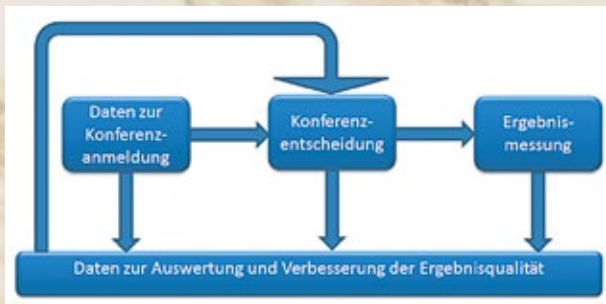


TUMORBOARD

Onkologie aus multidisziplinärer Sicht

Zeitschrift für Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen



Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom) – Fallbericht

K. Olejniczak

Medikamentös induzierte Thrombozytopenie – ein Fallbericht

K. Rodriguez Chavez, E. Brandl, A. Wilfing, W. Tillinger

Wertbeitrag von IT-Lösungen zur Qualitätssicherung in Tumorzentren und zur Effizienzsteigerung in Tumorboards

A. Kutscha, M. Rösch, E. Janssen

RUBRIKEN

Kongressbericht

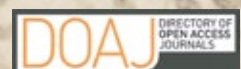
Für Sie gelesen

Buchvorstellung

www.kup.at/tumorboard

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

Member of the



PRÄZISE WIRKUNG EFFEKTIV BEI MAGEN-^{*} UND KOLOREKTALKARZINOM



GASTRIC



CRC

Neue therapeutische Option bei metastasiertem Kolorektalkarzinom

CYRAMZA® ist der erste monoklonale Antikörper, der als Monotherapie oder in Kombination mit Paclitaxel für die Behandlung von Patienten mit **fortgeschrittenem Magenkarzinom*** mit Tumorprogress nach vorhergegangener Chemotherapie** zugelassen ist.

CYRAMZA® ist in Kombination mit FOLFIRI zugelassen zur Behandlung von Patienten mit **metastasiertem Kolorektalkarzinom** mit Tumorprogress während oder nach vorausgegangener Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin.

* Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs.

** Monotherapie: Platin- oder Fluoropyrimidin-haltige Chemotherapie. Kombinationstherapie: Platin- und Fluoropyrimidin-haltige Chemotherapie.

CYRAMZA-Fachinformation, Stand der Information: Januar 2016. ATRAM00026(1)a/Mai 2016


CYRAMZA®
(ramucirumab)

TAKE ACTION

Inhalt

Editorial	5
L. Öhler	
Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom) – Fallbericht	6
K. Olejniczak	
Medikamentös induzierte Thrombozytopenie – ein Fallbericht	9
K. Rodriguez Chavez, E. Brandl, A. Wilfing, W. Tillinger	
Wertbeitrag von IT-Lösungen zur Qualitätssicherung in Tumorzentren und zur Effizienzsteigerung in Tumorboards	12
A. Kutscha, M. Rösch, E. Janssen	
RUBRIKEN	
Kongressbericht	
Eisentherapie beim Tumorpatienten	18
H. Leitner	
Für Sie gelesen	19
Buchvorstellung	20
Pharma-News	21
Hinweise für Autoren	22

Titelbild: Abb. 1 aus Kutscha et al. Wertbeitrag von IT-Lösungen zur Qualitätssicherung in Tumorzentren und zur Effizienzsteigerung in Tumorboards. S. 13.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

FERINJECT® 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: Ein Milliliter Lösung enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml-Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT® enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Lösung enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht angewendet werden können. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT® oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z.B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** dreiwertiges Eisen, Parenteralia. **ATC-Code:** B03AC. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France SA 7-13, Bd Paul-Emile Victor, 92200 Neuilly-sur-Seine, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information:** September 2015.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

AG 27. Oktober 2015

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.oebler@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, H. Manz

Druck: Ueberreuter Print u. Packaging
GmbH, 2100 Korneuburg
Industriestr. 1

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x 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 Fernsehungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne beson-

dere 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.

Die Kraft des Eisens.



- Vereinfachtes Dosierschema¹
- Bis zu 1000 mg Eisen in einer einzigen i.v. Injektion oder Infusion*¹
- Ferinject® ist frei von Dextran¹



Eisentherapie ohne Kompromisse.

IRONATLAS –
Das interaktive
medizinische Eisenportal:
www.ironatlas.com

* Bis zu maximal 20 mg Eisen/kg Körpergewicht als Infusion,
bis zu maximal 15 mg Eisen/kg Körpergewicht als Injektion.
Nicht mehr als 1.000 mg Eisen pro Woche verabreichen.
Bei Hämodialyse maximal 200 mg pro Applikation.

Literatur: 1. Ferinject® Fachinformation

Vifor Pharma Österreich GmbH, Linzer Straße 221, A-1140 Wien, www.viforpharma.at

Kontakt: info@viforpharma.at

Fachkurzinformation siehe Seite 3

Editorial

Als Onkologe sollte man primär nicht die maligne Erkrankung, sondern den an Krebs erkrankten Menschen behandeln. Damit gebietet ein schon immer äußerst komplexes biologisches System – der Mensch, bei dem fehlgesteuerte Zellen zu einer Schädigung des umgebenden Gewebes führen – einen äußerst genauen prüfenden und wissenden Blick auf den betroffenen Menschen. Denn Tumore erzeugen nicht nur Leid durch die direkte mechanische Schädigung des Körpers, sondern können durch die Sekretion von diversen Botenstoffen direkt und indirekt Unheil auslösen. Ein Beispiel für eine Vielzahl an möglichen Krankheitsbildern ist das Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom, über das es in der vorliegenden Ausgabe einen Fallbericht gibt. Wer hier nur den radiologischen Befund und die Histologie anschaut, wird den Betroffenen nicht adäquat behandeln.

Die Differentialdiagnose der Thrombozytopenie ist ebenfalls ein gutes Beispiel, bei dem die ärztliche Betreuung versagt, wenn nicht der gesamte Mensch mit genauer Anamnese und Status begutachtet wird. So manche Diagnose ergibt sich nur durch den Ausschluss anderer Ursachen, erst ein Absetzen von Medikamenten kann gelegentlich die Diagnose erhärten.

In einer immer schnelleren und komplexeren Welt verlangt auch das institutionalisierte Zusammentreffen hochkarätiger Spezialisten in Tumorboard nach einer effizienten Unterstützung durch Informationstechnologie. Papierakten und handschriftliche Notizen sind schon lange nicht mehr zeitgemäß und ausreichend. Der dritte Beitrag dieser Ausgabe zeigt interessante Möglichkeiten, wie der heutige hohe Workflow vieler Tumorboards bewältigt werden kann.

Wie immer wünsche ich viel Vergnügen beim Lesen dieser Ausgabe und verbleibe

mit den besten Grüßen



*Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler, Herausgeber
Vorstand der 1. Abteilung für Innere Medizin (Onkologie), St.-Josef-Krankenhaus Wien
E-Mail: Leopold.Oehler@sjk-wien*



Prim. Univ.-Prof. Dr. Leopold Öhler

Herausgeber:

L. Öhler, Wien

Editorial Board 2016:

R. Bartsch, Wien
W. Eisterer, Klagenfurt
A. Galid, Wien
B. Hadatsch, Wien
K. Kaserer, Wien

Th. Knocke-Abulesz, Wien
M. R. Müller, Wien
St. Oberndorfer, St. Pölten
A. Ponholzer, Wien
M. Preusser, Wien

F. Trautinger, St. Pölten
W. Schima, Wien
A. Stift, Wien
G. Webersinke, Linz

Wissenschaftlicher Beirat:

Wien:
Ch. Zielinski
R. Pötter
M. Gnant

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

Innsbruck:
G. Gastl
P. Lukas
D. Öfner

Salzburg:
R. Greil
Ch. Pirich
F. Sedlmayer

Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom) – Fallbericht

K. Olejniczak

Kurzfassung: Die Ätiologie der hypertrophen pulmonalen Osteoarthropathie (HOA) ist nicht bekannt. Die hypertrophen Veränderungen an den Knochen, Gelenken und Nägeln postulieren einen gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismus der HOA. HOA ist üblicherweise assoziiert mit bösartigen Lungenerkrankungen wie dem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom. Die Diagnose der hypertrophen pulmonalen Osteoarthropathie ist einfach zu stellen, soweit das Vollbild der HOA ausgeprägt ist. Wir berichten von einem Fall mit eingeschränkter Ausbildung der HOA und negativer pathologischer klinischer Chemie und Hämatologie.

Schlüsselwörter: Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (HOA), Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom, nichtkleinzelliges Lungenkarzinom.

Abstract: Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (Pierre Marie-Bamberger syndrome) – case study. The etiological background of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (HOA) is not known. The hypertrophic changes of the bones, joints, and nails that occur in all cases of HOA suggest that a common mechanism is at the background of disease pathophysiology. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy is commonly associated with malignancies of the lung,

especially with non-small cell lung cancer. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy is simple to diagnose if the full picture of HOA occurs. We describe a case with incomplete HOA and negative pathological clinical chemistry and hematology. **Tumorboard 2016; 5 (1): 6–8.**

Keywords: Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (HOA), Pierre Marie-Bamberger syndrome, non-small cell lung cancer.

■ Einleitung

Bereits vor 2500 Jahren hat Hippocrates das Auftreten von Trommelschlegelfingern beim Menschen erwähnt [1]. Typische Fingeränderungen wie Trommelschlegelfinger (bzw. -zehen) und Uhrglasnägel, häufig gemeinsam mit periostalen Proliferationen der langen Röhrenknochen, wurde 1889 durch den österreichischen Internisten Eugen von Bamberger [2, 3] und 1890 durch den französischen Pierre Marie beschrieben [4]. Locke fügte 1915 die typischen Fingeränderungen zu den Erstbeschreibungen hinzu, seitdem wird die Bezeichnung „Hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie“ (HOA) verwendet [5].

Das Vollbild der HOA ist gekennzeichnet durch folgende Trias [6]:

- Trommelschlegelfinger (bzw. -zehen) und Uhrglasnägel,
- Knochen- und Gelenkschmerzen,
- Proliferative Periostitis.

HOA ist ein Dilemma in der Medizin: Die Diagnose ist relativ einfach zu erstellen, während das Management der Behandlung extrem schwierig zu gestalten ist, aufgrund der unklaren Pathogenese, der unterschiedlichen Behandlungsmethoden und der individuellen Ansprechbarkeit der Patienten auf die Therapie [7].

■ Pathophysiologie

Die Ätiologie der HOA ist nicht bekannt. Verschiedene Mechanismen wurden postuliert, um die Pathophysiologie der HOA zu erklären. Diskutiert wurden sowohl neurogene wie auch humorale Theorien. Beobachtungen, dass eine Vagotomie zu einer Rückbildung der Symptome führt, postulieren einen neurogenen Mechanismus. Zyanotische Herzerkrankun-

gen sind ein Modell für die Pathogenese der HOA, da mehr als ein Drittel dieser Patienten das Vollbild der HOA zeigen.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass Wachstumsfaktoren wie „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) und „platelet-derived growth factor“ (PDGF) entscheidende Faktoren in der Pathogenese der HOA sind [7, 8].

■ Therapie

Therapie des primären Tumors ist die Vorgehensweise der ersten Wahl [8, 9]. In Fällen, wo eine primäre Therapie nicht möglich ist, oder für Patienten, die sich für „best supportive care“ entscheiden, bieten sich mehrere symptomatische Behandlungsschemata an. Nguyen und Hojjati führten eine Literaturstudie durch, konnten allerdings – wie der Autor – keine randomisierten klinischen Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie der HOA finden [7].

