

TUMORBOARD

Onkologie aus multidisziplinärer Sicht

Zeitschrift für Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen

Tumorboards – rechtliche Aspekte

M. Kletečka-Pulker

FALLBERICHTE

Patient mit wiederholter kurativ intendierter Lebermetastasenresektion

L. Vormittag, O. Weiser-Jasch, A. Kafka, M.-T. Papala, M. Henry, T. Winkler, L. Öhler, G. Bischof, T.-H. Knocke-Abulesz, W. Appel, O. Braun, B. Hadatsch

Mammakarzinom: Spezifische Aspekte der Therapie kleiner HER2-positiver Tumor

R. Bartsch, Z. Bago-Horvath, D. Kauer-Dorner, A. Berghoff, P. Dubsky

48-jähriger Patient mit lokal fortgeschrittenem, distalem Ösophaguskarzinom – Beispiel einer geglückten interdisziplinären Zusammenarbeit

F. Hohla, A. Vaszi, L. Datz, L. Rettenbacher, J. Hutter



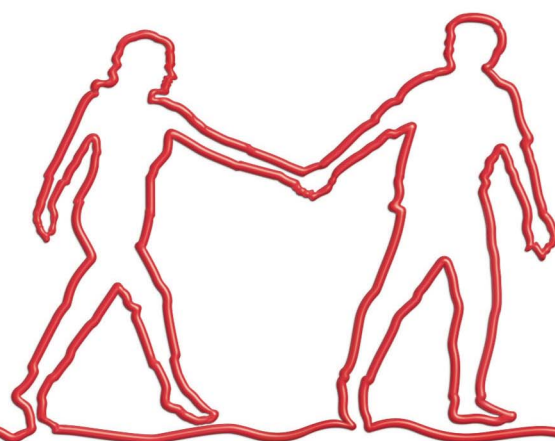
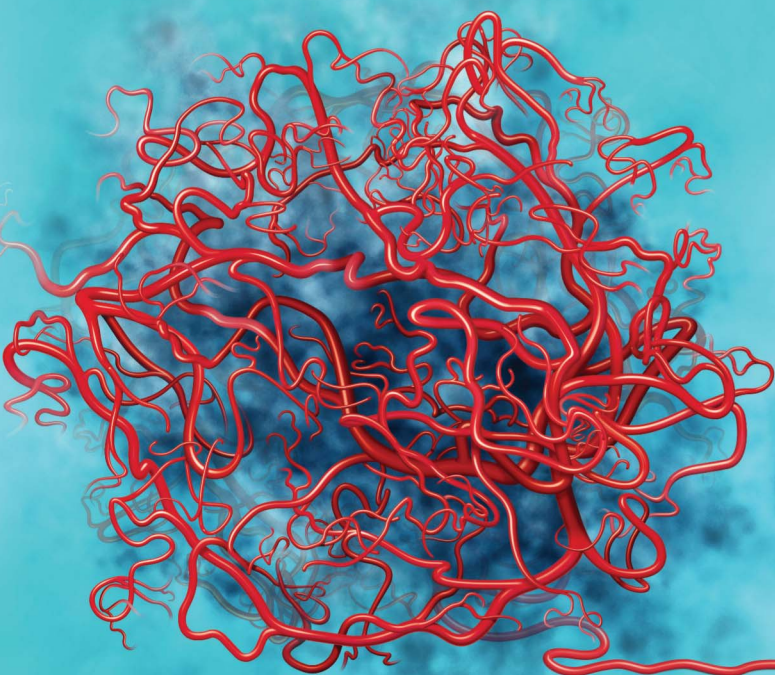
Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/tumorboard

Member of the



Angiogenese hemmen



Leben verlängern

First-Line
CRC

Fachkurzinformation siehe Seite 10

AVASTIN[®]
bevacizumab
Führend in der
Angiogenesehemmung

Inhalt

ARTIKEL

Editorial	5, 7
Ch. Zielinski, L. Öhler	
Geleitworte des Editorial Boards	8
E. Schober, M. Fritsch	
Tumorboards – rechtliche Aspekte	12
M. Kletečka-Pulker	

FALLBERICHTE

Patient mit wiederholter kurativ intendierter Lebermetastasenresektion	16
L. Vormittag, O. Weiser-Jasch, A. Kafka, M.-T. Papala, M. Henry, T. Winkler, L. Öhler, G. Bischof, T.-H. Knocke-Abulesz, W. Appel, O. Braun, B. Hadatsch	
Mammakarzinom: Spezifische Aspekte der Therapie kleiner HER2-positiver Tumor	21
R. Bartsch, Z. Bago-Horvath, D. Kauer-Dorner, A. Berghoff, P. Dubsky	
48-jähriger Patient mit lokal fortgeschrittenem, distalem Ösophaguskarzinom – Beispiel einer geglückten interdisziplinären Zusammenarbeit	27
F. Hohla, A. Vaszi, L. Datz, L. Rettenbacher, J. Hutter	
Impressum	30
Hinweise für Autoren	31

Herausgeber:

L. Öhler, Wien

Wissenschaftlicher Beirat:

Wien:
Ch. Zielinski
R. Pötter
M. Gnant

Graz:
H. Samonigg
K. Knapp
H.-J. Mischinger

Innsbruck:
G. Gastl
P. Lukas
J. Pratschke

Salzburg:
R. Greil
Ch. Pirich
D. Öfner

Editorial Board 2012/2013:

R. Bartsch, Wien
W. Eisterer, Innsbruck
A. Galid, Wien
B. Hadatsch, Wien

K. Kaserer, Wien
Th. Knocke-Abulesz, Wien
M. R. Müller, Wien
M. Preusser, Wien

W. Schima, Wien
A. Stift, Wien
G. Webersinke, Linz

ERBITUX®
CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options



Erbitux verlängert das Gesamtüberleben in 3 Indikationen

Signifikanter OS-Vorteil bei:

mCRC 1st line (KRAS wt)¹

- mit FOLFOX4 / FOLFIRI (Metaanalyse)
19.5 vs. 23.5 mo (HR=0.81, p=0.0062)

Head & Neck

- 1st line rezidivierend/metastasiert²
EXTREME: 7.4 vs. 10.1 mo (HR=0.80, p=0.04)
- lokal fortgeschritten³
Bonner: 29.3 vs. 49.0 mo (HR=0.73, p=0.018)

1. Köhne CH et al, ASCO GI 2010, Abstract #406
2. Vermorken JB et al., NEJM 2008; 359: 1116-1127
3. Bonner et al., The Lancet Oncology, 11, 1, 2010: 21-28

Fachkurzinformation siehe Seite 11

Merck Oncology | *Combination is key*

Editorial

Liebe LeserInnen!

Es freut mich, das Vorwort zur ersten Ausgabe der neuen Zeitschrift „Tumorboard“ schreiben zu dürfen, denn diese Zeitschrift soll den modernsten Trend in der Onkologie – den der inter- und multidisziplinären Versorgung von PatientInnen mit Krebs – wiedergeben.

Warum glauben wir, daß dieser Weg der richtige und zeitgemässe ist? Weil das Wissen rund um Krebserkrankungen, ihre Biologie, ihre Diagnose und die verfügbaren Therapieformen in den letzten Jahren exponentiell gewachsen ist und keine der Disziplinen in der Lage ist, alle Optionen zu überblicken und den PatientInnen gleichzeitig zugänglich zu machen. Somit ist es unser Bestreben, unterschiedliche Disziplinen mit maximaler Information über Biologie und Therapieoptionen der jeweiligen Krebsart in einem Tumorboard zusammenzufassen, um dem jeweiligen Patienten optimale Optionen vorzuschlagen, und damit die maximale Menge an verfügbarem Wissen aus jeder Disziplin mit Vorteil für den Patienten einzusetzen.

Am Comprehensive Cancer Center Wien (www.ccc.ac.at) haben wir in dieser Weise 22 unterschiedliche interdisziplinäre Tumorboards zusammengesetzt. Es ist nun die Absicht dieser Zeitschrift, auf idente Weise Tumorerkrankungen von unterschiedlichen Blickwinkeln unterschiedlicher Disziplinen zu beleuchten und so den LeserInnen den Eindruck einer solchen interdisziplinären Tumorkonferenz zu vermitteln. Ziel soll die Einbeziehung einer maximalen Zahl Interessierter in unsere neuen, international etablierten Konzepte sein, um ihnen diese neue Blickweise auf Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen nahezubringen.

Ich wünsche Ihnen dafür viel intellektuelle Anregung und viele neue Einsichten durch die Eröffnung neuer Welten.

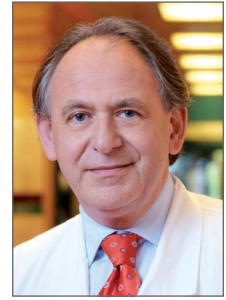
Mit herzlichen Grüßen

Ihr



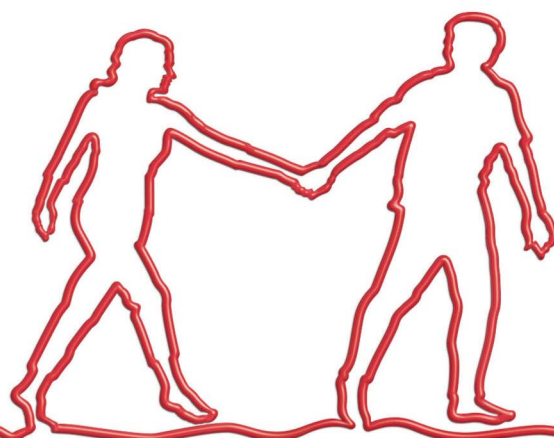
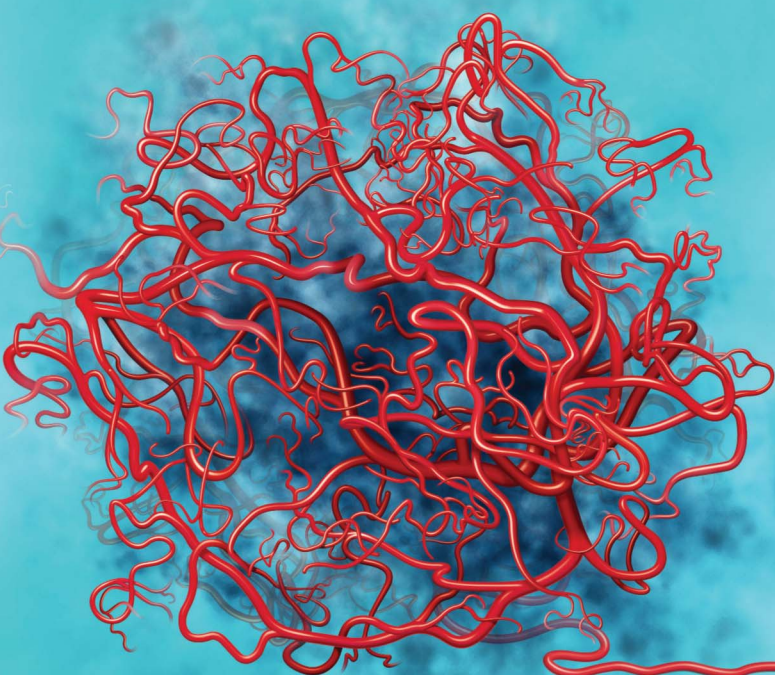
Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski

*Koordinator des Comprehensive Cancer Center Wien
Medizinische Univ. Wien – Allgemeines Krankenhaus Wien*



Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski

Angiogenese hemmen



Tumorwachstum
kontrollieren

First-Line
mBC

Fachkurzinformation siehe Seite 10

Geleitwort des Herausgebers

Die Herausforderungen in der Behandlung maligner Erkrankungen haben in letzten zwei Jahrzehnten eindrucksvoll zugenommen. Ein guter Teil der früher unheilbar erkrankten Menschen kann heute geheilt werden; bei fast allen Patientinnen und Patienten wird durch den Einsatz neuer Therapiestrategien oder auch neuer Substanzen nicht nur das Leben substanziell verlängert, sondern auch die Lebensqualität deutlich gesteigert.

Die Qualität der onkologischen Versorgung liegt in Österreich im internationalen Spitzenfeld. Während in unserem Land deutlich mehr als die Hälfte der Patienten mit einer malignen Erkrankung geheilt wird, weisen andere – auch europäische – Länder ein zum Teil viel schlechteres onkologisches Outcome auf.

Die verbesserten therapeutischen und diagnostischen Möglichkeiten haben jedoch auch ihren Preis. Zum Einen sind die Medikamentenkosten ganz dramatisch gestiegen, zum Anderen erfordert die Vielgestaltigkeit der therapeutischen Möglichkeiten auch den Einsatz ganz unterschiedlicher Disziplinen der Medizin. Nicht ein Fach soll heute über das Wohl der uns anvertrauten Patienten entscheiden – moderne zeitgemäße Onkologie erfordert vielmehr ein ganzes Konsortium an Kollegen. In enger interdisziplinärer Abstimmung wird über die optimale Behandlungsstrategie entschieden, gleichgültig, ob die Therapie in kurativer oder in palliativer Intention begonnen wird. Um Patienten die bestmögliche Therapie zu ermöglichen, sollten heutzutage, abgesehen von Notfällen, keine Patienten mit onkologischen Diagnosen behandelt werden, die nicht zuvor in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen wurden. Obwohl nicht untersucht, könnte sich unser Gesundheitssystem neben der Verbesserung der Prognose auch eine Regulierung der Kostenexplosion durch einen rationaleren Einsatz der therapeutischen Maßnahmen erhoffen.

Über die rechtlichen Aspekte der Einrichtung von interdisziplinären Tumorboards berichtet ein Artikel in der Ausgabe des Journals. Die moralische Pflicht, die uns anvertrauten Patienten interdisziplinär zu besprechen, ergibt sich aus dem oben gesagten. In allen onkologisch tätigen Häusern sollten – sofern es nicht schon längst geschehen ist – fixe institutionelle Tumorboards eingerichtet werden. Diese besonders wichtige Entwicklung in der Onkologie soll das neu gegründete Journal widerspiegeln. Es richtet sich nicht nur an onkologisch tätige Ärzte, sondern an alle interessierten Personen, die an der zukunftsweisenden Entwicklung dieser spannenden Disziplin – der Onkologie – teilhaben wollen.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen in meiner Eigenschaft als Herausgeber dieses Journals viel Freude beim Lesen und wertvolle Anregungen für Ihre eigene klinische Tätigkeit, ganz gleich, in welcher medizinischen Disziplin Sie regelmäßig oder nur sporadisch mit onkologischen Patienten befasst sind.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler

Vorstand der 1. Abteilung für Innere Medizin (Onkologie), St.-Josef-Krankenhaus Wien,
E-mail: Leopold.Oehler@sjk-wien.at



Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler

Geleitworte des Beirates



Univ.-Prof. Dr. Günther Gastl, Innsbruck

Krebserkrankungen nehmen nach Berechnungen der WHO bis zum Jahre 2020 wahrscheinlich um 50 Prozent weltweit zu. Betrachtet man die Daten der Statistik Austria, kommt man derzeit auf jährlich rund 35.000 Krebsneuerkrankungen und 100.000 chronisch Krebskranke in Österreich. Damit steht man vor dem Problem einer vor 20 Jahren noch nicht absehbaren Quantität von angemessen zu versorgenden Patienten. Dabei hat sich das Grundlagenwissen in der Onkologie in den letzten Jahren rasant entwickelt, so dass es häufig selbst für Spezialisten schwierig ist, zeitnah an diesem Wissenszuwachs teilzuhaben und diesen praktisch umzusetzen. Der Gesetzgeber hat im Österreichischen Strukturgesundheitsplan (ÖSG) interdisziplinäre Tumorkonferenzen („Tumorboards“) als ein qualitätssicherndes Instrument festgelegt, um eine einheitlich und interdisziplinär abgestimmte, flächendeckende therapeutische Versorgung von Tumorkranken abzusichern. Solche Konferenzen sind in Universitätskliniken und Krankenhäusern der Maximalversorgung relativ problemlos abzuhalten. Schwieriger wird dies jedoch bereits für kleinere Krankenhäuser, in denen nicht alle onkologischen Fachdisziplinen vorgehalten werden, und fast unmöglich für den

niedergelassenen Bereich. Als eine zeit- und kostensparende Möglichkeit zur Einbeziehung auch kleinerer oder entfernter peripherer Krankenhäuser und onkologischer Praxen in Tumorkonferenzen bietet sich u.a. die Videokommunikation an. Ziel onkologischer Fallbesprechungen in interdisziplinären Tumorkonferenzen ist die Bündelung von diagnostischer und therapeutischer Expertise und die Erarbeitung einer für den individuellen Tumorkranken qualitätsgesicherten und leitliniengestützten Therapieempfehlung.

Für diese Zielsetzung besteht zusätzlich ein hoher Bedarf an Aus- und Weiterbildung aller beteiligten Disziplinen. Das vorliegende neue Journal TUMORBOARD kann hier einen wesentlichen Beitrag zur kritischen Information und Fortbildung leisten. In diesem Sinn wünsche ich dem Journal TUMORBOARD eine breite, interessierte Leserschaft und viel Erfolg für die Zukunft.



Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant, Wien

In den letzten Jahren hat sich in der qualitätsvollen Tumorbehandlung das Prinzip der Interdisziplinarität als entscheidende, Fortschritt gebende Neuerung etabliert. Während auf regionaler und nationaler Ebene die Zentrumsbildung als Struktur gebende medizinische Konsequenz die Folge ist, bedeutet gelebte Interdisziplinarität auf institutioneller Ebene die Einführung von Tumorboards.

Die vollständige fallbezogene interdisziplinäre Besprechung von Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen im partnerschaftlichen Diskurs der beteiligten medizinischen Fachdisziplinen stellt nicht nur ein Gebot moderner Spitzenmedizin dar, sondern ist aufgrund der damit beweisbaren Ergebnisverbesserung für die von der bösartigen Erkrankung betroffenen Menschen in modernen Gesundheitssystemen mittlerweile zurecht gesetzlich vorgeschrieben.

An den erfolgreichsten Institutionen haben sich damit innerhalb relativ kurzer Zeit auch neue Kommunikations- und Interaktionsstrukturen verwirklicht. Wenngleich flächendeckende Tumorboards jedenfalls die an der Krebsbehandlung beteiligten

Kernfächer vor teilweise beträchtliche logistische und standespolitische Herausforderungen stellt, ist dieser Trend doch ebenso erfolversprechend wie unumkehrbar.

Dass es nun mit der neuen Zeitschrift „TUMORBOARD – Onkologie aus multidisziplinärer Sicht“ ein eigenes wissenschaftliches Fachjournal zu diesem Thema gibt, begrüße ich außerordentlich und wünsche dem neuen Medium viele interessante Beiträge und dynamische Interaktion mit der zweifellos interessierten Leserschaft!



Univ.-Prof. Dr. Karin S. Kapp, Graz

Die Prognose zahlreicher Tumorentitäten wurde durch die Entwicklungen in der Diagnostik, der operativen, medikamentösen oder der Therapie mit ionisierenden Strahlen verbessert – maßgeblich jedoch erst durch multidisziplinäre Therapiestrategien. Diese multidisziplinären Ansätze stellen hohe Anforderungen an alle in Diagnostik und Therapie eingebundenen Disziplinen. Sie verlangen neben fundiertem Wissen und Expertise im eigenen Fachbereich auch Kenntnisse über die Möglichkeiten und Limitationen anderer Fachdisziplinen. Die heutige Form der Spezialisierung und die zunehmend komplexen Therapiestrategien erfordern eine interdisziplinäre Absprache, in der alle Fächer als gleichberechtigte Partner Verantwortung für die jeweils ausgesprochene Therapieempfehlung übernehmen.

