

Immunonkologische Studien in der Urologie

Fortgeschrittene und metastasierte urologische Malignome sind durch konventionelle Therapien wie Chemotherapie oder auch orale Blocker von Signaltransduktionswegen (TKI, m-TOR Inhibitoren) im Tumor nicht kurabel. Seit längerem gibt es deshalb wachsende Bestrebungen, moderne immunonkologische Therapieverfahren einzusetzen. **Für das metastasierte Nierenzellkarzinom und das metastasierte Urothelkarzinom gibt es deshalb seit Neuerem zugelassene Immuntherapien, die auch bei fortgeschritten metastasierter Erkrankung das Potential bergen, komplette Remissionen zu induzieren oder zumindest länger anhaltende partielle Remissionen.** Diese wirken über eine T-Zell-Aktivierung, die über monoklonale Antikörper vermittelt wird und auf die Rezeptoren der Aktivierung bzw. Suppression der Immunantwort wirken. (PD-1, PDL-1 oder CD 40 Blockade). Als logische Konsequenz wird die Immuntherapie deshalb auch bei Tumoren eingesetzt, die bisher nicht erfolgreich behandelt werden konnten, hier dem Prostatakarzinom.

Das ProstataZentrum Niederrhein hat in der Weseler Praxis für Urologie Ende 2019 begonnen, **Patienten für eine immunonkologische Studie (BMS CA209-650 Expansion) beim metastasierten hormonrefraktären Prostatakarzinom zu rekrutieren.** Diese werden entweder mit einer Kombination von Nivolumab/Ipilimumab in verschiedener Dosierung behandelt, als Kontrollarm fungiert eine Ipilimumab-Monotherapie oder eine chemotherapeutische Behandlung mit Cabazitaxol. Bisher konnten wir zwei Patienten aus Wesel und einen Patienten aus Krefeld einschließen. **In Deutschland/Österreich sind neben Wesel die Unikliniken in Jena, Münster, Bochum, Dresden, Tübingen, München, Nürnberg, Göttingen und**

Wien beteiligt. Außerdem das Klinikum in Braunschweig und eine Studienpraxis in Nürtingen. Die Rekrutierung wird Mitte des Jahres voraussichtlich enden, alle drei Patienten sind in die Kombinations-Immuntherapie-Arme randomisiert worden, gravierende Nebenwirkungen sind bisher nicht aufgetreten.

In einer zweiten immunonkologischen Studie werden Patienten mit einem Hoch-Risiko-Urothelkarzinom der Blase behandelt. Hier existiert seit vielen Jahren die wahrscheinlich älteste noch eingesetzte Immuntherapie: die Instillationstherapie mit attenuierten Tuberkulose-Erregern (BCG). Die durchaus mit erheblichen Nebenwirkungen belastete Therapie führt in seltenen Fällen sogar zur Uro-Tuberkulose, führt aber zu Risikoreduktion für eine Progression oder ein Rezidiv des Urothelkarzinoms um etwa 30%, respektive 25%. Rationale bei der POTOMAC Studie ist es, zu untersuchen, ob durch Hinzunahme eines systemischen PDL-1-Antikörpers das hohe Rezidivrisiko und Progressionsrisiko der Standardtherapie zu reduzieren ist. Bisher sind drei Patienten eingeschlossen, wobei sich zwei im Antikörper-Arm der Studie befinden, ein Patient erhält Standardtherapie mit BCG allein.

Insgesamt bieten die neuen Immuntherapien die Chance langfristiger Remissionen, die teilweise auch über das Ende der Behandlung andauern. Immunonkologie ist ein hochspannendes neues Feld der Tumorthherapie. Wir freuen uns, Teil dieses Fortschritts zu sein und unseren Patienten solche Behandlungen anbieten zu können.