Die in therapierefraktären Fällen praktizierte Vagotomie wird heute nicht mehr angewendet. Meist sprechen die Beschwerden ausgezeichnet auf eine Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) an [7]. Bisphosphonate wie Zoledronsäure und Pamidronat haben sich teilweise als effektiv in der Schmerzbehandlung gezeigt [10–12].

■ Fallbericht

Onkologische Erstdiagnose

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (TTF-1-positives Adenokarzinom), im rechten Oberlappen, cT2aN1M1b (Leber), Stadium IV. Tumorbiologisches Profil: KRAS und EGF-Rezeptor-Mutationsanalyse: negativ, EMLA-ALK-Inversion: negativ

Nebendiagnosen

- Paraneoplastisches Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom (hypertrophe Osteoarthropathie)
- Beinschwellung linker Unterschenkel > rechter Unterschenkel
- Nikotinabusus (ca. 50 Packungsjahre)

Eingelangt am 16.02.2016, angenommen am 22.02.2016

Korrespondenzadresse: Dr. Klaus Olejniczak, D-14163 Berlin, Parforceheide 3, E-mail: klausolejniczak@yahoo.de

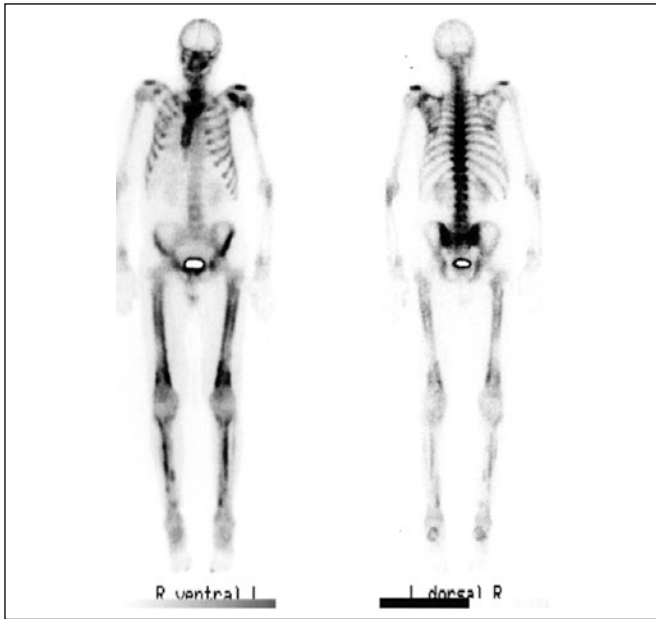


Abbildung 1: Ganzkörperszintigraphie nach Injektion von 500 MBq Tc99m-DPD aus dorsaler und lateraler Projektion. Periostal und kortikal entlang den Femora und Tibiae sowie im Bereich des Gesichtsschädels, der Scapulae und Claviculae zeigen sich pathologisch erhöhte Knochenstoffwechselaktivitäten.

Untersuchungen vor Diagnosestellung

24 Monate vor Diagnosestellung: HR-CT-Thorax, klinische Chemie und Hämatologie ohne Befund

14 Monate vor Diagnosestellung: Nach Glenoidfraktur, klinische Chemie und Hämatologie ohne Befund

10 Wochen vor Diagnosestellung: Nicht schmerzhaftes Sprunggelenksschwellungen links > rechts. MRT linker Fuß zeigt eine deutlich streng subkutan gelegene Flüssigkeitsimbibierung des Fettgewebes in Höhe des OSG nach peripher ziehend. Kein Vollbild der HOA, da fehlende Trommelschlegelfinger (bzw. -zehen) und Uhrglasnägel. Klinische Chemie und Hämatologie ohne Befund.

5 Wochen vor Diagnosestellung: Pathologisch: AP 192 U/l, CRP 43 mg/l, Leukozyten 13 G/l, Hämoglobin 13,1 g/dl

4 Wochen vor Diagnosestellung: Skelett-Szintigraphie zeigte eine vermehrte Stoffwechselaktivität im Bereich der diaphysären Abschnitte der Röhrenknochen mit Verdacht auf ein Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom (Abbildung 1).

1 Woche vor Diagnosestellung: HR-CT-Thorax mit Verdacht auf primäres Bronchialkarzinom im Bereich des rechten Oberlappens dorsobasal im Segment II mit 3,2 x 2,7 cm. Einzelne Lymphknoten mediastinal bis 8 mm Größe im Durchmesser nicht sicher suspekt (Abbildung 2, 3). Im Bereich der Leber mindestens 10 hypodense Läsionen, die größte im Segment VI bis 3,7 cm im Durchmesser, hochgradig Metastasen-suspekt. Übrige Oberbauchorgane unauffällig. Keine freie Flüssigkeit oder freie Luft. Keine ossären Destruktionen nachweisbar.

Diagnosezeitpunkt

CT-gesteuerte Punktion des Lungenherdes S II rechts mit Befund eines nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (TTF-1 positives Adenokarzinom).

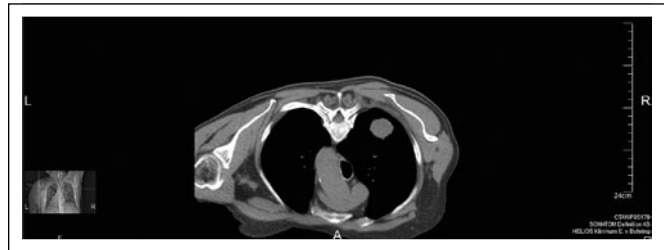


Abbildung 2: HR-CT-Thorax mit Verdacht auf primäres Bronchialkarzinom im Bereich des rechten Oberlappens dorsobasal im Segment II mit 3,2 x 2,7 cm.

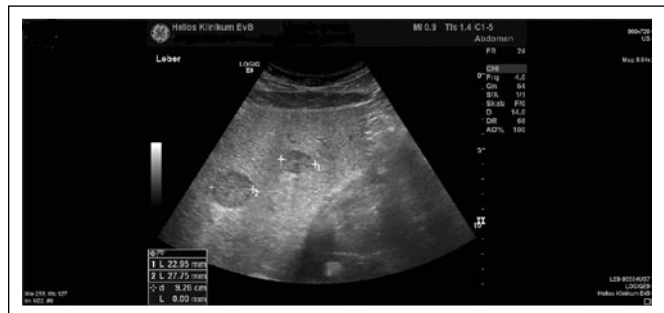


Abbildung 3: Leber mit hypodensen Läsionen, die größte im Segment VI bis 3,7 cm im Durchmesser.

Immunhistochemische Ergebnisse

CK7: positiv

TTF-1: positiv

Mib-1 (Ki-67): deutlich erhöht (20 %)

Molekularpathologische Ergebnisse

KRAS-Mutationsanalyse: negativ

EGF-Rezeptor-Mutationsanalyse: negativ

EML4-ALK-Inversion: in der RT-PCR negativ

Pathologische klinische Chemie und Hämatologie: AP 180 U/l, CRP 43 mg/l, Leukozyten 14 G/l, Hämoglobin 12,1 g/dl mit relativer Neutrophilie von 81 %. Weitere Werte der klinischen Chemie, insbesondere Nieren- und Leberwerte im Normbereich. Gerinnung, D-Dimer, TSH im Normbereich. Geringe Schwellung der Sprunggelenke.

5 Wochen nach Diagnosestellung: Pathologisch klinische Chemie: Glukose /Plasma 352 mg/dl, AP 183 U/l, G-GT 570,0 U/l, GPT 60,0 U/l, LDH 385 U/l, AST 73,5 mg/dl. Geringe Schwellung der Sprunggelenke, ausgeprägte Trommelschlegelfinger (bzw. -zehen) und Uhrglasnägel. Fieber bis 38,5 °C.

Medikation, Vorgehen mit „best supportive care“:

Ibuprofen 400 mg 1-0-1

Pantoprazol 40 mg 1-0-1

Dexamethason 4 mg 1-0-0

Zusammenfassung

10 Wochen vor Diagnosestellung konnten in beiden Beinen, links ausgeprägter, deutliche ödematöse, nicht schmerzhaftes Schwellungen diagnostiziert werden. Klinische Chemie und Hämatologie ohne Befund. Mittels MRT wurde subkutan eine Weichteilschwellung in der Region des oberen Sprunggelenkes bestätigt. Bemerkenswert ist, dass weder klinische Che-

mie noch Hämatologie pathologische Werte zeigten. Das Vollbild der HOA wurde erst 5 Wochen nach der Erstdiagnose gestellt.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Hippocrene Books. Hippocrates: Prognostic: Regimen in Acute Diseases, Sacred Disease, Art, Breaths, Law, Decorum, Physician, Dentition (Loeb Classical Library). Harvard University Press, London, UK, 1849; Vol. 1.

2. von Bamberger E. Veränderungen der Röhrenknochen bei Bronchiektasie. Wien Klin Wochenschr 1889; 226–40.
3. von Bamberger E. Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Z Klin Med 1991; 18: 19.

4. Marie P. De l'osteo-arthropathie hypertrophante pneumonique. Rev Med Paris 1890; 10: 1–36.
5. Locke EA. Secondary hypertrophic osteoarthropathy and its relation to simple clubfingers. Arch Intern Med 1915; 15: 659.
6. Manger B, Lindner A, Manger K, Wacker J, Schett G. Hypertrophe Osteoarthropathie. Marie-Bamberger-Syndrom. Z Rheumatol 2011; 70: 554–60.
7. Nguyen S, Hojjati M. Review of current therapies for secondary hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. Clin Rheumatol 2011; 30: 7–13.
8. Lommatzsch M, Julius P, Lück W, Bier A, Virchow JC. Das Marie-Bamberger-Syndrom als Fingerzeig auf ein NSCLC: vier Fälle im

Lichte der aktuellen Literatur. Pneumologie 2012; 66: 67–73.
9. Baranowski A, Hansen M. Bronchialkarzinom bei Kniebeschmerzen. Die sekundäre hypertrophe Osteoarthropathie. Der Unfallchirurg 2013; 116: 744–74.
10. Amital H, Yaakov HA, Lena V, Alan R. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy: control of pain and symptoms with pamidronate. Clin Rheumatol 2004; 23: 330–2.
11. King MM, Nelson DA. Hypertrophic osteoarthropathy effectively treated with zoledronic acid. Clin Lung Cancer 2008; 9: 179–82.
12. Nguyen S, Hojjati M. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as the presenting symptom of non-small cell lung cancer: A case report. J Cancer Res Exp Oncol 2014; 6: 1–5.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Bezeichnung des Arzneimittels: Erbitux 5mg/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 Ras-Wildtyp – in Kombination mit einer Irinotecan-basierten Chemotherapie, – als Erstlinienbehandlung in Kombination mit FOLFOX, – als Monotherapie bei Patienten, bei denen die Therapie mit Oxaliplatin und Irinotecan versagt hat und die Irinotecan nicht vertragen. Einzelheiten siehe Abschnitt 5.1. 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. Die Kombination von Erbitux mit Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie ist kontraindiziert bei Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom mit Ras-Mutation oder unbekanntem Ras-Mutationsstatus (siehe auch Abschnitt 4.4). 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:** 06/2014

Medikamentös induzierte Thrombozytopenie – ein Fallbericht

K. Rodriguez Chavez, E. Brandl, A. Wilfing, W. Tillinger

Kurzfassung: Medikamentös induzierte Thrombozytopenie sollte in Fällen von akut aufgetretener, isolierter Thrombozytopenie unbekannter Ursache immer in Betracht gezogen werden. Das suspektierte auslösende Medikament sollte sofort abgesetzt werden. Die Therapieeinleitung sollte nicht durch serologische Testung verzögert werden, viel mehr eignen sich klinische Kriterien zur raschen Diagnosestellung.