Während in vielen Institutionen interdisziplinäre Fallbesprechungen schon über viele Jahre mit dem Ziel, die Behandlungsqualität zu verbessern, durchgeführt werden, wurde erst im ÖSG 2008 die Errichtung von „Tumorboards“ im Rahmen des onkologischen Versorgungskonzeptes verankert. So wird gefordert, dass sich das interdisziplinäre ärztliche Team zumindest aus

VertreterInnen der internistischen Hämato-Onkologie, der Radioonkologie, der diagnostischen Radiologie, der Pathologie sowie aus VertreterInnen des zuständigen Organfaches zusammensetzt, wobei im Bedarfsfall andere FachvertreterInnen (plastische Chirurgie, Nuklearmedizin etc.) beizuziehen sind.

Vorgesehen ist die Einbringung aller PatientInnen mit einem neu diagnostizierten Malignom, wobei die Vorstellung der Patientin/des Patienten vom „case manager“ durchgeführt wird – einem Fachkollegen, der sich für diesen Patienten verantwortlich zeigt. Die Fachdiskussion aller Anwesenden wird von einem Mitglied des Tumorboards „moderiert“ und von ihr/ihm als Therapieempfehlung schriftlich festgehalten. Diese stellt jedoch nur eine Empfehlung für das Therapievorgehen dar.

Während bereits die Einrichtung eines Tumorboards einen Fortschritt in der Qualität der Diagnosestellung bzw. der Therapieplanung darstellen kann, lässt sich daraus eine verbesserte Prozess- oder Ergebnisqualität nicht ableiten.

o. Univ.-Prof. DI Dr. med. Peter Lukas, Innsbruck

Als Sie dieses erste Exemplar der neuen Zeitschrift vor sich liegen hatten, haben Sie vielleicht gedacht: Schon wieder ein neues Journal – man weiß schon gar nicht mehr, was man alles lesen und wie man die Zeit dafür noch aufbringen soll! Ich denke, gerade deshalb ist diese Zeitschrift wichtig – sie wird uns onkologisch tätigen Ärzten anhand von Fallbeispielen fachübergreifend die jeweils besten und gültigen Argumente für eine auf den jeweiligen Fall zugeschnittene Therapie liefern. Spezialisten aus allen Gebieten mit onkologischem Bezug beschreiben fallbezogen den aktuellen Stand in ihrem Fachgebiet – auf diese Art und Weise werden Sie sich konzentriert und mit akzeptablem Zeitaufwand über das derzeitige Wissen und die neuen Entwicklungen in der Onkologie informieren können. Wenn dies dann auch noch zu einer schnelleren Meinungsbildung in „Ihrem“ Tumorboard führen sollte, ist das Ziel erreicht und die fürs Lesen aufgewendete Zeit leicht wieder hereingeholt. In diesem Sinne wünsche ich der neuen Zeitschrift und ihren Lesern viel Erfolg zum Erreichen dieses Zieles.

**o. Univ.-Prof. Dr. Richard Pötter, Wien**

In den letzten Jahrzehnten wurden richtungsweisende Fortschritte in den verschiedenen einschlägigen diagnostischen, therapeutischen und experimentellen onkologischen Bereichen erzielt, die zu einer wachsenden Diversifizierung in der Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen geführt haben. In dem gleichen Zeitraum konnten oft wegweisende Verbesserungen in der onkologischen Diagnostik und Therapie in der Mehrzahl der malignen Erkrankungen erzielt werden. Zudem wuchs das Verständnis für die Pathomechanismen vieler Malignome und für die spezifischen prognostischen Risikoprofile und es werden zunehmend auf die speziellen Situationen zugeschnittene Therapien entwickelt. Hierbei spielt neben den Verbesserungen im onkologischen Ergebnis zunehmend auch die Berücksichtigung der Therapie-assoziierten Morbidität und der erzielbaren Lebensqualität eine bedeutende Rolle.

Diese Diversifizierung in Forschung, Diagnostik, Behandlung und Nachsorge schreitet aufgrund der dynamischen Entwicklungen in den einzelnen Bereichen und Disziplinen weiter deutlich voran. Während früher bestimmte Tumorarten vorzugsweise von nur teilweise spezialisierten Ärzten einer bestimmten Fachgruppe behandelt wurden – oft ausschließlich –, erfolgen heute und in Zukunft (zunehmend) die Diagnostik und Behandlung der Mehrzahl der Krebserkrankungen durch onkologische Spezialisten aus unterschiedlichen Disziplinen. Diese Situation erfordert eine grundlegend multidisziplinäre Organisation der onkologischen Diagnostik und Therapie und in Zukunft auch der Nachsorge unter laufender Anpassung an aktuelle Entwicklungen aus Wissenschaft und Technik. Einzelne Ärzte und/oder Berufsgruppen können der Komplexität der Onkologie heute nur noch gemeinsam gerecht werden. Im Rahmen einer derartigen Organisationsform ist es möglich, maßgeschneiderte Therapien für Patienten festzulegen – unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils, der vorliegenden Evidenz zu Diagnostik und Therapie und der aktuellen Fortschritte in Wissenschaft und Technik. Zudem sollte auch der Bereich der Nachsorge zunehmend multidisziplinär organisiert werden.

In Österreich konnte auf der Ebene der individuellen Tumorbehandlung im letzten Jahrzehnt das multidisziplinäre Tumorboard in den verschiedenen onkologischen Schwerpunktkrankenhäusern und Zentren weitgehend flächendeckend etabliert werden. Das Tumorboard gilt heute als Schnittpunkt und onkologischer Standard in der multidisziplinären Krebs-Diagnostik und Krebs-Therapie. Die Nachsorge spielt bisher meist noch keine zentrale Rolle im Tumorboard. In einem solchen Tumorboard treffen sich die jeweiligen diagnostischen und therapeutischen onkologischen Fachdisziplinen regelmäßig und zeitnah (z. B. wöchentlich), um für den individuellen Patienten das adäquate, meist multidisziplinäre Prozedere in Diagnostik und Behandlung festzulegen, unter Berücksichtigung der Besonderheiten der individuellen onkologischen Situation (z. B. Stadium, Risikofaktoren). Wünschenswert ist hierbei eine Orientierung an gemeinsam festgelegten multidisziplinären Leitlinien für die Diagnostik und Therapie einer speziellen Krebserkrankung. Wünschenswert ist auch eine enge Anbindung an klinische und translationale Forschung. Abhängig von der jeweiligen Tumorentität bzw. dem klinischen Szenario spielen hierbei bestimmte onkologische Disziplinen führende Rollen und einzelne onkologische Ärzte nehmen jeweils die Funktion des „Case Manager“ wahr, der letztendlich persönlich Diagnostik und Therapie des Patienten steuert und gemeinsam mit den anderen Beteiligten durchführt. Unter bestimmten Bedingungen (z. B. in ländlichen Gebieten) kann die Telemedizin zusätzlich nutzbringend eingesetzt werden, wobei hier langjährige positive Erfahrungen schon für das Land Tirol vorliegen.

Durch ein derartiges Tumorboard als entscheidendes Instrument in der kontinuierlichen, alltäglichen interdisziplinären onkologischen Kommunikation kann die höchstmögliche Qualität für die Diagnostik und Behandlung des individuellen Krebspatienten gesichert werden, unter Berücksichtigung allfälliger aktueller Fortschritte in Wissenschaft und Technik.

Diese dynamische Entwicklung der Tumorboards in Österreich soll jetzt von einer speziell hierauf fokussierten wissenschaftlichen Zeitschrift „TUMORBOARD – Onkologie aus multidisziplinärer Sicht“ in Österreich begleitet und unterstützt werden.

Diese Initiative ist außerordentlich begrüßenswert, da ein hoher Bedarf für einen interdisziplinären Informationsaustausch und eine kritische Diskussion der vielfältigen Möglichkeiten und Sichtweisen der modernen onkologischen Behandlungen besteht. Hierbei sollten die zahlreichen Meinungen, wie sie auch in den Tumorboards vorgebracht und diskutiert werden, zur Sprache kommen, einschließlich kontroversieller Diskussionen. Auch die unterschiedlichen Formen, in denen sich Tumorboards organisieren können, sollten Gegenstand einer solchen Zeitschrift werden. Schließlich wäre wünschenswert, dass regelmäßig interessante Fallbeschreibungen und Fall-Diskussionen zu konkreten klinischen Fragestellungen aus einzelnen Tumorboards zu einem wesentlichen Bestandteil dieser neuen Zeitschrift werden, mit entsprechend aufbereitetem interessantem Informationsmaterial.

Ich darf auf diesem Weg der Redaktion dieser neuen Zeitschrift viel Erfolg auf diesem interessanten neuen Weg der multidisziplinären Onkologie wünschen – einer nennenswerten Herausforderung für uns alle – und hoffe vor allem auf die tatkräftige Unterstützung der zahlreichen multidisziplinären Tumorboards in Österreich von Seiten aller beteiligten Disziplinen.





Univ.-Prof. Dr. Dietmar Öfner-Velano, Salzburg

In den letzten Jahrzehnten wurden richtungsweisende Fortschritte in der Behandlung bösartiger solider Erkrankungen erzielt. Die Therapie beruht heute in der Mehrzahl der Fälle und insbesondere beim fortgeschrittenen Krebsleiden auf multimodalen Behandlungskonzepten. Diese gemeinsame Behandlung der hauptbeteiligten medizinischen Disziplinen, Radioonkologie, sowie chirurgische und internistische Onkologie, haben die Ziele Individualisierung der Therapie und Chronifizierung der Krankheit greifbar nahe gebracht. Allerdings bedarf dieses multimodale Konzept moderner Regeln der interdisziplinären Zusammenarbeit und einer auf die Gegebenheiten abgestimmten Logistik. Das interdisziplinäre Tumorboard steht stellvertretend für diese Entwicklung einer gelebten interdisziplinären onkologischen Behandlung.

Daher steht auch der Name dieses Journals stellvertretend für dessen Inhalt. Es werden onkologische Behandlungen aus den zahlreichen Blickwinkeln der unterschiedlichsten Disziplinen umfassend und gemeinsam dargestellt. Sie sollen umfassend und übersichtlich mit State-of-the-Art-Beiträgen informiert, aber auch auf rezente Entwicklungen in der Behandlung aufmerksam gemacht werden.

Wir erwarten uns nach wie vor eine ungebrochene, rasante und spannende Entwicklung auf diesem Gebiet. Die Lektüre des Journals soll Ihnen dabei helfen, am Laufenden bleiben zu können.



Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich, Salzburg

Es ist in höchstem Maße erfreulich und anerkennenswert, dass mit der Zeitschrift „TUMORBOARD – Onkologie aus multidisziplinärer Sicht“ nun auch in Österreich ein Forum für die Interdisziplinarität in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen zur Verfügung steht.

Mit der Initiative zur Publikation der Zeitschrift TUMORBOARD des Herausgebers Prof. Leopold Öhler wird sicherlich ein wichtiger und interessanter Aspekt zum interdisziplinären Management onkologischer Erkrankungen gesetzt werden.

Als Vertreter der Nuklearmedizin, welche in der Diagnose, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit dem häufigsten endokrinologischen Karzinom, dem Schilddrüsenkarzinom, seit Jahren einen multidisziplinären Ansatz verfolgt, wünsche ich der Zeitschrift eine hohe Akzeptanz und Verbreitung.

Univ.-Prof. Dr. Johann Pratschke, Innsbruck

Mit modernen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten können Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen häufig einer Behandlung in kurativer Absicht zugeführt werden. Die dadurch bedingte Zunahme an kurativen Leberresektionen mit guten Langzeitergebnissen macht das Kolorektale Karzinom geradezu zum Paradebeispiel für fortgeschrittene chirurgische Techniken in der Metastasenbehandlung. Die Qualität der Behandlung wird an der uneingeschränkten Bereitschaft zur Interdisziplinarität, der Minimierung der therapeutischen Morbidität sowie der Maximierung der Lebensqualität des Patienten gemessen. Die Indikation zur Resektion von Metastasen, als auch die Indikation zu einer (neo-) adjuvanten systemischen Therapie sollte stets und ausnahmslos in einem multidisziplinären Tumorboard gestellt werden, um den oben beschriebenen Qualitätsparametern Rechnung tragen zu können. Nur durch die konstruktive Diskussion im Tumorboard kann gemeinsam evaluiert werden, ob eine technisch mögliche Leberresektion aufgrund kolorektaler Metastasen auch als onkologisch sinnvoll erachtet werden kann, sodass die Patientenselektion für eine spezifische Tumorthherapie zu den Hauptaufgaben eines interdisziplinären Tumorboards gehört.

Diese notwendige und in vielen Kliniken auch gelebte Interdisziplinarität ist heutzutage in der modernen Therapie der meisten Krebserkrankungen nicht mehr wegzudenken. Das anspruchsvolle Problem der kolorektalen Lebermetastasen ist hier nur als Beispiel und stellvertretend für alle häufigen, aber auch seltenen Malignome zu sehen, die allesamt eine Tumorboard-geleitete Therapie benötigen. Diesem Aspekt soll unsere neu ins Leben gerufene Zeitschrift gerecht werden, was uns hoffentlich bereits in unserer ersten Ausgabe gelungen ist.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite und auf Seite 6

Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Milliliter enthält 25 mg Bevacizumab. Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml bzw. 400 mg in 16 ml, entsprechend 1,4 bis 16,5 mg/ml bei Verdünnung gemäß Empfehlung. Bevacizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Anwendungsgebiete:** Avastin (Bevacizumab) wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom angewendet. Avastin wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“. Avastin wird in Kombination mit Capecitabin zur First-Line-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit Avastin in Kombination mit Capecitabin therapiert werden. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1. „Pharmakodynamische Eigenschaften“. Avastin wird zusätzlich zu einer Platin-haltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie, angewendet. Avastin wird in Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom angewendet. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile. – Überempfindlichkeit gegen CHO-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper. – Schwangerschaft (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“). **Liste der sonstigen Bestandteile:** α , α -Trehalose 2 H₂O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Monoklonale Antikörper; ATC-Code: L01XC07.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Univ.-Prof. Dr. Hellmut Samonigg, Graz

Die Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen hat zunehmend an Komplexität gewonnen. Daher entsprechen interdisziplinäre Fallbesprechungen in gut organisierten Tumorboards dem Standort einer qualitätsvollen medizinischen Behandlung von PatientInnen mit Malignomen.

Abgesehen davon, dass die interdisziplinäre Diagnose- und Therapieplanung in einem Tumorboard von allen onkologischen Fachgesellschaften empfohlen wird, sieht der Österreichische Strukturplan Gesundheit (ÖSG) ein interdisziplinäres Tumorboard in seinen Versorgungssätzen vor.

Im ÖSG 2008 sind die Versorgungsgrundsätze betreffend Interdisziplinäres Tumorboard hinsichtlich Einrichtung, Zusammensetzung und Organisation festgehalten. So besteht das interdisziplinäre Ärzteteam zumindest aus Vertretern des jeweils zuständigen Organfaches, der Inneren Medizin / Hämato-Onkologie, der Radiodiagnostik, der Radioonkologie und der Pathologie unter Gleichberechtigung der beteiligten Fachrichtungen.

Interdisziplinäre Tumorboards dienen der Optimierung des interdisziplinären Managements von PatientInnen mit Tumorerkrankungen. In einem Konsensprozess im Fachexpertenteam werden die Diagnose- und Therapieverfahren beraten und festgelegt. Wesentlich ist auch die Definition von Verantwortlichkeiten bei der weiteren Betreuung der PatientInnen mit Malignomen, um dem jeweiligen Patienten auch im Rahmen der Durchführung der vom Tumorboard empfohlenen Therapie ein Höchstmaß an medizinischer Qualität und Betreuungssicherheit zu gewährleisten.

Ein Tumorboard stellt eine Diskussionsform unterschiedlicher Fachspezialisten dar, d.h. dass alle Mitglieder sich gleichzeitig mit einem bestimmten Fall beschäftigen. Das Ergebnis der Fallbesprechung aus dem Tumorboard stellt eine Empfehlung der teilnehmenden Fachspezialisten bezüglich der weiteren (diagnostischen) therapeutischen Maßnahmen dar. Sollte dieser Empfehlung nicht Folge geleistet werden, so ist dies zu begründen und zu dokumentieren.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Etablierung interdisziplinärer Tumorboards zweifelsohne einen wesentlichen Fortschritt für die Behandlungsqualität und Sicherheit betroffener Patientinnen und Patienten darstellt.

Einschränkend und ergänzend ist jedoch hervorzuheben, dass das Tumorboard kein Instrument darstellt, um die Prozess- und Ergebnisqualität der empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen durchführenden Einrichtungen zu sichern und zu garantieren.



© Jungwirth

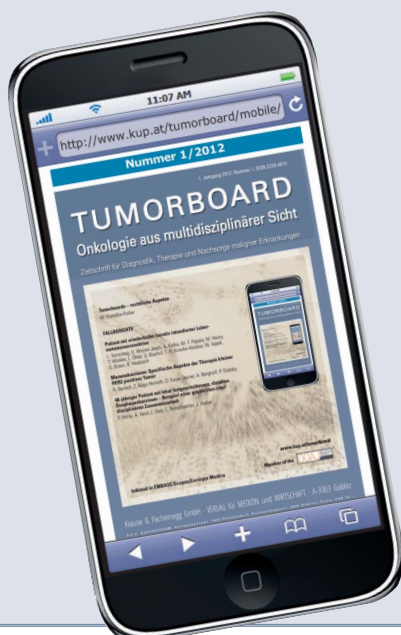
Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

Erbix® 5 mg/ml Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Infusionslösung enthält 5 mg Cetuximab. Eine Durchstechflasche mit 20 ml enthält 100 mg Cetuximab. Eine Durchstechflasche mit 100 ml enthält 500 mg Cetuximab. Cetuximab ist ein mittels rekombinanter DNA-Technologie aus einer Säugerzelllinie (Sp2/0) gewonnener chimärer monoklonaler IgG1-Antikörper. **Anwendungsgebiete:** Erbitux ist indiziert zur Behandlung des metastasierenden, EGFR (epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor) exprimierenden Kolorektalkarzinoms mit Wildtyp-K-Ras-Gen: • in Kombination mit einer Irinotecan-basierten Chemotherapie oder in Kombination mit FOLFOLX4 (Einzelheiten siehe Abschnitt 5.1); • als Monotherapie bei Patienten, bei denen die Therapie mit Oxaliplatin und Irinotecan versagt hat und die Irinotecan nicht vertragen. Erbitux ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich: • in Kombination mit einer Strahlentherapie für eine lokal fortgeschrittene Erkrankung; • in Kombination mit einer platin-basierten Chemotherapie für eine rezidivierende und/oder metastasierende Erkrankung. **Gegenanzeigen:** Erbitux ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannten schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (Grad 3 oder 4) gegen Cetuximab. Vor Beginn einer Kombinationsbehandlung sind die Gegenanzeigen für die gleichzeitig angewandten Chemotherapeutika oder für eine Strahlentherapie zu beachten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper; ATC-Code: L01XC06. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumchlorid, Glycin, Polysorbat 80, Citronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: Oktober 2011



Smartphone: Immer informiert über den Inhalt der aktuellen Ausgabe!

Schneller und einfacher Zugriff auf alle relevanten Inhalte über den direkten Link:

<http://www.kup.at/tumorboard/mobile/>

Die mobile Version bietet den einfachen Zugriff auf Volltext, Summary, Praxisrelevanz und alle Abbildungen. Es muss keine App oder ein zusätzliches Programm heruntergeladen werden!

