischer Therapie

Zu den nichtoperativen Ablationsverfahren zählen die **Radiofrequenzablation (RFA)**, die **laserinduzierte Thermotherapie (LITT)** sowie die **Kryotherapie**. Die sowohl experimentell als auch klinisch am besten untersuchten

Methoden sind RFA und LITT, weshalb auf diese im Folgenden auch näher eingegangen werden soll.

Die Grundlage der RFA wie auch der LITT besteht in einer Gewebeerhitzung und konsekutiver Gewebekoagulation. Man verwendet heute meist bipolare Applikationssysteme, die den Vorteil haben, dass ein intrahepatischer Stromfluss gewährleistet wird. Somit lassen sich Koagulationsvolumina von bis zu 4 cm erreichen. Die Ablation kann sowohl interventionell in Lokalanästhesie unter CT-radiologischer oder sonographischer Kontrolle, als auch intraoperativ unter sonographischer Kontrolle durchgeführt werden. Bei erhaltener Perfusion kann es durch den „Kühleffekt“ des Blutes zum Verbleib von Tumorzellnestern im Koagulationsbereich (intraläsionäre Tumorrezidive) und damit zur Rezidiventwicklung kommen. Eine Verringerung dieses Effektes lässt sich durch temporäre Unterbrechung des hepatischen Blutflusses („Pringle-Manöver“) erreichen, weshalb die Kombination der Ablation mit offen-chirurgischem Vorgehen Vorteile birgt. Durch die Kombination von Leberresektion mit lokal ablativer Technik konnten in einigen Studien gute Resultate erzielt werden. Mittels Resektion wurde hierbei jeweils die Haupttumormasse entfernt, während die ablativen Verfahren für verbliebene irresektable Residualtumore verwendet wurden. Hierbei konnten teilweise 2-Jahres-Überlebensraten von bis zu 60% erzielt werden. In verschiedenen neueren Studien wurden diese Ergebnisse bestätigt und sogar noch übertroffen. Im Besonderen konnten die R-0 „Resektionsraten“ mit 67-97% im Vergleich zu alleiniger Resektion deutlich erhöht werden (24).

Aufgrund der vorhandenen Daten stellt die Ablation aus heutiger Sicht in spezialisierten Zentren **eine Ergänzung – in einzelnen**

Fällen eine Alternative - zur chirurgischen Resektion dar. Bislang fehlen jedoch prospektiv-randomisierte Daten, die eine grundsätzliche Bewertung dieser Methode erlauben.

Zusammenfassung

Die Behandlung kolorektaler Lebermetastasen ist nach wie vor in erster Linie chirurgisch, wobei die **R0-Resektion** die angestrebte Therapie darstellt. Leberresektionen können heute mit **sehr niedrigen Komplikations- und Letalitätsraten** durchgeführt werden. Die Anzahl der Metastasen, die Proximität großer Gefäße oder der Nachweis von resektablen extrahepatischen Metastasen stellt im Gegensatz zu früher keine Kontraindikation mehr für eine Resektion dar. Durch eine alleinige chirurgische Therapie ist eine 5-Jahres-Überlebensrate von mindestens 30% erreichbar. Sollte sich ein Befund als primär irresektabel darstellen, so stehen dem Chirurgen verschieden Optionen zur Verfügung: zum einen kann durch eine **neoadjuvante Chemotherapie** ein „down-staging“ und damit die Resektabilität der Metastasen erreicht werden. In diesem Zusammenhang ist die **frühzeitige Detektion** einer „Response“ besonders wichtig, da unter Umständen durch die hepatotoxischen Eigenschaften der Chemotherapie eine Resektion nur noch eingeschränkt oder gar nicht mehr durchführbar sein kann. Eine weitere Möglichkeit bei fehlender Parenchymreserve bietet die **Pfortaderembolisation** der zu resezierenden Seite mit konsekutiver Hypertrophieinduktion der Gegenseite und Resektion im Intervall (6-8 Wochen). Schließlich kann auch durch das Konzept der **mehrzeitigen Resektion (staged resection)** bei einem ausgewählten Patientenkollektiv eine onkologisch sinnvolle Resektion ermöglicht werden. Ist eine Entfernung der Läsionen unter keinen Umständen möglich,

so können lokale **Ablationsverfahren** und **Chemotherapien** eingesetzt werden.

Die Evaluation der Patienten sowie die Festlegung auf eine optimale Therapiestrategie müssen **interdisziplinär** erfolgen. Nicht zuletzt im Rahmen der Operationsindikationsstellung und Planung komplexer hepatobiliärer Eingriffe ist die **Erfahrung des Zentrums** durchaus von entscheidender Bedeutung. Eine Plattform für Entscheidungsfindung stellen die mittlerweile in vielen Kliniken installierten **Tumorboards** dar. Zudem können regionale Einrichtungen wie Tumorzentren zur Implementierung von **Leitlinien** zur Behandlung betroffener Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen beitragen. In diesem Zusammenhang bilden wir innerhalb des Tumorzentrums derzeit eine **Projektgruppe „Hepatobiliäre Malignome“**, die sich besonders mit dieser Fragestellung auseinandersetzen soll. Zum Abschluss dieses Beitrags möchten wir daher alle Interessenten einladen, sich an der Konstitution dieses Forums zu beteiligen.

Korrespondenz:

*Prof. Dr. med. Pompiliu Piso
Leitender Oberarzt und
Leiter chirurgische Onkologie*

Klinik und Poliklinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg

Telefon: 0941-944-6809
Fax: 0941-944-6802

*pompiliu.piso@klinik.uni-
regensburg.de*

Literatur

ASCO Abstracts: Roth AD, ASCO, 2005, Abstract # 3683; Results of inverse strategy using systemic chemotherapy (CT first), liver resection second, and primary tumor resection last for patient with advanced synchronous liver metastases (ASLM) from colorectal cancer (CRC)

1. Kemeny NE, Gonen M. Hepatic arterial infusion after liver resection. *N Engl J Med*, 352: 734-735, 2005.
2. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 230: 309-318; discussion 318-321, 1999.
3. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, Jaeck D. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer*, 77: 1254-1262, 1996.
4. Gaa J, Wieder H, Schwaiger M, Rummeny EJ. [Modern imaging for liver metastases from colorectal tumors]. *Chirurg*, 76: 525-526, 528-534, 2005.
5. Cady B, Stone MD, McDermott WV Jr, Jenkins RL, Bothe A Jr, Lavin PT, Lovett EJ, Steele GD Jr. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. *Arch Surg*, 127: 561-568; disc. 568-569, 1992.
6. Holm A, Bradley E, Aldrete JS. Hepatic resection of metastasis from colorectal carcinoma. Morbidity, mortality, and pattern of recurrence. *Ann Surg*, 209: 428-434, 1989.
7. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, Maclean BJ, Foster JH, Daly JM, Fitzherbert D et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery*, 100: 278-284, 1986.
8. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, Adson MA. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg*, 216: 493-504; discussion 504-495, 1992.
9. Mala T, Bohler G, Mathisen O, Bergan A, Soreide O. Hepatic resection for colorectal metastases: can preoperative scoring predict patient outcome? *World J Surg*, 26: 1348-1353, 2002.
10. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg*, 232: 777-785, 2000.
11. Elias D, Ouellet JF, De Baere T, Lasser P, Roche A. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases: long-term results and impact on survival. *Surgery*, 131: 294-299, 2002.
12. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, Lemoine A, Bismuth H. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg*, 231: 480-486, 2000.
13. Poston GJ, Adam R, Alberts S, Curley S, Figueras J, Haller D, Kunstlinger F, Mentha G et al. OncoSurge: a strategy for improving resectability with curative intent in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 23: 7125-7134, 2005.
14. Couinaud C. *Presse Med*, 62: 709-712, 1954.
15. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*, 236: 397-406; disc. 406-397, 2002.
16. Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Theodoraki K, Tsantoulas D, Contis JC. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg*, 187: 398-402, 2004.
17. Rau HG, Schauer R, Pickelmann S, Beyer BC, Angele MK, Zimmermann A, Meimarakis G, Heizmann O, Schildberg FW. [Dissection techniques in liver surgery]. *Chirurg*, 72: 105-112, 2001.
18. Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, Wolf P, Chenard-Neu MP. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol*, 9: 430-438, 2002.
19. Rodgers MS, McCall JL. Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J Surg*, 87: 1142-1155, 2000.
20. Fernandez FG, Ritter J, Goodwin JW, Linehan DC, Hawkins WG, Strasberg SM. Effect of steatohepatitis associated with irinotecan or oxaliplatin pretreatment on resectability of hepatic colorectal metastases. *J Am Coll Surg*, 200: 845-853, 2005.
21. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth AD, Brezault C, Le Charpentier M, Dousset B, Morel P, Soubrane O, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*, 15: 460-466, 2004.
22. Bilchik AJ, Poston G, Curley SA, Strasberg S, Saltz L, Adam R, Nordlinger B, Rougier P, Rosen LS. Neoadjuvant chemotherapy for metastatic colon cancer: a cautionary note. *J Clin Oncol*, 23: 9073-9078, 2005.
23. Sugarbaker PH. Repeat hepatectomy for colorectal metastases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 6: 30-38, 1999.
24. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol*, 10: 1059-1069, 2003.

Fertilitätsprotektion bei Tumortherapie

Stefan Buchholz¹, Monika Bals-Pratsch², Bernd Seifert², Olaf Ortmann¹

¹ Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg am Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg

² Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik, Regensburg

Durch die Fortschritte der Krebsbehandlung wird schon in fünf Jahren einer von 250 Erwachsenen – Männer und Frauen – ein Langzeit-Überlebender nach onkologischer Therapie – nicht selten im Kindesalter – sein (Donnez 2004). Denn zwischen 1974/1976 und 1989/1996 hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate für alle Tumorarten im Kindesalter von 56 auf 75% verbessert. Die 10-Jahres-Überlebensrate für Kinder und Heranwachsende unter 15 Jahren beträgt derzeit in Deutschland 66% (Duffner 2000). In den letzten 25 Jahren ist die 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen mit Tumorerkrankungen von 56 auf 64% gestiegen (Jemal 2004). Bei Brustkrebs überleben inzwischen fast 90% der Frauen die ersten 5 Jahre. Der Anteil prämenopausaler Frauen mit Mammakarzinom beträgt zum Zeitpunkt der Erstdiagnose 25% (Arbeitsgemeinschaft B, Krebsregister, 2000).

Die effektive Krebstherapie aber führt bei der Frau und beim Mann (Schrader 2001) nicht selten zu Einschränkungen oder gar dem kompletten Verlust der Fruchtbarkeit. Die Fertilitätserhaltung bei Tumorpatienten zählt wie eine psychoonkologische Begleitung zur Supportivtherapie in der Onkologie, die ein interdisziplinäres Spektrum von unterstützenden und begleitenden therapeutischen Maßnahmen umfasst. Die Lebensqualität der Patienten kann hierdurch erhalten oder gesteigert werden (AWMF-Leitlinie „Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie“).

Gerade aber im Hinblick auf die spätere Ovarfunktion und Fertilität fühlen sich beispielsweise ca. 50% der Brustkrebspatientinnen nicht ausreichend beraten (Partridge 2004).

Chemotherapie und Strahlenbehandlung beeinflussen in unterschiedlichem Ausmaß die Gonadenfunktion (Schmidt 2005). Daher arbeiten Reproduktionsmediziner weltweit an Maßnahmen, die die Fruchtbarkeit der Frau besser erhalten sollen.

Beim Mann ist es klinische Routine, vor aggressiven Krebsbehandlungen Samenzellen einzufrieren. Sind in der Samenflüssigkeit keine Spermien zu finden (Azoospermie), so ist die Hodenbiopsie mit Kryokonservierung möglich. In diesen Fällen sind häufig im Hodengewebe noch ausreichend Samenzellen für eine spätere Kinderwunschbehandlung zu finden. Die Kryokonservierung von Samenflüssigkeit oder Hodengewebe ist auch bei postpubertären Jungen möglich. Im präpubertären Alter hat die Samenreifung im Hodengewebe noch nicht begonnen, so dass die Tiefkühlagerung von Hodengewebe eine Option ist. Es ist aber noch nicht geklärt, ob menschliches Keimzellgewebe im Hoden, das nach der Krebsbehandlung keine Samenzellen produziert, nach Autotransplantation reaktiviert werden kann. Im Tierexperiment ist dies bereits erfolgreich gezeigt worden (Ehmcke 2006).

Junge Tumorpatienten und noch weniger junge Tumorpatientinnen machen derzeit nur in geringem

Umfang von den Möglichkeiten der Fertilitätsreserve Gebrauch. Dies liegt häufig daran, dass die Betroffenen nicht über die heute zur Verfügung stehenden Maßnahmen informiert werden.