Schlüsselwörter: Thrombozytopenie, medikamenteninduziert, Acetazolamid, Carboanhydrasehemmer, Sulfonamid, Antikörper, Antigen, Immunreaktion, Hämorrhagien, Glukokortikoide, Plasmapherese

Abstract: Drug-induced thrombocytopenia: a case report. Drug-induced thrombocytopenia should be considered in any patient who presents with acute thrombocytopenia of unknown

cause. Suspicious medication should be discontinued immediately. To reach adequate diagnosis and treatment should not be delayed by laboratory testing but rather defined by clinical criteria. **Tumorboard 2016; 5 (1): 9–11.**

Keywords: Thrombocytopenia, drug-induced, Acetazolamide, Carbonic Anhydrase Inhibitor, Sulfonamide, antibodies, antigen, immunereaction, hemorrhages, glucocorticoid, plasmapheresis

■ Einleitung

Thrombozytopenien können durch verschiedenste Ursachen hervorgerufen werden und sind besonders häufig bei hospitalisierten, schwer kranken Patienten. Aus diesem Grund kann es vorkommen, dass die medikamentös induzierte Thrombozytopenie als Ursache des Thrombozytenabfalls übersehen wird. Wir berichten über den Fall einer 63-jährigen Patientin, die mit einer schweren und isolierten Thrombozytopenie, ausgelöst durch Acetazolamid, diagnostiziert wurde.

■ Fallbericht

Die 63-jährige Patientin wurde wegen eines respiratorischen Infekts bei bekannter restriktiver Lungenerkrankung auf Basis einer angeborenen schweren Kyphoskoliose mit alveolärer Hypoventilation und daraus resultierender hochgradiger Hyperkapnie stationär aufgenommen.

Bei akutem Verdacht auf chronisch respiratorische Insuffizienz wurde eine nicht-invasive Beatmung zur Erleichterung der Atemarbeit und zur Reduktion des arteriellen Kohlendioxid-Partialdruckes (PaCO_2) durchgeführt. Als unterstützende Maßnahme erhielt die Patientin nach Stabilisierung des respiratorischen Zustandes 125 mg Acetazolamid täglich in oraler Darreichungsform.

Acetazolamid ist ein Carboanhydrasehemmer aus der Substanzklasse der Sulfonamide. Neben der häufigen Verwendung in der Ophthalmologie bei akutem oder chronischem Glaukom kann es auch zur unterstützenden Behandlung einer Ateminsuffizienz bei Patienten, die unter der nicht-invasiven Maskenbeatmung eine relative Alkalose entwickeln, eingesetzt werden. Acetazolamid verursacht durch die Hemmung des Enzyms Carboanhydrase im proximalen Tubulus des Nephrons eine vermehrte Ausscheidung von Natrium, Kalium, Bikarbonat und Wasser. In Folge des Basenverlusts entsteht

im Organismus eine Azidose. Diese wirkt als Stimulus zur Verbesserung des selbständigen Atemantriebs – durch gesteigerte Atemarbeit wird CO_2 abgeatmet und das Säure-Basen-Gleichgewicht wieder hergestellt [1].

Vier Tage nach Beginn der Behandlung mit Acetazolamid zeigte sich in einer routinemäßig durchgeführten Laborkontrolle ein Abfall der Thrombozyten von 139.000 auf 30.000/ μl . Die schwere Thrombozytopenie trat isoliert auf, die Erythrozytenzahl war mit 3,86 Mio./ μl leicht vermindert, die Leukozytenzahl lag mit 4500/ μl im Normbereich. Die niedrigste Thrombozytenzahl fand sich weitere zwei Tage später mit 21.000/ μl . Klinische Symptome im Sinne von schweren Hämorrhagien traten glücklicherweise nicht auf.

Primär wurde eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie vom Typ II (HIT II) suspektiert, da die Patientin zu diesem Zeitpunkt bereits 10 Tage lang niedermolekulares Heparin erhalten hatte. Eine antikoagulative Therapie mit Fondaparinux 2,5 mg täglich wurde eingeleitet.

Die Verabreichung des neu etablierten Medikaments Acetazolamid wurde ebenfalls gestoppt. In der umgehend durchgeführten serologischen Testung wurden keine Antikörper gegen den Komplex aus Heparin/Plättchenfaktor 4, das bei der HIT II ursächliche Antigen, gefunden.

Nach vier Tagen wurde im Blutbild ein Anstieg der Thrombozytenzahl auf 68.000/ μl vermerkt, nach acht Tagen lag die Thrombozytenzahl mit 285.000/ μl im Normbereich (Abbildung 1).

Als wahrscheinlichste Ursache für den schweren, isolierten Thrombozytenabfall wurde eine arzneimittelinduzierte immunologische Thrombozytopenie verursacht durch Acetazolamid angenommen, basierend auf der Zugehörigkeit des Medikaments zu der Substanzklasse der Sulfonamide und den weiter unten beschriebenen Kriterien nach George et al. [2]. Für die Sulfonamide wurde die Induktion von Autoantikörpern gegen Thrombozyten beschrieben, die mit Glykoproteinen der Thrombozytenmembran reagieren und so schwere, passagere Thrombozytopenien verursachen können [3].

Eingelangt am 30.06.2015, angenommen nach Review am 28.08.2015

Aus dem Hartmannspital Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Katharina Rodriguez Chavez, Hartmannspital, Interne Abteilung, A-1050 Wien, Nikolsdorfergasse 26, E-mail: frau.katharina@gmail.com

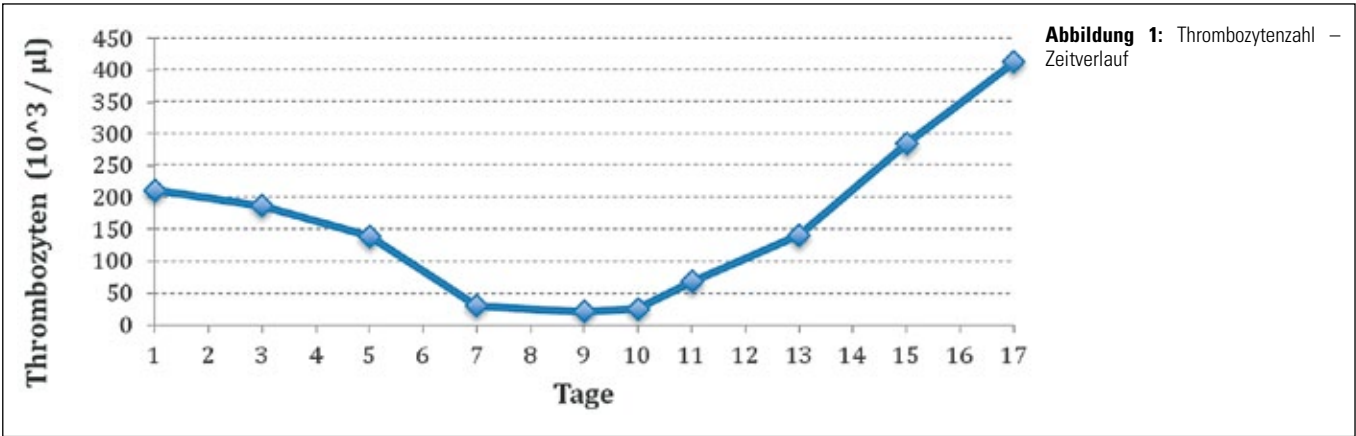


Tabelle 1: Substanzen, die nachweislich Auslöser für eine medikamenteninduzierte Thrombozytopenie waren (mod. nach [2])

Substanzklassen	Substanzen (5 od. mehr Fälle belegt)	Andere Substanzen
Heparine	Unfraktioniertes Heparin, niedermolekulares Heparin	D-Penicillamin
Chinolin-Alkaloide	Chinin, Chinidin	Diazepam
Thrombozytenaggregationshemmer	Abciximab, Tirofiban, Eptifibatid	Ranitidin
Antirheumatika	Goldsalze	Ibuprofen
Antibiotika	Linezolid, Rifampicin, Sulfonamide, Vancomycin	Hydrochlorothiazid
Sedativa und Antikonvulsiva	Carbamazepin, Phenytoin, Valproinsäure	
Histaminrezeptor-Blocker	Cimetidin	
Analgetika	Paracetamol, Diclofenac, Naproxen	
Diuretika	Chlorothiazid	
Chemotherapeutika und Immunsuppressiva	Fludarabine, Oxaliplatin	

Tabelle 2: Kriterien und Evidenzlevel für einen kausalen Zusammenhang zwischen Medikament und medikamenten-induzierter Thrombozytopenie (mod. nach [2])

Kriterien
1 Therapie mit dem suspektierten Medikament ist der Thrombozytopenie vorangegangen und die Erholung von der Thrombozytopenie war vollständig und anhaltend nach Absetzen des Medikaments.
2 Das suspektierte Medikament war das einzige Medikament vor Beginn der Thrombozytopenie oder andere Medikamente wurden fortgesetzt oder neuerlich etabliert nach Absetzen des suspektierten Medikaments mit anhaltenden normalen Thrombozytenzahlen.
3 Andere Ursachen für die Thrombozytopenie konnten ausgeschlossen werden.
4 Re-Exposition gegenüber dem suspektierten Medikament resultierte in neuerlicher Thrombozytopenie.
Evidenzlevel
I Definitiv – Kriterien 1, 2, 3 und 4 werden erfüllt
II Wahrscheinlich – Kriterien 1, 2, und 3 werden erfüllt
III Möglich – Kriterium 1 wird erfüllt
IV Unwahrscheinlich – Kriterium 1 wird nicht erfüllt

Diskussion

Typischerweise erfolgt die Einnahme eines sensitivierenden Medikaments für etwa sieben Tage, bevor eine schwere, isolierte Thrombozytopenie auftritt. Gelegentlich wurde auch über einen Thrombozytenabfall ein oder zwei Tage nach der ersten Medikamentenexposition berichtet, wobei dies vor allem für die Thrombozytenaggregationshemmer Tirofiban und

Abciximab gilt [3]. In unserem Fall wurde das verursachende Medikament vier Tage vor dem Auftreten der Thrombozytopenie etabliert.

Für mehr als 100 Medikamente gibt es Berichte hinsichtlich einer medikamenteninduzierten Thrombozytopenie. Nach kritischer Analyse derselben wurden von George et al. 85 Substanzen identifiziert, für die ein ursächlicher Zusammenhang hergestellt werden konnte. Dabei erfolgte die Einteilung in „definitive Ursache“ (58 Substanzen) oder „wahrscheinliche Ursache“ (27 Substanzen) auf der Basis von klinischen Kriterien [2] (Tabelle 1).

Bisher wurden bezüglich medikamenteninduzierter Thrombozytopenie durch Acetazolamid nur 5 Fälle beschrieben [2, 4, 5].

Im vorliegenden Fall konnte Acetazolamid als „wahrscheinliche Ursache“ entsprechend der folgenden Kriterien definiert werden (siehe auch Tab. 2):

Die Therapie mit dem als auslösend suspektierten Medikament war der Thrombozytopenie vorangegangen und die Erholung von der Thrombozytopenie blieb vollständig und dauerhaft nach Absetzen des Medikaments.