Tumorboards – rechtliche Aspekte

M. Kletečka-Pulker

■ Einleitung

Ergebnisse der Versorgungsforschung zeigen, dass die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachdisziplinen großen Einfluss auf die Ergebnisqualität und damit auch auf die Heilungschancen von Krebspatienten hat¹. Aus diesem Grund haben sich in den letzten Jahren zunehmend Ärzte bzw. Ärztinnen aus verschiedenen Fachrichtungen zusammengeschlossen und sogenannte *Tumorboards* etabliert, die die interdisziplinäre Zusammenarbeit intensivieren sollen. Der folgende Beitrag beschäftigt sich mit der Frage, welche rechtliche Verankerung und Bedeutung Tumorboards haben. Des weiteren wird auf die Frage eingegangen, welche rechtliche Qualität Entscheidungen von Tumorboards zukommt und ob Ärzte an diese Entscheidungen gebunden sind.

■ Gesetzliche Grundlage für Tumorboards

Aufgrund des Bewusstseins, dass die Interdisziplinarität in Hinsicht auf Diagnostik und Therapie ein wichtiges Erfolgs- und Qualitätskriterium für die Behandlung onkologischer Patienten ist, wurde begonnen, durch die Schaffung von Zentren bzw. Tumorboards eine interdisziplinäre Anlaufstelle zu etablieren. Die zentrale Aufgabe einer krankheitsorientierten Tumorthherapie ist die interdisziplinäre Therapieentscheidung im Tumorboard².

Ein zentrales Anliegen von Tumorboards ist die gezieltere Anwendung von sowie die bessere Zugänglichkeit für Patienten zu multimodalen Konzepten. Ein weiterer wichtiger qualitätssicherender Aspekt ist die bessere Umsetzung von medizinischen Standards. Im Rahmen der Tumorboards sollen Vertreter von verschiedenen Fachdisziplinen Therapievorschlüsse einbringen, die letztlich nur dann von den anderen akzeptiert werden, wenn diese Therapievorschlüsse auf Grundlage nachweisbarer Erkenntnisse und Daten beruhen².

Für Tumorboards bestehen keine expliziten gesetzlichen Regelungen. Es gelten daher die allgemeinen Grundsätze für die Erbringungen medizinischer Leistungen. So ist der Arzt

nach § 49 Abs. 3 ÄrzteG nach **Maßgabe der ärztlichen Wissenschaft³ und Erfahrung** sowie unter Einhaltung der bestehenden Vorschriften und der fachspezifischen Qualitätsstandards verpflichtet, das Wohl der Kranken und den Schutz der Gesunden zu wahren. Entsprechende Bestimmungen enthalten auch die Berufsrechte der anderen Gesundheitsberufe (§ 4 Abs. 1 GuKG, § 6 Abs. 1 HebG, § 16 ZÄG, § 5 Abs. 1 KTG, § 11 Abs. 1 MTD-G, § 4 Abs. 1 SanG, § 13 Abs. 1 PG, § 14 Abs. 1 PThG, § 2 Abs. 1 MMHmG)⁴.

Neben diesen verwaltungsrechtlichen Bestimmungen ergibt sich auch eine zivilrechtliche Verpflichtung zur Behandlung **nach den anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaft** aus dem Behandlungsvertrag⁵.

Mit der Frage nach der „**Maßgabe der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung**“ hat sich auch der OGH (Oberster Gerichtshof) mehrmals beschäftigt⁶: Jede medizinische Behandlung muss entsprechend den Grundsätzen der medizinischen Wissenschaft und Regeln der ärztlichen Kunst erfolgen. Der Arzt handelt nicht fahrlässig, wenn die von ihm gewählte Behandlungsmethode einer Praxis entspricht, die von angesehenen, mit dieser Methode vertrauten Medizinerinnen anerkannt ist, selbst wenn ebenfalls kompetente Kollegen eine andere Methode bevorzugt hätten. Eine Behandlungsmethode kann grundsätzlich so lange als fachgerecht angesehen werden, wie sie von einer anerkannten Schule der medizinischen Wissenschaft vertreten wird. Anders wäre es, wenn ein gewichtiger Teil der medizinischen Wissenschaft und Praxis eine bislang akzeptierte Behandlungsmethode für bedenklich hält⁷.

Auch die Krankenanstaltenträger haben nach § 8 Abs. 2 KAKuG (Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz) dafür zu sorgen, dass Patienten **nach den Grundsätzen und anerkannten Methoden der medizinischen Wissenschaft** behandelt werden. Den Krankenanstaltenträger trifft damit sowohl auf personeller, als auch auf apparativer Ebene eine Organisationsverpflichtung, für eine Behandlung entsprechend dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu sorgen und die Abläufe im Sinne eines geordneten Gesamtgefüges anzubieten.

Letztlich enthält auch § 3 Abs. 1 GQG (Gesundheitsqualitätsgesetz) die Regelung, dass die Gesundheitsleistungen **dem je-**

¹ Sainsbury R, Haaward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and pattern of treatment on survival from breast cancer. *Lancet* 1995; 345: 1265–70; Höffken K. Fehlende Zusammenarbeit senkt die Heilungschancen von Krebskranken. *Onkologie* 2003; 9: 353; mwN Lauterbach KW/Stock S/Redaelli M. Strukturen und Prozess der Interdisziplinarität in der Onkologie – Disease-Management. *Onkologie* 2003; 362–7.

² Siess MA. Turmozentren-Tumorboards. *Onkologie* 2003; 9: 354–61 (359).

Aus dem Institut für Ethik und Recht in der Medizin der Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Maria Kletečka-Pulker, Institut für Ethik und Recht in der Medizin, A-1090 Wien, Spitalgasse 2–4/Hof 2
E-mail: Maria.Kletecka-Pulker@univie.ac.at

³ Ausführlich zur Frage nach dem Stand der Wissenschaft siehe: Kopetzki, Behandlungen auf dem „Stand der Wissenschaft“. In: Pfeil (Hrsg). *Finanzielle Grenzen des Behandlungsanspruchs* 2010; 9 ff.

⁴ Siehe Memmer, in: Aigner/Kletečka/Kletečka-Pulker/Memmer. *Handbuch Medizinrecht* 2011; Kap. I.2.4.2.1.1.

⁵ Kletečka-Pulker, in: Aigner/Kletečka/Kletečka-Pulker/Memmer, *Handbuch Medizinrecht* 2011; Kap. I.1.2.1.

⁶ Vgl dazu mit weiteren Beispielen Memmer, in: Aigner/Kletečka/Kletečka-Pulker/Memmer. *Handbuch Medizinrecht* 2011; Kap. I.2.4.2.1.1.

⁷ OGH 16.03.1989, 8 Ob 525,526/88, SZ 62/53 = ÖJZ-NRsp 1989/154 = KRSI 721 = RZ 1989/101 = ÖÄZ 1992; 20: 126.

weiligen anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und Erfahrungen entsprechen sowie in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden müssen.

Wie soeben dargestellt, enthalten die relevanten Bestimmungen unterschiedliche und uneinheitliche Rechtsbegriffe („ärztliche Wissenschaft und Erfahrung“, „Stand der medizinischen Wissenschaft“, „Grundsätze und anerkannte Methoden der medizinischen Wissenschaft“ etc), sodass im Folgenden von „medizinischen Standards“ die Rede ist, da sich dieser Begriff in Deutschland⁸ und auch in Österreich mittlerweile etabliert hat.

■ Tumorboards als Garant für den „medizinischen Standard“?

Wie oben ausgeführt, trifft den Krankenanstaltenträger eine organisatorische Verpflichtung, für eine Behandlung nach dem medizinischen Standard zu sorgen. Der „medizinische Standard“ entspricht dem jeweiligen Stand der naturwissenschaftlichen Erkenntnisse und der ärztlichen Erfahrung, der zur Erreichung des ärztlichen Behandlungsziels erforderlich ist und sich in der Erprobung bewährt hat⁹. Die Krankenanstaltenträger haben dafür zu sorgen, dass in ihren Anstalten „nur nach Grundsätzen und anerkannte Methoden der medizinischen Wissenschaft“ behandelt wird. Dies zieht in der Praxis eine Ober- und Untergrenze des Behandlungsniveaus nach sich. Da diese Grenzen freilich laufend dem Fortschritt der medizinischen Wissenschaft angepasst werden müssen, ist einerseits die österreichweite Ermittlung des Niveaus erforderlich und andererseits hat sich der österreichische Standard an internationalen Entwicklungen zu orientieren¹⁰. Letztlich ist es aber eine medizinische Sachfrage, welche Methode dem differenzierten Standard entspricht, sodass die entsprechenden Experten z. B. im Rahmen von Fachgesellschaften inhaltlich festlegen, was dem medizinischen Standard entspricht¹¹. Spannend ist freilich die „Höhe“ des Standards. Unstrittig ist, dass der objektive Sorgfaltsmaßstab eines Arztes nicht nach „Vorbild“ eines einheitlichen Niveaus festgelegt werden kann, sondern dass stets auf die Standardhöhe der unterschiedlichen Verkehrskreise abzustellen ist. Dies führt dazu, dass u.U. ein anderer Standard bei einem Allgemeinmediziner bzw. in einem regionalen Krankenhaus oder einer Universitätsklinik herrscht¹². Eine Grenze für die Abstufung liegt aber in den rechtlichen Vorgaben bei der Festlegung der Versorgungsstufen im Krankenanstaltenrecht, ob es sich etwa um ein Standardkrankenhaus, ein Schwerpunktkrankenhaus oder eine Zentralkrankenanstalt handelt.

Letztlich entscheidet im Rahmen eines Haftungsprozesses der medizinische Sachverständige, der den gruppenspezifischen Sorgfaltsmaßstab konkretisiert¹³. Gemäß § 1299 ABGB liegt ein die Haftung begründendes Fehlverhalten des Arztes bei der Behandlung des Patienten dann vor, wenn er nicht nach Maßgabe der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung vorgegangen ist oder die übliche Sorgfalt eines ordentlichen pflichtgetreuen Durchschnittsarztes in der konkreten Situation vernachlässigt hat¹⁴. Eine Behandlung muss entsprechend den Grundsätzen der medizinischen Wissenschaft und den ärztlichen Kunstregeln erfolgen. Umgekehrt handelt ein Arzt nicht fahrlässig, wenn seine Behandlungsmethode bei angesehenen und mit dieser Methode vertrauten Medizinerinnen anerkannt ist, mögen auch andere, ebenfalls kompetente Kollegen eine andere Methode bevorzugen. Eine Behandlungsmethode kann grundsätzlich so lange als fachgerecht angesehen werden, als sie von einer anerkannten Schule medizinischer Wissenschaft vertreten wird¹⁵, wobei der Arzt verpflichtet ist, sich laufend über die Weiterentwicklung der ärztlichen Wissenschaft zu unterrichten.

In vielen Fällen wird es aber nicht nur eine einzige Behandlungsmethode geben, die dem medizinischen Standard entspricht. Da § 8 Abs. 2 KAKuG von „anerkannten Methoden“ spricht, hat daher der Träger einer Krankenanstalt im Wege seines fachlichen Weisungsrechts z. B. die Möglichkeit, bei mehreren im Sinne des § 8 Abs. KAKuG gleichwertigen Methoden eine oder zwei vorzuziehen¹⁶.

■ Rechtsqualität der Stellungnahmen bzw. Empfehlungen von Tumorboards

Das Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz normiert in verschiedenen Bestimmungen die Etablierung von Beratungsgremien mit unterschiedlichen Aufgaben. So ist z. B. nach § 5b Abs. 4 KAKuG eine Kommission für Qualitätssicherung einzusetzen. Nach § 8e Abs. 1 KAKuG sind bestimmte Krankenanstalten verpflichtet, Kinderschutzgruppen einzurichten. Für Krankenanstalten, deren Größe keine eigene Kinderschutzgruppe erfordert, können Kinderschutzgruppen auch gemeinsam mit anderen Krankenanstalten eingerichtet werden. Ebenfalls trifft die Träger von Krankenanstalten die Verpflichtung, für volljährige Betroffene häuslicher Gewalt eine Opferschutzgruppe¹⁶ zu etablieren, die gegebenenfalls auch gemeinsam mit einer anderen Krankenanstalt organisiert werden kann. Weiters sieht § 19 a KAKuG die Einrichtung von Arzneimittelkommissionen vor.

Es findet sich aber – wie schon oben angeführt – keine explizite gesetzliche Grundlage für die Einrichtung von Tumorboards, was die Schaffung von Tumorboards aber keinesfalls gesetzwidrig macht. Vielmehr stellt die Etablierung von Tumorboards eine wichtige qualitätssichernde Maßnahme im Sinne von § 5 iVm § 8 Abs. 2 KAKuG dar, durch deren Arbeit

⁸ Dazu Kopetzki, Behandlungen auf dem „Stand der Wissenschaft“. In: Pfeil (Hrsg). Finanzielle Grenzen des Behandlungsanspruchs 2010; 11; Katzenmeier, Arzthaftung 2002; 277 ff; Hart (Hrsg), Ärztliche Leitlinien im Medizin- und Gesundheitsrecht 2005; Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht 2008; 6; Rz 143 ff.

⁹ Nach: Hart, Ärztliche Leitlinien – Definitionen, Funktionen und rechtliche Bewertungen. MedR 1998; 8 (9).

¹⁰ Ausführlich: Stöger, Krankenanstaltenrecht 2008; 642.

¹¹ Dazu näher: Kopetzki, Behandlungen auf dem „Stand der Wissenschaft“. In: Pfeil (Hrsg). Finanzielle Grenzen des Behandlungsanspruchs 2010; 15 und 23.

¹² Kopetzki, Behandlungen auf dem „Stand der Wissenschaft“. In: Pfeil (Hrsg). Finanzielle Grenzen des Behandlungsanspruchs 2010; 15.

¹³ MwN Schacherreiter, in: Kletečka-Pulker/Schauer, ABGB-ON 1.00 § 1299 [Rz 6].

¹⁴ 8 Ob 525/88 = SZ 62/53. MwN Schacherreiter, in: Kletečka-Pulker/Schauer, ABGB-ON 1.00 § 1299 [Rz 6].

¹⁵ Vgl dazu mwN: Stöger, Krankenanstaltenrecht 2008; 650; Grimm, Weisungsbindung 65.

¹⁶ § 8 e Abs 4 KAKuG.

vor allem gewährleistet werden soll, dass im Rahmen der jeweiligen Krankenanstalt ein einheitlicher medizinischer Standard für alle Patienten gleichermaßen gilt. Durch die interdisziplinäre Teamentscheidung bekommt jeder Patient durch die gezieltere Anwendung von multiprofessionellen Konzepten eine optimale Therapie.

■ Ablauf von Tumorboards

Da Tumorboards nicht ausdrücklich gesetzlich geregelt sind, gibt es auch keine rechtlichen Vorgaben hinsichtlich Auswahl von Mitgliedern, Entscheidungsfindung (Einstimmigkeitsprinzip, Vetorecht), Erstellung einer Geschäftsordnung, Einschlusskriterien für Patienten etc. Wie oben dargestellt, sind Tumorboards als beratende Gremien zu sehen, in deren Rahmen versucht wird, die optimale Therapie nach dem medizinischen Standard für den einzelnen Patienten zu ermitteln.

Tumorboards setzen sich in der Regel aus Vertretern jedes an Diagnostik und Therapie beteiligten Fachgebiets zusammen. Das Tumorboard tritt regelmäßig zusammen, um alle neu hinzugekommenen Patienten interdisziplinär zu besprechen und einen Therapieablauf zu besprechen. Jedes Tumorboard legt für sich fest, welche Tumorerkrankungen im Tumorboard eingeschlossen werden. In der Regel sind dies lokal begrenzte Tumorerkrankungen. Zunächst müssen alle Befunde aus den verschiedenen Fachdisziplinen zusammengeführt werden, da jeder Befund bei der Festlegung des therapeutischen Konzepts richtungsweisend sein kann. Erst nach Sammlung und Zusammenschau aller Befunde kann begonnen werden, eine konsensuale Therapieentscheidung zu finden. Durch die abgestimmte und enge Zusammenarbeit der Fachgebiete wird nach entsprechender Diagnostik gemeinsam ein Therapiekonzept festgelegt und dann konsequent durchgeführt. Trotz des hohen Grads an Arbeitsteilung und Spezialisierung erhält der Patient ein seiner individuellen Situation genau angepasstes interdisziplinär abgestimmtes Therapiekonzept¹⁷.

Mangels gesetzlicher Verankerung handelt es sich bei den Empfehlungen der Tumorboards um unverbindliche Stellungnahmen, an die letztlich die entscheidenden Ärzte zwar nicht gebunden sind, deren Nichtbeachtung allerdings für die (haftungsrechtliche) Beurteilung ihres Sorgfaltsmaßstabs eine Rolle spielt¹⁸. Weicht der behandelnde Arzt von der Empfehlung des Tumorboards ab, wird er dies besonders begründen müssen (dazu noch später).

Wie schon oben ausführt, wird das Tumorboard als beratendes Gremium angesehen, an dessen Empfehlungen die letztlich entscheidenden Organe nicht gebunden sind, dessen Tätigkeiten für die Beurteilung des Stands der Wissenschaft bzw. Sorgfaltsmaßstäbe doch sehr wesentlich sind¹⁹.

Unabhängig von der Frage, inwieweit die Empfehlung des Tumorboards eine mittelbare oder unmittelbare Auswirkung für den behandelnden Arzt haben kann, stellt sich als nächstes die Frage, ob die Mitglieder von Tumorboards an Weisungen gebunden sind. Kann z. B. der ärztliche Direktor im Fall, dass mehrere gleichwertige Behandlungsmethoden bzw. Behandlungspfade oder Medikamente zur Auswahl stehen, die Weisung erteilen, dass in der Krankenanstalt nur ein bestimmtes Verfahren durchgeführt wird? Dies ist mit der rechtlichen Frage verbunden, ob die beratende Tätigkeit der Mitglieder von Tumorboards zum „Führen der Verwaltung“ gehört²⁰. Nach der herrschenden Ansicht unterliegen Mitglieder eines Beirats fachlichen Weisungen der ihnen fachlich übergeordneten Organe. Sie sind lediglich dann nicht mehr an die Weisungen gebunden, wenn die Weisungen zu einem wissenschaftlichen unrichtigen, d. h. falschen Gutachten führen würden²¹.

■ Umsetzung der Stellungnahme des Tumorboards

Rechtlich interessant ist der Fall, wo sich ein Arzt nicht an eine Empfehlung des Tumorboards hält. Zwar sind Empfehlungen von Tumorboards, wie bereits ausgeführt, unverbindliche Stellungnahmen, an die letztlich der behandelnde Arzt nicht gebunden ist. Allerdings kann die Nichtbeachtung eine haftungsrechtliche Relevanz bekommen, wenn die Empfehlung eine Therapie nach dem Stand der Wissenschaft vorsieht. In diesem Zusammenhang gibt es mehrere mögliche Fallkonstellationen: Stehen mehrere gleichwertige Therapien nach dem Stand der Wissenschaft zur Verfügung und hat die Anstaltsleitung keine bestimmte Behandlungsmethode vorgeschrieben, ist der behandelnde Arzt nicht an die Stellungnahme gebunden. Er wird aber besonders begründen müssen, warum er von dem Therapiekonzept abweicht.