Im Tumorzentrum Regensburg werden jährlich ca. 140 bösartige Neuerkrankungen bei Frauen unter 40 Jahren dokumentiert (Abb. 1). Diese Frauen können von den neuen Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion profitieren, wenn Sie darüber informiert werden.

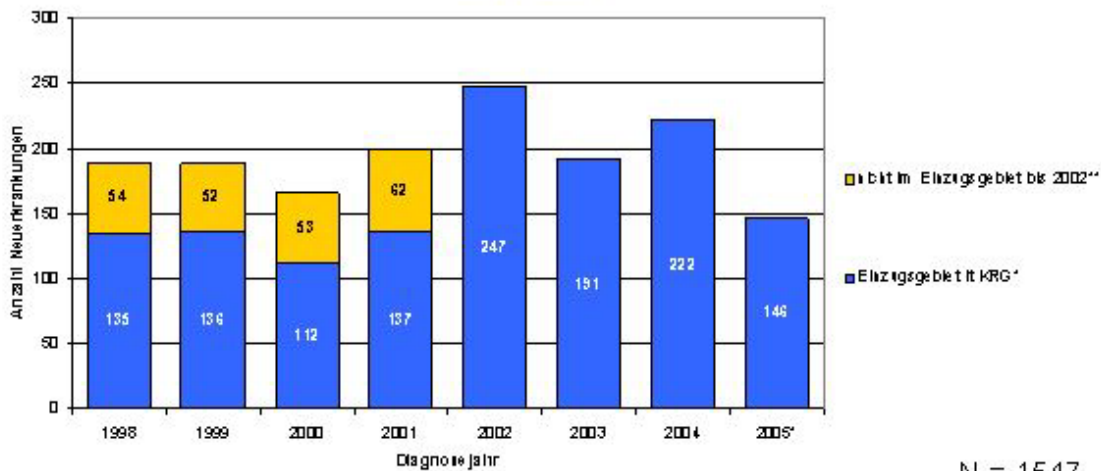
Prämature Ovarialinsuffizienz nach onkologischer Therapie

Eine häufige altersabhängige Folge einer Chemotherapie, insbesondere nach Polychemotherapie unter Verwendung von Alkylantien, stellt die primäre Ovarialinsuffizienz dar. Die Ovarialfunktion ist vor allem durch die begrenzte Anzahl an Eizellen, die präpartal bereits begonnene kontinuierliche Atresie von Eizellen und die fehlende postnatale Keimzellregeneration gefährdet (Zervomanolakis 2004).

In den meisten Studien zeigte sich, dass das Risiko der primären Ovarialinsuffizienz altersabhängig ist. Bei Patientinnen über 40 Jahren kann beispielsweise nach CMF-Chemotherapie der Anteil an Frauen mit einer primären Ovarialinsuffizienz bis auf 100% betragen. Auf Grund der Anwendung verschiedener Kombinationen von Chemotherapeutika bei einzelnen Tumorerkrankungen ist die Bewertung des Schädigungsrisikos im Einzelfall nicht leicht zu beurteilen (Ganz 2003, Emens 2003).



Bösartige Neuerkrankungen von Frauen unter 40 Jahren bei Erstdiagnose 1998-2005*



Hinweis:

*: Dokumentation der Neuerkrankungen für 2004/2005 noch nicht abgeschlossen

*: Einzugsgebiet lt. Bayerischem Krebsregister (BKR) 1998-2001 = Oberpfalz und ab 2002 = Oberpfalz + Teile Nieder- und Oberbayern

**: Erfasste Fälle die lt. BKR zu diesem Zeitpunkt noch nicht zum Einzugsgebiet des Tumorzentrum Regensburg gehörten.

Patientinnen, die jünger 14 Jahre bei ED waren, sind nicht enthalten

Abbildung 1: Anzahl Bösartiger Neuerkrankungen bei Frauen unter 40 Jahren, Tumordokumentation Tumorzentrum Regensburg 2005.

Das generelle Risiko für den kompletten Ausfall der Eierstockfunktion nach Tumortherapie liegt bei 40% (Schmidt 2005).

Berücksichtigt werden muss zusätzlich, dass auch bei Frauen mit posttherapeutisch regelmäßigen Zyklen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer latenten Einschränkung der ovariellen Reserve besteht. Diese Situation wird häufig erst bei ovariellen Stimulationen im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung deutlich. Neben dem Verlust der generativen ovariellen Funktion bei der manifesten primären Ovarialinsuffizienz beeinträchtigen hormonelle Ausfallserscheinungen die Lebensqualität (Tchen 2003, Zervomanolakis 2004).

Eine große Sorge von Kinderwunschpatientinnen nach Tumorbehandlung mit Chemo- oder Strahlentherapie ist, dass ihre Nachkommen genetisch geschädigt sein könnten. In keiner der bisher bekannten Untersuchungen war das Risiko genetischer Erkrankungen statistisch signifikant erhöht. Es sollte jedoch über ein mögliches begrenztes Risiko genetischer Erkrankungen bei einer Schwangerschaft innerhalb eines Jahres nach einer Chemotherapie ausgegangen werden (Meirow 2000).

Aus Kenntnis dieser Situation sollten aktuelle präventive Möglichkeiten und die Realisierung individuell geeigneter Konzepte vor Beginn der Tumortherapie zur Risikoreduktion einer primären

Ovarialinsuffizienz und zur Fertilitätsreserve genutzt werden. Hierzu gehört auch die Kryokonservierung von Eizellen oder Ovargewebe.

Strategien zur Erhaltung der weiblichen Fertilität

Abbildung 2 zeigt eine Übersicht über die mögliche Strategie bei Tumorpatientinnen mit Wunsch zur Fertilitätsprophylaxe. Dieser Algorithmus entspricht dem Konsens der deutschen universitären Zentren (Beckmann 2006). Er beinhaltet Methoden zur Fertilitätsprotektion, die heute mit wahrscheinlichem Erfolg eingesetzt werden können.



Abbildung 2: Strategien zur Fertilitätsprotektion. Algorithmus der deutschen universitären Zentren (2006).

Transposition der Ovarien (Ovariopexie)

Soll bei einer jungen Frau ausschließlich eine Strahlentherapie unter Einbeziehung des kleinen Beckens durchgeführt werden, so kann zum Schutz der Ovarien eine ovarielle Transposition bevorzugt per Laparoskopie durchgeführt werden. Humane Oozyten weisen eine hohe Strahlensensitivität auf. Bereits ab einer Gonadengesamtdosis von 300 cGy ist mit einer primären Ovarialinsuffizienz zu rechnen (Husseinzadeh 1984). Es werden unterschiedlich gute Ergebnisse mit dieser Methode berichtet (Hunter 1980, Williams 1999). Der Nachteil einer Transposition sind Ovarialzysten und Gefäßverletzungen.

Downregulation mit GnRH-Agonisten

Die endokrine Ovarprotektion unter einer Chemotherapie könnte eine ideale Möglichkeit zum Erhalt der Fertilität sein. Der theoretische

Hintergrund für das Konzept der Ovarprotektion mit GnRH-Agonisten ist die wesentlich geringere Schädigung des Ovars bei präpubertären Mädchen durch eine Chemotherapie. Ruhende Ovarien sind auf Grund fehlender endogener FSH-Stimulation weniger empfänglich für toxische Chemotherapeutika. Dieser Zustand kann medikamentös mit Hilfe von GnRH-Analoga erreicht werden. (Blumenfeld 2003). Zweifel an der protektiven Wirksamkeit von GnRH-Agonisten für die Ovarfunktion bestehen, da sich ca. 90% aller ovariellen Follikel in einem Ruhestadium befinden und keine FSH-Rezeptoren exprimieren. In nur wenigen klinischen Studien mit kleiner Fallzahl konnte mit diesen Substanzen ein ovarprotektiver Effekt nach Chemotherapie und Strahlentherapie nachgewiesen werden (Blumenfeld 1996, Recchia 2002). In Deutschland ist eine Multicenterstudie begonnen wor-

den (Zoladex Rescue of ovarian Function - ZORO), um die ovarprotektive Wirksamkeit von GnRH-Analoga bei Chemotherapie nachzuweisen.

Auf Grund der derzeitigen Datenlage kann aber jungen Frauen die Fertilitätsprotektion mit GnRH-Analoga während der Chemotherapie, insbesondere bei unsicheren, wenn auch viel versprechenden therapeutischen Alternativen, zum Fertilitätsverlust nicht vorenthalten werden (Emens 2003).

Reproduktionsmedizinische Methoden zur Fertilitätsprotektion

Die Möglichkeiten der Fertilitätsprophylaxe sind davon beeinflusst, ob der Beginn der onkologischen Therapie unverzüglich beginnen muss oder um einige Woche verzögert werden kann. Zu den Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion zählen die Kryokonservierung von imprägnierten Eizellen (Vorkernstadien, Abb. 3)

nach vorheriger Ovarstimulation und Follikelpunktion als Standardverfahren der Reproduktionsmedizin und die Kryokonservierung von reifen Eizellen bei fehlendem Lebenspartner, Kryokonservierung von imprägnierten oder reifen Eizellen nach in vitro Maturation sowie die Kryokonservierung von Ovargewebe als derzeit noch experimentelle, aber viel versprechende Verfahren.

Kryokonservierung von Oozyten und Vorkernstadien

Das individuelle Konzept der Fertilitätsprophylaxe ist vor allem vom Alter der Patientin, von der Tumorart und von der Möglichkeit abhängig, den Beginn der Tumorthherapie um 3-4 Wochen zu verzögern. Grundsätzlich hat die Tumorthherapie vor den überwiegend experimentellen Möglichkeiten des Fertilitätserhalts Vorrang, denn das Überleben der Tumorerkrankung ist Voraussetzung für eine spätere Erfüllung eines Kinderwunsches.

Kann die onkologische Therapie für eine ovarielle Stimulation um 3-4 Wochen aufgeschoben werden, erfolgt die Kryokonservierung reifer, nicht-fertilisierter oder fertilisierter Oozyten (imprägnierte Eizellen oder Vorkernstadien). Sie sollte nicht bei präpubertären Mädchen angewendet werden. Die Zeitdauer der Lagerung der kryokonservierten Eizellen spielt nach heutigem Kenntnisstand keine entscheidende Rolle für die spätere

Kinderwunschbehandlung.

Die in vitro Fertilisation (IVF) ist ein Routineverfahren. Nach ca. 10-tägiger Stimulation der Follikelreifung werden durch die ambulante vaginale Follikelpunktion ca. 8-10 Eizellen gewonnen und im Reagenzglas mit den Spermien des Partners fertilisiert. Bei eingeschränkter Spermaqualität wird zusätzlich die intrazytoplasmatische Spermieninjektion ICSI durchgeführt (Abb. 3). Einen Tag später werden die Eizellen im Vorkernstadium und somit vor der Verschmelzung der männlichen und weiblichen Vorkerne (vor der Befruchtung) kryokonserviert. Der Vorteil der in vitro Fertilisation mit späterem Kryo-Embryotransfer liegt in der hohen Schwangerschaftsrate, die bei Frauen unter 35 Jahren kumulativ etwa 40% beträgt.

Wenn kein Lebenspartner vorhanden ist, können reife Eizellen auch sofort nach der Entnahme nach speziellen Einfrierprotokollen eingefroren werden. Die Überlebensraten dieser „MII“-Eizellen nach der Konservierung mit dem neuen Verfahren der Vitrifikation („Verglasung“) sind mit 70-90% viel versprechend und vergleichbar der von Eizellen im Vorkernstadium. Die Kryokonservierung reifer Eizellen gilt aber nicht als etabliertes, sondern experimentelles Verfahren.

Bei östrogenabhängigen Tumoren wie zum Beispiel das Östrogenrezeptorpositive Mammakarzinom besteht durch die erhöhten Östrogenspiegel bei einer hormonellen Stimulation das Risiko der Tumorphysion. Antiöstrogene (z.B. Tamoxifen) und Aromatasehemmer wie Letrozol (Oktay 2004, 2006, Tulandi 2006) können in dieser Situation zur ovariellen Stimulation bei gleichzeitiger antiöstrogener Wirkung auf die Tumorzellen eingesetzt werden.

Ist eine Verschiebung der onkologischen Therapie nicht möglich, so können auch unreife Oozyten ohne vorhergehende längere Stimulation durch eine transvaginale Follikelpunktion gewonnen werden. Diese Oozyten werden dann durch in vitro Maturation (IVM) über ca. 2 Tage nachgereift. Dieses Verfahren befindet sich aber in der Entwicklung und ist derzeit noch experimentell. Nach der IVM müssen die Eizellen mit den Spermien des Partners inseminiert oder mit der Methode der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) injiziert und einen Tag später im Vorkernstadium kryokonserviert werden. Die inzwischen vorhandenen speziellen Kulturmedien ermöglichen für die Option der IVM kumulative Schwangerschaftsraten bis zu 30% pro Punktionsversuch (Wolf 2004, Rao 2005, Mikkelsen 2005).