Die Einnahme anderer bereits etablierter Medikamente wurde unter weiterhin stabilen Thrombozytenzahlen fortgesetzt.

Andere Ursachen für eine Thrombozytopenie konnten ausgeschlossen werden.

Eine spezifische Diagnostik für zirkulierende medikamenten-induzierte Autoantikörper gegen Thrombozyten wurde in unserem Fall nicht durchgeführt, da diese Diagnostik (mit Ausnahme der heparininduzierten Thrombozytopenie) technisch aufwendig und nur in spezialisierten Labors verfügbar ist. Mit den derzeit gängigen Labortests kann die ursächliche Substanz bei nur etwa zehn Prozent der Patienten mit klinischen Anzeichen für eine medikamentös induzierte Thrombozytopenie identifiziert werden [6].

Aus diesem Grund wird in der Literatur empfohlen, auf eine serologische Diagnostik weitestgehend zu verzichten und stattdessen die oben beschriebenen klinischen Kriterien heranzuziehen, um im Falle einer schweren und potentiell lebensbedrohlichen Thrombozytopenie rasch handeln zu können [2, 3, 6, 7].

Die unmittelbare Therapiemaßnahme stellt der Stopp aller verdächtigen Medikamente dar. Dies führt in der Regel bei der Mehrzahl der betroffenen Patienten zu einer Erholung der Thrombozytenzahlen innerhalb von sieben bis zehn Tagen, wobei in Abhängigkeit von der Eliminationszeit aus dem Körper bei bestimmten Substanzen, wie Phenytoin oder Goldsalzen, die nur langsam aus den Körperspeichern entfernt werden, auch Thrombozytopenien auftreten können, die über mehrere Wochen andauern [6]. In dem von uns beschriebenen Fall konnte vier Tage nach der letzten Verabreichung von Acetazolamid ein Thrombozytenanstieg auf 68.000/ μ l verzeichnet werden. Eine normale Thrombozytenzahl von 285.000/ μ l wurde am achten Tag nach Einnahmestopp dokumentiert.

Klinische Symptome wurden bei der Patientin nicht beobachtet. Treten bei Patienten mit Thrombozytenzahlen unter 10.000

bis 20.000/ μ l schwere Hämorrhagien auf, so sind Thrombozyteninfusionen bis zur Beherrschung der Blutung oder bis zum Wiederanstieg der Thrombozytenzahlen erforderlich. Weiters können Glukokortikoide verabreicht werden, wobei es keine Evidenz für die Wirksamkeit dieser Maßnahme gibt, ebenso wenig wie für die Gabe von Immunglobulinen oder Plasmaaustausch [6, 7].

Nach Erholung des Patienten sollte dieser darauf hingewiesen werden, das auslösende Medikament zukünftig streng zu meiden, da bereits kleinste Mengen der suspektierten Substanz eine erneute Immunreaktion in Gang setzen können. Da die Immunreaktionen spezifisch für die jeweilige Substanz sind, können allerdings pharmakologische Äquivalente gefahrlos verabreicht werden [3].

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Carboanhydrase-Hemmer. Lehrbuch Pharmakologie und Toxikologie, 17. Aufl. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2010; 226.
2. George JN, Rakob GE, Shah SR, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med* 1998; 129: 886–90.
3. Aster RH, Bougie DW. Drug-Induced Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 357: 580–7.
4. Fraunfelder FT, Meyer SM, Bagby GC, et al. Hematologic reactions to carbonic anhydrase inhibitors. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 79–81.
5. Kodjikian L, Durand B, Burillon C, et al. Acetazolamide-Induced Thrombocytopenia. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1543–4.
6. Handin RL, Riess H. Störungen der Thrombozyten und der Gefäßwand. *Harrisons Innere Medizin*, 16. Aufl. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2005; 723 ff.
7. Hoffbrand AV, Pettit JE. *Bleeding Disorders due to Vascular and Platelet Abnormalities. Essential Hematology*, 3rd ed. Blackwell, Oxford, 1993; 318–31.

Wertbeitrag von IT-Lösungen zur Qualitätssicherung in Tumorzentren und zur Effizienzsteigerung in Tumorboards

A. Kutscha, M. Rösch, E. Janssen

Kurzfassung: In der komplexen Tumroversorgung sind insbesondere Qualität sowie Effizienz gefordert. Dies betrifft nicht nur das Ergebnis, sondern vor allem auch den Prozess der Behandlung. IT hat hier ein beachtliches Potential gleichzeitig (1) Qualität zu gewährleisten – über Strukturvorgaben und Kontroll-Möglichkeiten – als auch (2) effizient zu sein in dem Sinne, um dem betroffenen, qualifizierten Personal die zusätzliche Bürde an erforderlicher Dokumentation mit Intelligenz zu minimalisieren. Zu fordern ist in diesem Zusammenhang die systemische Durchgängigkeit von Datenverfügbarkeit (keine Doppeleingaben) und ein direkter Hinweis auf nicht dokumentierte Pflichtfelder. Dies ist vor dem Hintergrund von erforderlicher Datensicherheit und Datenschutz zu

sehen. Moderne, spezialisierte IT-Lösungen können diesen Spagat scheinbar gegenläufiger Ziele gut überbrücken helfen.

Schlüsselwörter: Qualitätssicherung, IT-Unterstützung, IT in der Onkologie, Tumordokumentation, Tumorboard

Abstract: Potential of IT support to achieve quality and efficiency in tumour boards. In providing tumor treatment the demand is to achieve quality (efficacy) plus efficiency. This relates not only to the result of the treatment but its process as well. IT support has an enormous potential to simultaneously support quality – via

pre-structuring and controlling and control options – plus contribute to efficiency. The latter in minimizing time of qualified personnel for required documentation by consistently providing available data (no double input) and intelligent selectivity of mandatory data input matched to suitable occasions in the workflow to appropriate users in doing so. All this has to be embedded in nowadays required data security and data privacy issues. Specialized modern IT system can successfully help in bridge such conflicts of objectives. **Tumorboard 2016; 5 (1): 12–7.**

Keywords: quality control, IT support, IT in oncology, tumour documentation, tumour board

■ Einleitung – Onkologische Kooperation

Tumorerkrankungen sind komplex und in der Behandlung jedes individuellen Tumorpatienten gibt es eine potentiell hohe Differenziertheit. Daher ist es schon lange Konsens, dass eine optimale Behandlung interdisziplinär und evidenzgeleitet sein sollte. Es gilt daher sicherzustellen, dass die onkologische Versorgung qualitätsbezogen und ergebnisbasiert sein sollte, unabhängig von der „Zufälligkeit“ des Ortes oder der Abteilung, an dem ein Tumorpatient den ersten klinischen Kontakt hat. Wer von diesem Ziel einer effektiven, gerechten und qualitätsgesicherten Versorgung ausgeht und darüber hinaus versteht, dass dies auch ressourceneffizient und transparent sein muss, wird erkennen, dass ohne IT-Unterstützung solche Ziele Papiertiger bleiben müssen.

Wesentlich ist, dass IT zwar eine notwendige, nicht aber hinreichende Bedingung darstellt. Die Erforderlichkeit, strukturierte Abläufe zu definieren oder Zuständigkeiten und Verantwortungen zu verteilen, bleibt davon unberührt. Spezialisierte IT kann Abläufe effektiv unterstützen, setzt aber Zielvorgaben und Soll-Abläufe voraus. Ferner schafft IT eine für alle Beteiligten wichtige Transparenz. Allein eine solche Transparenz kann gewährleisten, dass ein onkologischer Verbund oder ein Bundesland die Vorgaben des ÖSG (Österreichischer Strukturplan Gesundheit) auch wirklich erfüllt. Damit bräuchte es auch keine Ex-post-Rügen des Rechnungshofes mehr, um die Vorgaben zu erfüllen und ebenso würde eine Informationsbasis als Grundlage geschaffen, um inhärente und laufende Verbesserung zu erreichen.

■ Qualitätssicherung

Die erste Überlegung beim Stichwort Qualitätssicherung ist die Überlegung, worauf sich die Qualität beziehen soll: Was also ist der Qualitätsträger? Dies wird oft nur implizit angenommen, hat aber, wie wir gleich sehen werden, wichtige Auswirkungen auf den Umfang, worauf sich die Sicherung einer zu definierenden Qualität bezieht. Allzu früh beschränkt man sich auf die Qualitätssicherung einzelner Maßnahmen, die natürlich in sich schon durchaus komplex sein können. Wenn wir jedoch von den großen Zielen der Dt. Krebsgesellschaft ausgehen, lassen sich diese auf zwei Dimensionen reduzieren: einmal die Erreichung eines möglichst langen Gesamtüberlebens der betroffenen Patienten und zum anderen die Wahrung bzw. Schaffung einer möglichst hohen Lebensqualität während des Krankheitsprozesses und darüber hinaus. Die Maßnahmen, um diese Ziele zu erreichen, stehen im Fokus der Behandlung und es sind dann folgerichtig auch diese Maßnahmen, die qualitätsgesichert werden sollen.

Qualitätssicherung selbst wird sinnvollerweise differenziert in Ergebnisqualität und Prozessqualität.

Ergebnisqualität

Hier setzt die erste Differenzierung ein, denn es gibt viele sehr unterschiedliche Maßnahmen, die im Möglichkeitsraum einer optimierten Tumorthherapie stehen. Jede dieser Maßnahmen sollte idealerweise qualitätsgesichert sein, um weitgehend sicherzustellen, dass ein optimales Ergebnis erreicht werden kann. Schnell ist man hier bei einer Vielzahl von Kriterien angelangt, die – einzeln für sich genommen – ein einzelner kompetenter Dokumentar nicht mehr im Überblick behalten kann. Um zu gewährleisten, dass wertvolle inhaltskräftige Parameter wirklich auch erfasst und dann überwacht werden, braucht es eine gedankliche systemische Unterstützung. IT ist hier prädestiniert, denn sie kann kontextspezifisch einen beliebigen

Eingelangt am 09.07.2015, angenommen nach Review am 13.07.2015

Aus der celsius37.com AG, Mannheim, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Ansgar Kutscha, celsius37.com AG, D-68259 Mannheim, Merowingerstraße 15, E-mail: ansgar.kutscha@celsius37.com

großen oder kleinen Fragen- und Kriterienkatalog bereithalten, der nur dann relevant wird, wenn die Voraussetzungen gegeben sind. Eine Einzelmaßnahme kann so optimal mit ganz spezifisch für diese Einzelmaßnahme verbundenen Qualitätskriterien verbunden werden und so vom Detail her kommend agglomeriert werden, um letztlich Aussagen für die übergeordneten Ziele zu ermöglichen. Damit lässt sich – hinreichende Datenmengen und Differenzierungen vorausgesetzt – gut ableiten, welche Maßnahmen welches Potential besitzen – in Hinblick auf die genannten übergeordneten Ziele.

Ein wichtiger Teilschritt zur Gewinnung von Daten für die Ergebnisqualität ist die Anmeldung zu und die Durchführung von Tumorboards. Hier werden viele Daten aufbereitet, die für die Ergebnisqualität von großer Bedeutung sind. Jedes Tumorboard stellt dabei einen diskreten Zeitpunkt mit definierten Parametern dar, auf den sich die Ergebnisqualität der dann zu definierenden Therapieschritte beziehen kann. Eine Messung des Therapieerfolgs in Bezug auf die Therapieentscheidungen im Tumorboard kann so einem kontinuierlichen Verbesserungsprozess zugänglich gemacht werden, zu einer stetigen Verbesserung der Therapieentscheidungen beitragen und somit die Ergebnisqualität langfristig nachhaltig verbessern (Abbildung 1).