Ein Verstoß gegen die Regeln medizinischer Standards liegt aber jedenfalls dann vor, wenn die vom Arzt gewählte Maßnahme hinter dem in Fachkreisen anerkannten Standard zurückbleibt. Ein Arzt handelt fehlerhaft, wenn er das in Kreisen gewissenhafter und aufmerksamer Ärzte oder Fachärzte vorausgesetzte Verhalten unterlässt²².

■ Die Rolle des Patienten im Tumorboard

Grundsätzlich ist jede medizinische Maßnahme, auch wenn sie *lege artis* durchgeführt wurde, ohne Einwilligung oder gegen den Willen des Patienten grundsätzlich rechtswidrig. Ist der Patient einsichts- und urteilsfähig, entscheidet er über die Zulässigkeit einer medizinischen Behandlung. Der Patient hat ein uneingeschränktes Vetorecht. Es ist nicht erforderlich, dass der Patient Gründe für die Ablehnung angibt²³.

¹⁷ Siess MA, Tumorzentren-Tumorboards. *Onkologie* 2003; 9: 354–61 (361).

¹⁸ Diese Ansicht galt auch in den 1990er Jahren für die Stellungnahmen der Ethikkommissionen (vgl dazu näher: Stöger, *Krankenanstaltenrecht* 2008; 433).

¹⁹ Vgl dazu: Stöger, *Krankenanstaltenrecht* 2008; 432; Berka, *Rechtliche Probleme in Hinblick auf die Aufgaben der Ethikkommissionen*. In: Tomandl (Hrsg). *Sozialrechtliche Probleme bei der Ausübung der Heilberufe* 1996; 53.

²⁰ Diese Frage wurde auch im Zusammenhang mit der Weisungsbindung von Sachverständigen diskutiert. Siehe mwN zu diesem Problem: Stöger, *Krankenanstaltenrecht* 2008; 432 f.

²¹ Mayer, *Zur Frage der Weisungsgebundenheit von Amtssachverständigen*. Eine Antwort. *ÖZW* 1983; 104.

²² OGH 29.03.2000, 6 Ob 73/00; Memmer, in: Aigner/Kletečka-Pulker/Kletečka-Pulker-Pulker/Memmer, *Handbuch Medizinrecht* 2011; Kap. I.2.4.2.1.1.

²³ Siehe dazu ausführlich: Kopetzki C. *Einleitung und Abbruch der medizinischen Behandlung beim einwilligungsunfähigen Patienten*. *iFamZ* 2007; 197–204 (197).

Lediglich wenn Gefahr im Verzug vorliegt, kann die Einwilligung entfallen²⁴. Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten wird aber nicht nur strafrechtlich²⁵ und zivilrechtlich, sondern auch verwaltungsrechtlich geschützt. Gemäß § 8 Abs. 3 KAKuG dürfen Behandlungen an einem Pflegling nur mit dessen Einwilligung durchgeführt werden.

Sind zwei oder mehrere verschiedene Behandlungsmethoden möglich, die jeweils vergleichbare Chancen eröffnen, aber mit verschiedenen Risiken verknüpft sind, steht die Entscheidungsbefugnis über die Wahl der Methode dem Patienten, der hierüber aufzuklären ist, zu – indem er jene Maßnahme, die er nicht wünscht, ablehnt und damit die übrig gebliebene Methode wählt.

■ Datenschutzrechtliche Fragen

Grundsätzlich besteht gemäß § 54 Ärztegesetz die Verschwiegenheitspflicht zwischen dem Patienten und seinem Behandler²⁶. Allerdings bedarf es für ein effektives Zusammenwirken von Angehörigen von Gesundheitsberufen in einem Krankenhaus eines uneingeschränkten Informationsaustausches über den Gesundheitszustand des Patienten. Man geht davon aus, dass in den Fällen, in welchen der Patient von einem Team behandelt wird, die konkludente (schlüssige) Einwilligung des Patienten als Rechtfertigung für den Informationsaustausch gesehen wird²⁶. Es dürfen allerdings nur jene Daten weitergegeben werden, die tatsächlich für die Behandlung notwendig sind.

Unabhängig von der Zustimmung des Patienten in die Behandlung stellt sich die Frage, ob auch die Zustimmung des Patienten erforderlich ist, um seine Daten in ein Tumorboard einzuschließen. Meines Erachtens ist die Rechtslage nicht anders zu sehen als bei der Weitergabe von Patientendaten in einem Behandlungsteam. Der Patient möchte ja gerade die „beste“ Therapie bzw. die Meinung mehrerer Experten, damit letztlich die für ihn optimale Therapie gefunden werden kann. Da aber viele Patienten die Einrichtung von Tumorboards noch nicht kennen, sollte man meines Erachtens den Patienten davor sehr wohl informieren. Sollte der Patient den Einschluss in das Tumorboard verweigern, muss der Patienten jedenfalls über die Folgen der Weigerung aufgeklärt werden. Grund-

sätzlich kann die Krankenanstalt auch die Behandlung des Patienten ablehnen, da den Träger von Krankenanstalten nur in bestimmten Fällen eine Behandlungspflicht trifft²⁷.

Grundlage für die Durchführung von Tumorboards ist das Zusammenführen aller klinischen Informationen (Befunde, Bilder etc.) der Patienten. Um einen möglichst ungehinderten Austausch klinischer Informationen zu ermöglichen und folglich eine kontinuierlich Behandlung zu gewährleisten, werden die Daten in der Regel in Datenbanken verarbeitet, sodass hierfür die datenschutzrechtlichen Bestimmungen relevant sind.

Aus qualitätssichernden Aspekten ist es – neben den bereits üblichen Statistiken – entscheidend, dass die Tumorboards auch regelmäßig Daten austauschen, um die eigene Qualität öffentlich zu demonstrieren, eigene Schwachstellen aufzudecken und von anderen Tumorboards zu lernen²⁸. Werden Daten aus Tumorboards für Forschungszwecke verwendet, sind auch hier wiederum die spezifischen datenschutzrechtlichen Regelungen relevant. Gesundheitsdaten sind sensible Daten und daher besonders schutzwürdige Daten²⁹. Nur mit Zustimmung des Betroffenen dürfen diese Daten für andere Zwecke verwendet werden. Das Datenschutzgesetz enthält eine eigene Regelung, die festlegt, unter welchen Voraussetzungen Daten für wissenschaftliche Zwecke oder statistische Untersuchungen verwendet werden können. So darf der Auftraggeber gemäß § 46 DSG für Zwecke wissenschaftlicher oder statistischer Untersuchungen, die keine personenbezogene Ergebnisse zum Ziel haben, alle Daten verwenden, die er für andere Untersuchungen oder auch andere Zwecke zulässigerweise ermittelt hat³⁰.

■ Zusammenfassung

Tumorboards sind ein beratendes Gremium, das Empfehlungen abgibt. Es gibt keine spezifischen Regelungen für Tumorboards, sodass auf die allgemeinen rechtlichen Regelungen zurückgegriffen werden muss. Wie bei jedem anderem Behandlungsverhältnis sind daher auch die Bestimmungen über die Aufklärung und Einwilligung relevant. Ganz zentral sind vor allem auch im Hinblick auf die Verarbeitung von sensiblen Daten die datenschutzrechtlichen Regelungen.

²³ Siehe dazu ausführlich: Kopetzki C. Einleitung und Abbruch der medizinischen Behandlung beim einwilligungsunfähigen Patienten. iFamZ 2007; 197–204 (197).

²⁴ § 110 Abs. 2 StGB, § 146c Abs. 3 ABGB.

²⁵ Vgl. dazu auch: Barth P. Medizinische Maßnahmen bei Personen unter Sachwalterschaft. ÖJZ 2000; 58; Kopetzki C. Zivilrechtliche Regelungen zur Absicherung der Patientenautonomie am Ende des Lebens, Landesbericht Österreich. In: Taupitz J (Hrsg). Zivilrechtliche Regelungen zur Absicherung der Patientenautonomie am Ende des Lebens, Heidelberg u.a. 2000; 1–63 (3); Schick PJ. Die Einwilligungsfähigkeit aus strafrechtlicher Sicht. In: Kopetzki C (Hrsg). Einwilligung und Einwilligungsfähigkeit, Wien, 2002; 54–77 (76); Bernat E. Grenzen der ärztlichen Behandlungspflicht bei einwilligungsunfähigen Patienten. JBl 2009; 129–32 (129).

²⁶ Kletečka-Pulker, in: Aigner/Kletečka/Kletečka-Pulker/Memmer, Handbuch Medizinrecht 2011; Kap. I.6.9.1.3.

²⁷ In öffentlichen Krankenanstalten darf niemandem unbedingt notwendige erste ärztliche Hilfe verweigert werden. Darüber hinaus ist die Aufnahme von Pfleglingen auf anstandsbedürftige Personen und auf Personen, die sich einem operativen Eingriff unterziehen, beschränkt. Bei der Aufnahme ist auf den Zweck der Krankenanstalt und auf den Umfang der Anstaltseinrichtungen Bedacht zu nehmen. Unabweisbare Kranke müssen in Anstaltspflege genommen werden. Öffentliche Krankenanstalten sind weiters verpflichtet, Personen, für die Leistungsansprüche aus der sozialen Krankenversicherung bestehen, als Pfleglinge aufzunehmen (vgl. § 22 KAKuG).

²⁸ Aus diesem Grund wird auch die Einführung eines zentralen Registers in Zusammenarbeit mit der Gesundheit Österreich GesmbH (GÖG) geplant.

²⁹ § 4 Z 2 DSG iVm § 1 Abs 2 DSG.

³⁰ § 46 Abs 1 Z 2 DSG.

Patient mit wiederholter kurativ intendierter Lebermetastasenresektion

L. Vormittag¹, O. Weiser-Jasch¹, A. Kafka¹, M.-T. Papala¹, M. Henry¹, T. Winkler¹, L. Öhler¹,
G. Bischof², T.-H. Knoke-Abulesz³, W. Appel⁴, O. Braun⁵, B. Hadatsch⁶

■ Fallbericht

Ein damals 68-jähriger Mann in gutem, leicht adipösem Allgemeinzustand unterzog sich 2005 wegen einer leichten Gewichtsabnahme von 5 kg und Stuhlunregelmäßigkeiten einer Koloskopie. Im Rahmen der Untersuchung fand sich ein stenosierender, maligne imponierender Polyp am rektosigmoidalen Übergang. Die entnommene Biopsie erbrachte ein tubulovillöses Adenom mit Anteilen eines invasiven Dickdarmkarzinoms G2. Die präoperativen Laborbefunde zeigten eine geringgradige Erhöhung des Bilirubins auf 1,4 mg/dl, die laborchemischen Laborparameter und insbesondere die übrigen Leberparameter waren unauffällig. Der Tumormarker CEA betrug 26,16 ng/ml (normal 0–4,5 ng/ml). Das mittels CT-Thorax und Abdomen durchgeführte Staging zeigte neben der bekannten zirkulären Wandverdickung des distalen Sigmas zwei, mindestens 1 cm im Durchmesser haltende, blastomatische Herde im Segment II bzw. III des linken Leberlappens. Im dorsobasalen Segment des Unterlappens der rechten Lunge fand sich ein 19 × 14 mm im Durchmesser haltender Herd, am ehesten einem Sekundärblastom entsprechend. Somit befand sich der Patient im klinischen Stadium IVB.

Aufgrund der Stuhlbeschwerden wurde am 6. Juli 2005 eine laparoskopisch assistierte vordere Rektumresektion mit primärer Deszendostomie durchgeführt. Die pathologisch-anatomische Untersuchung des OP-Präparates erbrachte ein Adenokarzinom pT3, pN2, G2. Postoperativ erholte sich der Pat. rasch, der Allgemeinzustand 4 Wochen nach der Operation war nahezu unbeeinträchtigt. An internistischen Begleiterkrankungen waren eine arterielle Hypertonie und chronisches Vorhofflimmern erwähnenswert.

In dieser Situation musste wegen der hepatalen und pulmonalen Metastasierung von einer palliativen Therapiesituation ausgegangen werden. Der Therapiestandard bestand damals in der metastasierten Situation neben dem infusionalen 5-Fluorouracil aus den Zytostatika Irinotecan und Oxaliplatin [1, 2]. Unter sequentieller Ausnützung dieser Therapien konnte von einem medianen Überleben von weniger als 20 Monaten ausgegangen werden. Allerdings publizierten Hurwitz et al. im Jahre 2004 eine Arbeit, die durch die Kombination des

anti-VEGF-Antikörpers Bevacizumab mit einer Irinotecan/5-Fluorouracil-basierenden Therapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie über eine Verlängerung des medianen Überlebens von 15,6 auf 20,3 Monate berichtete [3]. Trotz dieses deutlich verbesserten Armamentariums war im metastasierten Stadium IV jedenfalls mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % zu rechnen. Der Patient erhielt von August 2005 bis Oktober 2005 sechs Zyklen nach dem FOLFOX-4-Schema. Im anschließenden Restaging konnte eine Befundstabilisierung festgestellt werden. Die initial als Lungenmetastase gewertete pulmonale Raumforderung stellte sich im Therapieverlauf mit großer Wahrscheinlichkeit als postspezifische Veränderung im Sinne eines Granuloms dar. Es lag somit eine isolierte hepatale Metastasierung vor, das klinische Stadium änderte sich daher auf ein Stadium IVA nach UICC.

Aufgrund der geänderten Einschätzung auf das nunmehrige Vorliegen einer Einorganmetastasierung wurde entschieden, eine Metastasenresektion des Sekundärblastoms zentral im rechten Leberlappen sowie eine Resektion der zweiten Metastase im Bereich des Ligamentum falciforme durchzuführen. Der Eingriff konnte am 19.12.2005 komplikationslos durchgeführt werden. Die histologische Aufarbeitung erbrachte zwei im Gesunden resezierte Metastasen eines mittelgradig differenzierten Adenokarzinoms mit weitgehend vitalem Tumorgewebe. Postoperativ wurde die Chemotherapie mit 5-FU und Oxaliplatin fortgesetzt, musste aber bereits nach einem Zyklus wegen Nebenwirkungen, die der Patient als generalisierte Myalgien, aber auch als Polyneuropathie beschrieb, auf dringenden Wunsch des Patienten abgebrochen werden.

In der Folge war der Patient beschwerdefrei und er konnte seinem Hobby, der Schmiedekunst, nach weitgehendem Abklingen der Polyneuropathie ungehindert nachgehen.

Im August 2007 fiel im Rahmen der Nachsorge eine singuläre Veränderung mit einem Durchmesser von 13 mm im Segment VI des rechten Leberlappens auf. Sonographisch wurde diese Läsion als typisch für eine Metastase im Sinne eines Rezidivs des Kolonkarzinoms interpretiert. Da der Befund auf die Leber beschränkt war und der Allgemeinzustand und die Lebersyntheseparameter des Patienten ausgezeichnet waren, lag keine Kontraindikation gegen eine neuerliche Metastasenresektion vor. Diese wurde am 8.11.2007 komplikationslos durchgeführt. Histologisch fanden sich eine knapp im Gesunden resezierte Metastase eines kolorektalen Karzinoms mit einer entzündlichen Begleitreaktion und eine Steatose der Leber. Damals wurde auf eine perioperative Chemotherapie verzichtet.

In den darauffolgenden Verlaufskontrollen bestanden in der Leber unauffällige postoperative Verhältnisse, bis sich im

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin I und ²Chirurgische Abteilung, St. Josef-Krankenhaus Wien, ³Sonderabteilung für Strahlentherapie, Krankenhaus Hietzing, ⁴Institut für Radiologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital und Radiologie, St. Josef-Krankenhaus, ⁵Institut für Pathologie und Bakteriologie, Landesklinikum Waldviertel Horn, ⁶Abteilung für klinische Psychologie und Psychotherapie, St. Josef-Krankenhaus Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler, Abteilung Innere Medizin I, St.-Josef-Krankenhaus, A-1130 Wien, Auhofstr. 189,
E-Mail: leopold.oebler@sjk-wien.at

September 2010 eine bis dahin stabile Läsion im Segment VI von 1,2 cm auf 4 cm größtenprogreredient zeigte. Korrespondierend zeigte sich ein deutlicher Anstieg des Tumormarkers CEA auf 146,4 ng/ml (normal bis 3,4 ng/ml), die laborchemischen Befunde und insbesondere die Leberparameter lagen weitgehend im Normbereich.

Aufgrund dieses Befundes wurde Anfang Oktober 2010 der Fall des Patienten im multidisziplinären Tumorboard im Beisein von internistischen Onkologen, onkologisch versierten Chirurgen, Strahlentherapeuten, Radiologen, Pathologen, Psychologen und diplomiertem Pflegepersonal vorgestellt.

■ Strahlentherapie

T.-H. Knocke-Abulesz

Die Effektivität der Radiotherapie ist durch die relative Empfindlichkeit des Gewebes gegen Strahlung begrenzt. Während für eine komplette Eradikation einer Metastase eine Dosis von 50–60 Gy notwendig ist, beträgt die To-

ranzdosis der gesamten Leber lediglich 35 Gy. Vergleichbar der Chirurgie ist jedoch bei einer Oligo-Metastasierung durch eine stereotaktische Bestrahlung mit hochdosierter Fokussierung auf den Herd unter weitgehender Schonung der Restleber eine sinnvolle Therapie möglich [4, 5]. Diese sollte in Erwägung gezogen werden, wenn die Operation bzw. lokale Thermo-Ablation nicht möglich ist.

■ Medizinische Onkologie

L. Vormittag, O. Weiser-Jasch, A. Kafka, M.-T. Papala, M. Henry, T. Winkler, L. Öhler

Im Laufe des letzten Jahrzehnts hat sich die klinische Einschätzung einer Einorgan-Metastasierung bei einer ganzen Reihe von soliden Tumorerkrankungen geändert. Insbesondere bei einem hepatal metastasierten kolorektalen Karzinom geht man nicht mehr automatisch von einer palliativen Therapiesituation aus. Je nach Allgemeinzustand ist zwischen verschiedenen Therapiemodalitäten zu wählen. Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand und einer limitierten Anzahl von hepatalen Metastasen innerhalb eines Leberlappens wird eine chirurgische Metastasenresektion als Therapie der Wahl angesehen. Eine Thermoablation, arterielle Tumorembolisation oder eine hochdosierte fokussierte Bestrahlung sind eher für Patienten in reduzierter inoperabler Allgemeinverfassung vorgesehen.

Spätestens seit einer Publikation von Nordlinger et al. [6] ist bekannt, dass eine perioperative Chemotherapie nicht nur die potentielle Resektabilität von Lebermetastasen erhöht, sondern auch das progressionsfreie Überleben verbessert. Darüber hinaus kann durch die histologische Aufarbeitung des resezierten Tumorgewebes die Effektivität der neoadjuvanten Therapie genau beurteilt und eine etwaige unwirksame Therapie postoperativ vermieden werden. Somit empfiehlt es sich auch bei primär resektablen Metastasen, eine präoperative Chemotherapie zum Einsatz zu bringen [7]. Weitere Studien haben Kombinationen aus Fluoropyrimidinen mit Irinotecan oder Oxaliplatin evaluiert und konnten vor allem in Verbindung mit den monoklonalen Antikörpern Bevacizumab und Cetuximab vielversprechende Ansprechraten erzielen. Der anti-EGFR-Antikörper

Cetuximab findet bei K-ras-nicht mutierten Tumoren Verwendung, während der anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab bei K-ras-mutierten wie auch bei nicht-mutierten Tumoren Verwendung finden kann [8–10]. Insgesamt kann mit einer Ansprechrate auf die Kombinationstherapie Cetuximab plus Chemotherapie von etwa 60 % ausgegangen werden. Welche Kombination in dieser Situation die am besten geeignete Therapie darstellt, ist derzeit noch unklar. Essentiell ist es allerdings, das bestmögliche Ansprechen zu erzielen, da dies im direkten Zusammenhang mit dem rezidivfreien Überleben steht [11, 12].