Reife Eizelle
(MII)



ICSI
(intrazytoplasmatische
Spermieninjektion)



Vorkernstadium
(2 PN-Stadium oder
imprägnierte Eizelle)



Embryo
(4-Zell-Stadium, Tag 2)

Abbildung 3: Entwicklungsstadien der Eizelle vor, während und nach der Fertilisierung in vitro.



Kryokonservierung von humanem Ovargewebe (ovarian tissue banking)

Bei präpubertären und nicht medikamentös stimulierbaren Patientinnen sowie in Akutsituationen mit kleinem Zeitfenster bis zum Beginn der onkologischen Behandlung stellt die Kryokonservierung von Ovargewebe eine neue Möglichkeit der Fertilitätsprotektion dar. Die Kryokonservierung eines kompletten Ovars für eine spätere Re-Transplantation mit vaskulärer Anastomosierung ist eine theoretische Option, da die Kryokonservierung eines Ovars mit dem dazugehörigen Gefäßbündel bisher beim Menschen nicht möglich ist. Allerdings gibt es bereits Erfolg versprechende Ergebnisse im Tierexperiment bei Nagern (Yin 2003), und beim Schaf (Bedaiwy 2003).

Bei Kinderwunsch nach Überleben der Tumorerkrankung kann nach einem ausreichend langen rezidivfreien Intervall und beim Vorliegen einer primären Ovarialinsuffizienz das Ovargewebe retransplantiert werden. Es werden verschiedene Möglichkeiten genutzt.

Re-Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe

Nach orthotoper Autotransplantation unter die Ovar kapsel zeigen die Transplantate in der Regel eine endokrine Funktion und eine Erfolg versprechende Behandlungsmöglichkeit mit der IVF (Schmidt 2005). Inzwischen sind zwei Kinder nach orthotoper Autotransplantation geboren worden:

- in Belgien Geburt eines Kindes nach Spontankonzeption nach M. Hodgkin (Donnez 2004),
- in Israel Geburt eines Kindes nach IVF nach non-Hodgkin-Lymphom (Meirow 2005).

Die heterotope Autotransplantation subkutan am Bauch bzw.

Unterarm kann eine bessere Erreichbarkeit nach einer hormonellen Stimulation für die Follikelpunktion ermöglichen. Schwangerschaften oder Geburten wurden bei dieser Methode noch nicht berichtet (Sonmezer 2004). Ergebnisse von Kim et al. (2006) weisen auf Vorteile der Bauchwand für eine Re-Transplantation von Ovargewebe hin.

Bei Verdacht auf Tumorzellen im kryokonservierten Ovargewebe wäre neben dem experimentellen Verfahren der IVM auch eine Xenotransplantation in immundefiziente Versuchstiere wie zum Beispiel Mäuse möglich (Sonmezer 2004 and Oktay 2004). Es bestehen aber nicht nur ethische Bedenken, sondern auch nicht auszuschließende Sicherheitsrisiken im Hinblick auf Infektionen mit Retroviren oder Prionen.

Die Präventionen der Fertilität erfordert grundsätzlich ein individuelles Vorgehen und eine interdisziplinäre Planung und Realisierung zwischen Onkologen und Reproduktionsmedizinern.

Vorgehen bei Wunsch einer Tumorpatientin nach Fertilitätsprotektion

Junge Tumorpatientinnen und –patienten sollten nach der Diagnostikstellung über die Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion von den onkologisch tätigen Ärztinnen und Ärzten aufgeklärt werden. Dazu wurde vom Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik zusammen mit den Kliniken für Frauenheilkunde und Urologie der Universität Regensburg, Informationsmaterial für Patienten entwickelt. Vor jeder Kryokonservierung erfolgt ein ausführliches Beratungsgespräch der Tumorpatientin im Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik (Professor Seifert und Privatdozentin Bals-Pratsch, Hemauerstr. 1,

93047 Regensburg, Tel. 0941 592060) und in der Universitäts-Frauenklinik (Professor Ortman, Landshuter Straße 65, 93053 Regensburg, Tel. 0941 782 3410). Das Beratungsgespräch beinhaltet auch den derzeit experimentellen Charakter der in vitro Maturation von Eizellen und Kryokonservierung von Eizellen und die operative Gewinnung von Ovargewebe sowie die späteren Möglichkeiten der Kinderwunschbehandlung mit den kryokonservierten Proben. Die Vertragsunterlagen über die Kryokonservierung und Lagerung der Keimzellen bzw. des Gonadengewebes werden erläutert.

Durchführung der Kryokonservierung von Ovargewebe und Lagerung

Die Entnahme des Ovarialgewebes erfolgt in der Regel laparoskopisch. Entweder werden ein Ovar oder ein Teilovar extirpiert. Intraoperativ werden multiple Biopsien der Ovarialrinde entnommen. Nach der Entnahme eines ganzen Ovars bzw. eines Teilovars wird das kortikale Gewebe in schmale Streifen geschnitten und zur Verringerung eines ischämischen Follikelverlusts sofort im OP unter Verwendung von Kryoprotektiva tiefgefroren. Gleiches gilt für die Biopsate, wenn die Ovarien belassen wurden. Bei der Kryokonservierung von Ovargewebe wird zusätzlich Probenmaterial zur pathologischen Beurteilung gegeben, um Tumorzellen im Gewebe auch im Hinblick auf eine spätere Re-Transplantation auszuschließen zu können. Über jede Kryokonservierung von Keimzellen bzw. Ovar- oder Hodengewebe wird ein Laborprotokoll geführt.

Der Erfolg einer späteren Re-Transplantation von Gewebeproben hängt im Wesentlichen davon ab, dass der Zeitraum zwischen Gewebeentnahme und Kryokonservierung möglichst kurz gehalten wird. Dadurch wird die Degeneration der empfindlichen Keimzellen durch

Ischämie im Ovargewebe deutlich reduziert. Daher muss noch im OP-Bereich die Kryokonservierung der Proben begonnen werden.

Die Lagerung der Proben wird von der Gesellschaft zur Förderung der reproduktiven Medizin mbH, Luitpoldstraße 4, 93047 Regensburg übernommen. Diese ist mit dem Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik assoziiert. Durch diese Einrichtung ist gesichert, dass die ordnungsgemäße Identifikation und die regelmäßige Kontrolle der Lagerung entsprechend der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen. Voraussetzung für die Lagerung von Gewebeproben entsprechend der EU-Richtlinie ist der Ausschluss von Infektionen (HIV, Hepatitis B und C, TPHA) vor der Probengewinnung.

Planung Re-Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe

Im Vorfeld der Autotransplantation ist eine ausführliche Beratung in der Frauenklinik erforderlich (Professor Ortman, Landshuter Straße 65, 93053 Regensburg, Tel. 0941 782 3410). Es muss über die verschiedenen operativen Möglichkeiten der Re-Transplantation (orthotop oder heterotop) im Hinblick auf die Erfolgchancen des Verfahrens und die Einzelheiten der operativen Therapie beraten werden. Derzeit ist die optimale Re-Transplantationsstelle (z.B. Bauchwand, Ovar kapsel, Unterarm) nicht bekannt. Der Erfolg der Autotransplantation ist bei fehlender Möglichkeit von Gefäßanastomosen vom Zeitpunkt der Revaskularisierung des Transplantates abhängig, der bei Nagern bereits 2-3 Tage beträgt (Dissen et al. 1994).

Die meisten Primordialfollikel gehen durch die Ischämiezeit bis zur Revaskularisierung und nicht durch die Einfrier- und Auftauprozedur zu Grunde.

Das Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik muss einige Tage vor einer geplanten Re-Transplantation von Ovargewebe informiert werden. Die Auftauprozedur sollte dann ebenfalls im OP-Bereich durch Mitarbeiter des Reproduktionsmedizinischen Zentrums vorgenommen werden.

Zusammenfassung

Das Routineverfahren der Kryokonservierung von imprägnierten Eizellen (Vorkernstadien) und die neuen, derzeit noch experimentellen Möglichkeiten mit der Kryokonservierung von reifen Eizellen und Ovargewebe und der ebenfalls noch experimentellen Möglichkeit der in vitro Maturation unreifer Eizellen aus dem Ovar oder aus dem Ovargewebe bieten jungen Tumorpasientinnen nach Überleben der Erkrankung die Möglichkeit, doch noch eigene Kinder zu bekommen. Diese Möglichkeit der Fertilitätsprotektion durch Kryokonservierung von Ovargewebe besteht grundsätzlich auch für Mädchen, mit deren Eltern vor Beginn der Tumorthherapie die Möglichkeit des Fertilitätserhalts besprochen werden sollte. Dabei sollten allerdings keine zu großen Erwartungen erweckt werden, zumal auch keine Garantie auf eine später erfolgreiche Kinderwunschbehandlung gegeben werden kann.

Da die Behandlungsmöglichkeiten der Fertilitätsprotektion grundsätzlich nicht von den Krankenkassen erstattet werden, sind diese von den Patientinnen zu übernehmen. Die Kosten machen vor allem Personal- und Sachkosten aus. Das Angebot der Fertilitätsprotektion muss aber unbedingt frei von kommerziellen Interessen

der beteiligten Zentren und Kliniken sein.

Die Anwendung etablierter Verfahren wie der in vitro Fertilisation nach Ovarstimulation mit anschließender Kryokonservierung von imprägnierten Eizellen ist bei der Fertilitätsprotektion die Methode der Wahl. Ist eine Verzögerung des Beginns der Tumorbehandlung nicht möglich, kommt vor allem die Kryokonservierung von Ovargewebe für eine spätere Autotransplantation in Betracht trotz der schnellen Fortschritte und Erfolge auf dem Gebiet der Fertilitätsprotektion bei der Frau gibt es aber gerade bei der Transplantation von Ovargewebe viele ungeklärte Fragen und auch Sorgen. Die Einfrierprotokolle für Eizellen und Ovargewebe müssen noch weiter optimiert werden, eine optimale Stelle für die Ovartransplantate ist bisher nicht bekannt, die Eizellqualität in den Transplantaten ist reduziert, die Effizienz der Transplantation für die Fertilität bisher nicht bekannt, ein Risiko der Übertragung von Tumorzellen mit dem Transplantat ist nicht ausgeschlossen und Langzeitriskien für die geborenen Kinder unbekannt. Diese kritischen Aspekte dürfen selbstverständlich den Patientinnen nicht vorenthalten werden. Alle Tumorpasientinnen sollten aber umfassend über die aktuellen Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion aufgeklärt werden, so dass sie selber für sich eine Entscheidung treffen können.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Olaf Ortman

Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität Regensburg am
Caritas-Krankenhaus St. Josef
Landshuterstr. 65
93053 Regensburg