Prozessqualität

Diese ist potentiell komplexer. Es sind Prozesse, die festlegen, was wann gemacht wird; es sind Prozesse – im Wesentlichen rund um das Tumorboard –, die darüber entscheiden, welcher Therapieweg eingeschlagen wird und welche Maßnahme zum Zuge kommt oder auch nicht. Solche Prozesse können je nach organisatorischer Einbindung recht unterschiedlich verlaufen. Sie werden von der Zusammenarbeit unterschiedlicher Akteure entscheidend geprägt.

Wie kann nun eine solche Koordination verlaufen? Es gibt hierfür nur wenige Formen:

- Koordination durch Selbstabstimmung unter den Beteiligten,
- Koordination durch persönliche Weisung des (erfahrenen) Chefarztes,
- Koordination durch „Kultur“,
- Koordination durch Plan oder
- Koordination durch Programme.

Die erst genannten Formen weisen ein hohes Maß an Individualität auf. Dies kann positive Seiten haben (hohe Flexibilität und individuelles Eingehen), aber auch negative (zeit-lahm, aufwendig, vom Ergebnis her sehr offen und möglicherweise sogar unvorhersehbar). Speziell die letzte Form, die Koordination durch zuvor festgelegte Programme, hat den Vorteil, dass solche Abläufe immer wieder genau den gleichen Abläufen folgen und damit vom Prozess planbar werden.

Man kann legitimerweise zumindest von einer Dimension an Prozessqualität sprechen, wenn Abläufe immer inhaltlich identisch und auch zu unterschiedlichen Zeitpunkt in der Ex-ante-Planung oder in der Ex-post-Betrachtung gleich ablaufen.

IT hat in beiden Qualitäts-Dimensionen ein enormes Potential. Als ein Inputparameter der Ergebnisqualität muss eine

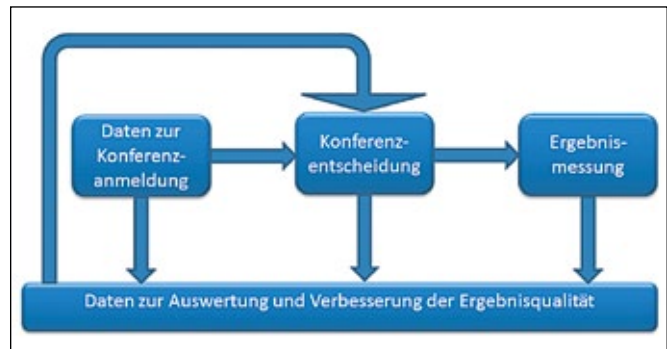


Abbildung 1: Kontinuierlicher Verbesserungsprozess zur Steigerung der Ergebnisqualität im Tumorboard

Vielzahl von Daten und Datenfeldern erfasst, ausgewertet und verwaltet werden. Es wäre ein mühsamer Prozess, dies nicht IT-gestützt tun zu müssen – mit allen Fehlerquellen, die dann methodisch zusätzlich in Kauf zu nehmen wären. Auch die Auswertung und der Vergleich mit den Ergebnissen alternativer Maßnahmen wären in einer nicht-IT gestützten Variante sehr mühsam.

In der Prozessqualität bietet insbesondere die Standardisierung eines Programmablaufes Sicherheit und Reproduzierbarkeit. Dies muss nicht notwendig EDV-gestützt sein, wird hiermit aber sicherlich einfacher und ressourcenschonender (siehe nächster Absatz hierzu).

Restriktionen

Die limitierenden Rahmenfaktoren der Erreichung einer guten Ergebnis- und Prozessqualität sind Kosten, personeller Zeitaufwand und Priorisierungen, Know-How-Gegebenheiten bzw. -Limitationen sowie Partikular-Interessen und Machtfragen.

Wir gehen zunächst auf den letzten Punkt ein: Partikular-Interessen/Machtfragen: Nicht ohne Grund ist die Etablierung eines interdisziplinären Tumorboards eines der Voraussetzungen für die Anerkennung eines „Comprehensive Cancer Center“ geworden. Die quasi-öffentliche Transparenz, die ein vorgestellter Fall erwirbt, stellt ein Hindernis dar, einen Patienten einer Maßnahme zuzuführen, die zwar im Interesse der durchführenden Instanz, jedoch nicht notwendig im gleichen Interesse des betroffenen Patienten stehen mag. Um die Informationsungleichgewichte zwischen Patient und erstberatendem Arzt auszugleichen und die gesamte Expertise eines interdisziplinären Stabes verfügbar zu machen, gibt es Tumorboards. Diese sind umso effektiver, je mehr interdisziplinäre Fachkompetenz vertreten ist, je mehr Informationen zum Fall direkt verfügbar sind (und zwar zielgerichtet je nach aufkommender Fragestellung) und je transparenter für alle der Prozess der Entscheidungsfindung ist. Letzteres gilt ganz besonders für den Nachgang einer Tumorboard-Entscheidung. Ein IT-System, das die Ergebnisse und den Weg zur Entscheidung nachvollziehen lässt, damit also eine optimale Transparenz schafft, erfüllt die eigentliche Intention der Institution Tumorboard in besonderer Weise.

Die Kostenseite ist eine weitere Restriktion. Es gilt ganz allgemein, dass Innovationen sich nicht nur aus einer verbesserten Funktionalität heraus rechtfertigen können, sondern eben-

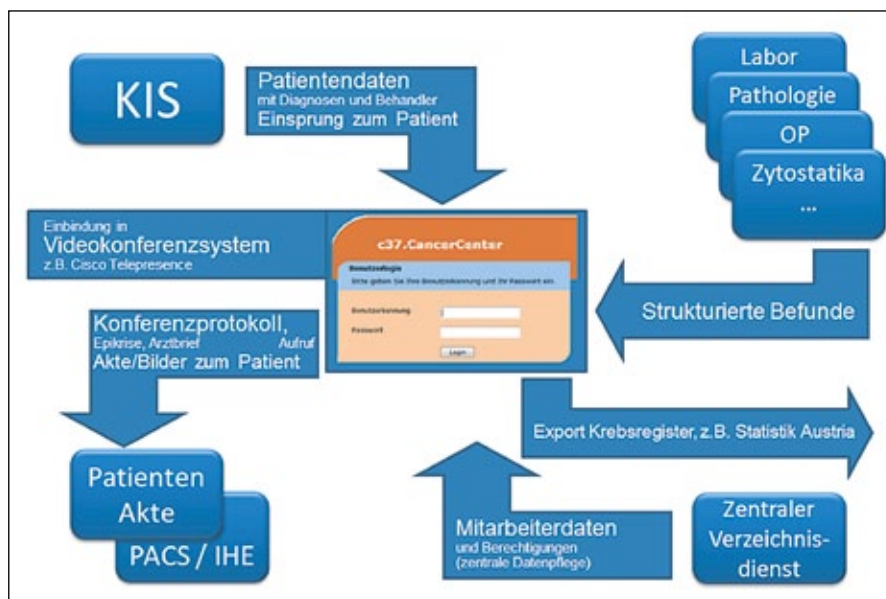


Abbildung 2: Interaktionen des c37.Cancer.Center mit anderen IT-Systemen

so aufzuzeigen haben, welchen Einfluss sie auf die wirtschaftliche Dimension haben. In unserem Fall einer IT-Lösung handelt es sich genau um das Werkzeug, mit dem solche Fragen der evidenzbasierten Effektivität nachvollzogen werden können.

Zeit für die strukturierte Datenerfassung ist schließlich ein weiterer ernsthafter Engpass. Angesichts schon heute knapper Ressourcen ist es kaum leistbar, noch weiteren Dokumentations-Anforderungen gerecht zu werden, ohne gleichzeitig die Gesamtbelastung für administrative Zwecke zu optimieren. Gerade dieser Engpass kann und sollte der Anreiz sein, nicht nur Aufwendungen für Dateneingaben zu minimieren, sondern ganzheitlich zu prüfen, wie man Prozesse so verschlanken kann, dass sich mit einer gut geführten Unterstützung eine Netto-Entlastung ergibt.

■ Potential der IT

Wir gehen hier im Folgenden auf die Konzeptions-Überlegungen ein, die wir als Firma celsius37.com in der Umsetzung einer IT-Lösung zur Unterstützung der Abläufe und Dokumentations-Erforderlichkeiten gedanklich gefasst und dann entsprechend umgesetzt haben. Die Produkte c37.Cancercenter und c37.Tumorboard sind spezialisierte Lösungen für genau diese Aufgabe einer weitgehenden Qualitätssicherung und Prozessunterstützung im Tumorzentrum. Folgende Zielvorgaben und Realisierungs-Dimensionen sind besonders hervorzuheben:

Effiziente einmalige Erfassung, multiple Nutzung

Daten sind strukturiert zu erfassen, sonst sind ja auch die relevanten Auswertungen nicht möglich. Hier unterscheiden sich onkologische Informationssysteme ganz wesentlich von dezentralen klinischen Informationssystemen, da hier in großem Umfang strukturierte Daten erfasst werden.

Dabei ist ganz wesentlich zu unterscheiden zwischen Daten, die sich im Behandlungsverlauf i.d.R. nicht ändern, und sol-

chen, die einer dynamischen Entwicklung unterworfen sind.

Alle einmal erfassten Daten müssen z. B. für die Vorbereitung der Tumorkonferenz, für die Vorbereitung zur Zertifizierung, aber auch für individuelle Auswertungen zur Daten- und Behandlungsqualität wie zur Versorgungsforschung uneingeschränkt zur Verfügung stehen.

Integration in die Primärsysteme der beteiligten Partner (KIS, klin. Systeme, PACS, Labor etc.)

Die einmalige Erfassung der Daten gilt nicht nur innerhalb des onkologischen Informationssystems. Das Gebot der einmaligen Erfassung beginnt, sobald der Patient das Krankenhaus betritt. So-

mit ist eine Integration in die klinischen Primärsysteme zur Patientenbehandlung zwingend erforderlich.

Wird ein onkologisches Informationssystem (OIS) von mehreren Einrichtungen zur gemeinsamen Behandlung von Tumorpatienten genutzt, impliziert dies auch die parallele Anbindung mehrerer Primärsysteme und die konsequente Identifikation der Datenquelle, damit die erzeugten Dokumente an die jeweils behandelnde Einrichtung elektronisch zurückübermittelt werden können.

Neben der Übertragung von Patienten- und Behandlungsdaten aus dem KIS gilt es, die spezifischen im Tumorzentrum erzeugten Dokumente in die elektronische Patientenakte einzubinden. Des Weiteren sind auch die Einbindung von Subsystemen relevant, wie die Verfügbarkeit der radiologischen Bilder oder Laborbefunde zur Fallbesprechung oder auch die Übernahme von Daten aus Chemotherapieplanungs- und -produktionssystemen. celsius37 unterstützt dabei konsequent die IHE-konforme Dokumentenverspeicherung in einem zentralen Repository (direkter Zugriff auf alle Befunde, Dokumente und Bilder des Patienten).

Integration in die Primärsysteme bedeutet neben dem Austausch von Behandlungsdaten auch die Aufrufintegration in das KIS, so dass klinische Anwender automatisch und ohne erneute Autorisierung mit einem Mausklick zum aktuellen Patienten im OIS gelangen. Darüber hinaus kann eine Benutzerauthentifizierung gegen einen zentralen Verzeichnisdienst (z. B. Active Directory, LDAP) oder gegen ein unternehmensweites Identity Management System erfolgen (Abbildung 2).