📞 Dr. med. Miguel Garcia Schürmann, Tel.: 0281 47555-90
📞 Dr. med. Patrick Follmann, Tel.: 0281 47555-90

Ernährungstherapie in der Onkologie

Bei onkologischen Patienten ist oft die orale Nahrungsaufnahme eingeschränkt. Die Folge ist eine starke Gewichtsabnahme bis hin zu einer Malnutrition. Um den Ernährungszustand eines onkologischen Patienten zu ermitteln, wird bei der Aufnahme das Nutritional-Risk-Screening (NRS 2002) und eine Bioelektrische Impedanz-Analyse (BIA) durch die Diätassistentin durchgeführt. Bei einem Risiko für eine Mangelernährung (NRS Score > 3) erfolgt eine individuelle Ernährungstherapie unter Berücksichtigung

der Ernährungsanamnese, des Ernährungsprotokolls und des Nährstoffbedarfs. Um ein Refeeding-Syndrom zu vermeiden, erfolgt ein langsamer Kostaufbau durch Supplementierung der Mahlzeiten, Einsatz von Trinknahrung und/oder einer enteralen/parenteralen Ernährung. Ziel ist, die Lebensqualität, die Leistungsfähigkeit und den Erkrankungsverlauf des Patienten zu verbessern bzw. zu stabilisieren.

📞 Ingvelde Löll, Tel.: 0281 104-62802

KONTAKT

Ltg. Prof. Dr. H. Schulze-Bergkamen, stv. Ltg. Dr. A. Klimkiewicz

Niederrheinisches Zentrum für Tumorerkrankungen
Pastor-Janßen-Str. 8-38, 46483 Wesel
Tel.: 0281 104-1140, E-Mail: nzt@prohomine.de
www.nzt-niederrhein.de

**HOTLINE FÜR ÄRZTE:
0281 104-61919**

Informationen aus dem NZT

GEMEINSAM GEGEN KREBS: Zu diesem Zweck haben sich unter dem Dach des Gesundheitsverbands pro homine Experten aller in der Krebsmedizin tätigen Fachdisziplinen des Marien-Hospitals Wesel und des St. Willibrord-Spitals Emmerich zum Niederrheinisches Zentrum für Tumorerkrankungen (NZT) zusammengeschlossen.

FACHÄRZTE AUS DEM MARIEN-HOSPITAL WESEL: Gastroenterologie/Onkologie/Hämatologie: Chefarzt **Prof. Dr. H. Schulze-Bergkamen**
• Visceralchirurgie: Chefarzt **Dr. W.-D. Otte** • Pneumologie: Oberarzt **Dr. M. Ernst** • Gynäkologische Onkologie/Frauenklinik: Chefarzt **Prof. Dr. S. Böhmer**
• Senologie: Chefarztin **Dr. D. Rezek** • Urologie: Chefarzt **Dr. A. Stammel**, Chefarzt **Dr. M. Garcia**, Chefarzt **Dr. P. Follmann** • Medizinisches Versorgungszentrum Hämatologie/Onkologie: **Dr. M. Hoiczky, Dr. S. Szaz**

FACHÄRZTE AUS DEM ST. WILLIBRORD-SPITAL EMMERICH: Visceralchirurgie: Chefarzt **Dr. J. Heger** • Thoraxchirurgie: Ltd. Arzt **Dr. U. Monser**
• Pneumologie: Chefarzt **Dr. A. Klimkiewicz**, Oberarzt **A. Schweers** • Gastroenterologie/Onkologie/Hämatologie: Chefarzt **Dr. C. Niemeyer**

Über 25 Jahre Pankreaschirurgie am Marien-Hospital Wesel

Die Behandlung von Pankreastumoren hat sich in den letzten 30 Jahren grundlegend geändert und in vielen Punkten deutlich verbessert. Worin besteht der Fortschritt im Vergleich zur Zeit der 70er und 80er Jahre des letzten Jahrhunderts? Anfang der 80er Jahre hat erstmals eine Drei-Teilung der Pankreastumore nach ihrer Entstehungsgeschichte stattgefunden. Durch die Erstbeschreibung von mucinösen cystischen Neoplasien (MCN/IPMN) 1984 und die Stratifizierung in neuro-endokrine Tumore konnte man zwei neue Subgruppen von Neoplasien im Pankreas identifizieren. Diese haben bei richtiger Behandlung eine deutlich bessere Heilungschance als das eigentliche Pankreaskarzinom.