ortmann@caritasstjosef.de

Literatur

- Arbeitsgemeinschaft B, Krebsregister, in Deutschland, Krebs in Deutschland. 2002.
- Beckmann MW, Binder H, Dittrich R, Friese K, Gerber B, Gitsch G, Jonat W, Kaufmann M, Kiechle M, Kreienberg R, Diedrich K, Wallwiener D, Wilhelm M, Würfel W, Ortmann O. Konzeptpapier zur Ovarprotektion. *Frauenarzt* 2006;47:604-616.
- Bedaiwy MA, Jeremias E, Gurunluoglu R, Hussein MR, Siemianow M, Falcone C et al. Restoration of ovarian function after autotransplantation of intact frozen-thawed sheep ovaries with microvascular anastomosis. *Fertil Steril* 2003;79:594-602.
- Blumenfeld Z, Avivi I, Linn S, Epelbaum R, Ben-Shahar M, Haim N. Prevention of irreversible chemotherapy-induced ovarian damage in young women with lymphoma by a gonadotrophin-releasing hormone agonist in parallel to chemotherapy. *Hum Reprod*. 1996 Aug;11(8):1620-6.
- Blumenfeld Z. Gynaecological concerns for young women exposed to gonadotoxic chemotherapy. *Curr Opin Obst Gynecol*. 2003;15:359-370.
- Dissen GA, Lara HE, Fahrenbach WH, Costa ME, Ojeda SR. Immature rat ovaries become revascularized rapidly after autotransplantation and show a gonadotropin-dependent increase in angiogenic factor gene expression. *Endocrinology* 1994;134:1146-54.
- Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, van Langendonck A. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet*, 2004;364:1405-1410.
- Duffner U et al. Late Effects after therapy of Childhood Cancer. *Onkologie*, 2000;23:112-118.
- Ehmcke J, Wistuba J, Schlatt S. Spermatogonial stem cells: questions, models and perspectives. *Human Reproduction (in Druck)*
- Emens LA, Davidson NE. Adjuvant hormonal therapy for premenopausal women with breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2003;9:486S-494S.
- Emons G, Michelmann, W Gründker, C, Hinney B. Pathophysiologie der induzierten sekundären Amenorrhoe nach Chemotherapie. *Der Gynäkologe Suppl*. 2004;1:23-25.
- Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol*. 2003;21:4184-4193.
- Hunter MC, Glees JP, Gazet JC. Oophorectomy and ovarian function in the treatment of Hodgkin's disease. *Clin Radiol*. 1980;3;11:21-6.
- Husseinzadeh N, Nahhas WA, Velkley DE, Whitney CW, Mortel R. The preservation of ovarian function in young women undergoing pelvic radiation therapy. *Gynecol Oncol*. 1984;18:373-9.
- Jemal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer* 2004;101:3-27.
- Kim S. Fertility preservation of female cancer patients: current developments and future directions. *Ferti Steril*. 2006; 85:1-11.
- Meirow D. Reproduction post-chemotherapy in young cancer patients. *Mol Cell Endocrinol*. 2000;169:123-131.
- Mikkelsen AL. Strategies in human in-vitro maturation and their clinical outcome. *Reprod Biomed Online*. 2005 May;10(5):593-9.
- Oktay K, Buyuk E. Ovarian transplantation in humans: indications, techniques and the risk of reseeding cancer. *E J Obst. Gyn Reprod Biol*. 2004;113S:45-47.
- Oktay K, Buyuk E, Akar M, Rosenwaks Z, Libertella N. Fertility preservation in breast cancer patients: prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. *Fertil Steril* 2004;82(Suppl 2):S1.
- Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, Bang H. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug 1 Epub.
- Orwig KE, Schlatt S. Cryopreservation and transplantation of spermatogonia and testicular tissue for preservation of male fertility. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005;34:51-56.
- Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, et al. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:4174-83.
- Rao GD, Tan SL. In vitro maturation of oocytes. *Semin Reprod Med*. 2005 Aug;23(3):242-7.
- Recchia F, Sica G, De Filippis S, Saggio G, Rosselli M, Rea S. Goserelin as ovarian protection in the adjuvant treatment of premenopausal breast cancer: a phase II pilot study. *Anticancer Drugs*. 2002;13:417-424.
- Revel A, Haimov-Kochman R, Porat A, Lewin A, Simon A, Laufer N, Gino H, Meirow D. In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection success rates with cryopreserved sperm from patients with malignant disease. *Fertil Steril*. 2005;84:118-122.
- Schmidt KLT, Andersen CY, Loft A, Byskov AG, Ernst E, Andersen AN. Follow-up of ovarian function post-chemotherapie following ovarian cryopreservation and transplantation. *Human Reprod*. 2005;20:3539-3546.
- Schrader M, Muller M, Straub B, Miller K. The impact of chemotherapy on male fertility: a survey of the biologic basis and clinical aspects. *Reprod Toxicol*. 2001;15:611-617.
- Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod. Update* 2004;10:251-266.
- Tchen N, Juffs HG, Downie FP, Yi QL, Hu H, Chemerynsky I, Clemons M, Crump M, Goss PE, Warr D, Tweedale ME, Tannock IF. Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:4175-4183.
- Tulandi T, Martin J, Al-Fadhli R, Kabli N, Forman R, Hitkari J, Librach C, Greenblatt E, Casper RF. Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2006;85:1761-1765.
- Williams RS, Littell RD, Mendenhall NP. Laparoscopic oophorectomy and ovarian function in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer*. 1999 Nov 15;86(10):2138-42.
- Wolff von M et al. Kinderwunsch nach Krebs – Sonderdruck *Frauenarzt* Nr. 45 2004;12:1122-1128.
- Yin H, Wang X, Kim SS, Chen H, Tan SL, Gosden RG. Transplantation of intact rat gonads using vascular anastomosis: effects of cryopreservation, ischaemia and genotype. *Hum Reprod* 2003;18:1165-72.
- Zervomanolakis I, Babilas K, Ortmann O. Prämatüre Ovarialinsuffizienz nach Chemotherapie. *Der Gynäkologe Suppl*. 2004;1:27-31.

Brückenpflege - ein Modellprojekt zur integrierten Versorgung leukämiekranker und knochenmarktransplantierte Patienten am Klinikum der Universität Regensburg

Joachim Hahn

Abteilung für Hämatologie und internistische Onkologie, Klinikum der Universität Regensburg

Brückenpflege in der Onkologie

Die Brückenpflege, als ein besonderer Krankenhausdienst zur Verbesserung der häuslichen Versorgung krebserkrankter Patienten, wurde vor etwa zehn Jahren mit großem Erfolg in Baden-Württemberg an Tumorzentren und onkologischen Schwerpunktkrankenhäusern eingerichtet. Um Krebspatienten lange Krankenhausaufenthalte zu ersparen und so viel Zeit wie möglich in ihrer vertrauten Umgebung zuhause zu ermöglichen, sollen speziell geschulte Mitarbeiter für den Patienten eine „Brücke“ bauen zwischen Schwerpunkt-klinik und häuslichem Bereich.

Um dieses Ziel zu erreichen, wird bereits während der Zeit des Klinikaufenthaltes der häusliche Hilfsbedarf gemeinsam mit dem Patienten und dessen Angehörigen ermittelt. Bei Entlassung steht das Team der Brückenpflege den Patienten, seinen Angehörigen, den Hausärzten und Pflegediensten vor Ort in der Organisation und Koordination der pflegerischen und ärztlichen Versorgung zur Seite und sorgt dafür, dass alle für die Familie notwendigen Hilfen und Helfer miteinander vernetzt werden (Abbildung 1).

Die Situation leukämiekranker und knochenmarktransplantierte Patienten

Patienten die an Leukämie erkranken und/oder eine Knochenmarktransplantation benötigen,

stehen gemeinsam mit ihren Familien stets vor schwerwiegenden Problemen. Innerhalb kürzester Zeit müssen Lebensführung und –planung komplett umgestellt werden. Es sind lange Krankenhausaufenthalte von ungewisser Dauer erforderlich, die Arbeit im Beruf oder zuhause kann nicht mehr ausgeübt werden, wann und ob eine Rückkehr an den Arbeitsplatz möglich ist, kann zunächst nicht abgeschätzt werden. Dies bedeutet große Belastungsproben – oft auch finanzieller Art – für alle Betroffenen.

Hier sind akute Hilfen im Sinne eines „Case-Managements“ bereits im Krankenhaus erforderlich. Nach Entlassung herrscht meist große Verunsicherung über notwendige Verhaltensweisen zuhause. Die vorhandenen ambulanten Strukturen sind auf die sehr komplexen und spezifischen Probleme dieser Patienten nicht eingestellt und Hausärzte und Pflegedienste vor Ort bitten immer wieder um Unterstützung. Hier können Hausbesuche durch vertraute, sachkundige Pflegekräfte aus der Klinik und die Einrichtung eines Ruf- und



Abbildung 1: Brückenpflege in der Onkologie – die Idee.

Quelle der Abbildung: Homepage des Onkologischen Schwerpunktes Stuttgart

Notdienstes helfen, Unsicherheiten abzubauen, Probleme vor Ort zu lösen und so den "Nestschutz", den die Patienten im Krankenhaus genossen haben, nach Hause zu erweitern. Dies kann dem Patienten und seiner Familie zeit- und kostenaufwändige Vorstellungen in der Klinik ersparen.

Zielsetzungen der Brückenpflege

Ziel ist es, die Wiedereingliederung und Stabilisierung im Alltag zuhause zu fördern und die Qualität der heimischen Versorgung sicherzustellen. Dies soll erreicht werden durch:

- "Case-Management" gemeinsam mit dem psychosozialen Dienst schon während der Zeit des stationären Aufenthaltes, um frühzeitig die notwendigen sozialen Hilfen und Unterstützungen zu definieren, die Patienten und Familie benötigen.
- Frühzeitige Planung der Entlassung, um die optimale pflegerische und medizinische Versorgung des Patienten zuhause vorzubereiten.
- Unterstützung des Hausarztes und der Pflegedienste vor Ort im "Management" von auftretenden Problemen telefonisch aber auch durch Hausbesuche.
- Begleitung und Beratung von Patienten und Angehörigen zu Hause.

Brückenpflege – Warum speziell bei Stammzell-transplantierten Patienten?

Patienten nach allogener Knochenmark- oder Stammzelltransplantation stellen insbesondere in den ersten sechs Monaten nach Transplantation eine besondere Herausforderung in der ambulanten Versorgung dar. Aufgrund ihrer schwersten Immundefizienz – das Spenderimmunsystem etabliert sich erst im Lauf der ersten sechs bis zwölf Monate im Empfängerorga-

nismus– besteht das Risiko des Auftretens schwerer bis lebensbedrohlicher Infektionen, insbesondere durch opportunistische Erreger. Zudem können sowohl akute als auch chronische Transplantatreaktionen (= Graft-versus-Host-Disease) zu schweren bis lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Nur die genaue Kenntnis der zu erwartenden Komplikationen und eine rasche und zielgerichtete Diagnostik und Therapie kann dazu beitragen, das Mortalitätsrisiko dieser Patienten, das abhängig von Patientenalter, Komorbidität, Grunderkrankung und Art der Konditionierung 10 bis 40 Prozent im ersten Jahr nach Transplantation betragen kann, zu minimieren.

Es ist daher von vitaler Bedeutung, dass diese Patienten auch in der ambulanten Betreuungsphase regelmäßig am Transplantationszentrum durch Ärzte und Pflegekräfte, die in der Beurteilung der Symptomatik dieser Patienten erfahren sind, gesehen und beurteilt werden. Zudem haben die Erfahrungen einiger amerikanischer Transplantationszentren und des schwedischen Zentrums in Huddinge bei Stockholm gezeigt, dass eine frühe ambulante Betreuung dieser Patienten bei entsprechenden Voraussetzungen nicht zu einer

Zunahme der Komplikationsrate führt, sondern dem Patienten eine bessere Lebensqualität bei geringerem Schmerzmittelbedarf, weniger Tagen mit parenteraler Ernährung, einer geringeren Rate an Bakteriämien und Graft-versus-Host-Reaktionen ermöglicht.

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse haben wir uns zum Ziel gesetzt, mit Hilfe der intensiven ambulanten Betreuung unserer Leukämie- und Transplantationspatienten durch das fachlich hoch qualifizierte Team der Brückenpflege, auch unseren Patienten im Versorgungsgebiet der Universitätsklinik Regensburg eine frühzeitige ambulante Therapie zu ermöglichen.

Um den Betreuungsbedarf von Leukämiepatienten sowie von Patienten nach Stammzelltransplantation (siehe Tabelle 1) sicherzustellen, ist eine engmaschige Vernetzung aller an der Therapie des Patienten beteiligten Berufsgruppen (Hausärzte, Fachärzte, Pflegedienste, Sozialdienste, Physiotherapie, Apotheken, Ernährungsdienste, etc.) im klinischen und ambulanten Sektor erforderlich. Die Brückenpflege stellt hier das Bindeglied zwischen Krankenhaus und häuslichem Bereich dar und sorgt für die Schaffung einer Infrastruktur vor Ort.

Tabelle 1 **Betreuungsbedarf von Leukämiepatienten und Patienten nach Stammzelltransplantation (SZT)**

- Monitoring und Therapie der GVHD (nur bei Patienten mit allogener SZT)
- Infektionsmonitoring (Virusreaktivierung, Aspergillus-Antigen)
- Infektionsprophylaxe (Ernährungs- und Verhaltensregeln)
- Umgehende adäquate Infektionstherapie
- Transfusionsbedarf (bestrahlte Konserven)
- Parenterale Zusatzernährung (GVHD des Darmes)
- Katheterpflege (Hickman, Port)

Zudem nimmt sie – gemeinsam mit den ärztlichen Kollegen der Transplantationsambulanz – direkten Kontakt mit den behandelnden niedergelassenen Kollegen vor Ort auf, um auf bestehende Probleme hinzuweisen, bzw. bei auftretenden Problemen rasch eine zielgerichtete Lösung zu schaffen. Hier ist insbesondere die Einrichtung eines Rufdienstes während der üblichen Arbeitszeiten, der gemeinsam mit dem 24-stündigen ärztlichen Transplantations-Hintergrunddienst, eine ständige Erreichbarkeit sicherstellt, ein zentrales Merkmal, das sowohl den Patienten, als auch den betreuenden Kollegen vor Ort garantiert, jederzeit fachkompetente Beratung zu erhalten (siehe Tabelle 2)

Dank der großzügigen spendenfinanzierten Unterstützung durch die Leukämiehilfe Ostbayern e.V. war es der Abteilung für Hämatologie und internistische Onkologie möglich, von Herbst 2003 bis Dezember 2005 insgesamt 123 Patienten durch das speziell geschulte Team der Brückenpflege, das sich aus Pflegekräften der KMT-Station zusammensetzt, zu betreuen. Der Schwerpunkt lag dabei in der intensiven Vorbereitung der stationären Entlassung, der Anleitung der Patienten und Angehörigen in der Pflege von Kathetern und der regelmäßigen telefonischen und persönlichen Kontaktaufnahme, um Fragen und Probleme zu besprechen (siehe Tabelle 3).