Selektive Erfassung

Ein großes Problem bei großen Datenmengen und komplexer Informationslage ist der sog. Informations-Overload. Dies bedeutet auf der Eingabeseite, dass in Abhängigkeit von den Dokumentations-Erforderlichkeiten in einem spezifischen Kontext auch nur die zu dokumentierenden Items in den Erfassungsmasken eingeblendet werden, die in diesem Kontext relevant sind. Dies spart Zeit und schafft wertvollen Überblick.

Die adaptive Anpassung des Dokumentationsumfangs stellt auch einen proaktiven Beitrag zur Sicherung von Plausibilität und Datenkonsistenz dar.

Analog zur selektiven Erfassung auf der Eingabeseite präsentiert das System in jedem Dokumentationsmodul einen Überblick auf die wesentlichen klinischen Informationen zum aktuellen Patienten (siehe roter Pfeil in Abbildung 3).

Orientierung an den Prozess-Schritten

Eine effektive IT-Unterstützung muss sich an den etablierten Abläufen im Behandlungsprozess anlehnen. So ist der Aufbau der Bildschirmmasken in einzelne Bereiche (siehe blau unterlegte Überschriften in Abbildung 3) gegliedert, die jeweils einem Behandlungsabschnitt entspricht. Diese Bereiche entsprechen dem üblichen Behandlungsablauf und lassen sich je nach Bedarf ein- und ausklappen. Dies darf keine starre Vorgabe sein, sondern muss notwendig flexibel genug sein, auch den tatsächlichen Ablauf abzubilden und den Arzt oder die Dokumentationskraft schnell an die richtige Stelle zu führen.

Innerhalb eines Bereichs können Informationen strukturiert erfasst werden. Ferner werden die wesentlichen Inhalte von Detailmasken in der Übersicht angezeigt (Abbildung 4). Per Mausklick gelangt der Anwender direkt in das Detailformular, um diese z. B. zu vervollständigen. Über Buttons können neue Detailformulare angelegt werden.

Effizienz bezogen auf die rollenspezifische Aufgabenstellung

In einem Tumorzentrum gibt es verschiedene Rollen und Aufgabenbereiche. Um schnelle Übersicht, Transparenz und geringen Eingabeaufwand zu ermöglichen, sind individuelle (reduzierte) Ansichten auf den gesamten Datenumfang sinnvoll. Zum Beispiel benötigt ein Arzt für die Teilaufgabe der Anmeldung eines Patienten zum Tumorboard andere Darstellungen wie eine Dokumentationskraft, die eine vollständige (Nach-) Erfassung noch fehlender Daten zu bewerkstelligen hat. Die Meldung an das Krebsregister umfasst wieder einen anderen Datenumfang, so dass es in der Vorbereitung auf die Meldung sinnvoll ist, den dargestellten Dokumentationsumfang auf die zu übertragenden Dateninhalte zu reduzieren.

Bedarfsgerechte Informationen bereitstellen

Sei es das Protokoll einer Tumorkonferenz, die Epikrise eines in die Nachsorge übergehenden Behandlungsfalls oder ein Dekurs an einen mitbehandelnden Arzt – in unterschiedlichen Fällen ist

Abbildung 3: Dokumentationsgliederung gemäß prozeduralem Ablauf

Abbildung 4: Beispiel einer Teilerfassungsmaske

es erforderlich, aus den vielen strukturiert erfassten Informationen eine übersichtliche Druckaufbereitung zu erzeugen.

Individuelle Drucklayouts müssen auf Bausteine zurückgreifen können, die z. B. das pathologische TNM oder eine tabellarische Darstellung aller Metastasen für die Druckaufbereitung und somit zur Kommunikation über die Systemgrenzen hinaus ermöglichen.

Fallbesprechungen effizient organisieren, ärztliche Arbeitszeit optimieren

Die interdisziplinäre Fallbesprechung ist das zentrale Element der onkologischen Behandlung, das im interdisziplinären Kontext den optimalen Behandlungserfolg gewährleistet, das im Gegenzug aber auch die knappe Ressource ärztlicher Arbeitszeit bindet und hier insbesondere der hochqualifizierten Oberärzte und Primarii.

Eine effiziente Organisation der Konferenztermine umfasst die Teilnehmeradministration in Serienterminen, das Anmelden der Patienten in die Konferenz durch die behandelnden Ärzte mit wenigen Klicks, die Vorbereitung der Konferenzteilnehmer durch detaillierte Fallaufbereitungen oder kompakte Patientenlisten mit den jeweiligen Fragestellungen an die Radiologen und Pathologen. Während der Konferenz unterstützt eine kompakte Ansicht des bisherigen Fallverlaufs und der Fragestellung, verbunden mit einer strukturierten Erfassung der Entscheidungen und weniger freitextlicher Eingaben, einen effizienten Ablauf.

Direkt mit dem Abschluss der Konferenz oder bereits nach jedem Fall kann das Konferenzprotokoll automatisch erstellt und allen Beteiligten zur Verfügung gestellt werden.

Aus den beschlossenen Maßnahmen können direkt die Dokumentationsformulare erzeugt werden, die zur Umsetzung der Maßnahmen erforderlich sind.

Monitoring und Kontrolle

Zur Sicherung der Vollständigkeit in den wesentlichen Dokumentationsteilen können Pflichtfelder in allen Formularen hinterlegt werden. In der Übersicht werden alle Formulare zum Patienten, bei denen noch Pflichtfelder zu bearbeiten sind, in Rot dargestellt, ein grüner Schriftzug weist darauf hin, dass der Pflichtumfang in einem Formular vollständig erfasst ist (siehe oberer roter Pfeil in Abbildung 5).

Alle noch nicht dokumentierten Pflichtfelder im aktuellen Formular werden in der Maske gelb hinterlegt und in der Übersicht rechts außen mit ihrer Bezeichnung aufgelistet (siehe unterer roter Pfeil in Abbildung 5). Ein Klick auf die Feldbezeichnung führt direkt zur Eingabestelle innerhalb der Maske.

Einrichtungsübergreifende Zusammenarbeit organisieren

Es ist ja gerade das Charakteristikums eines Tumorzentrums, verschiedene Disziplinen zusammenzuführen. Oft sind beteiligte Partner nicht am gleichen Ort räumlich zentriert. Die Radiologie ist oft außerhalb gelegen, ebenso wie die Patholo-

gie oder niedergelassene externe onkologische Praxen, die in Screening oder in laufende Nachsorge involviert sind.

Auch gemäß ÖSG (Österreichischer Strukturplan Gesundheit) setzt eine assoziierte onkologische Versorgung die institutionalisierte Zusammenarbeit mit einem onkologischen Zentrum/ Schwerpunkt voraus. Alle Parteien sollten also – unter Berücksichtigung von Datenschutz-Aspekten (siehe unten) – den für sie erforderlichen Datenzugriff erhalten – unabhängig davon, wo sie sich befinden. Die Forderung einer potentiell ubiquitären Datenpräsenz bedeutet, dass ein gemeinsames onkologisches Informationssystem webbasiert sein sollte und von jedem Arbeitsplatz, der die Sicherheitsvoraussetzungen erfüllt, zugreifbar sein sollte.

Durch die unmittelbare Anbindung des Moduls für die Fallkonferenzen an ein Videokonferenzsystem kann die einrichtungsübergreifende Zusammenarbeit noch besser unterstützt werden.

Datenschutz und Datensicherheit

Bei der berechtigten Forderung der behandelnden Ärzte nach einem direkten Zugriff auf den vollständigen Tumorverlauf der Patienten muss auch der Schutz vor unbefugtem Zugriff entsprechend den Richtlinien des Datenschutzes gewährleistet werden. Der Datenschutz erfordert Einschränkungen im Zugriff je nach Rolle des Anwenders (z. B. als Arzt, Dokumentationskraft oder Manager einer Tumorkonferenz), aber auch nach dem Fachbereich, dem ein Mitarbeiter zugeordnet ist.

Darüber hinaus sind für die Teilnehmer einer Tumorkonferenz dynamische Zugriffsrechte auf alle für die Konferenz angemeldeten Patienten erforderlich. Diese können bei interdisziplinären Konferenzen noch dahingehend beschränkt werden, dass bei Patienten fachfremder Zentren nur ein anonymisierter Zugriff ermöglicht wird. Niedergelassene Ärzte oder externe Partner sollen in ihren Berechtigungen auf die Patienten eingeschränkt werden, zu denen im System ein Behandlungskontext z. B. als nachbehandelnder Onkologe dokumentiert ist.

Für Mitarbeiter im technischen Systemsupport besteht ebenfalls die Möglichkeit, den Zugriff auf die Patienten ausschließlich anonymisiert zu ermöglichen.

Die Datensicherheit kann – neben den üblichen Sicherungsmaßnahmen – dadurch erhöht werden, dass eine systemimmanente Protokollierung aller Änderungen an der Dokumentation, aber auch der lesenden Zugriffe und der Erzeugung von Ausdrucken aktiviert wird.

Umfassende Auswertungen für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung

Umfangreiche strukturierte Dokumentationen verkommen schnell zum „Dokumentationsgrab“, wenn die erfassten Daten nicht flexibel ausgewertet werden können. Das c37.CancerCenter bietet hierfür in großem Umfang vordefinierte

Abbildung 5: Selektives Monitoring unvollständiger Dokumentation

Auswertungen zur Fallstatistik und Prozessqualität, aber auch zu unterschiedlichsten Fragestellungen zu Diagnostik, Therapien, Rezidiven, Metastasen, aber auch zu Konferenzen oder Follow-up, die u.a. die von OnkoZert geforderten Auswertungen für die Zertifizierung eines onkologischen Zentrums erfüllen und ergänzen. Bei jeder Auswertung können vielfältige Einschlusskriterien ausgewählt werden.

Als Ergebnis aller Auswertungen wird eine Liste der Tumorfälle ausgegeben, die die jeweiligen Kriterien erfüllt haben. Auch diese Liste kann durch Berechtigungseinstellungen anonymisiert ausgegeben werden. Die interaktive Gestaltung der Listen ermöglicht es dem Anwender, direkt in die Dokumentation der Tumorfälle einzusteigen und so z. B. erforderliche Nacherfassungen vorzunehmen (Abbildung 6).

Onkologisches Informationssystem
Anwender: Demo c37
Datum: 02.06.2015 14:07:43

Nr. 133 - Gesamtzahl Tumorfälle

Detaillierte Informationen
Bedingung(en)
1. "Tumorfälle" bzw. "weiterer Tumor" erfasst
2. Das "EO-Datum" muss im Betrachtungszeitraum liegen

Treffer (Patientenliste): 17

ID	Name	Geb.-Datum/ Geschl.
776	65bc635, b6c99cd Primärtumor: C25.1 (25.03.2015):S5, pT3-pN1-pM1,	01.01.1970 (k. A.)
469	1868d40c, 2c389115 Primärtumor: C80.0 (10.02.2015):pTX-pNX-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
642	93c27749, 58c6f4f4 Primärtumor: C16.9 (10.03.2015):cT4-cNX-cM1, ICDO (sek.): C16.9	01.01.1970 (k. A.)
1	b725d37, b566d0ee Primärtumor: C18.4 (01.01.2015):S5, pT0-pN0-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
381	ee8476d1, 6328e845 Primärtumor: C80.0 (02.02.2015):pTX-pNX-cM1, ICDO (sek.): C77.1	01.01.1970 (k. A.)
729	73e6a781, 4e8767d4 Primärtumor: C16.8 (30.03.2015):cTX-cNX-cM1, ICDO (sek.): C16.8	01.01.1970 (k. A.)
1026	77113ad6, 655bcb97 Primärtumor: C80.0 (20.05.2015):cTX-cNX-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
117	59501150, 646c99b7 Primärtumor: C40.0 (13.10.2014):cTX-cNX-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
535	a3a9c5c7, bc8ebb05 Primärtumor: C80.0 (10.02.2015):cT4-cN2-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
1323	b49f0d4d, a37389ce Primärtumor: C16.8 (01.06.2015):pT4-pNX-cM1,	01.01.1970 (k. A.)
886	96d1fd53, 9e04b8b3 Primärtumor: C22.1 (14.04.2015): ICDO (sek.): C22.0	01.01.1970 (k. A.)