Im vorliegenden Fall war zu berücksichtigen, dass der Patient im Rahmen der ersten Chemotherapie auf ein Oxaliplatin-basiertes Schema sowohl bildgebend als auch histologisch nur unzureichend angesprochen hatte und darüber hinaus eine Oxaliplatin-assoziierte Polyneuropathie beziehungsweise starke Myalgien entwickelte.

Es wurde daher den beiden Zytostatika Irinotecan und Capecitabine (Xeliri) der Vorzug gegeben. Irinotecan verursacht praktisch keine Nervenzellschädigungen und daher keine Polyneuropathien, das oral einzunehmende und daher ambulant verabreichbare Capecitabine ist mindestens ebenso wirksam wie 5-Fluorouracil und stellt insbesondere für jüngere und fitte Patienten eine besonders geeignete Therapiealternative dar. Weiters bestand ein K-ras-Wildtyp, sodass schließlich eine Therapie mit Xeliri kombiniert mit Cetuximab eingeleitet wurde.

Es wurden insgesamt 4 Zyklen einer präoperativen Chemotherapie verabreicht, die der Patient mit Ausnahme eines mäßigen akneiformen Exanthems im Bereich des Gesichts und des Dekolletés weitgehend problemlos tolerierte.



Abbildung 1: CT-Abdomen (Juli 2010): hepataler Herd im Ausmaß von 40 x 30 mm

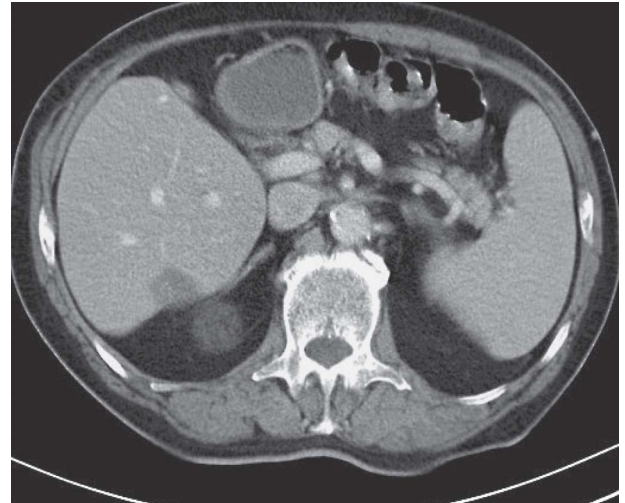


Abbildung 2: CT-Abdomen (Nov. 2010): nach 3 Zyklen der Chemoimmuntherapie Größenregredienz auf 28 x 18 mm

■ Radiologie

W. Appel

Bei Zustand nach Herdresektion im linken (2005) und im rechten Leberlappen (2007) zeigte die Nachsorge mittels CT-Abdomen im Juli 2010 einen hepatalen Herd im Ausmaß

von 40 × 30 mm (Abb. 1). Die Verlaufskontrolle im November 2010 nach 3 Zyklen der Chemoimmuntherapie zeigte eine deutliche Größenregredienz auf 28 × 18 mm (Abb. 2). Weitere Läsionen waren weder im Abdomen noch im Bereich des Thorax fassbar.

■ Chirurgie

G. Bischof

Aus chirurgischer Sicht war keine Kontraindikation gegen eine neuerliche Leberresektion gegeben. Der Patient hatte die vorangegangenen chirurgischen Eingriffe jeweils komplikationsfrei überstanden. Auch die dritte Leberresektion konnte mittels moderner Instrumente (Ultraschall-Dissektion) ohne größeren Blutverlust trotz der mittlerweile aufgetretenen Steatose des Leberparenchyms vorgenommen werden. Standardmäßig wurde vor der Resektionsphase eine intraoperative Ultraschalluntersuchung der gesamten Leber durchgeführt, um einerseits die zu resezierende Läsion in Bezug zu den Lebergefäßen und Gallenwegen zu erkennen und andererseits weitere Leberherde auszuschließen.

Abbildung 3 zeigt das Operationspräparat, welches mit einem Schnitt durch die Metastase eröffnet wurde, um den ausreichenden Resektionsabstand zu dokumentieren. Der Patient tolerierte auch diesen Eingriff erfreulicherweise ohne perioperative Probleme.



Abbildung 3: Geöffnetes OP-Präparat

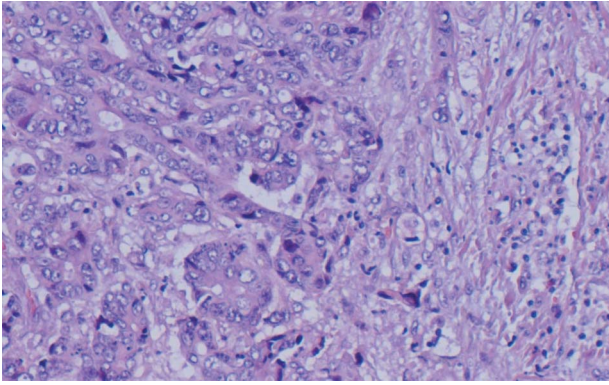


Abbildung 4: Lebermetastasen vom Dez. 2005: überwiegend vitales Tumorgewebe mit einzelnen Tumornekrosen sowie geringer entzündlicher Randreaktion, kaum Fibrose

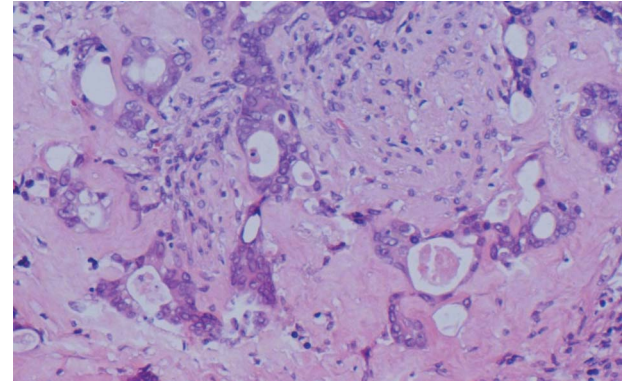


Abbildung 5: Lebermetastase von 2010 nach Chemotherapie: deutliche Zeichen eines Therapieerfolges mit etwa gleicher Verteilung vitaler Tumorzellen und fibrotischer Areale (zellarm mit einzelnen reaktiven Atypien; Regressionsgrad 1–2 nach Dworak)

■ Pathologie

O. Braun

Das bei dem Patienten seit 2005 bekannte Kolonkarzinom war ein zirkulär wachsendes, mittelgradig differenziertes Adenokarzinom G2, welches die Darmwand bis in die Muscularis propria und bis an das angrenzende Fett- und Bindegewebe infiltrierte. Ein Durchbruch durch die Serosa war nicht nachweisbar, somit entsprach es einem Tumorstadium pT3. In 7 von 13 Lymphknoten waren damals Tumorzellverbände nachweisbar, das pathologisch-anatomische Lymphknotenstadium war somit pN2.

Die von August bis November 2005 mittels Oxaliplatin und 5-Fluorouracil vorbehandelten und im Dezember 2005 rese-

zierten Lebermetastasen bestanden aus überwiegend vitalem Tumorgewebe mit einzelnen Tumornekrosen sowie einer geringen entzündlichen Randreaktion, eine Fibrose fand sich im Wesentlichen nicht (Abb. 4).

Die 2010 nach einer Vorbehandlung mit Irinotecan, Xeloda und dem Antikörper Cetuximab resezierte Lebermetastase zeigte deutliche Zeichen eines Therapieerfolges mit einer etwa gleichen Verteilung vitaler Tumorzellen und fibrotischer Areale. Die fibrotischen Zonen erschienen zellarm mit einzelnen reaktiven Atypien (Abb. 5). Dies entspricht einem Regressionsgrad 1–2 nach Dworak.

■ Klinische Psychologie und Psychotherapie

B. Hadatsch

Die Beschäftigung mit der vorliegenden Patientengeschichte war eine aufschlussreiche Auseinandersetzung mit den unterschiedlichen Sichtweisen von Krankheitsbewältigung im Gesundheitssystem. Je nach symptom- bzw. lösungsorientierter Blickrichtung wurden entsprechende Fragestellungen an die Psychotherapeutin vermittelt. In diesem Spannungsfeld bewegten sich auch die Themen während der Gespräche mit dem Patienten.

Ob des anscheinend gleichbleibend gelassenen Eindrucks, den der Patient vermittelte, entstand offensichtlich einerseits der Verdacht, der Patient könnte seine Krankheit „verdrängen“ und sie nicht ausreichend „verarbeiten“ (was immer dies heißen mag). Genährt wurde diese Annahme dadurch, dass der Patient vom involvierten Personal eher zurückgezogen erlebt wurde. Andererseits beschäftigte die Frage, welche inneren und äußeren Ressourcen dem Patienten dazu verhelfen, mit der Krankheit so umzugehen, wie er es eben tat.

Die insgesamt sechs psychotherapeutischen Behandlungssequenzen – vom Patienten als willkommene Abwechslung

und Zeitstrukturierung des Spitalalltags erlebt – gestalteten sich als Raum erzählten Lebens und lieferten ein Beispiel gelebter Resilienz: befriedigende familiäre Einbindung und ein tragfähiges soziales Netz; ein Beruf, der gleichzeitig sein Hobby war und es auch nach seiner Pensionierung nach wie vor ist; weitere Hobbies, die er zwar nicht mehr ausüben kann, aber beim Erzählen davon strahlende Augen bekommt. In einer Haltung von prinzipieller Zuversicht („Irgendwie wird's schon gehen“) wurden Probleme und Krisenzeiten von ihm vor allem als Herausforderung betrachtet und entsprechend bewältigt. So konnte er offensichtlich die mit einschneidenden Belastungen oft einhergehende Erstarrung durch das Erleben von Handlungsfähigkeit wieder „verflüssigen“ (vgl. [13]).

Bezüglich der Krankheit übte er sich in emotionaler Dissoziation („Nicht viel drüber nachdenken“), vielmehr „vergaß“ er darauf – nur die wegen der Chemotherapie notwendigen Spitalsaufenthalte erinnerten ihn daran. Diese Fähigkeit verhalf ihm, sich auf die Seiten seines Lebens zu konzentrieren, die ihm Kraft gaben bzw. im Sinne eines sich wechselseitig verstärkenden zirkulären Prozesses ermöglichte ihm die Wahrnehmung seiner Ressourcen die Aufrechterhaltung der emotionalen Distanzierung gegenüber der Krankheit. Zu

seinen wesentlichen Ressourcen zählte weiters seine Fähigkeit, den Augenblick zu genießen – z. B. angesichts eines Sternenhimmels bei klarer Nacht ins Staunen zu geraten, Zufriedenheit und Dankbarkeit dem Leben gegenüber zu empfinden, das ihm schon etliche Jahre mehr geschenkt hat als seinen Eltern, seine Gabe, Situationen mehr von der humorvollen Seite zu erfassen und anderes mehr. Das, was er früher für sich als hilfreich erlebt hatte, stand ihm auch in Zeiten der Krankheit zur Verfügung.

Abschlussbemerkung

Die vorliegende Beschreibung soll nicht dazu verführen, diese bestimmte Form von Krankheitsbewältigung als richtig oder falsch aufzufassen, da dies stets etwas sehr Höchstpersönliches und Individuelles ist und außerdem immer auch als sich stetig wandelnder Prozess, abhängig von den sich verändernden Bedingungen, zu verstehen ist. Die Ausführungen sollen ein Beitrag zur Ermutigung von uns im Gesundheitssystem Handelnden sein, unseren Blick stauend für die vielen Weisen des Umgangs mit schwerer Krankheit zu öffnen.

Zusammenfassung und Diskussion des Vorgehens

L. Vormittag, L. Öhler

Im interdisziplinären Tumorboard wurde am 29. September 2010 nach eingehender Diskussion der beteiligten Disziplinen entschieden, eine präoperative Chemoimmuntherapie und eine neuerliche Metastasenresektion durchzuführen. Nach 3 Zyklen Xeliri plus Cetuximab konnte eine gute partielle Remission der hepatalen Raumforderung festgestellt werden.

Nach dem 4. Zyklus Chemoimmuntherapie erfolgte die Metastasenresektion. Histologisch zeigte sich die Lebermetastase im Gesunden entfernt mit deutlichen Regressionszeichen. Nach der raschen postoperativen Erholung des Patienten konnten wie geplant drei weitere Zyklen der Chemoimmuntherapie verabreicht werden. Der Patient hat die Therapie nunmehr abgeschlossen und die Behandlung gut überstanden.

Unserer Ansicht nach erscheint das bei dem Patienten gewählte Vorgehen ideal. Eine perioperative Chemotherapie ist mittlerweile therapeutischer Standard bei hepatalen Metastasen, die in kurativer Intention behandelt werden. Dieses Vorgehen hat zumindest einen eindeutigen positiven Effekt im Hinblick auf eine Verlängerung des rezidivfreien Überlebens [6–10]. Als zytostatische Substanzen stehen im Wesentlichen Oxaliplatin, Irinotecan und die Pyrimidinanaloga 5-FU und Capecitabine, wahlweise zu kombinieren mit den zwei erstgenannten Substanzen, zur Verfügung. Im hier diskutierten Fall konnte die Wahl eines Irinotecan-basierten Schemas auf Basis einer weitgehend wirkungslosen Vorbehandlung mit einer

Oxaliplatin-basierten Therapie getroffen werden. Die Wahl des verwendeten Antikörpers lässt sich nicht mittels wissenschaftlicher Evidenz begründen. Bei Bevacizumab müsste wegen der potentiell antikörpervermittelten Blutungsgefahr eine Pause von 5–6 Wochen präoperativ eingehalten werden. Da im vorliegenden Fall das Tumorgewebe des Patienten einen K-ras-Wildtyp aufwies und der Patient noch „Antikörpernaiv“ war, fiel unsere Wahl auf Cetuximab.

Der klare Vorteil des gewählten Vorgehens liegt in erster Linie an dem doch nach wie vor bestehenden kurativen Therapieansatz. Obwohl naturgemäß eine Prognosebeurteilung aufgrund der in dieser Situation fehlenden Datenlage schwierig ist, kann in diesem Fall doch auf eine gute Chance auf eine Langzeitremission geschlossen werden. Dafür sprechen die jeweils langen Remissionsphasen von 2–3 Jahren zwischen dem 2. und dem 3. Rezidiv trotz insuffizienter oder fehlender Chemotherapie und die Auswahl einer diesmal nachweisbar effektiven medikamentösen Therapie.

In jedem Fall verschafft der von uns gewählte Therapieansatz dem Patienten ein längeres behandlungsfreies Intervall, das er bei einem rein medikamentösen Therapieansatz ohne operatives Vorgehen nicht gehabt hätte. Im metastasierten Setting eines Dickdarmkarzinoms beträgt das mediane Überleben trotz des sequentiellen Einsatzes der zur Verfügung stehenden medikamentösen Therapie etwa 26 Monate. Der Fall unseres Patienten, der heute zirka 6 Jahre nach der Erstdiagnose tumorfrei und in bestem Allgemeinbefinden ist, unterstreicht die Wichtigkeit eines multidisziplinären Behandlungskonzeptes und der gemeinsamen Therapieentscheidungen in Rahmen eines Tumorboards.

Literatur

- De Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938–47.
- Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *Irinotecan Study Group. N Engl J Med* 2000; 343: 905–14.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335–42.
- Rusthoven, KE, Kavanagh, BD, Cardenas, H, et al. Multi-institutional phase I/II trial of

stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1572.

- Katz, AW, Carey-Sampson, M, Muhs, AG, et al. Hypofractionated stereotactic body radiation therapy (SBRT) for limited hepatic metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 793.
- Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Inter-group trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1007–16.
- Nordlinger B, Van Cutsem E, Gruenberger T. Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver

metastases: recommendations from an expert panel. *Ann Oncol* 2009; 20: 985–92.

- Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, Raab HR et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 38–47.
- Skof E, Rebersek M, Hlebanja Z, Ocirk J et al. Capecitabine plus Irinotecan (XELIRI regimen) compared to 5-FU/LV plus Irinotecan (FOLFIRI regimen) as neoadjuvant treatment for patients with unresectable liver-only metastases of metastatic colorectal cancer: a randomised prospective phase II trial. *BMC Cancer* 2009; 9: 120.

- Ribero D, Wang H, Donadon M, Zorzi D, Thomas MB. Bevacizumab improves pathologic response and protects against hepatic injury in patients treated with oxaliplatin-based chemotherapy for colorectal liver metastases. *Cancer* 2007; 110: 2761–7.
- Gruenberger B, Scheithauer W, Punzenberger R. Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in potentially curable colorectal cancer liver metastases. *BMC Cancer* 2008; 8: 120.
- Blazer DG 3rd, Kishi Y, Maru DM, Kopetz S, Chun YS, et al. Pathologic response to preoperative chemotherapy: a new outcome end point after resection of hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5344–51.
- Reddemann L. Überlebenskunst. *Klett-Cotta* 2006; 50.

Mammakarzinom: Spezifische Aspekte der Therapie kleiner HER2-positiver Tumore

R. Bartsch^{1,2}, Z. Bago-Horvath^{1,3}, D. Kauer-Dorner^{1,4}, A. Berghoff^{1,2}, P. Dubsy^{1,5}

■ Kurzfassung

Im vorliegenden Artikel präsentieren wir den Fall einer 52jährigen Patientin, bei der ein Mammakarzinom im Frühstadium diagnostiziert worden war. Nach brusterhaltender Operation fand sich in der histopathologischen Untersuchung eine Mikrometastase in einem von zwei entnommenen Sentinel-Lymphknoten, was jedoch nach aktueller Interpretation keine Indikation zur axillären Dissektion darstellt. Auf Grund der geringen Tumorgöße (8 mm, pT1b) würde üblicherweise auf eine Chemotherapie verzichtet werden, bei positivem HER2-Status muss jedoch von einer aggressiven Erkrankung ausgegangen werden, weshalb eine adjuvante Chemo-Immuntherapie gerechtfertigt erschien. Weiters ergab sich bei Zustand nach brusterhaltender Operation die Indikation zur adjuvanten Radiatio, wobei zusätzlich die Indikation zur Boostbestrahlung mittels Brachytherapie gestellt wurde.

■ Fallbericht

Im Tumorboard vorgestellt wurde der Fall einer 52jährigen Patientin mit Brustkrebs im Frühstadium. Im Oktober 2010 tastete die Patientin selbst eine neu aufgetretene schmerzlose Läsion im Bereich der linken Brust. Die darauf veranlaßte Mammographie erbrachte das Vorliegen eines suspekten Befundes, weshalb eine rasche bioptische Abklärung angestrebt wurde.

Ende Oktober 2010 wurde an der Universitätsklinik für Radiodiagnostik eine Mammographie-gezielte Biopsie durch-

geführt, die histologische Aufarbeitung des Präparates bestätigte das Vorliegen eines invasiven duktales Mammakarzinoms. Die immunhistochemische Untersuchung des Rezeptorstatus zeigte einen negativen Befund für Östrogen- und Progesteronrezeptor, der HER-Status wurde als 3+ positiv gewertet. Auf Grund der geringen Tumorgöße war trotz kleiner Brust eine primäre Brusterhaltung nach Einschätzung der betreuenden Chirurgen möglich, weshalb eine primäre operative Sanierung angestrebt wurde.