Integrierte Versorgung in Regensburg (07/04 – 12/05)

Erfreulicherweise erklärte sich die AOK Bayern bereit, unser Modellprojekt durch Abschluss eines Vertrages zur integrierten Versorgung von allogenen Stammzelltransplantierten Patienten im Juli 2004 langfristig zu unterstützen und zu fördern.

Patienten nach allogener Stammzelltransplantation, die sich für die Einschreibung in den Versorgungsvertrag entscheiden, werden im Zeitraum ab Tag 0 bis Tag 180 nach allogener Transplantation durch das Team der Brückenpflege im Sinne der Betreuungskontinuität sowohl im stationären als auch ambulanten Sektor begleitet, die medikamentöse Versorgung des Patienten erfolgt in diesem Zeitraum durch die Klinikapotheke.

Bis Dezember 2005 wurden insgesamt 11 Patienten in Regensburg im Rahmen der integrierten Versorgung betreut, davon war der Verlauf von neun Patienten abschließend beurteilbar, da der Betreuungszeitraum bereits abgeschlossen war. Der Betreuungsaufwand für diese Patienten ist in Tabelle 4 zusammengefasst. Der durchschnittliche Entlassungszeitpunkt aller Patienten liegt im Mittel bei Tag 33.

Tabelle 2 Was leistet die Brückenpflege?

- Planung und sorgfältige Vorbereitung der Entlassung
- Beratung und Schulung von Patienten und Angehörigen vor Entlassung
- Kontaktaufnahme und Informationsübermittlung zu niedergelassenen Kollegen (Hausarzt und Fachärzte)
- Problembesprechung, Verlaufskontrolle und Beurteilungskonstanz im ambulanten Bereich
- Organisation ambulanter Pflegemaßnahmen
- Gemeinsam mit KMT-Hintergrunddienst 24h-Telefonbereitschaft

Tabelle 3 Brückenpflege – was wurde bisher erreicht? (11/03 bis 12/05)

• Bisher betreute Patienten:	123
• Stationäre Phase:	
Vorgespräche	108
Entlassungsgespräche	92
Ernährungsgespräche	92
• Ambulante Phase:	
Patientenkontakte in der Ambulanz	576
Anleitungen zum selbständigen Verbandswechsel bei 24 Patienten mit Hickmankatheter	81
Hausbesuche bei 34 Patienten (incl. Patienten der integrierten Versorgung)	208
Betreuung von Pat. mit parenteraler Heimernährung	14

Im Vergleich dazu konnten die bisher im Rahmen der integrierten Versorgung betreuten Patienten im Mittel am Tag 24 (Streubreite: Tag 12 bis 30) und somit durchschnittlich neun Tage früher entlassen werden.

Eine stationäre Wiederaufnahme musste im Betreuungszeitraum bei 4 der 9 Patienten erfolgen. Dies entspricht der zu erwartenden Rate bei Transplantationspatienten. Die Gründe hierfür waren: akute GvHD (n=1), CMV-Reaktivierung und akute GvHD (n=1) sowie Infektionskomplikationen (n=2).

Bezüglich der Mortalität lässt sich erfreulicherweise feststellen, dass keine Frühodesfälle im Betreuungszeitraum auftraten. Bisher verstarb einer von neun betreuten Patienten neun Monate nach KMT, entsprechend drei Monate nach Ende der integrierten Versorgung an einer schweren akuten GvHD des Darmes.

Somit lässt sich für die Brückenpflege/Integrierte Versorgung in Regensburg zum gegenwärtigen Zeitpunkt folgendes Resümee ziehen:

Die frühe ambulante Betreuung von allogenen Stammzell-transplantierten Patienten war ohne Gefährdung der Patientensicherheit erfolgreich und zum Vorteil der Patienten möglich. Wesentliche Voraussetzungen hierfür waren:

- die intensive Schulung und Beratung von Patient und Angehörigen durch das Team der Brückenpflege,
- die Betreuungs- und damit Beurteilungskonstanz durch Hausbesuche der Brückenpflege und die
- 24h-Telefonbereitschaft für Patienten und betreuende Ärzte zur Problemlösung.

Tabelle 4 Betreuungsaufwand von Patienten im Rahmen der integrierten Versorgung in Regensburg (07/04 – 12/05)

• Anzahl der Patienten	9
• Anzahl der Hausbesuche	64
• Betreute Ambulanzbesuche	128
• Telefonische Betreuungskontakte	66

Wir freuen uns daher sehr, dass uns die AOK Bayern durch Fortschreibung des Vertrages zur integrierten Versorgung in das Jahr 2006 die Fortsetzung dieses erfolgreichen Modellprojektes ermöglicht hat.

Danksagung:

Unser Dank gilt der Leukämiehilfe Ostbayern, ohne deren großzügige spendenfinanzierte Unterstützung der Aufbau des Brückenpflegeteams nicht möglich gewesen wäre und die dafür sorgt, dass unser Team mobil bleibt (s. Abbildung 2).

Ebenso danken wir vielmals der AOK Bayern, die durch Abschluss des Vertrages zur integrierten Versorgung dieses Modellprojekt ermöglicht hat und durch Fortschreibung des Vertrages auch im Jahr 2006 dieses Projekt unterstützt.

Korrespondenz:

Dr. med. Joachim Hahn

Abteilung für Hämatologie und internistische Onkologie
Klinikum der Universität
Regensburg
93042 Regensburg



Abbildung 2 Mobilität dank der Leukämiehilfe Ostbayern.

Lymphdrainage bei Patientinnen mit Mammakarzinom Empfehlungen des Qualitätszirkel Physiotherapie / Lymphdrainage der Studie Lebensqualität

Christoph Ehret¹, Brunhilde Steinger¹, Heinz Rohn², Sascha Turnhöfer³, Josef Troidl⁴,
Birgit Seelbach-Göbel⁵, Olaf Ortman⁶, Franz-Xaver Biehler⁷, Anton Scharl⁸, Michael Allgäuer⁹,
Oliver Kölbl¹⁰, Robert Dengler¹¹, Michael Koller¹², Wilfried Lorenz¹, Monika Klinkhammer-Schalke¹

¹Tumorzentrum Regensburg e.V.

²Praxis für Lymph- und Physiotherapie Regensburg

³Krankengymnastik Ostermann Sulzbach-Rosenberg

⁴Therapiezentrum Troidl Regensburg

⁵Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg, Klinik St. Hedwig

⁶Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef

⁷Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Evangelisches Krankenhaus Regensburg

⁸Frauenklinik, Klinikum St. Marien Amberg

⁹Abteilung für Strahlentherapie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

¹⁰Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Regensburg

¹¹Praxis für Hämatologie und Onkologie Regensburg

¹²Zentrum für Klinische Studien am Universitätsklinikum Regensburg

Im Rahmen der Studie Lebensqualität von Frauen mit Brustkrebs wurden fünf zentrale Therapiebereiche zur Behandlung beeinträchtigter Lebensqualität definiert:

- Physiotherapie
- Psychotherapie
- Schmerztherapie
- Sozialberatung
- Ernährungsberatung / Körperliche Fitness

Zur Sicherung und Weiterentwicklung der Behandlungsqualität in diesen Bereichen wurden Qualitätszirkel für die Therapeuten in der Region Regensburg und Amberg-Sulzbach gegründet. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Arbeit des Qualitätszirkels Physiotherapie/Lymphdrainage vorgestellt, dessen Empfehlungen jetzt regional umgesetzt werden.

Das Lymphödem des Armes ist eine der häufigsten Komplikationen der medizinischen Therapie des Mammakarzinoms. Durch lokale Operation mit axillärer Dissektion und strahlentherapeutischer Behandlung wird das Lymphsystem geschädigt.

In Folge einer verminderten Transportkapazität des lymphatischen Systems kann dabei die Flüssigkeit aus dem Interstitium ins Blut nicht suffizient drainiert werden, und es kommt zum Übertritt in das subkutane Gewebe oder in die Haut der betroffenen Körperregion. Die eiweißreiche, angesammelte Flüssigkeit initiiert dabei die für ein Lymphödem typischen fibrosklerotischen Umbauprozesse (1, 2).

Der chronische Lymphstau führt zu progressiven Funktionsstörungen im betroffenen Gebiet, mit Beeinträchtigungen bei Alltagstätigkeiten. Hierdurch wird die Lebensqualität der betroffenen Frauen massiv und langfristig eingeschränkt. Das Lymphödem wird in drei Stadien eingeteilt (s. Tab. 1).

Zur Verbesserung der Versorgung im lymphologischen Bereich wurden vom Qualitätszirkel Physiotherapie / Lymphdrainage zehn Handlungsempfehlungen auf der Basis von Albert et al. (3) sowie der aktuellen S3-Leitlinie Mammakarzinom (4) entwickelt (s. Tab. 2).

Tabelle 1 Stadieneinteilung des Lymphödems (2)

Stadium I: Eine weiche, Dellen hinterlassende Schwellung, die sich bei Ruhe oder bei entsprechender Lagerung wieder zurückbilden kann.

Stadium II: Veränderungen des Bindegewebes im Sinne einer lymphostatischen Fibrosklerose. Die Gliedmaßen sind dekonturiert, das Gewebe ist palpatorisch konsistenzvermehrt (schwer eindrückbare Verhärtungen der Haut und des Subkutangewebes), die spontan irreversibel sind.

Stadium III: Unbehandelt Fortschreiten der bindegewebigen Proliferation, Sklerosierung der Haut und säulenförmige Entstellung der Gliedmaßen (Elefantiasis), mit zum Teil erheblichen Umfangszunahmen und häufigen Komplikationen (Erysipel, Mykosen, Lymphfisteln, Lymphzysten, Hyperkeratosen).

Tabelle 2 Zehn Handlungsempfehlungen des Qualitätszirkels Physiotherapie / Lymphdrainage

- 1** • Bei Patientinnen mit kompletter axillärer Lymphadenektomie sowie bei Patientinnen nach rekonstruktiven mammachirurgischen Eingriffen sind der Erhalt und die Wiederherstellung der Beweglichkeit im Schulter-Arm-Bereich primäres Behandlungsziel.
 - Unabhängig von der Art der durchgeführten Operation sollen alle Brustkrebspatientinnen ein bis zwei Tage postoperativ bei fehlenden Kontraindikationen, wie z.B. Wundheilungsstörungen, eine Physiotherapie erhalten mit dem Ziel, Verspannungen abzubauen, Lymphabfluss und Wundheilung zu fördern, und die Beweglichkeit im Schulterbereich zu erhalten.
 - Die Anwendungen sind dem individuellen postoperativen Verlauf (Wundsekretbildung und Ableitung durch Drainagen) in enger Kooperation mit dem Operateur der Patientin anzupassen.
- 2** • Eine manuelle Lymphdrainage (MLD) bedarf einer klinischen rechtfertigenden Indikationsstellung. Eine „prophylaktische Lymphdrainage“, z. B. postoperativ, stellt keine Indikation dar.
 - Wurde eine Axilladisektion durchgeführt, erhält die Patientin für vier Wochen therapiebegleitend eine Lymphdrainage, um die Anastomosen zu aktivieren und Gewebseiweiß abzutransportieren.
- 3** • Alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie müssen über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Therapie eines Lymphödems bereits postoperativ aufgeklärt werden.
- 4** • Die Aufklärung und die Information von Patientinnen sind dem wissenschaftlichen Kenntnisstand verpflichtet. Die Sentinel- Lymphknoten-Biopsie, ohne weitergehende axilläre Lymphadenektomie, ist für Brustkrebspatientinnen eine primäre Prophylaxe des Lympharmödems. Diese Patientinnen sind über den normalen Gebrauch des Armes zu informieren, und sollten beim Eintreten von Funktionsstörungen oder Anzeichen eines Lymphödems den betreuenden Facharzt / Fachärztin aufsuchen.
- 5** • Vor Entlassung ist vom Klinik-Physiotherapeuten bzw. behandelnden Arzt bei jeder Patientin eine Lymphödemdiagnostik und Dokumentation durchzuführen.
 - Bei Z.n. Axilladisektion und adjuvanter Radiatio der Axilla, weist die Klinik im Entlassbrief den nachsorgenden Arzt auf das Durchführen einer Lymphdrainage hin.
- 6** • Bei Vorliegen eines Lymphödems sind gezielte Maßnahmen zur Therapie einzuleiten.
- 7** • Alle Patientinnen mit Lymphödem erhalten eine stadiengerechte Therapie. Die Anforderungen an die Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaften, u. a. publizierte Leitlinien über die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF), der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie (DGL), und der Gesellschaft Deutschsprechender Lymphologen (GDL).
- 8** Das grundsätzlich vorzuhaltende Modul als komplexe Versorgungsleistung des Lymphödems beim Mammakarzinom umfasst folgende Therapieleistungen:
 - Manuelle Lymphdrainage (MLD) und lymphologischer gepolsterter Kompressionsverband (LKV)
 - Versorgung mit lymphologisch-medizinischer Kompressionsbestrumpfung Klasse 2 (LMKB) in flachgestrickter Nahtware (FLN)
 - Übungsbehandlung oder Krankengymnastik
 - Eigenübungsprogramm
 - Eigenbehandlung : nur nach Schulung durch den Physiotherapeuten
 - Hautpflege
 - Infektionsprophylaxe
 - Informationen über Selbsthilfegruppen
- 9** • Während der Chemotherapie kann im Einzelfall die Lymphdrainage ausgesetzt werden.
 - 2 Wochen vor Beginn und während der Strahlentherapie ist vor allem bei axilladissezierten Patienten 2x pro Woche eine Lymphdrainage durchzuführen.
 - Nach Abschluss der Radiatio ist in Absprache mit dem Arzt vom Physiotherapeuten ein Auslassversuch zu unternehmen.
- 10** Vom Arzt zu rezeptieren ist für die Lymphdrainage:
 - Indikation: LY3a
 - Heilmittel: 10xMLD á 45 min, mit gepolstertem lymphologischen Kompressionsverband nach Bedarf
 - Diagnose: Sekundäres Arm-, Thoraxwand-, Mammalymphödem nach Mamma-CA.
 - Leitsymptomatik: Chronisch Invalidisierendes Lymphostatisches Ödem gemäß Nationaler Konsens Lymphologie mit Sekundärkomplikationen an Cutis und Subcutis mit lymphostatischer Fibrosklerose.
 - Begründung: „Führt ohne KPE zu gefährlichen und kostenträchtigen Sekundärkomplikationen und Invalidisierung“
 - für die Bestrumpfung: Kompressionsbestrumpfung (LMKB) Klasse 2 in flachgestrickter Nahtware (FLN), vom Sanitätshaus angepasst.