Abbildung 6: Beispiel Übersichtsausgabe einer Auswertungsabfrage

Die vordefinierten Auswertungen werden durch freie Auswertungsmöglichkeiten ergänzt. Diese ermöglichen es dem Kreis der Berechtigten, ad hoc auch individuelle Fragestellungen zu beantworten. Dabei stehen aus der gesamten Dokumentation eines Zentrums die Felder aller Formulare für Selektionskriterien und zur Ausgabe im CSV-Format zur Nachbearbeitung in Excel oder einer speziellen Statistik-Software zur Verfügung.

Die erweiterte Auswertung kann auch mit den vordefinierten Auswertungen kombiniert werden, indem diese zur Selektion der Tumorfälle genutzt werden und aufbauend auf der Ergebnismenge beliebige Parameter zur Nachbearbeitung exportiert werden.

■ Zusammenfassung und Ausblick

IT hat das Potential, die politischen Ziele, die der ÖSG formuliert hat, auch de facto umzusetzen. Relevant ist hierbei, dass eine solche Umsetzung ressourcenschonend und effizient geschehen muss. Nicht nur die ärztliche Seite steht unter einem enormen zeitlichen Druck. Aufwendige zusätzliche Dokumentationen und umfangreiche Vorarbeiten für manuel-

le Auswertungen sind im klinischen Alltag der Spitäler meist nicht leistbar. Um Qualitätsziele, wie eine evidenzbasierte und gerechte flächendeckende onkologische Versorgung, zu realisieren, ist erstens Transparenz und zweitens Unterstützung sowohl auf a) der Seite der Datenerfassung, wie b) der organisatorischen Abläufe und c) den letztlich zu generierenden Auswertungen erforderlich. Gute, spezialisiert ausgerichtete IT-Lösungen sind hierfür prädestiniert!

■ Interessenkonflikt

Die Autoren sind beschäftigt bei Celsius37.com AG, einem Softwareanbieter für Lösungen zur IT-Unterstützung von Tumordokumentation und Tumorboards (<http://www.celsius37.com>)

Literatur:

1. BMG. Österreichischer Strukturplan Gesundheit 2012, Wien; http://bm.gv.at/cms/home/attachments/1/0/1/CH1071/CMS1136983382893/oessg_2012_text_ohne_matrizen_-_neue_links.pdf
2. DKG (2014) Schnittstellen in der Krebsversorgung; QoCC 2013, Berlin; http://www.qocc.de/archiv.html?file=files/2015/content/qocc_2013_tagungsband.pdf

Kongressbericht: Eisentherapie beim Tumorpatienten

H. Leitner

Eisenmangel und Eisenmangel-assoziierte Anämie sind häufige Komplikationen von Tumorerkrankungen. Eine intravenöse Eisensubstitution mit modernen Formulierungen ist in der Lage, die Anämie zu reduzieren, Symptome des Eisenmangels zu lindern und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Gemäß Definition liegt bei Tumorpatienten ein absoluter Eisenmangel (AID) vor, wenn das Ferritin < 100 ng/ml und die Transferrinsättigung TSAT < 20 % betragen. Ein funktioneller Eisenmangel (FID) liegt vor, wenn das Ferritin bei < 800 ng/ml und die TSAT bei < 20 % liegt. Beim FID ist zwar die Eisenspeicherung normal, die Versorgung der Erythroblasten und anderer eisenabhängiger Gewebe ist jedoch unzureichend [1].

Die Prävalenz von Eisenmangel bei onkologischen Patienten liegt, abhängig von der Definition und der Tumorart, zwischen 35 und 60 %. In einer Untersuchung der Arbeitsgruppe um **Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig**, Zentrum f. Onkologie und Hämatologie der 1. Med. Abt im Wilhelminenspital Wien, betrug die Prävalenz des Eisenmangels bei soliden Tumoren 43 % und von Eisenmangel plus Anämie 33 % [2]. Darüber hinaus konnte bei soliden Tumoren eine Korrelation von Tumorstadium und Anämie sowie Eisenmangel beobachtet werden. Bei mehr als 7 % der Patienten lag ein absoluter Eisenmangel (AID) vor, was in erster Linie auf Blutverluste, vor allem im Gastrointestinaltrakt, zurückgeführt wird.

■ Optionen der Eisentherapie

Die Symptome eines schweren Eisenmangels sind vielfältig und reichen von Fatigue, Schwindel und Kopfschmerz über Glossitis und Mundwinkelrhagaden bis zu Restless-Leg-Syndrom, verstärkter Infektanfälligkeit, Splenomegalie und Plummer-Vinson-Syndrom.

Ziel der Therapie des Eisenmangels ist, anämische Zustände zu verhindern und die Symptome des Eisenmangels zu lindern. Als therapeutische Optionen stehen einerseits die orale und andererseits die intravenöse Eisensubstitution zur Verfügung. „Orales Eisen ist bei allen Patienten indiziert, die keine inflammatorische Zytokinkaskade haben, was bei Tumorpatienten eher die Ausnahme als die Regel ist“, sagt Ludwig. In Österreich verfügbare orale Eisenpräparate enthalten bivalentes Eisen, intravenöse Präparate trivalentes Eisen [2].

I.v.-Eisen kann entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Erythropoetin verabreicht werden. Das dreiwertige Eisen ist an Polysaccharide gebunden. „Bei modernen Präparaten ist das Eisen in Maltose-Hüllen gebunden und ist somit in einer Slow-release-Form verfügbar, sodass die Verabreichung von Dosen bis zu 1.000 mg möglich ist“, erklärt Ludwig. Ist das Eisen an den Maltose-Komplex gebunden, so ist das Risiko der Entstehung von Hydroxylradikalen, die für oxidativen Stress und Gewebsschädigungen verantwortlich sind, sehr begrenzt.

■ Verbesserung der Lebensqualität

Prof. Ludwig berichtet von einer 81-jährigen Patientin mit massiver Infektion, AID und Anämie (Hämoglobin 6,0 g/dl; Eisen 11 µg/dl; TSAT 3,9 %), jedoch ohne Blutung. Im Eisen-Absorptionstest zeigte sich nach oraler Gabe von 200 mg Eisen ein signifikanter Anstieg der Eisenspiegel, was für eine normale Eisenresorption spricht. 8 Tage nach i.v.-Gabe von 1.000 mg Ferric Carboxymaltose (Ferrinject®) war das Hämoglobin auf 9,4 mg/dl angestiegen und die Eisenparameter verbessert.

In einer randomisierten Studie wurde die i.v.-Eisentherapie mit Ferric Carboxymaltose bei Lymphom-Patienten mit Anämie und FID evaluiert. Es zeigte sich, dass die alleinige Eisentherapie bei diesen Patienten zu einem signifikanten Anstieg des Hämoglobins, des Ferritins und der TSAT (Transferrinsättigung) innerhalb von sechs Wochen führt [3].

Eine weitere Studie hat gezeigt, dass i.v.-Eisen zusätzlich zu einer Therapie mit Erythropoetin, bei Patienten mit Chemotherapie-assoziierten Anämie zu einem rascheren und stärkeren Anstieg des Hämoglobins, zu einer Verbesserung der Lebensqualität und zu geringerem Erythropoetin-Verbrauch führt [4].

Ludwig macht darauf aufmerksam, dass auch die i.v.-Eisentherapie nicht ohne Risiken ist. So liegt die Rate an schweren Nebenwirkungen, darunter anaphylaktischer Schock, je nach Präparat bei etwa 0,03–0,04 % und das Infektionsrisiko bei Tumorpatienten steigt leicht an [5, 6]. Daher hat die Europäische Arzneimittelbehörde EMA 2013 einen Report mit Richtlinien zur Durchführung einer i.v.-Eisentherapie publiziert [7].

„Intravenös verabreichtes Eisen erhöht das Hämoglobin und führt zu Verbesserungen der Symptome und der Lebensqualität. Neue Präparate sind gut verträglich“, fasst Ludwig zusammen.

Quelle: Linzer Hämato-Onkologische Tage, 30.–31.10.2015, Linz

Literatur:

1. Ludwig H et al. Iron metabolism and iron supplementation in cancer patients. Wien Klin Wochschr 2015; e-pub ahead of print.
2. Ludwig H et al. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. Ann Oncol 2013; 24: 1886–92.
3. Hedenus M et al. Intravenous iron alone resolves anemia in patients with functional iron deficiency and lymphoid malignancies undergoing chemotherapy. Med Oncol 2014; 31: 302.
4. Pedrazzoli P et al. Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with

chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alpha. J Clin Oncol 2008; 26: 1619–25.

5. Goodard AF et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011; 60: 1309–16.

6. Litton E et al. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Br Med J 2013; 347: f4822.

7. Rampton D et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. Haematologica 2014; 99: 1671–6.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-mail: hl@teamword.at

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

■ Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study

Tabernero J et al., *Lancet Oncol* 2015; 16: 499–508.

Einleitung

Das Kolorektalkarzinom (CRC) ist weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung. Bei rund der Hälfte der Patienten metastasiert das Kolorektalkarzinom im Krankheitsverlauf, womit eine ungünstige Prognose mit einem mittleren 5-Jahresüberleben von nur 13 % assoziiert ist. Angiogenese-Inhibitoren in Kombination mit Chemotherapie sind der allgemein akzeptierte Standard der Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms (mCRC). Dabei haben sich Substanzen, die an zirkulierenden VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), insbesondere VEGF-A, binden, als wirksam erwiesen.

Der VEGF-Rezeptor-2 (VEGFR-2) ist der wichtigste Rezeptor der durch den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor induzierten Angiogenese. Es konnte gezeigt werden, dass die Interaktion zwischen VEGF-A und VEGFR-2 eine wichtige Rolle für das Gefäßwachstum im Tumor spielt. Durch Blockade von VEGFR-2 wird diese Interaktion unterbrochen. Ramucirumab (Cyramza®) ist ein humaner Antikörper, der spezifisch an die extrazelluläre Domäne des VEGFR-2 bindet, die Bindung sämtlicher VEGF-Liganden blockiert und dadurch die Aktivierung des VEGF-Rezeptors-2 und der nachgeordneten Signalkaskaden verhindert. Im Tiermodell konnte auch gezeigt werden, dass diese Blockade das Tumorstadium bei kolorektalen Karzinomen, die sich gegenüber anderen antiangiogenen Substanzen resistent gezeigt haben, reduzieren kann.