Am 04.11.2010 erfolgte die Tumorektomie mit Sentinel-Lymphknotenbiopsie, wobei zwei Lymphknoten entnommen wurden. Im definitiven Operationspräparat zeigte sich ein invasives duktales Karzinom, pT1b (8 mm Durchmesser), pN1mi (1/2 mit einer Mikrometastase in einem Sentinel-Lymphknoten), G3, Östrogen- und Progesteronrezeptor negativ, HER2-2+ positiv, FISH amplifiziert (Ratio 3,12), L1, V0, Proliferationsrate Ki67 40 %.

Am 16.11.2010 erfolgte die Besprechung im interdisziplinären Tumorboard in Anwesenheit von Vertretern von Chirurgie, Innere Medizin / Medizinische Onkologie, Pathologie, Radiodiagnostik und Radioonkologie. Dabei wurde das folgende Procedere beschlossen: Verzicht auf axilläre Dissektion, Indikation zur adjuvanten Chemo-Immuntherapie sowie zur adjuvanten Radiatio als Ganzbrustbestrahlung mit Brachytherapie-Boost.

Im vorliegenden Artikel wird diese Entscheidung aus Sicht der einzelnen Fachdisziplinen diskutiert.

■ Chirurgie

Spezifischer Diskussionspunkt

Die Patientin hat einen kleinen Tumor mit einer Reihe von negativen prognostischen Faktoren: Er ist schlecht differenziert, es fehlt eine Expression der Hormonrezeptoren, die Proliferationsrate ist hoch und der Tumor zeigt eine immunhistochemisch nachgewiesene Überexpression des HER2-Rezeptors. Zusätzlich findet sich eine Lymphangiainvasion und eine Mikrometastase eines Sentinel-Lymphknotens. Es stellt sich daher für das Tumorboard die Frage, ob hier eine axilläre Dissektion (AD) angeschlossen werden sollte.

Als Indikation für eine AD sollten 3 Argumente diskutiert werden:

- Stellt die Mikrometastase (ohne AD) ein Risiko für die lokale Sicherheit dar?
- Stellt die Mikrometastase (ohne AD) einen prognostischen Faktor für das krankheitsfreie Überleben dar?
- Würden zusätzliche Lymphknoten (mit oder ohne Befall), welche im Rahmen der AD gewonnen werden, die adjuvante Therapiewahl verändern?

Ad 1) Lokale Sicherheit ohne axilläre Dissektion bei Mikrometastasierung

Axilläre Rezidive sind oft nur schwer operabel, auch ist die erfolgreiche Operation eines axillären Rezidives oft mit schwerwiegenden und langwierigen Nebenwirkungen assoziiert. Neben den zu erwartenden Parästhesien und Dys-

Aus dem ¹Comprehensive Cancer Center; ²Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin 1; ³Institut für Pathologie; ⁴Universitätsklinik für Strahlentherapie; ⁵Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: PD Dr. Rupert Bartsch, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klin. Abteilung für Onkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-mail: rupert.bartsch@meduniwien.ac.at

ästhesien sind hier auch schwerwiegende Lymphödeme keine Seltenheit.

Tatsächlich ist jedoch die Wahrscheinlichkeit eines axillären Rezidives im konkreten Fall sehr gering: Die Patientin erhält eine Ganzbrustbestrahlung – damit wird im Regelfall auch das Level I–II der Lymphknoten eine wirksame Strahlendosis erhalten. Zusätzlich wird die Rate lokaler Rezidive bei adjuvanter Therapie mit Trastuzumab (s. HERA [1]) und endokriner Therapie weiter reduziert. Konkret können zwei prospektive Datensätze in dieser Frage herangezogen werden: In der Aufarbeitung der Mikrometastasen von NSABP-32 konnte deutlich gezeigt werden, dass Patientinnen mit sogenannten „okkulten“ Metastasen ein verschwindend geringes Risiko für das Auftreten eines Lokalrezidivs haben [2]. Nach 60 Monaten finden sich in der Mikrometastasen-Gruppe 1,1 % Lokalrezidive. Die Anzahl der tatsächlichen axillären Rezidive im Gesamtkollektiv von NSABP-32 ist zwar nicht angegeben, in der Erstpublikation finden sich jedoch nur 0,3 % axilläre Rezidive nach Sentinellymphknoten-Biopsie. Einen zweiten prospektiven Datensatz liefert die Studie ACOSOG-Z0011 [3]: In jener Patientinnengruppe mit positivem Sentinel ohne AD ist auch nach über 5 Jahren die axilläre Rezidivrate mit lediglich 0,5 % sehr niedrig. Insgesamt erscheint also das axilläre Rezidivrisiko v.a. in Zusammenschau mit der adjuvanten Therapie deutlich unter 0,5 % nach 5 Jahren zu liegen.

Ad 2) Beeinflusst die minimale Tumorlast des Sentinels das krankheitsfreie Überleben?

Eine Reihe sehr zuverlässiger Datensätze bescheinigt, dass sowohl für die isolierte Tumorzelle wie auch für die Mikrometase gilt: Auch ein minimaler Befall des Lymphknotens deutet auf die biologische Möglichkeit des Tumor zur Metastasierung hin. Tatsächlich konnte etwa in der MIRROR-Stu-

die [4] belegt werden, dass sowohl die Mikrometastase wie auch die isolierte Tumorzelle das krankheitsfreie Überleben nach 5 Jahren um ca. 8–10 % verschlechtert. Dieses Phänomen tritt jedoch nur bei Abwesenheit von adjuvanter Therapie auf. V.a. die Strahlentherapie, jedoch auch die endokrine Therapie gleichen diesen Effekt wieder aus. Beispielhaft wurde der Einfluss der adjuvanten Therapie auf das Überleben in der bereits genannten NSABP-32-Arbeit von Weaver et al. untersucht [2]. Es zeigt sich, dass bei der konkreten Patientin der prognostische Einfluss der Mikrometastase in Anwesenheit von Strahlen- und Immuntherapie gering ist.

Ad 3) Verändern zusätzlich gefundene Lymphknoten die Wahl der adjuvanten Therapie?

Wie im Abschnitt zur medizinischen Onkologie ausgeführt, richtet sich die Wahl der adjuvanten Therapie immer mehr nach den biologischen Eigenschaften des Tumors und immer weniger nach der Tumorausdehnung bzw. Lymphknotenmetastasierung. Der Evidenz-basierte Beweis findet sich in einer großen prospektiven Studie, welche die axilläre Dissektion gegen die axilläre Bestrahlung bei positivem Sentinel randomisiert hat. AMAROS [5] zeigt keinen Unterschied in der Gabe adjuvanter Therapien in Abhängigkeit von der Therapiegruppe. Damit erscheint auch von dieser Seite eine axilläre Dissektion nicht als sinnvoll.

Zusammenfassend ist durch Wegfall der AD mit einem minimal erhöhten axillären Risiko zu rechnen. Allerdings sind diese Rezidive im konkreten Fall eine Seltenheit und anhand der vorliegenden Zahlen kann nicht die Indikation zur AD gestellt werden. Es ist durch eine AD weder eine Verbesserung der Rezidivrate noch eine positive Beeinflussung des Überlebens zu erwarten. Insgesamt kann dieser Patientin ein erneuter chirurgischer Eingriff und die daraus resultierende Morbidität erspart werden.

■ Pathologie

Die histologische Untersuchung des Tumorgewebes ergab ein invasives, niedrig differenziertes, duktales Mammakarzinom. Beim Grading werden drei Merkmale der Differenzierung quantitativ und qualitativ beurteilt. Im vorliegenden Fall bestand das Tumorgewebe vorwiegend aus soliden Zellnestern, mit rudimentärer glandulärer Differenzierung. Die Tumorzellen besaßen hochgradig polymorphe Zellkerne mit einer hohen Mitosefrequenz (11 Mitosen/10 high power field/HPF).

Der Durchmesser des invasiven Karzinoms betrug 8 mm, einem pT1b-Stadium entsprechend. Peritumoral konnte eine Lymphangiosis carcinomatosa identifiziert werden (L1). Blutgefäßeinbrüche wurden nicht gefunden (V0). Das Tumorgewebe war von allen Resektionsrändern > 5 mm entfernt.

Immunhistochemische Untersuchungen wurden mit einem automatisierten Färbesystem mit den vom Hersteller emp-

fohlenen Antikörpern gegen Östrogen-Rezeptor (ER), Progesteron-Rezeptor (PR), HER2 und Ki67 durchgeführt. Der Tumor exprimierte weder ER noch PR (jeweils 0 %). Für HER2 zeigten 50 % der Tumorzellen ein schwaches, aber zirkumferentielles membranständiges Signal, einem 2⁺-Score entsprechend. Eine konkomitant durchgeführte Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) nach Beurteilung von 50 Zellen des invasiven Karzinomgewebes ergab eine Amplifikation des HER2-Gens mit einer HER2/CEP17 Ratio von 3,12. Der Ki67-Proliferationsindex des Karzinoms betrug 40 %.

Bei der Gefrierschnittuntersuchung der beiden Sentinel-lymphknoten wurden keine Tumorzellen identifiziert. Nach paraffinhistologischer und immunhistochemischer Aufarbeitung wurden in einem Lymphknoten in der 6.–8. Schnittebene Tumorzellgruppen mit einem Durchmesser von 0,5 mm gefunden, einer Mikrometastase entsprechend. Der zweite Lymphknoten blieb tumorfrei. Somit lautet das Lymphknotenstadium pN1mi (1/2, sn).

■ Innere Medizin/Medizinische Onkologie

Spezifischer Diskussionspunkt

Aufgrund der geringen Tumorgöße (pT1b, 8 mm) und der minimalen Lymphknotenbeteiligung (pN1m1 mit einer singulären Mikrometastase) erscheint die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie auf den ersten Blick nicht eindeutig gegeben. Seitens der medizinischen Onkologie soll also diskutiert werden, warum der Patientin dennoch die Durchführung einer adjuvanten Chemo-Immuntherapie empfohlen wurde.

Einleitung

Die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie ergibt sich aus unterschiedlichen Faktoren, zu denen traditionell klinische Aspekte wie Tumorgöße und Lymphknotenbeteiligung gezählt werden, die letztlich das klinische Tumorstadium definieren. Auch wenn ein positiver Lymphknotenstatus weiterhin als wichtiger prognostischer Marker angesehen wird, hat sich im Verlauf der vergangenen Jahre das Interesse auf biologisch definierte Risikofaktoren gerichtet. Dabei ist zu bedenken, dass „Brustkrebs“ heute als Überbegriff für eine heterogene Erkrankungsgruppe verstanden wird, wobei die einzelnen Subtypen deutliche Unterschiede in Hinblick auf Genese, Therapieansprechen und Prognose aufweisen [6]. Während bei hochgradig hormonabhängigen Tumoren – gemeint sind damit Tumore mit starker Expression von Östrogen- und Progesteronrezeptor – mit niedrigem Grading und niedrigem Proliferationsindex die endokrine Therapie meist die alleinige adjuvante Behandlung darstellt, wird bei anderen Subtypen oft der Einsatz einer Chemotherapie überlegt. Dabei werden neuerlich Faktoren wie das klinische Tumorstadium, Expression von Hormonrezeptoren, Grading und Proliferation sowie der HER2-Status zur Entscheidungsfindung herangezogen [7]. Bei HER2-positiven Formen des Mammakarzinoms ist darüber hinaus der Einsatz des monoklonalen Antikörpers in der adjuvanten Therapie über einen Zeitraum von 52 Wochen etabliert, da dadurch eine deutliche Reduktion der brustkrebspezifischen Mortalität erreicht werden konnte.

Existiert eine Standardchemotherapie?

Eine Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) konnten aufzeigen, dass durch eine adjuvante Chemotherapie das Risiko für einen Erkrankungsrückfall um 24 % reduziert werden kann, das Risiko, an Brustkrebs zu versterben, sinkt um etwa 15 % [8]. Aus historischen Gründen existiert bis heute kein einheitliches Standardregime, in Anbetracht der biologischen Heterogenität des Mammakarzinoms muss auch hinterfragt werden, ob ein singuläres Regime für alle Subtypen geeignet sein kann.

Bonadonna et al. etablierten CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluorouracil) in den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts als erste Standardchemotherapie zur adjuvanten Behandlung des frühen Brustkrebses [9, 10]. Beginnend in den 1980er Jahren konnte in mehreren klinischen Studien eine Überlegenheit Anthrazyklin-basierter Schemata gegenüber CMF nachgewiesen werden. Dies spiegelte sich in einer Metaanalyse der EBCTCG wider: So konnte eine bescheidene, jedoch signifikante Reduktion der

brustkrebspezifischen Mortalität um absolut 4 % nach 10 Jahren bei Verwendung eines Anthrazyklins im adjuvanten Setting nachgewiesen werden [11]. Bei Verwendung Anthrazyklin-basierter Regime ist es jedoch notwendig, auf eine ausreichende Dosierung zu achten. Während bei Verabreichung von Doxorubicin keine Steigerung der Wirksamkeit durch eine Steigerung der Dosis über 60 mg/m² erzielt werden konnte [12], konnte für Epirubicin eine höhere Wirksamkeit bei Dosen jenseits von 60 mg/m² nachgewiesen werden. Heute gilt daher das „französische“ FEC-Schema (5-Fluorouracil 500 mg/m², Epirubicin 100 mg/m², Cyclophosphamid 500 mg/m²) als das optimale Anthrazyklin-basierte Therapieregime [13].

Beginnend in den 1990er Jahren wurde schließlich begonnen, die Rolle der Taxane im adjuvanten Setting zu untersuchen. Taxane sind eine Gruppe von Substanzen, die mit der β -Untereinheit von Tubulin interagieren und dadurch eine Polymerisierung von Tubulin induzieren. Daraus resultiert eine Hemmung der Zellzyklusprogression in der G2/M-Phase, was letztlich zum Zelltod führt [14]. Nach zahlreichen klinischen Studien, die auf Grund ihres unterschiedlichen Designs nicht immer vergleichbar sind, ist heute bei nodal-positiven Patientinnen eine sequentielle Verabreichung von Anthrazyklinen und Taxanen üblich, wobei sowohl sechs, als auch acht Therapiezyklen verabreicht werden können [15]. Bei Frauen ohne axilläre Lymphknotenbeteiligung hingegen wird gelegentlich auf ein Taxan verzichtet, da in dieser Situation bislang kein Überlebensvorteil gegenüber einer alleinigen Anthrazyklin-basierten Therapie aufgezeigt werden konnte [16]. Dabei ist es wichtig festzuhalten, dass nicht jedes Taxan-haltige Schema einen Vorteil gegenüber einem optimalen Anthrazyklin-basierten Regime aufweist, wie in der kanadischen Studie MA.21 gezeigt werden konnte [17]. Daher sollte eine drei-wöchentliche Verabreichung von Paclitaxel eher vermieden werden, da solche Regime einem wöchentlichen Verabreichungsschema von Paclitaxel oder einer dreiwöchentlichen Docetaxel-Gabe unterlegen sind.

Indikation zur Chemotherapie?

Sofern eine HER2-negative Erkrankung vorliegen würde, würde im vorliegenden Fall mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Chemotherapie Abstand genommen werden. In einem solchen Fall würde ein so genannter Triple-negativer Tumor vorliegen, also eine Form des Brustkrebses, die weder Östrogen- noch Progesteronrezeptor noch den HER2-Rezeptor exprimiert. Diese Tatsache, ebenso wie das hohe Grading und der Proliferationsindex, würden zwar für eine adjuvante Chemotherapie sprechen, doch würde bei fehlender Lymphknotenbeteiligung (pN1a mi beim Vorliegen einer Mikrometastase) und auf Grund der geringen Tumorgöße (pT1b) das Rückfallsrisiko insgesamt als mäßig eingestuft werden. Anders sieht die Situation im hier besprochenen Fall aus: Auf Grund des positiven HER2-Status wird die Patientin in eine Hochrisikogruppe eingestuft und sollte folglich eine adjuvante Chemotherapie erhalten.

Adjuvante Therapie HER2-positiver Tumore

HER2 ist ein Wachstumsfaktorrezeptor aus der EGFR-Familie, der mit einem besonders aggressiven Erkrankungs-

verlauf assoziiert ist und bei rund 15 % aller Brustkrebsfälle überexprimiert wird [18]. Trastuzumab ist ein monoklonaler humanisierter Antikörper, der an die extrazelluläre Domäne von HER2 bindet und über verschiedene Mechanismen den Untergang der Tumorzelle bewirkt (Review: [19]). Im palliativen Setting gelang es, durch Kombination von Trastuzumab mit Taxanen eine Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie zu erzielen [20]. Folglich wurden Anfang der 2000er Jahre eine Reihe von Studien initiiert, die die Rolle von Trastuzumab in der adjuvanten Therapie evaluierten.

Bislang liegen die Ergebnisse von sechs prospektiv randomisierten Phase-III-Studien vor, wobei eine (FinHer), auf Grund der kurzen Behandlungsdauer von lediglich 9 Wochen eine Sonderrolle einnimmt und hier nicht näher beleuchtet werden soll [21].

In zwei amerikanischen Studien, NSABP B-31 und NCCTG-N9831, erfolgte ein Vergleich der amerikanischen Standardchemotherapie, 4x AC gefolgt von 4x Paclitaxel 3-wöchentlich oder 12x Paclitaxel wöchentlich, mit der gleichen Behandlung in Kombination mit Trastuzumab, wobei der Antikörper bereits konkomitant zu Paclitaxel verabreicht wurde. In einer gemeinsamen Auswertung dieser Studien konnte eine signifikante Verbesserung von progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben in der Trastuzumab-Gruppe nachgewiesen werden [22]. NCCTG-N9831 hatte darüber hinaus einen dritten Therapiearm, in dem der Antikörper erst nach Abschluss der Chemotherapie verabreicht wurde. Dieser Therapiearm scheint jedoch eine geringere Wirksamkeit im Vergleich zur konkomitanten Therapie aufzuweisen [23].

In BCIRG006, einer internationalen Studie, wurde ähnlich den amerikanischen Protokollen eine Chemotherapie mit 4x AC gefolgt von 4x Docetaxel mit selbiger Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab verglichen. Besonders attraktiv erschien jedoch ein Anthrazyklin-freier dritter Arm, in dem eine Kombinationstherapie aus Docetaxel, Carboplatin und Trastuzumab (TCH) verabreicht wurde. Beide Trastuzumab-Arme waren dem Standardarm signifikant überlegen, weshalb TCH oft als wertvolle Option bei kardial vorbelasteten Patientinnen angesehen wird [24].

HERA, ein Protokoll unter europäischer Führung, wählte aus pragmatischen Gründen einen sequentiellen Ansatz, da im Unterschied zu Nordamerika hierorts kein definiertes Standardchemotherapieregime existiert. Wie bei den zuvor besprochenen Studien zeigte sich in HERA ein signifikanter Vorteil für die Patientinnen, die nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie zusätzlich eine Immuntherapie mit Trastuzumab erhalten hatten, auch wenn dieser Effekt möglicherweise etwas geringer als bei konkomitanter Gabe von Trastuzumab und Chemotherapie auszufallen scheint [1].

Zuletzt wurde die Ergebnisse der französischen Studie PACS04 präsentiert. Ähnlich wie HERA wies auch dieses Protokoll ein sequentielles Design auf. Im Unterschied zu allen anderen adjuvanten Protokollen konnte in dieser Studie kein Vorteil für die Trastuzumab-Gruppe nachgewiesen

werden [25]. Die Ursache dieses Resultates ist bislang nicht geklärt, das Ergebnis wird meist als weiterer Hinweis dafür interpretiert, dass eine konkomitante Verabreichung von Trastuzumab und Taxanen der sequentiellen Strategie überlegen ist.