Um aktuelle Probleme in der lymphologischen Versorgung zu erheben, wurden vom Tumorzentrum Regensburg im Rahmen der wöchentlichen Fallbesprechung des Brustzentrums alle beteiligten Berufsgruppen eingeladen: Operateure, Onkologen, Strahlentherapeuten, nachsorgende Ärzte und Physiotherapeuten des Qualitätszirkels. Gemeinsam wurden alle Empfehlungen von Albert et al. (3) diskutiert und auf die Verhältnisse vor Ort angepasst (local tailoring).

Einen mehrfach diskutierten Punkt stellte die Durchführung der

Lymphtherapie während der Strahlentherapie dar. Während dieser Behandlungsphase unterstützt die sachkundig durchgeführte Lymphdrainage den Abtransport von Gewebseiweiß und verhindert fibrosklerotische Umbauprozesse. Durch die regelmäßigen Besprechungen und Fallvorstellungen des Qualitätszirkels Physiotherapie / Lymphdrainage wird sichergestellt, dass alle Therapeuten auf demselben, hoch qualifizierten Niveau behandeln.

Alle Anregungen von ärztlicher Seite wurden in einem Treffen des

Qualitätszirkels Physiotherapie / Lymphdrainage besprochen und in eine vorläufige Fassung der Handlungsempfehlungen integriert. Diese wurde vom Qualitätszirkel der Studie Lebensqualität abschließend mit allen betroffenen ärztlichen Disziplinen besprochen und verabschiedet (s. Tab. 2). Um den daraus resultierenden Konsens an das Brustzentrum rückzumelden, wurde eine Kurzfassung (s. Tab. 3) erstellt, die alle zentralen Punkte auf einer Seite erfasst. Diese wurde in laminiertes Form an die betreffenden Ärzte versandt.

Tabelle 3 Merkblatt zur Lymphdrainage in Abhängigkeit von Operation und medizinischem Befund
MLD = Manuelle Lymphdrainage

Operation

Sentinel-Node-Biopsie

Axilladisektion ohne / mit Radiatio der Axilla

Procedere

Keine Lymphdrainage notwendig

Während gesamter adjuvanter Therapie sollte Lymphdrainage erfolgen. Ggf. unter Chemotherapie größere Intervalle der Lymphdrainage. Dauer: bis 2-4 Wochen nach Abschluss der Radiatio. Dann Auslassversuch.

Rezeptierung

--

10 x MLD á 45min, bei Bedarf gepolsterte Wickelung, angepasst

Befund

Lymphödem Stadium I und Stadium II

Lymphödem Stadium III

Procedere

Ambulante Lymphdrainage

Ambulante Lymphdrainage / fakultativ stationäre Lymphdrainage

Rezeptierung

10 x MLD á 45min, bei Bedarf gepolsterte Wickelung, angepasst

10 x MLD á 60min und gepolsterte Wickelung, angepasst

Korrespondenz:

Dipl. Psych. Christoph Ehret und Dr. med. Brunhilde Steinger
Koordinatorinnen der Studie Lebensqualität von Frauen mit Brustkrebs

Tumorzentrum Regensburg e.V.
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel.: 0941-943-1846/-59
Fax: 0941-943-1802
lebens.qualitaet@klinik.uni-regensburg.de

1. Werner T, Reißhauer A: AWMF-Leitlinie Stufe 1 zur Behandlung des Lymphödems. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation. <http://www.leitlinien.de>, 1998
2. Baumeister R, von Rautenfeld H, Bräutigam P, et al.: AWMF Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Gliedmaßen-Lymphödeme. Leitlinie der Gesellschaft deutschsprachiger Lymphologen. <http://www.leitlinien.de>, 2000
3. Albert US, Seifart U, Heim ME, et al.: Lymphödem bei Mammakarzinom: Regionale Konsensus-Empfehlungen zum postoperativen Management, Prävention, Therapie und Nachsorge. Geburtshilfe Frauenheilkunde 65:955-965, 2005
4. Kreienberg R, Kopp I, Lorenz W, et al.: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau. Germering, Zuckschwerdt, 2004

Kongresskalender Onkologie

Quellen: DKG, JCO, NCI/NIH, OncoLink, UICC u.a. (Auswahl)

Termin	Ort	Titel	Information / Kontakt
Oktober 2006			
06.10.-07.10.	Kelheim - Weltenburg	Graft-versus-Host-Disease – State of the Art	Hämatologie und Internistische Onkologie, Uniklinik Regensburg
06.10.-07.10.	Boston, MA, USA	12th Annual Perspectives in Breast Cancer	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
08.10.2-12.10.	Leipzig	ESTRO 25 - European Society for Therapeutic Radiology & Oncology	www.estro.be
10.10.-14.10.	Lissabon / Portugal	13 th Annual Conf. International Society for Quality of Life Research ISOQOL	www.isoqol.org
14.10.-18.10.	Santa Monica / USA	11 th Biennial Meeting International Gynecologic Cancer Society - IGCS	www.kenes.com/igcs-11/
19.10.-21.10.	New York, NY / USA	Lymphoma & Myeloma 2006	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
21.10.	Regensburg	Update Gynäkologische Onkologie	Frauenheilkunde und Geburtshilfe Uniklinik Regensburg bwesthaeuser@caritasstjosef.de
25.10.	Regensburg	18. Interaktives Regensburger Onkologie Forum: Wenn das Blut knapp wird - Diagnostik und Therapie bei Zytopenien des Blutes	Universitätsklinik, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Tumorzentrum Regensburg e.V.
26.10.-27.10.	Regensburg	NOA 2006 - 8. Jahrestagung der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft	www.reneon.de/html/noa_anm.html
November 2006			
02.11.-04.11.	Den Haag / Niederlande	7 th Meeting of the International Society of Geriatric Oncology	www.cancerworld.org
04.11.-08.11.	Leipzig	DGHO - Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreich. und Schweizer. Ges. für Hämatologie und Onkologie	www.dgho.de
05.11.- 09.11	Philadelphia, PA / USA	48th ASTRO Annual Meeting	www.astro.org
07.11.-10.11.	Prag / Tschech. Republik	18th EORTC-NCI-AACR Symposium "Targets and Cancer Therapeutics"	
08.11.-12.11.	Taormina / Italien	3 rd IASLC/ASCO Int. Conf.: Molecular Targeted Therapies in Lung Cancer	www.iaslc.org/events.asp
17.11-18.11.	New York, NY / USA	11th Annual Perspectives in Thoracic Oncology	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
24.11.-25.11.	Berlin	AIO-Herbstsymposium 2006	
29.11.	Regensburg	9. Regensburger Gastroenterologisch-Onkologisches Kolloquium RGOK: CUP-Syndrom / Palliative Interventionen	Universitätsklinik, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Tumorzentrum Regensburg e.V.
29.11.-02.12.	Venedig / Italien	ESSO - 13 th European Society of Surgical Oncology Conference	www.fecs.de

Kongresskalender Onkologie

Quellen: DKG, JCO, NCI/NIH, OncoLink, UICC u.a. (Auswahl)

Termin	Ort	Titel	Information / Kontakt
Dezember 2006			
09.12.-12.12.	Orlando, FL / USA	ASH - American Society of Hematology 48 th Annual Meeting and Exposition	www.hematology.org/calendar.cfm
14.12.-17.12.	San Antonio / USA	30 th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium	www.sabcs.org
Januar 2007			
19.01.- 21.01.	Orlando, FL / USA	2007 Gastrointestinal Cancers Symposium	www.asco.org/GI2007
20.01.	Regensburg	12. Onkologisches Symposium	Tumorzentrum Regensburg e.V. www.tumorzentrum-regensburg.de
Februar 2007			
01.02-03.02.	Barcelona / Spanien	European Perspectives in Urologic Oncology	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
28.02.-02.03.	Frankfurt am Main	14th International AEK Cancer Congress	www.aek.de
März 2007			
02.03.-03.03.	Sevilla / Spanien	8th European Conference: Perspectives in Lung Cancer	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
08.03.-10.03.	Amsterdam / Niederlande	5th International Symposium on Targeted Anticancer Therapies	info@mccm.nl
14.03.-17.03.	St. Gallen / Schweiz	Primary Therapy of Early Breast Cancer - 10th International Conference	St. Gallen Oncology Conferences www.oncoconferences.ch
April 2007			
14.04.-18.04.	Wiesbaden	113. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin: Der ältere Patient, interdisziplinäre Onkologie, ...	www.dgim2007.de
Juni 2007			
01.06.-05.06.	Chicago / USA	ASCO Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology	www.asco.org
07.06.-10.06.	Hannover	DEGRO - 13. Jarestagung der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie	www.degro.org
07.06.-10.06.	Wien / Österreich	EHA - 12 th Congress of the European Hematology Association	www.eurocongres.com/eha/
20.06.-23.06.	Barcelona / Spanien	WCGI - 9 th World Congress on Gastrointestinal Cancer	www.imedex.com/calendars/oncology.htm
28.06.-30.06.	St. Gallen / Schweiz	Supportive Care in Cancer - MASCC/ISOO	St. Gallen Oncology Conferences www.oncoconferences.ch
30.06.	Wiesbaden	GI-Oncology 2007 - 3. Interdisziplinäres Update	www.kongresseonline.de/gi-oncology

Update Gynäkologische Onkologie

Samstag, 21. Oktober 2006, 10:00-15:30, Universitätsklinikum Regensburg, Großer Hörsaal

Veranstalter: Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg am Caritas-Krankenhaus St. Josef

- Programm -

10:00 – 10:15 <i>Prof. Dr. Olaf Ortmann</i> Begrüßung und Einführung	13:15 – 14:00 <i>Prof. Dr. Oliver Kölbl</i> Adjuvante Strahlentherapie – State of the Art 2006 <i>Dr. Beyhan Ataseven</i> Erfahrungen mit der intraoperativen Bestrahlung
10:15 – 10:45 <i>Prof. Dr. Wolfgang Eiermann</i> Chemoprävention des Mammakarzinoms	14:15 – 14:45 <i>Priv.-Doz. Dr. Jalid Sehouli</i> Intraabdominelle Chemotherapie beim Ovarialkarzinom – Ein neuer Standard?
10:45 – 11:15 <i>Prof. Dr. Olaf Ortmann</i> Adjuvante endokrine Therapie des prämenopausalen Mammakarzinoms	14:45 – 15:15 <i>Prof. Dr. M. Beckmann</i> HPV & Cervixdysplasie: Wann macht die Impftherapie Sinn?
11:30 – 12:15 <i>Prof. Dr. Thomas Strowitzki</i> Fertilitätserhalt bei Chemotherapie <i>Priv.-Doz. Dr. Monika Bals - Pratsch</i> Das Regensburger Konzept	

18. Interaktives Regensburger Onkologie Forum

Wenn das Blut knapp wird - Diagnostik und Therapie bei Zytopenien des Blutes

Mittwoch, 25. Oktober 2006, 17:30-20:00, Universitätsklinikum Regensburg, Großer Hörsaal