Methode

In der internationalen Phase-III-Studie RAISE wurde bei Patienten mit mCRC

eine Zweitlinientherapie mit Ramucirumab plus FOLFIRI (Irinotecan, Folinsäure und 5-Fluorouracil) mit Placebo in Kombination mit FOLFIRI verglichen. 1.072 Patienten mit mCRC, die unter oder nach einer Erstlinientherapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und Fluoropyrimidin progredient waren, wurden in das Protokoll eingeschlossen. Die Patienten erhielten alle 2 Wochen (14-Tage-Zyklus) entwe-

der 8 mg/kg Ramucirumab oder Placebo, gefolgt von FOLFIRI, bis zur radiographisch bestätigten Tumorprogression, dem Auftreten intolerabler Nebenwirkungen oder bis zum Tod. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte schlossen das progressionsfreie Überleben (PFS), den objektiven Tumor-Response sowie die Tumorkontrolle ein.

Ergebnisse

Die Datenauswertung zeigte, dass das Gesamtüberleben unter Ramucirumab plus FOLFIRI im Vergleich zu Placebo plus FOLFIRI signifikant verlängert werden konnte (13,3 Monate vs. 11,7 Monate ($p = 0,0219$)) (Abb. 1). Auch hinsichtlich des PFS wurde ein signifikanter Vorteil in der Ramucirumab-Gruppe beobachtet (5,7 vs. 4,5 Mona-

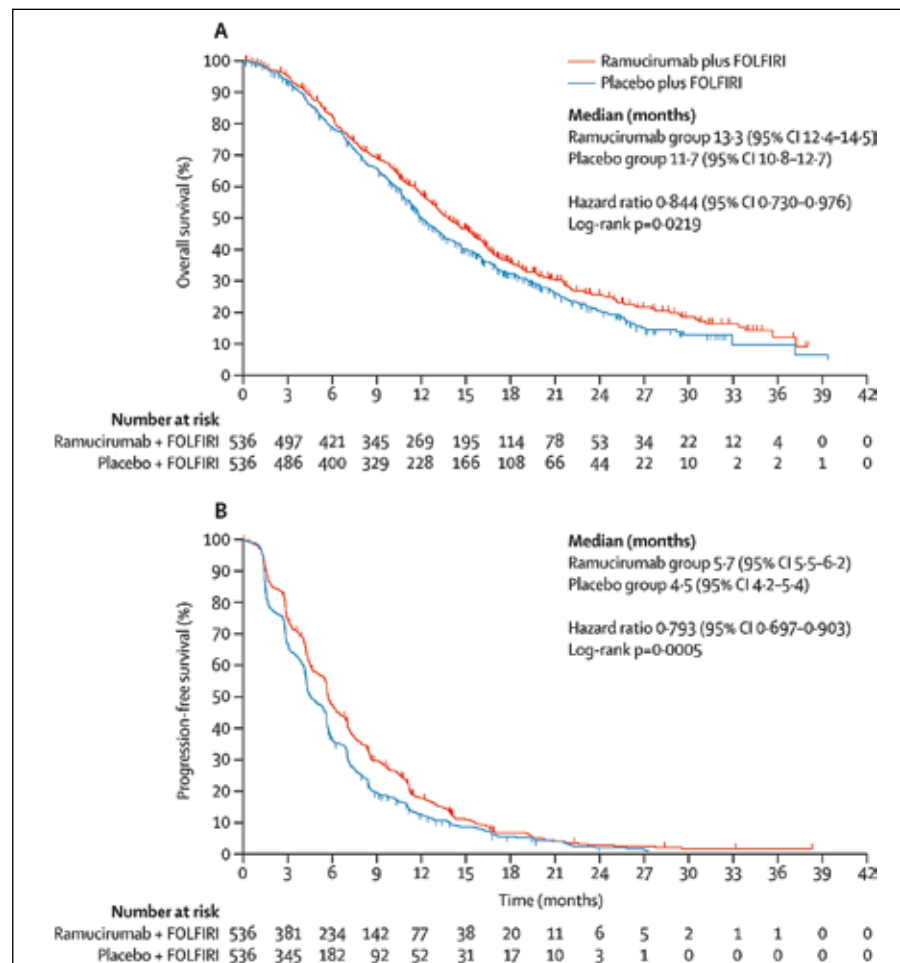


Abbildung 1: Statistisch signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (A) und des progressionsfreien Überlebens (B) unter Ramucirumab (Reprinted from *Lancet Oncology* 16; 499–508, Tabernero J et al., © 2015, with permission from Elsevier)

te; $p = 0,0005$). Diese Überlebensvorteile zeigten sich in sämtlichen präspezierten Subgruppen, unabhängig von der Aggressivität des Tumors oder dem KRAS-Exon 2-Mutationsstatus. Hinsichtlich objektiver Tumor-Response-Rate und Tumorkontrolle fanden sich keine Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Die Addition von Ramucirumab zu FOLFIRI führte zu einer Erhöhung von Grad-3- bis -5-Nebenwirkungen. 11 % der Patienten in der Ramucirumab-Gruppe und 4 % der Patienten im Placebo-Arm brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen wie Neu-

tropenie, Thrombozytopenie, Diarrhö, Stomatitis und Proteinurie ab. Auch Hypertonie und Fatigue traten unter Ramucirumab häufiger auf. Mit Dosisanpassungen und supportiven Maßnahmen blieben die meisten der unerwünschten Ereignisse beherrschbar. So zeigten sich hinsichtlich der Lebensqualität der Patienten keine dauerhaften Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Fazit

Die RAISE-Studie zeigt, dass die Kombination von Ramucirumab mit FOLFIRI eine effektive Zweitlinientherapie für Patienten mit metastasiertem CRC darstellt. Die Stärke von RAISE

ist, dass die gewählte Studienpopulation mit Patienten im klinischen Alltag sehr gut vergleichbar ist. So waren auch Patienten mit Krankheitsprogression zu allen möglichen Zeitpunkten nach antiangiogener Erstlinientherapie, inklusive solche mit schnell wachsenden Tumoren, eingeschlossen. Die Autoren schließen damit, dass prädiktive Biomarker, die das individuelle Ansprechen von Patienten auf eine antiangiogene Therapie vorhersagen, die Ergebnisse verbessern könnten.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-mail: hl@teamword.at

Meine Schilddrüse und ich



Der Ratgeber für ein gutes Miteinander

Von Wolfgang Buchinger
und Georg Zettinig

Erschienen 2014 bei Facultas / Maudrich, 1. Auflage
232 Seiten, ISBN: 978-3-85175-940-2
Preis: Euro 19,90 (AT)

Schilddrüsenerkrankungen sind heutzutage ein Volksleiden. Fast jeder Zweite ist im Laufe seines Lebens von einer Schilddrüsenerkrankung persönlich betroffen. In dieser Situation ist seriöse Information gefragt. Dr. Wolfgang Buchinger und Univ.-Doz. Dr. Georg Zettinig betreuen seit vielen Jahren nahezu ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen und kennen ihre Fragen. In diesem Buch finden sie Antworten: schnell und verständlich vermittelt. Das Buch ist so aufgebaut, dass ein Einstieg in jedem Kapitel möglich ist. Inhalt: Symptome, Diagnose und Behandlung bei Über- und Unterfunktion, Kropf, Krebs und Autoimmunerkrankungen – übersichtlich aufbereitet. Infos zu Schilddrüse und Ernährung. Schwerpunkt: Frauengesundheit/Kinderwunsch. Antworten auf zahlreich gestellte Fragen von Patienten. Empfohlen von der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft.

Cyramza® erhält EU-Zulassungen für zwei weitere Anwendungsgebiete

Am 25. Januar 2016 erteilte die Europäische Kommission Cyramza® (Ramucirumab) in Kombination mit Docetaxel die Zulassung für die Therapie von erwachsenen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit Tumorprogress nach platinhaltiger Chemotherapie. Gleichzeitig wurde der Angiogenesehemmer in Kombination mit FOLFIRI zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten Kolorektalkarzinom (mKRK) mit Tumorprogress während oder nach vorausgegangener Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin.

Die Entscheidung der Europäischen Kommission zur Zulassung des VEGF-Antikörpers Cyramza® in diesen weiteren Anwendungsgebieten basiert auf den positiven Ergebnissen von zwei internationalen, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studien: REVEL [1] und RAISE [2].

Cyramza® ist ein humaner Antikörper, der spezifisch an den VEGF-Rezeptor-2



bindet und die Bindung von VEGF-A, VEGF-C und VEGF-D blockiert [3]. Cyramza® hat bereits im Dezember 2014 die Zulassung zur Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs sowohl in Kombination mit Paclitaxel als auch in der Monotherapie erhalten.

Literatur:

1. Garon EB et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2014; 384: 665–73.

2. Tabernero J et al. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015; 16: 499–508.

3. Cyramza® Fachinformation; Stand der Information: Januar 2016

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Lilly

Barbara Sturm

Tel. 01 / 711 78-457

E-Mail: sturm_barbara@lilly.com

ATRAM00096/März 2016

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Cyramza 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Ramucirumab. Jede 10 ml (50 ml) Durchstechflasche enthält 100 mg (500 mg) Ramucirumab. Ramucirumab ist ein mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Mäusezellen (NS0-Zellen) gewonnener, humaner, monoklonaler IgG1-Antikörper. Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 10 ml (50 ml) Durchstechflasche enthält etwa 17 mg (85 mg) Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1. Anwendungsgebiete:** Cyramza ist in Kombination mit Paclitaxel indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener Platin- und Fluoropyrimidin-haltiger Chemotherapie. Cyramza ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener Platin- oder Fluoropyrimidin-haltiger Chemotherapie, wenn diese Patienten für eine Kombinationstherapie mit Paclitaxel nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1). Cyramza ist in Kombination mit FOLFIRI (Irinotecan, Folsäure und 5-Fluorouracil) indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten Kolorektalkarzinom (mKRK) mit Tumorprogress während oder nach vorausgegangener Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin. Cyramza ist in Kombination mit Docetaxel indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit Tumorprogress nach platinhaltiger Chemotherapie. **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Für Patienten mit NSCLC ist Ramucirumab kontraindiziert, wenn eine Tumorkavitation oder eine Tumorbeteiligung an großen Gefäßen vorliegt (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XC21. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Natriumchlorid, Glycin (E640), Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand:** Januar 2016

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. K. Mayer-Pickel, C. Benedicic, U. Lang, et al. Metastasiertes Magenkarzinom in der Schwangerschaft – ein Fallbericht. Tumorboard 2014; 3 (1): 19–20.

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 Psychyrembel.
- **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 publiziert

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 Hinweis Pfeilen 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. + 43 (0) 2231/61258-0
Fax + 43 (0) 2231/61258-10

Homepage:
www.kup.at/tumorboard

II. Sailersymposium Grazer Gerinnungstage für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin



Interdisziplinäre Gerinnungsrunde Steiermark



mit Workshops
der Vereinigung der Primärärzte und ärztlichen Direktoren des Landes Steiermark
in Zusammenarbeit mit der
Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie
Österr. Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie
Interdisziplinären Gerinnungsrunde Steiermark

16. und 17. Juni 2016
Hörsaalzentrum der Medizinischen Universität Graz

Kongressorganisation:
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Gary
Ass. Dr. Peter Rief
Klinische Abteilung für Angiologie
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz

**Fachausstellung/Sponsorbetreuung/
Programmdruck:**
MA|W Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
Freyung 6/3, 1010 Wien
Tel.: (+43/1) 536 63-48, Fax: (+43/1) 535 60 16
E-Mail: maw@media.co.at

Anmeldung: www.azmedinfo.co.at/sailersymposium2016

www.gefaesse.at

Ein Biomarker.
Ein Target.
Ein Antikörper.¹



¹ Fachinformation Erbitux 5 mg/ml Infusionslösung, Stand der Information: 06/2014.
Fachkurzinformation siehe Seite 8.