Indikation zur Therapie bei kleinen Tumoren

In den hier vorgestellten klinischen Studien konnte klar gezeigt werden, dass durch den Einsatz von Trastuzumab im adjuvanten Setting Rezidivrate und Mortalität signifikant gesenkt werden können. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass letztlich nur Tumore mit einer Größe von mindestens 1 cm (also pT1c) in die Protokolle eingeschlossen werden konnten. Woraus aber ergibt sich die Indikation zur Therapie bei kleineren Tumoren?

Insgesamt ist der Anteil des HER2-positiven Subtyps bei kleinen Tumoren gering und wird mit rund 8 % angegeben [26]. Rakhit et al. konnten dennoch bereits 2008 in einem Sample von 2000 Patientinnen mit Tumoren < 1 cm zeigen, dass Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs ein fünffach höheres Rezidivrisiko aufwiesen (HR 5,09 [95 % CI: 2,56–10,14; $p < 0,0001$]), das Risiko für Fernmetastasen war sogar achtfach erhöht (HR 7,81 [95 % CI: 3,17–19,22; $p < 0,0001$]) [27]. Eine rezente Übersichtsarbeit von Jörger et al. bestätigt diesen Trend: In den untersuchten Studien fand sich konsistent auch bei kleinen HER2-positiven Tumoren ein erhöhtes Rückfallsrisiko [26]. Aus dieser Tatsache kann gefolgert werden, dass der aggressiven Biologie des HER2-positiven Subtyps eine größere Bedeutung beizumessen ist als der scheinbar guten Prognose, bedingt durch den kleinen Primärtumor.

Sequentielle oder konkomitante Therapie?

Eine wichtige Frage, die sich aus den verschiedenen Designs der vorgestellten adjuvanten Studien ergibt, ist die nach dem optimalen Beginn einer Trastuzumab-Therapie. Während in HERA, PACS04 sowie in einem der Arme von NCCTG-N9831 die Antikörpertherapie erst nach Abschluss der adjuvanten Chemo- und Strahlentherapie begonnen wurde, erfolgte in den anderen Studien eine konkomitante Verabreichung von Trastuzumab mit einem Teil der Chemotherapie. Daraus ergaben sich mehrere potentielle Vorteile. Eine konkomitante Verabreichung von Trastuzumab mit Chemotherapie ermöglicht einen möglichst frühzeitigen Einsatz des Antikörpers, was möglicherweise das Auftreten von Frührezidiven verhindern kann. Weiters kann der potentielle Synergismus zwischen beiden Behandlungsmodalitäten optimal ausgenutzt werden [28]. Ein weiterer Aspekt, der für eine konkomitante Verabreichung spricht, ist die Tatsache, dass Trastuzumab auf Grund seines Wirkmechanismus auch ein Radiosensitizer sein dürfte, also die Wirksamkeit einer adjuvanten Strahlentherapie verbessern kann [29]. Dem steht ein erhöhtes Risiko für eine relevante Kardiotoxizität bei Verabreichung von Anthrazyklinen und Trastuzumab in einem engen zeitlichen Zusammenhang gegenüber, weshalb die konkomitante Gabe eher eine Option für Patientinnen ohne kardiale Risikofaktoren darstellt.

Unter Betrachtung aller bislang vorliegenden Studienergebnisse zur adjuvanten Immuntherapie mit Trastuzumab scheint

die Konkomanz der Sequenz überlegen zu sein. So war der sequentielle Arm der amerikanischen Studie NCCTG-N9831 dem konkomananten Arm unterlegen [23], ebenso war das französische Protokoll PACS04 (das ebenfalls ein sequentielles Design aufwies) die einzige Studie, die keinen Vorteil einer adjuvanten Trastuzumab-Therapie nachweisen konnte [25].

Empfehlung

Auf Grund der vorliegenden Studienergebnisse ergab sich für das interdisziplinäre Tumorboard die Indikation zur

adjuvanten Chemo-Immuntherapie. Bei kleinem HER2-positiven Tumor wurde eine sequentielle Behandlung mit Anthrazyklinen und Taxanen über sechs Zyklen empfohlen (3× FEC gefolgt von 3× Docetaxel), wobei die Immuntherapie mit Trastuzumab konkomanant zu Docetaxel begonnen werden sollte, vorausgesetzt, dass es unter FEC zu keinem signifikanten Abfall der linksventrikulären Ejektionsfraktion gekommen ist. Im Anschluss wäre eine Fortsetzung der Immuntherapie über einen Zeitraum von insgesamt 52 Wochen geplant.

■ Strahlentherapie

Spezifischer Diskussionspunkt aus radioonkologischer Sicht

Die Strahlentherapie ist aus heutiger Sicht fixer Bestandteil einer radikalen brusterhaltenden Therapie jedes Mammakarzinoms. Die Diskussion über den Einsatz einer radioonkologischen Behandlung betrifft heute weniger die Frage, ob eine Bestrahlung überhaupt indiziert ist, sondern vor allem, mit welcher Technik sowie mit welcher Gesamtdosis bestrahlt werden soll und ob eine zusätzliche Aufsättigung im Bereich des ehemaligen Tumors notwendig ist oder nicht.

Einleitung

Die adjuvante Strahlentherapie des frühen invasiven Karzinoms ist notwendiger Bestandteil eines brusterhaltenden Behandlungskonzepts. In den 1980er Jahren konnten mehrere große randomisierte Studien nachweisen, dass die Tumorektomie mit begleitender postoperativer Strahlentherapie einer Mastektomie bezüglich des Überlebens gleichwertig ist [30–32]. Das Weglassen einer radioonkologischen Behandlung nach brusterhaltender Operation ist stets mit einer Verschlechterung der lokoregionären Kontrolle verbunden. Selbst in einem hochselektionierten Patientinnenkollektiv mit niedrigem Risiko für Lokalrezidive konnte bis dato keine Subgruppe identifiziert werden, bei der es im Falle eines Verzichts auf eine adjuvante Strahlentherapie nicht zu einem Anstieg der Lokalrezidivrate gekommen wäre. Der mögliche Verzicht auf eine adjuvante Bestrahlung muss daher individuell im interdisziplinären Tumorboard besprochen werden.

Technik

Als Zielgebiet der Ganzbrustbestrahlung gilt primär das Restbrustgewebe inklusive der darunter liegenden Thoraxwand. In dem aktuell diskutierten Fall ist eine Bestrahlung des regionalen Lymphabflusses nicht indiziert, da lediglich eine singuläre Mikrometastase gefunden wurde und die Patientin daher von einer Lymphabflussbestrahlung keinen Benefit hätte. Die Ganzbrustbestrahlung wird als konventionell fraktionierte Bestrahlung bis zu einer Gesamtdosis (GD) von 50–50,5 Gy bei einer Einzeldosis von 1,8–2 Gy täglich, 5× pro Woche, durchgeführt. Heute erfolgt die Bestrahlung üblicherweise mittels hochenergetischer Photonen.

Gibt es Alternativen zur konventionell fraktionierten Ganzbrustbestrahlung?

Um den Behandlungszeitraum und vor allem die Anzahl der Fraktionen, d.h. Einzelbestrahlungen, zu reduzieren, wird das Behandlungsschemata der Hypofraktionierung mit höheren Einzeldosen und dafür verkürzter Behandlungsdauer diskutiert. In Großbritannien wurde in der START-Trials-Group ein Schema mit 13× 3,2 Gy bis zu einer GD von 41,6 Gy und 15× 2,67 Gy bis zu einer GD von 40 Gy in Studien untersucht [33, 34]. Im kanadischen Konzept wurde mit einer GD von 42,4 Gy bei 16× 2,65 Gy behandelt [35]. Die Datenlage spricht derzeit für eine ausgezeichnete lokale Kontrolle und kosmetische Resultate, beides vergleichbar mit dem konventionell fraktionierten Schema.

Neben der externen Ganzbrustbestrahlung kann bei selektionierten Patientinnen mit *per se* niedrigem lokalem Rezidivrisiko eine Teilbrustbestrahlung durchgeführt werden [36]. Der Vorteil dieser Methode ist eine deutlich geringere Gesamtbehandlungszeit von 5 Tagen bei massiv reduziertem Bestrahlungsvolumen, da nur mehr das ehemalige Tumorbett inklusive Sicherheitssaum bestrahlt wird. Langzeitdaten liegen derzeit nur für die interstitielle Brachytherapie vor. Bei der hier besprochenen Patientin ist eine Teilbrustbestrahlung aufgrund der pathologisch beschriebenen Lymphangiosis carcinomatosa (L1) jedoch strikt abzulehnen.

„Boosttherapie“ – ja oder nein?

Bei der Boosttherapie handelt es sich um eine zusätzliche Dosisaufsättigung unmittelbar im Bereich des ehemaligen Tumorbettes, die entweder mittels Elektronen/Photonen von außen oder mittels interstitieller Brachytherapie von innen durchgeführt werden kann. Die signifikante Wertigkeit dieser kleinvolumigen Dosisaufsättigung konnte vor allem für Frauen bis zum fünfzigsten Lebensjahr durch Bartelink et al. eindrucksvoll gezeigt werden [37], wobei bei allen Altersgruppen ein Benefit hinsichtlich der lokalen Kontrolle nachgewiesen werden konnte. Bei oberflächlich gelegenen Tumoren ist eine perkutan durchgeführte Boostbestrahlung indiziert, bei tiefer liegenden Tumoren empfiehlt sich an erster Stelle die interstitielle Brachytherapie. Die empfohlene Dosis für die Boostbestrahlung ist risikoadaptiert und liegt zwischen 12–20 Gy EQD. Zeigt sich wie beim diskutierten Fall eine Lymphangiosis carcinomatosa und ein hohes Grading (G2–G3), sollte zur Minimierung des lokalen Rezi-

diversifizierte auch bei älteren Patientinnen (> 50 Jahre) unbedingt eine lokale Boosttherapie durchgeführt werden.

Empfehlung

Auf Grund der derzeitigen Datenlage ergab sich für das interdisziplinäre Tumorboard die Indikation zur postoperati-

ven Ganzbrustbestrahlung mittels Photonen bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy bei einer Einzeldosis von 2 Gy. Anschließend soll eine lokale Dosisauf sättigung des ehemaligen Tumorbettes mittels interstitieller Multikatheter-Brachytherapie mit einer einmaligen Applikation von 10 Gy erfolgen.

Zusammenfassung

Im vorliegenden Artikel wurde der Fall einer 52-jährigen Patientin mit Brustkrebs im Frühstadium besprochen. Diskussionspunkte ergeben sich aus dem Vorliegen einer singulären Mikrometastase in einem von zwei entnommenen Sentinellymphknoten, was jedoch nach derzeitiger Interpretation nicht mehr als Indikation zur axillären Dissektion gewertet wurde. Ein weiterer Aspekt ist die fragliche Indikation zur Chemotherapie bei kleinen Tumoren, die sich im spe-

ziellen Fall nach Ansicht der Behandler aus dem positiven HER2-Status ergab. Gerade in dieser Hinsicht ist es von entscheidender Bedeutung, dass eine entsprechende Qualität der histopathologischen Aufarbeitung gewährleistet ist, da nur Patientinnen mit HER2-positiven kleinen Tumoren eine Chemotherapie erhalten sollten. Auf Grund der brusterhaltenden Operation ergab sich eine klare Indikation zur adjuvanten Strahlentherapie, die als konventionell fraktionierte Ganzbrustbestrahlung mit Brachytherapieboost durchgeführt wird.

Literatur:

- Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659–72.
- Weaver DL, Ashikaga T, Krag DN, et al. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 412–21.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569–75.
- de Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 653–63.
- Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, et al. Role of axillary clearance after a tumor-positive sentinel node in the administration of adjuvant therapy in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 731–7.
- Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast cancer. *Nature* 2000; 406: 747–52.
- Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009; 20: 1319–29.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of randomized trials. *Lancet* 1998; 352: 930–42.
- Bonadonna G, Valagussa P, Brusamolino E, Valagussa P, et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976; 294: 405–10.
- Bonadonna G, Valagussa P. Dose-response effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *N Engl J Med* 1981; 304: 10–5.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of randomised trials. *Lancet* 2005; 365: 1687–717.
- Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 976–83.
- Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5664–71.
- Rowinsky EK, Cazenave LA, Donehower RC. Taxol: A novel investigational antimicrotubule agent. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1247–59.
- Bartsch R, Steger GG. Adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Magazine of European Medical Oncology* 2008; 1: 91–8.
- Martín M, Seguí MA, Antón A, et al. Adjuvant docetaxel for high-risk, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 2200–210.
- Burnell MJ, Levine MN, Chapman JA, et al. Cyclophosphamide, epirubicin, and Fluorouracil versus dose-dense epirubicin and cyclophosphamide followed by Paclitaxel versus Doxorubicin and cyclophosphamide followed by Paclitaxel in node-positive or high-risk node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 77–82.
- Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177–82.
- Bartsch R, Wenzel C, Steger GG. Trastuzumab in the management of early and advanced stage breast cancer. *Biologics* 2007; 1: 5.
- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783–92.
- Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen P-L, Bono P, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 809–20.
- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673–84.
- Perez, Suman VJ, Davidson NE, et al. Results of chemotherapy alone, with sequential or concurrent addition of 52 weeks of Trastuzumab in the NCCTG N9831 HER2-positive adjuvant breast cancer trial. *Cancer Res* 2009; 69 (Suppl 1): Abstr 80.
- Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. BCIRG 006: 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100 (Suppl 1): Abstr 52.
- Spielmann M, Roché H, Delozier T, et al. Trastuzumab for patients with axillary-node-positive breast cancer: results of the FNCLCC-PACS 04 trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6129–34.
- Joerger M, Thürlimann B, Huober J. Small HER2-positive, node-negative breast cancer: who should receive systemic adjuvant treatment? *Ann Oncol* 2011; 22: 17–23.
- Rakhit R, Broglio K, Peintinger F, et al. Significant increased recurrence rates among breast cancer patients with HER2-positive, T1a,bN0M0 tumors. *Cancer Res* 2008; 96 (Suppl 2): 97s.
- Pegram M, Hsu S, Lewis G, Pietras R, et al. Inhibitory effects of combinations of HER-2/neu antibody and chemotherapeutic agents used for treatment of human breast cancers. *Oncogene* 1999; 18: 2241–51.
- Nahta R, Yu D, Hung MC, et al. Mechanisms of disease: Understanding resistance to Her2-targeted therapy in human breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2006; 3: 269–80.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227–32.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233–41.
- van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1143–50.
- START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 331–41.
- START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098–107.
- Whelan TJ, Kim DH, Sussman J. Clinical experience using hypofractionated radiation schedules in breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008; 18: 257–64.
- Polgár C, Van Limbergen E, Pötter R, et al. GEC-ESTRO breast cancer working group. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 2010; 94: 264–73.
- Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3259–65.

48-jähriger Patient mit lokal fortgeschrittenem, distalem Ösophaguskarzinom – Beispiel einer geglückten interdisziplinären Zusammenarbeit

F. Hohla¹, A. Vaszi², L. Datz³, L. Rettenbacher⁴, J. Hutter⁵

■ Fallbericht

Ein 48-jähriger männlicher Patient im stabilen Allgemeinzustand (ECOG 0–1), jedoch untergewichtigem Ernährungszustand (183 cm/67 kg, entsprechend einem BMI von 20), präsentierte sich im Oktober 2010 mit Dysphagie sowie Gewichtsverlust von 10 kg (12 %) innerhalb der letzten 2 Monate an der onkologischen Ambulanz.

Eine auswärtig durchgeführte Gastroskopie ergab ein hochgradig stenosierendes, mittelgradig differenziertes Plattenepithelkarzinom (PLECA) des Ösophagus mit einer Ausdehnung von 31–40 cm ab Zahnreihe, entsprechend dem distalen thorakalen Ösophagusdrittel. Bildgebend erbrachte das FDG-PET-CT eine Mehrspeicherung im Bereich des distalen Ösophagus mit einem SUV von 12,0 sowie mehrerer retroperitonealer Lymphknoten mit einem SUV von 6,0. Das Low-dose-CT zeigte eine Ausdehnung des Primums von 4 × 4,5 × 7,5 cm mit Infiltration aller Wandschichten sowie mehr als sechs, bis zu 2 cm vergrößerte und somit als suspekt einzustufende, paraaortale Lymphknoten kranial des Nierenstils (siehe Abbildung 1). Aufgrund der hochgradigen Stenosierung sowie einer Längsausdehnung des Tumors von über 5 cm musste auf eine Endosonographie zur genaueren Ermittlung des T/N-Stadiums verzichtet werden. Zum Ausschluss einer peritonealen Karzinose wurde eine diagnostische Lapa-

roskopie durchgeführt, wobei im Zuge dieser OP bei ausgeprägter Tumorkachexie und Dysphagie eine Jejunocath-Anlage zur zusätzlichen enteralen Ernährung erfolgte.

Die Laborchemie sowie das Blutbild erbrachten bis auf ein leicht erhöhtes CRP von 1,2 mg/dl (normal bis 1,0 mg/dl) unauffällige Befunde. Die zusätzlich durchgeführte HNO-ärztliche Untersuchung ergab keinen Hinweis auf ein Zweitkarzinom. An Begleiterkrankungen bestand ein Alkoholabusus mit einem täglichen Konsum von bis zu 3 l Bier, wobei der Patient die letzten Wochen alkoholabstinenter war. Ein Nikotinabusus bestand nicht. Pulmonal sowie kardial war der Patient voll belastungsfähig und klinisch kompensiert. Das psychiatrische sowie neurologische Gutachten mit EEG ergab keine Befunderweiterung.

Nach durchgeführtem Staging basierend auf Befunden der Gastroskopie, FDG-PET-CT sowie diagnostischen Laparoskopie wurde der Patient am 15.10.2011 im interdisziplinären Tumorboard des Landeskrankenhauses Salzburg im Beisein von internistischen Onkologen, onkologisch versierten Chirurgen, Strahlentherapeuten, Nuklearmedizinern und Radiologen mit der Diagnose eines lokal fortgeschrittenen, mittelgradig differenzierten PLECA des distalen Ösophagusdrittels cT3N3M0 entsprechend einem Stadium IIIC vorgestellt.

■ Strahlentherapie

A. Vaszi

Das Ösophagus-Ca ist ein radiosensitiver Tumor. Die alleinige präoperative RTX wird aufgrund unbefriedigender Daten nicht mehr durchgeführt und eine konkomitante RTX/

CTX auf Datenbasis der Landmarkstudie RTOG 85-01 von Al Sarraf et al. gilt als Standard [1]. Eine RTX/CTX ist indiziert, wenn ein Stadium II–III vorliegt. Die Strahlendosis beträgt für diese Indikation 30–50 Gy in konventioneller Fraktionierung von 1,8–2 Gy/d, 5× pro Woche in Kombination mit einer CTX.

■ Chirurgie

J. Hutter

Aus chirurgischer Sicht fließen nach Klärung der technischen Resektabilität das Tumorstadium und die Tumoralisation, der Performance-Status sowie das Vorhandensein etwaiger Komorbiditäten in die Entscheidung für eine Operation mit ein.