- Programm -

17:30	Begrüßung <i>Prof. Dr. Reinhard Andreesen</i>	18:45	Myelodysplastische Syndrome: Diagnostik, Klassifikation und Prognose <i>Priv.-Doz. Dr. Stefan W. Krause</i>
17:35	Der Interessante Fall <i>Dr. Catarina Schock</i>	19:00	Konventionelle Therapiestrategien und neue Entwicklungen in der Behandlung Myelodysplastischer Syndrome <i>Dr. Robert Dengler</i>
17:45	Eisenmangelanämie und Eisenverwertungsstörungen: Rationale Differenzialdiagnostik und Therapie <i>Dr. Joachim Hahn</i>	19:25	Stellenwert der Allogenen Transplantation bei MDS und Aplastischer Anämie <i>Prof. Dr. Ernst Holler</i>
18:05	Knochenmarkversagen: Agranulozytose und Aplastische Anämie <i>Dr. Matthias Demandt</i>	19:45	Quiz und Zusammenfassung <i>Prof. Dr. Ernst-Dietrich Kreuser</i>
18:25	Immunthrombopenie (ITP) - Update zu Diagnostik und Therapie <i>Dr. Heribert Stauder</i>		

8. Jahrestagung der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft (NOA) in der Deutschen Krebsgesellschaft

26. – 27. Oktober 2006, Bezirksklinikum Regensburg, Konferenzzentrum

DONNERSTAG, DEN 26. OKTOBER 2006

12:00-18:00	Anmeldung		Foyer
14:00-18:00	Posterausstellung	alle	MZH
14:10-14:20	Begrüßung	U. Bogdahn, A. Brawanski, O. Kölbl	Hörsaal
14:20-15:15	Studien der NOA	Moderation: R. Engelhart-Cabillic / M. Weller	Hörsaal
16.00-17.00	EORTC und Pädiatrie	Moderation: O. Kölbl / R.D. Kortmann	
16:00-16:30	Trials of the EORTC	M. van den Bent	Hörsaal
16:30-17:00	Diagnostik kindlicher Hirntumoren	T. Pietsch	Hörsaal
17:00-17:45	Mitgliederversammlung	NOA-Mitglieder	Hörsaal
17:45 -18:30	Studientreffen NOA-04 und NOA-08	Studienzentren	Hörsaal
ab 20:00	Gesellschaftsabend		<u>Haus Heuport</u>

FREITAG, DEN 27 OKTOBER 2006

09:00-16:00	Posterausstellung	Alle	MZH
09:00-10:00	Sitzung 1: Tumors and Stem Cells	Moderation: U. Bogdahn / U. Schlegel	Hörsaal
09:00-09:30	Relevance of Stem Cells in Tumorigenesis	R. Bjerkvig	Hörsaal
09:30-10:00	Freie Vorträge	NN	Hörsaal
10:00-10:30	Assmuss-Preis 2006		Hörsaal
10:00-10:10	Laudatio	G. Schackert	
10:10-10:30	Vortrag des Preisträgers	NN	
11:00-12:00	Sitzung 2: Molekulare Diagnostik	Moderation: G. Reifenberger / M. Warmuth-Metz	Hörsaal
11:00-11:30	Molekulare Basis der Therapie oligodendroglialer Tumoren	A. von Deimling	Hörsaal
11:30-12:00	New prognostic markers in high-grade glioma	M. Hegi	Hörsaal
12:00-12:30	Freie Vorträge	NN	Hörsaal
12:30-13:30	Mittagspause		Foyer
13:30-14:30	Sitzung 3: Immunology of Gliomas	Moderation: U. Herrlinger / B. Müller	Hörsaal
13:30-14:00	Vaccination against high-grade Glioma	S. van Gool	Hörsaal
14:00-14:30	Freie Vorträge	NN	Hörsaal
14:30-14:45	Preisverleihung Poster- und Vortragspreise	Moderation: U. Bogdahn / M. Weller	Hörsaal
15:30-17:00	Sitzung 4 : Novel Local Approaches	Moderation: A. Brawanski/ M. Mehdorn	Hörsaal
15:30-16:00	Treatment of high-grade glioma in relapse	T. Ryken	Hörsaal
16:00-16:30	Lokale Therapieverfahren - Überblick	G. Schackert	
16:30-17:00	Freie Vorträge	NN	Hörsaal
17:00	Ende der Tagung		

Weitere Informationen und Anmeldung unter: www.reneon.de

9. Regensburger Gastroenterologisch-Onkologisches Kolloquium CUP-Syndrom / Palliative Interventionen bei gastrointestinalen Tumoren

Mittwoch, 29. 11. 2006, 18:00 – 21:00, Universitätsklinikum Regensburg, Großer Hörsaal

- Programm -

18:00 – 18:05 Einführung

Prof. Dr. Ferdinand Hofstädter

CUP-Syndrom

Vorsitz: *Prof. Dr. Karl Hermann Wiedmann*

Prof. Dr. Frank Kullmann

18:05 – 18:30 CUP-Syndrom: Epidemiologie,
Pathologie, Nutzen von Tumor- und
molekularen Markern

Prof. Dr. Ferdinand Hofstädter

18:30 – 18:45 Bildgebung beim CUP-Syndrom

Dr. Jochen Braun

18:45 – 19:00 Die Rolle des Chirurgen
beim CUP-Syndrom

Prof. Dr. Pompiliu Piso

19:00 – 19:20 Palliative Chemotherapie
des CUP-Syndroms

Priv.-Doz. Dr. Burkhard Hennemann

Palliative Interventionen bei gastrointestinalen Tumoren

Vorsitz: *Prof. Dr. Hans Jürgen Schlitt*

Priv.-Doz. Dr. Frank Klebl

19:40 – 20:00 Palliative strahlentherapeutische
Interventionen bei gastrointestinalen
Tumoren

Prof. Dr. Oliver Kölbl

20:00 – 20:20 Palliative interventionelle Radiologie
bei gastrointestinalen Tumoren

Prof. Dr. Stefan Feuerbach

20:20 – 20:40 Palliative endoskopische Verfahren
bei gastrointestinalen Tumoren

Priv.-Doz. Dr. Cornelia Gelbmann

20:40 – 21:00 Palliative Chirurgie bei
gastrointestinalen Tumoren

Prof. Dr. Johannes Dobroschke

12. Onkologisches Symposium

des Tumorzentrum Regensburg

Samstag, 20. Januar 2007, 9:00 – 13:00, Universitätsklinikum Regensburg, Großer Hörsaal

- Vorläufiges Programm -

Prof. Dr. Ferdinand Hofstädter
Tumorzentrum Regensburg e.V.

Prof. Dr. Andreas Mackensen
Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie
Universitätsklinikum Regensburg

Prof. Dr. Olaf Ortmann
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der
Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef

Frau Dipl.-Päd. Karin Grabe
Psychosoziale Beratungsstelle Regensburg der
Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und
Selbsthilfegruppenleiter/innen

Frau Dipl.-Päd. Silke Gesinn
Schwandorf

*Dr. Dengler, Dr. Ernst, Prof. Hofstädter (Vortrag),
Prof. Kreuser, Herr Langenecker, Prof. Ortmann,
Prof. Seelbach-Göbel, Prof. Wieland*

Tumorzentrum Regensburg –
allgemeine Aufgaben und aktuelle Projekte

Kleine Moleküle mit großer Wirkung – zielgerichteter
Einsatz von Antikörpern in der Krebstherapie

Das Ovarialkarzinom – Risikofaktoren und Behandlung

Hand in Hand und füreinander – Selbsthilfegruppen in der
Bayerischen Krebsgesellschaft e.V.

Was kann ich tun? Möglichkeiten ambulanter
psychosozialer Hilfen für onkologische Patienten

Bedeutung und Funktion von organbezogenen
Krebszentren in der onkologischen Versorgung
- Vortrag und Podiumsdiskussion

Projektgruppen am Tumorzentrum Regensburg

Ziel der am Tumorzentrum bestehenden Projektgruppen ist die Verbesserung der Kooperation und Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten und die Diskussion von Empfehlungen in Diagnose, Therapie, Rehabilitation und Nachsorge auf der Basis bestehender Leitlinien und des aktuellen regionalen Versorgungsstandes in der Oberpfalz.

Das im Herbst 2003 in Neuauflage erschienene Manual

Tumorzentrum Regensburg - Empfehlungen der Projektgruppen

enthält eine ausführliche Beschreibung der erarbeiteten Diagnose- und Behandlungsstrategien. Der Text des Manuals ist zusätzlich abrufbar auf der Homepage des Tumorzentrums www.tumorzentrum-regensburg.de.

Eine Mitarbeit und die Teilnahme an den Treffen der Projektgruppen sind jederzeit möglich und willkommen. Auskunft erteilen die Sprecher der einzelnen Gruppen und das Tumorzentrum Regensburg e.V.

Projektgruppe	Sprecher und aktuelle Themen
Bronchialkarzinom	Dr. Norbert Meidenbauer, Onkologische Ambulanz, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane Donaustauf Dr. Robert Dengler, Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie, Regensburg <i>Vorstellung und Diskussion aktueller Studienergebnisse vom ASCO-Kongress</i> <i>Empfehlung der Projektgruppe zur adjuvanten Therapie beim NSCLC und Second/third-line-Therapie beim NSCLC</i> <i>Vorstellung von Studien mit regionaler Beteiligung und Datenauswertung zur Qualitätssicherung</i>
Kolorektales Karzinom	Prof. Dr. Hans Jürgen Schlitt, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg Prof. Dr. Ernst-Dietrich Kreuser, Abteilung für Internistische Onkologie und Hämatologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg <i>Deutscher Krebskongress 2006: vergleichende Analysen zur adjuvanten Chemotherapie des Kolonkarzinoms im Stadium III und zur adjuvanten Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms</i> <i>Planung eines regionalen mehrhäusigen Darmzentrums</i> <i>Entwicklung eines internetbasierten Tumorboards zur Fallbesprechung</i> <i>Beteiligung am Versorgungsforschungsprojekt "Implementierung von Leitlinien in die medizinische Versorgung eines regionalen Tumorzentrums und einer Universitätsklinik: Beispiel Kolorektales Karzinom" (Bayerische Landesärztekammer, Tumorzentrum Regensburg und Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg)</i>
Lymphome	Prof. Dr. Reinhard Andreesen, Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Regensburg <i>Aktualisierung der Klassifikation und Definition klinischer Gruppen der Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien im Rahmen der Tumordokumentation</i>
Malignes Melanom	Priv.-Doz. Dr. Thomas Vogt, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg Prof. Dr. Andreas Mackensen, Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Regensburg
Mammakarzinom	Prof. Dr. Olaf Ortmann, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität am Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg Dr. Robert Dengler, Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie, Regensburg <i>Deutscher Krebskongress 2006: vergleichende Analysen zur Stadienverteilung, zum Einsatz der brusterhaltenden Therapie und Strahlentherapie beim Mammakarzinom</i>

Projektgruppen am Tumorzentrum Regensburg

Projektgruppe	Sprecher und aktuelle Themen
Prostatakarzinom	Prof. Dr. Wolf Ferdinand Wieland, Klinik für Urologie der Universität am Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg Dr. Peter Stockmann, Urologe, Regensburg <i>Diskussion und Umfrageaktion unter niedergelassenen und Klinikurologen zum Thema Prostatazentrum</i>
ZNS-Tumore	Prof. Dr. Ulrich Bogdahn, Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität am Bezirksklinikum Regensburg Prof. Dr. Werner Berberich, Klinik für Strahlentherapie, Klinikum St. Marien Amberg <i>Entwicklung eines internetbasierten Tumorboards zur Fallbesprechung im Rahmen der regelmäßigen Neuroonkologischen Fallkonferenzen</i> <i>Vorstellung laufender Studien</i>
Einheitlicher Arztbrief – digitaler Arztbrief	Prof. Dr. Ferdinand Hofstädter, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Regensburg
Ovariakarzinom	Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinik St. Hedwig Regensburg
Magenkarzinom	Prof. Dr. Johannes Dobroschke, Allgemeinchirurgie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg Prof. Dr. Rainer Paul Wirsching, Abteilung für Chirurgie, Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg <i>Aktualisierung der Empfehlungen der Projektgruppe zur adjuvanten, kurativen und palliativen Chemotherapie</i> <i>Analysen und Verbesserung der Tumordokumentation zur Lokalisation, Histologie und Stadienverteilung, primärem Operationsverfahren und Ausmaß der Lymphknotendissektion</i>
Harnblasenkarzinom	Prof. Dr. Wolf Ferdinand Wieland, Klinik für Urologie der Universität am Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg Dr. Peter Stockmann, Urologe, Regensburg
Palliativmedizin	Dr. Elisabeth Albrecht, Internistin, Palliativmedizin, Regensburg Prof. Dr. Peter Gruß, Palliativmedizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg <i>Regelmäßige und kontinuierliche Bestandsaufnahme, Diskussion und Optimierung der regionalen Versorgung im ambulanten und stationären Bereich der Palliativmedizin, Palliativpflege und Sterbebegleitung</i> <i>6-teiliges Seminar „Palliativmedizin“ am Universitätsklinikum, jährlich seit 2002</i>
Ärzte gegen Rauchen	Prof. Dr. Ernst-Dietrich Kreuser, Abteilung für Internistische Onkologie und Hämatologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg Prof. Dr. Michael Pfeifer, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane Donaustauf <i>Zertifizierte Ausbildung von 100 Ärztinnen und Ärzten der Region in Raucherentwöhnung</i> <i>Aufklärung über Folgen des Rauchens in Schulen, Ausbildungsstätten und Betrieben</i>

geplante / neue Projektgruppen

Hepatobiliäre Malignome

Onkologisches Colloquium

Im Rahmen des Onkologischen Colloquiums und der Fortbildungsseminare der Klinik für Internistische Onkologie und Hämatologie am Krankenhaus Barmherzige Brüder stellen Fachabteilungen von Krankenhäusern, Universitätsklinikum und niedergelassene Ärzte problematische **Einzelfälle** vor, für die im Rahmen einer interdisziplinären Diskussion zwischen Chirurgen, Radiotherapeuten, Onkologen, Internisten, Radiologen und Pathologen eine optimale Behandlungsstrategie empfohlen wird.

Weiterhin werden **Fachvorträge** aus dem onkologischen Themenbereich angeboten. Um auch die Krankenhäuser und Ärzte an der Peripherie der Oberpfalz besser in das Onkologische Colloquium zu integrieren, wurde die **Telemedizin** etabliert. Aufgrund dieser Übertragungsmöglichkeit können auch niedergelassene Ärzte und Krankenhäuser an der Peripherie der Oberpfalz ihre problematischen Einzelfälle im Onkologischen Colloquium vorstellen und die Fachvorträge mitverfolgen.

Das Onkologische Colloquium findet im zweiwöchigen Abstand mittwochs um 17 Uhr statt.

Die Referate werden entweder vom Hörsaal des Instituts für Pathologie am Universitätsklinikum Regensburg oder vom Krankenhaus Barmherzige Brüder aus übertragen. Die aktuellen Termine und Themen finden Sie auf der homepage des Tumorzentrums www.tumorzentrum-regensburg.de. **Anmeldungen für Fälle** nimmt das Tumorzentrum unter der Rufnummer 0941 / 9 43 – 18 03 entgegen.

Vorträge 2006 II* Mittwoch, 17:00	Thema	Referent/in
20.09.2006 Universitätsklinikum, Hörsaal Institut für Pathologie	Chirurgische Behandlung von Lebermetastasen – ein Update	<i>Dr. med. Sven A. Lang Prof. Dr. med. Pompiliu Piso, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg</i>
04.10.2006 Universitätsklinikum, Hörsaal Institut für Pathologie	Gesprächsführung mit Tumorpatienten – Beispiele und Erfahrungen	<i>Dipl. Psych. Regula Sanders Psychotherapeutische Praxis Regensburg</i>
18.10.2006 KH Barmherzige Brüder, Konferenzraum B	Optimale prognoseadaptierte Therapie beim kolorektalen Karzinom	<i>Prof. Dr. med. A. Schallhorn Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilian-Universität München</i>
15.11.2006 KH Barmherzige Brüder, Konferenzraum B	Klinische Relevanz der Molekularbiologie bei hämatologischen Erkrankungen	<i>Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Kneba Kiel</i>
29.11.2006 Universitätsklinikum, Hörsaal Institut für Pathologie	Gonadenschutz bei Chemotherapie	<i>Prof. Dr. med. Olaf Ortmann Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg am Caritas-Krankenhaus St. Josef</i>
13.12.2006 Universitätsklinikum, Hörsaal Institut für Pathologie	Multimodale Therapiemöglichkeiten beim Magenkarzinom	<i>Prof. Dr. med. Frank Kullmann Klinik und Poliklinik Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg</i>

* Bei Redaktionsschluss vorliegende Termine – bitte Aktualisierungen auf der web-site des Tumorzentrums beachten!

Die Fortbildungsveranstaltungen werden von der Bayerischen Landesärztekammer anerkannt

Onkologische Qualitätszirkel der Oberpfalz

Den Onkologischen Qualitätszirkeln der Oberpfalz gehören über 500 Ärzte an. Jährlich werden über 20 **Fortbildungsabende** zu onkologischen Themen in den Qualitätszirkeln veranstaltet.

Zudem wird die Möglichkeit der **Fallvorstellung und -diskussion** geboten. Die Fortbildungsveranstaltungen werden von der Bayerischen Landesärztekammer und der AIO anerkannt.

In der Broschüre **17. Fortbildungsprogramm 2006** erfahren Sie Näheres über die Veranstaltungen – einen Überblick zeigt der folgende Kalender:

Qualitätszirkel Vorsitzende/r Anschrift	Datum 2006 (20:00)	Thema	Referent/in
Amberg Dr. Harald Koenig Egererstraße 32 92224 Amberg Tel.: 096 21 - 3 12 33	26. April	Aktuelle Therapie bei Leukämien und Lymphomen	<i>Prof. Dr. Ernst Holler</i>
	12. Juli	Aktuelle Prinzipien der Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms	<i>Dr. Ludwig Fischer v. Weikersthal Dr. Marianne Meißner Prof. Dr. Georg Späth</i>
Cham Dr. Helmut Axmann Marktplatz 10 93413 Cham Tel.: 0 99 71 – 60 27	15. März	Mammakarzinom - Neues, seltenes und (zu) selten bedachtes	<i>Prof. Dr. Anton Scharl, Dr. Kerstin Rhiem, Dr. Hubert Hofmann</i>
	12. Juli	Bronchialkarzinom – was der Hausarzt wissen sollte	<i>Dr. Christof Kundel</i>
Neumarkt Opf. Dr. Gerfrid Vogel Pointgasse 5 92318 Neumarkt Tel.: 0 91 81 - 26 11 22	29. März	Aktuelle Therapie bei Leukämien und Lymphomen	<i>Priv.-Doz. Dr. Stefan Krause Dr. med. Ekkehart Ladda</i>
	12. Juli	Hirntumore im Kindesalter – kurative und palliative Therapie	<i>Dr. Ove Peters, Dr. Marlene Volz-Fleckenstein</i>
	11. Okt.	Aktuelles in der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms	<i>Prof. Dr. med. Herwig Egger</i>
Regensburg Dr. Robert Dengler Bahnhofstraße 24 93047 Regensburg Tel.: 09 41 - 56 63 42	6. Mai	Zielgerichtete Therapie in der Hämatologie und Onkologie: ...	<i>Regensburger Onkologie-Forum</i>
	22. Juli	Hämatologie und Onkologie in einem sich rasch wandelnden Medizinsystem:	<i>Symposium</i>
	26. Okt.	Aktuelle Therapiestrategien bei der chronischen lymphatischen Leukämie	<i>Dr. Alexander Kröber</i>
Schwandorf Dr. Waltraud Pschorn Ortenburger Str. 8 92431 Neunburg Tel.:096 72 – 9 14 04	10. Mai	Prostatakarzinom - Aktuelles in Diagnostik, Therapie und Nachsorge	<i>Prof. Dr. Wolf Ferdinand Wieland</i>
	20. Sept	Bronchialkarzinom – was der Hausarzt wissen sollte	<i>Dr. Christof Kundel</i>
Tirschenreuth Dr. Wolfgang Ries Egererstraße 30c 95652 Waldsassen Tel.: 096 32 – 16 61	26. April	Diagnostik und Therapie beim Schilddrüsenkarzinom	<i>Dr. Ayman Agha</i>
	10. Juli	HNO-Tumore - Diagnostik, Therapie und Nachsorge	<i>Prof. Dr. Jürgen Strutz und Mitarbeiter</i>
	27. Sept.	Vom Molekül zum Medikament: neue Therapieansätze in der Onkologie	<i>Prof. Dr. Andreas Mackensen</i>
	6. Nov.	Mammakarzinom – News 2006	<i>Prof. Dr. Nadia Harbeck</i>
Weiden Dr. Wolfgang Rechl Kettelerstraße 3 92637 Weiden Tel.: 09 61 – 3 33 68	1. Juni	Hirntumore im Kindesalter – kurative und palliative Therapie	<i>Dr. Ove Peters, Dr. Marlene Volz-Fleckenstein</i>
	6. Juli	Urologische Tumore - Aktuelles in Diagnostik, Therapie und Nachsorge...	<i>Priv.-Doz. Dr. Theodor Klotz MPH</i>
	19. Okt.	Aktuelle Therapiestrategien beim kolorektalen Karzinom	<i>Prof. Dr. Andreas Schallhorn Dr. Alexander Horn</i>

Adressen des Tumorzentrums Regensburg

Tumorzentrum Regensburg e.V.
Universitätsklinikum

Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel.: 0941/943 - 1803
Fax: 0941/943 - 1802
e-mail: zentrum.tumor@klinik.uni-regensburg.de

Tumorzentrum Regensburg e.V.
Leitstelle Onkologie bei der KV Bayerns
Bezirksstelle Oberpfalz
Yorckstr. 15
93049 Regensburg
Tel.: 0941/3963 - 185/157
Fax: 0941/3963 - 158
e-mail: tuz-regensburg@kvb.de

www.tumorzentrum-regensburg.de

Mitarbeiter/innen des Tumorzentrums**Geschäftsführung:**

Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke

Koordination:

Dr. med. Michael Gerken

Sekretariat:

Alexandra Beutl
 Andrea Müller

Studienkoordination:

Dipl. Psych. Christoph Ehret
 Dr. med. Brunhilde Steinger

Software / Telemedizin:

Dr. med. Markus Mohr
 Dr. med. dent. David Graf
 Dipl. Inf. Alexej Tarasov

Informatik / EDV:

Marko Gerstenhauer
 Armin Pauer
 Jens Tyrra

Dokumentation:

Manuela Bauer
 Marion Beier
 Sabine Brenner
 Martina Englbrecht

Dokumentation:

Sabine Fleischmann
 Marion Gebhardt
 Andrea Gerner
 Christine Glötzl
 Elisabeth Hartmann
 Martina Kirchberger
 Martina Menath
 Lydia Schmid
 Kristina Vetter
 Sonja Weber
 Doris Weinberger

Vorstand des Tumorzentrums

Dr. med. Michael Allgäuer
 Prof. Dr. med. Reinhard Andreesen
 Dr. med. Robert Dengler
 Herr Peter Einhell
 Dr. med. Brigitte Ernst
 Prof. Dr. med. Ferdinand Hofstädter
 Priv.-Doz. Dr. med. Rainer Keerl
 Prof. Dr. med. Oliver Kölbl
 Prof. Dr. med. Ernst-Dietrich Kreuser
 Dr. med. Ulrich Neumaier
 Prof. Dr. med. Olaf Ortman
 Dr. med. Franz Josef Riedhammer
 Dr. med. Gert Rogenhofer

Strahlentherapie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg
 Intern. Onkologie u. Hämatologie, Universitätsklinikum Regensburg
 Hämatologie und Internistische Onkologie, Regensburg
 Geschäftsführer KVB - Bezirksstelle Oberpfalz, Regensburg
 Allgemeinmedizin, Bad Abbach
 Vorstandsvorsitzender TUZ, Pathologie, Universitätsklinikum Regensburg
 HNO-Heilkunde, Klinikum St. Elisabeth, Straubing
 Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg
 Intern. Onkol. u. Hämatol., Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg
 Radiologie, Regensburg
 Gynäkologie, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Uniklinikum Regensburg
 Innere Medizin, Krankenhaus Burglengenfeld
 Allgemeinmedizin, Vorsitzender KVB - Bezirksst. Oberpfalz, Regensburg

Impressum**TUZ-Journal**

Aktuelles aus der Onkologie

Herausgeber

Tumorzentrum Regensburg e.V.

Redaktion

Prof. Dr. med. Reinhard Andreesen
 Dr. med. Michael Gerken
 Dr. med. Albert Pronath
 Dr. med. Christof Schäfer

Redaktionsbüro und Bezug

Tumorzentrum Regensburg e.V.
 Leitstelle Onkologie
 bei der KV Bayerns
 Bezirksstelle Oberpfalz
 Yorckstr. 15
 93049 Regensburg
 Tel. 0941/3963-185
 Fax 0941/3963-158
 e-mail tuz-regensburg@kvb.de

Dr. med. Michael Gerken
 (verantwortlich)

Alexandra Beutl
 (Sekretariat)

Druck und Verlag

Studio Druck
 Hermann-Köhl-Straße 6
 93049 Regensburg

© Tumorzentrum Regensburg e.V.

ISSN 1617- 8904