Während Tumore im Stadium I mit Ausnahme von Ösophagus-Ca des zervikalen Abschnitts meist primär reseziert werden, soll ab Stadium II nicht mehr alleine operiert werden, sondern ein multimodales Konzept zur Anwendung kommen. Da bei einer R0-Resektion im zervikalen Abschnitt (ca. 15–18 cm ab Zahnreihe) der Kehlkopf mit entfernt werden muss, hat sich aus Gründen der Lebensqualität auch bei fehlender Fernmetastasierung die kombinierte RTX/

Aus der ¹UK für Innere Medizin III mit Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und Infektiologie, ²UK für Radiotherapie, ³UI für Radiologie, ⁴UK für Nuklearmedizin und Endokrinologie, ⁵UK für Chirurgie, Private medizinische Universität Salzburg

Korrespondenzadresse: Dr. Florian Hohla, UK für Innere Medizin III, Private medizinische Universität Salzburg, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48, E-mail: f.hohla@salk.at

CTX bei Tumoren dieser Lokalisation als definitive Behandlung durchgesetzt. Die Subgruppenanalyse von 35 Patienten mit PLECA des Ösophagus mit zervikalem Sitz, die im Rahmen einer prospektiven Phase-II-Studie mit einer RTX/CTX behandelt wurden und erst im Falle eines Rezidivs einer Laryngektomie unterzogen wurden, zeigte, dass bei 15 Patienten (43 %) der Larynx erhalten werden konnte [2]. Das 10-Jahres-Überleben betrug 22 % (7 Patienten), 6 davon mit funktionierendem Larynx. Während bei Tumorlokalisation im mittleren Drittel die thorako-abdominelle Resektion des Ösophagus als Zweihöhleneingriff durchgeführt wird, kann bei distalem Sitz alternativ zum thorako-abdominellen Eingriff unter Verzicht der Thorakotomie eine transhiatale Ösophagektomie in Frage kommen. Bei insgesamt kürzerer OP-Dauer und tendenziell geringerer Morbidität ist das 5-Jahres-Überleben bei diesem Eingriff aufgrund fehlender Möglichkeit der *en bloc*-Lymphadenektomie schlechter als bei trans-thorakalem Zugang. Die minimalinvasive Operation mit laparoskopischer Schlauchmagenbildung und Lymphadenektomie hat sich in spezialisierten Zentren als gleichwertig erwiesen, jedoch bei Fehlen prospektiv randomisierter Studien (PRS). Aktuelle laufende PRS sind in der Rekrutierungsphase (TIME trial Niederlande).

Eine Operation ist nur dann indiziert, wenn eine R0-Resektion wahrscheinlich sowie das allgemeine OP-Risiko vertretbar ist. Allgemeine Faktoren, die gegen ein operatives Vorgehen bei einem Ösophagus-CA sprechen, sind eine erheblich eingeschränkte Lungenfunktion oder therapierefraktäre Herzinsuffizienz, eine Leberzirrhose im Stadium Child B und C, ein unkontrollierter Alkoholabusus, ein höherer Performance-Status (ECOG > 1) sowie ein höheres Alter > 70 Jahre. In einer prospektiven britischen Studie wurde der Einfluss des Lebensalters der Patienten auf das Überleben in Abhängigkeit von der Therapiemodalität überprüft [3]. Dabei wiesen Patienten im Alter über 70 Jahre, die mit einer RTX/CTX und nachfolgender Operation behandelt wurden, verglichen mit Patienten, die lediglich eine RTX/CTX erhielten, bei ähnlichem 2-Jahres-Überleben von 45,1 % vs. 46,3 % ($p = 0,992$) eine signifikant erhöhte 30-Tages-Mortalität von 7 vs. 0 % ($p = 0,029$) auf. Dagegen profitierten Patienten im Alter unter 70 Jahre von einer RTX/CTX und Operation mit einem signifikant erhöhten 2-Jahres-Überleben von 57,5 vs. 47,3 % ($p = 0,011$), verglichen mit jenen Patienten, die lediglich einer RTX/CTX unterzogen wurden, ohne signifikante Erhöhung der 30-Tages-Mortalität (2,4 vs. 0 %, $p = 0,207$).

■ Medizinische Onkologie

F. Hohla

Nach Klärung der Operabilität spielen aus medizinisch-onkologischer Sicht für das weitere therapeutische Vorgehen bei PLECAs des Ösophagus neben dem TNM-Stadium die Tumorhistologie und Lokalisation sowie der Performance-Status eine entscheidende Rolle. Während bei insgesamt dünner Datenlage die vorhandene Evidenz für eine primäre Resektion und gegen ein neoadjuvantes Setting in Frühstadien (Stadium I) des Ösophagus-CA spricht [4], sollte ab Stadium II ein multimodales Therapiekonzept in Form einer kombinierten RTX/CTX mit nachfolgender Resektion zur Anwendung kommen. Die Standardkombination stellt dabei 5-FU bzw. wahlweise bei gleicher Wirksamkeit das orale Prodrug Capecitabin (Xeloda) mit Cisplatin dar. Weitere wirksame Kombinationen konkomitant zu einer RTX sind Paclitaxel/Carboplatin [5] oder Cisplatin/Etoposid [6].

Während der Großteil jener Studien, in denen eine neoadjuvante RTX/CTX gefolgt von Chirurgie mit einer alleinigen Resektion verglichen wurde, einen signifikanten Vorteil der Kombinationsbehandlung hinsichtlich der lokalen Tumorkontrolle sowie einer signifikant gesteigerten R0-Resektionsrate zeigte [7], konnte in nur wenigen Studien ein signifikanter Überlebensvorteil durch die kombinierte Behandlung gezeigt werden [8].

Zwei große prospektive Studien sind der Frage nachgegangen, inwiefern ein multimodales Therapieregime unter Ein-

schluss der Chirurgie mit einer hochdosierten, definitiven Radiotherapie ohne Resektion verglichen werden kann. In der französischen Studiengruppe wurden nach zwei Zyklen Cisplatin/5-FU und simultaner RTX (46 Gy) die klinischen Responder zwischen Resektion und Fortsetzung der kombinierten RTX/CTX (3 weitere Kurse mit Cisplatin/5-FU sowie 20 Gy) randomisiert [10]. Die Überlebensrate nach 2 Jahren betrug 40 % für den nichtoperativen Arm gegenüber 34 % nach der Resektion ohne statistisch signifikante Differenz. Demgegenüber betrug die lokale Rezidivrate nach Chirurgie lediglich 34 % vs. 57 % nach kombinierter RTX/CTX ($p = 0,0014$). Zu vergleichbaren Ergebnissen kam eine Phase-III-Studie (FLEP-Studie) der deutschen Studiengruppe [6], in der 172 Patienten mit lokal fortgeschrittenem PLECA des Ösophagus randomisiert wurden zwischen 3 Zyklen Cisplatin/5-FU/Leucovorin/Etoposid (FLEP), gefolgt von neoadjuvanter RTX/CTX (40 Gy, Cisplatin/Etoposid) und Resektion (Arm A) sowie definitiver RTX/CTX (3 Zyklen FLEP gefolgt von simultaner RTX/CTX: Cisplatin/Etoposid/65 Gy, Arm B). Die lokale Kontrolle nach 2 Jahren betrug im operativen Arm 64 % vs. 41 % nach definitiver RTX/CTX ($p = 0,003$). Das 2-Jahres-Überleben in beiden Armen war nicht signifikant verschieden (Arm A: 40 % vs. 35 % Arm B). Somit wäre bei Patienten, die gut auf eine neoadjuvante RTX/CTX ansprechen, oder bei multimorbiden Patienten mit erhöhter postoperativer Mortalität eine definitive RTX/CTX gerechtfertigt.

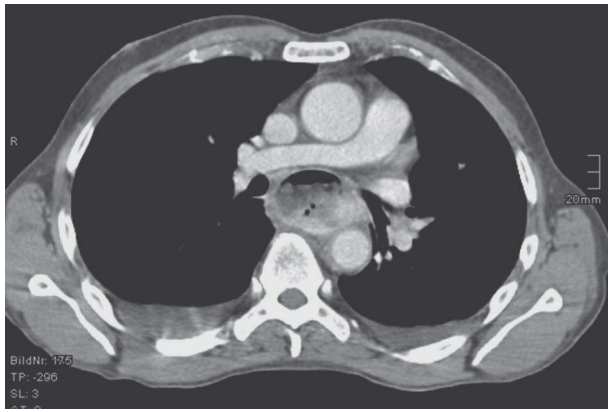


Abbildung 1: KM-unterstütztes CT als Ausgangsbefund (10/2010): Ausgedehnte tumoröse Raumforderung mit einer Wanddicke von bis zu 4 cm.

Radiologie

L. Datz

Das KM-unterstützte PET/CT vom 20.10.2010 vor Therapiebeginn zeigte eine deutliche Dilatation des proximalen Ösophagus bis in Höhe TH 8 (Abb. 1). In der Verlaufskontrolle vom November 2010 (PET/CT nativ low dose) zeigt sich die tumoröse Wandverbreiterung im kaudalen Ösophagusdrittel Größenregredient (Abb. 2). Das Restaging-CT (PET/CT nativ low dose) vom 26.5.2011 zeigt einen Zustand nach Magenhochzug ohne Hinweis auf ein Rezidiv (Abb. 3).



Abbildung 2: CT-Abdomen (Nov. 2010): nach 3 Zyklen der Chemoimmuntherapie Größenregredienz auf 28 x 18 mm

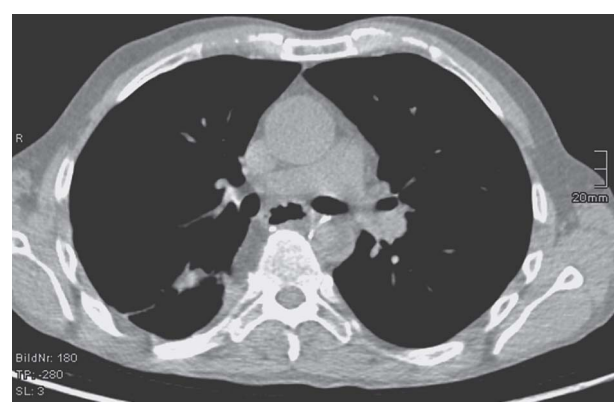


Abbildung 3: Low-dose-CT (5/2011): 4 Monate nach durchgeführter thorako-abdominaler Ösophagusresektion besteht ein Zustand nach Magenhochzug ohne Rezidivhinweis.

Zusammenfassung und Diskussion des Vorgehens

Im interdisziplinären Tumorboard vom 15.10.2010 erfolgte nach eingehender Diskussion der beteiligten Disziplinen die Entscheidung zur Radiochemotherapie (RTX/CTX) in neoadjuvanter Intention mit einer Gesamtdosis von 45 Gy fraktioniert zu 1,8 Gy/d, konkomitant zur Gabe von Cisplatin 75 mg/m² (140 mg absolut an d1, d29 der Strahlentherapie) und Capecitabin (Xeloda®) 2 x 650 mg/m²/d (2500 mg/d absolut an d1 sowie d29 der Radiotherapie für jeweils 14 Tage) beginnend ab dem 25.10. bis 30.11.2010.

Nach komplikationslos durchgeführter RTX/CTX und deutlicher klinischer Besserung der dysphagischen Beschwerden zeigte das am 30.11.2011 durchgeführte FDG-PET-CT lediglich eine Restspeicherung mit einem max. SUV von 6,0 im Bereich des Primums bei fehlender Speicherung der retroperitonealen Lymphknoten und Größenregredienz des vorbeschriebenen Tumors im Low-dose-CT auf 2 x 4 cm (siehe Abbildung 2). Nach beendeter RTX/CTX und subjektiver Beschwerdefreiheit des Patienten konnte mittels Gastroskopie makroskopisch die radiologisch beschriebene Remission abgesehen von einzelnen narbigen Residuen bestätigt werden.

Im interdisziplinären Tumorboard vom 17.01.2011 wurde die Entscheidung zur Operation getroffen. Am 24.01.2011, ca. 8

Wochen nach Beendigung der RTX/CTX, erfolgte komplikationslos eine abdomino-rechtsthorakale Ösophagusresektion mit Schlauchmagenbildung und Rekonstruktion (End-zu-Seit-Gastroösophagostomie). Die Histologie ergab ypT3N0 (0/34)M0, G2, R0, V0, L1 entsprechend einem Stadium IIA.

Bei fehlender Indikation für eine adjuvante Behandlung erfolgte der Einschluss in das Nachsorgeprogramm. Das zuletzt durchgeführte PET-CT vom Mai 2011 (4 Monate postoperativ) ergab vorerst keinen Hinweis auf ein Tumorrezidiv (Abbildung 3).

Eine neoadjuvante RTX/CTX ist mittlerweile Standard in der Behandlung von PLECAs des Ösophagus im Stadium II–III mit signifikanter Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle sowie einer erhöhten Rate an R0-Resektionen. Die Notwendigkeit, bei Patienten mit Ösophagus-Ca und adäquater Therapiereponse auf eine RTX/CTX eine zusätzliche Resektion durchzuführen, steht jedoch aktuell zur Diskussion. So zeigen Daten zweier randomisierter prospektiver Studien [6, 9], dass bei Patienten mit Response auf eine Induktionschemotherapie bzw. Induktionsradiochemotherapie (definiert durch Verbesserung der Dysphagie, normale Gastroskopie sowie normale Computertomographie), ohne nachteilige Auswirkung auf das Gesamtüberleben unter Durchführung einer definitiven RTX/CTX auf eine Operation verzichtet werden kann. Im unserem Fall wäre somit eine definitive RTX/

CTX als gleichwertige Option möglich gewesen. Auf Grund der kurzen Nachbeobachtungszeit von mittlerweile 8 Monaten postoperativ kann jedoch noch kein Vergleich mit den vorgeschriebenen Zeiten im konservativen Arm der FLEP-Studie für das progressionsfreie Überleben sowie das mediane Überleben gezogen werden. Ein klarer Vorteil für unser gewähltes Vorgehen liegt sicherlich in dem nach wie vor bestehenden kurativen Ansatz. Nachdem insbesondere die erhöhte postoperative Mortalität bei Hochrisikopatienten das Gesamtüberleben im operativen Arm der FLEP-Studie verschlechtert hat, könnte der gute AZ unseres Patienten und die damit fehlende Zugehörigkeit zu einer Hochrisikogruppe als Argument für ein operatives Vorgehen angesehen werden. Auf alle Fälle verschafft der von uns gewählte Therapieansatz dem Patienten ein längeres tumorfreies Intervall.

Zusammenfassend ist bei PLECA des Ösophagus unter kurativer Zielsetzung regelhaft ein multimodales Therapiekonzept sinnvoll, wenn der Performance-Status des Patienten wie im oben genannten Fall dies zulässt. Die Festlegung der Therapiestrategie sollte in jedem Fall bei Erstdiagnose interdisziplinär von Lokal- und Systemtherapeuten erfolgen.

Die vorhandene Evidenz hat bei den lokal fortgeschrittenen Tumoren eine wesentliche Rolle für die präoperative RTX/CTX gefolgt von einer möglichen Resektion bestätigt.

Literatur:

1. Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 277–84.
2. Bidoli P, Bajetta E, Stani SC, et al. Ten-year survival with chemotherapy and radiotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 2002; 94: 352–61.
3. Davies L, Lewis WG, Arnold DT, et al. Prognostic significance of age in the radical treatment of oesophageal cancer with surgery or chemoradiotherapy: a prospective observational cohort study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010; 22: 578–85.
4. Mariette C. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for localized esophageal cancer: Analysis of a randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol* 2010; 28 (15 Suppl): Abstr. 4005.
5. Van der Gaast A. Effect of preoperative concurrent chemoradiotherapy on survival of patients with resectable esophageal or esophagogastric junction cancer: Results from a multicenter randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2010; 28 (15 Suppl): Abstr. 4004.
6. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2310–7.
7. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337: 161–7.
8. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 305–13.
9. Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1160–8.

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler
I. Abteilung für Innere Medizin
St.-Josef-Krankenhaus
A-1130 Wien, Auhofstraße 189
E-Mail: leopold.ohler@sjk-wien.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/tumorboard

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H.
A-3002 Purkersdorf
Wintergasse 52

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b.b. GZ07Z037636M

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw.

in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

HINWEISE FÜR AUTOREN – RICHTLINIEN FÜR DIE ABFASSUNG VON MANUSKRIPTEN

1. Allgemeines

Die Fachzeitschrift TUMORBOARD veröffentlicht Übersichtsarbeiten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen interdisziplinären Bereichen, die onkologische Erkrankungen betreffen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- Englisch Summary und englischer Titel (max. 15 Manuskriptzeilen)
- Angabe deutscher Schlüsselwörter und englischer Keywords
- Deutsche Zusammenfassung (max. 15 Manuskriptzeilen)

Hauptteil: Beschreibung des Fallberichtes: Vorstellung des Patienten, Diagnostik, Literatur / aktuelle Guidelines, Therapiemaßnahmen (max. 6 Manuskriptseiten, 6 Abbildungen, 4 Tabellen). Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden. Medikamente werden mit internationalen Freinamen ("generic names") erwähnt.

– Abschließende Diskussion der Teilnehmer des Tumorboards (max. 2 Manuskriptseiten pro Fachgebiet, inkl. Tabellen, Abbildungen und Literatur)

– Zusammenfassung mit schlußendlicher Vorgehensweise des Tumorboards

- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Ferenci P. Hepatitis B und Schwangerschaft. J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (4): 26–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (Hrsg). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

Beispiel:

Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.
- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

- Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publi-

ziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer Nachdruckgenehmigung an; diese kann kostenpflichtig sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweisfeilen gekennzeichnet sein!

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10

Homepage:
www.kup.at/tumorboard

NEU

2nd-line Behandlung des mHRPC* nach Docetaxel:

JEVTANA®

Neue ÜBERLEBENS-Perspektiven für Ihre mHRPC-Patienten

- Die einzige Chemotherapie mit nachgewiesener, signifikanter Überlebensverlängerung nach Docetaxel.¹
- Das erste und einzige Taxan, das eine Docetaxel-Resistenz durchbrechen kann.^{2,3}



JEVTANA®
(cabazitaxel)

* mHRPC = metastasiertes, hormonrefraktäres Prostatakarzinom

1. de Bono JS et al., Lancet 2010;367:1147-54.

2. Pivrot X et al., Annals of Oncology 2008;19:1547-1552.

3. Mita AC et al., Clin Cancer Res 2009;15(2):723-730.

JEVTANA 60mg Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml des Konzentrates enthält 40 mg Cabazitaxel. Jede Durchstechflasche mit 1,5 ml Konzentrat enthält 60 mg Cabazitaxel. Nach der initialen Verdünnung mit dem gesamten Lösungsmittel enthält jeder ml der Lösung 10 mg Cabazitaxel. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Konzentrat: Polysorbat 80, Citronensäure-Monohydrat. Lösungsmittel: 573,3 mg Ethanol 96 %, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Jevtana ist in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von Patienten mit hormonrefraktärem metastasiertem Prostatakarzinom angezeigt, die mit einem Docetaxel-basierten Therapieschema vorbehandelt sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Cabazitaxel, gegen andere Taxane oder einen der sonstigen Bestandteile in der Formulierung, einschließlich Polysorbat 80; Bei einer Neutrophilenzahl kleiner als 1.500/mm³; Bei eingeschränkter Leberfunktion (Bilirubin $\geq$ 1-Fache des oberen Normalwertes oder AST und/oder ALT $\geq$ 1,5-Fache der oberen Normalwerte); Gleichzeitige Impfung mit einem Gelbfieberimpfstoff. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis, 174, avenue de France, 75013 Paris, Frankreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Taxane, ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **Stand der Information:** März 2011.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

SANOFI 

PROATCAB022894