Seit den 90er Jahren mit neuer Diagnostik bei cystischen und neuroendokrinen Tumoren

Unterstützt durch die immer besseren Diagnostikverfahren (mit Sonographie, CT und MRT) konnten bereits Anfang der 90er Jahre Patienten mit diesen Tumoren frühzeitig entdeckt werden. Es war zu erkennen, dass diese Patienten insbesondere durch die operativen Verfahren einen ganz anderen Heilungsverlauf nehmen als Patienten mit Pankreaskarzinomen. Diese cystischen und neuroendokrinen Tumore frühzeitig zu erkennen, exakt zu stratifizieren und dem richtigen Behandlungskonzept zuzuführen, ist eine wichtige Aufgabe des NZT. Denn hier garantiert nur eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie den optimalen Therapieerfolg und damit das Überleben der Patienten. Bei den cystischen Tumoren gibt es bis heute fünf Hauptgruppen, die mit immer besserer Diagnostik wie Molekulargenetik, Biomarker, verbesserter Bildgebung und minimal-invasiver Diagnostik mittlerweile in viele weitere Subgruppen unterteilt werden können. Wir wissen heute, dass eine zielgerichtete Therapie bei diesen Tumoren einen entscheidenden Beitrag zum Outcome des Patienten leistet.

Die chirurgische Behandlung ist bei einem Großteil der Neoplasien immer noch ein Hauptbestandteil der Gesamttherapie. Durch die Entwicklung neuer Operationstechniken und die deutliche Verbesserung bereits etablierter Verfahren konnten beim Pankreaskarzinom auch das schlechte Outcome und die hohe Komplikationsrate erheblich gesenkt werden. Lag die Mortalitätsrate bei Pankreaseingriffen in den 80er- und frühen 90er-Jahren noch bei 30-40%, sind heute Mortalitätsraten deutlich unter 10% bei Routineeingriffen die Regel. Gerade bei cystischen und endokrinen Tumoren spielt dies eine besonders große Rolle, da hier die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80 bis 90% der Patienten liegt.

Deutlich bessere Behandlungserfolge

Auch bei Pankreaskarzinomen werden heute 5-Jahres-ÜLR von über 20% erreicht. Ermöglicht wird dies durch deutlich verfeinerte Operationstechniken mit ausgedehnter Mitnahme des umgebenden Gewebes, zum Teil mit Gefäßersatz und multivisceralen Resektionen. Diese deutlich verbesserten Behandlungserfolge sind nur zu erzielen, wenn ein Zentrum über ausreichend lange und große Erfahrung in der Behandlung von Bauchspeicheldrüsenerkrankungen verfügt.
📞 Dr. med. Wolf-Dieter Otte, Tel.: 0281 104-1100

Im NZT werden im Jahr etwa 100 Patienten mit Pankreaserkrankungen diagnostiziert und behandelt. Seit dem schrittweisen Aufbau seit 1994 wurden knapp 1000 Patienten am Marien-Hospital operativ versorgt. Die heute im NZT gebündelten Abteilungen verfügen daher über eine lange und ausgewiesene hohe Kompetenz in der Behandlung von Neoplasien der Bauchspeicheldrüse. Es stehen alle modernen Möglichkeiten in Diagnostik und Therapie zur Verfügung. Das NZT kann auf eine 25-jährige Erfahrung des gesamten Fachpersonals zurückgreifen.

NZT startet mit einem überregionalen molekularen Tumorboard

Das NZT startet die Etablierung eines überregionalen molekularen Tumorboards. „Das Projekt ist ein Schritt hin zur Umsetzung von Präzisionsmedizin am Standort“, erklärt Prof. Henning Schulze-Bergkamen, Leiter des NZT. Das bedeutet: Es werden umfassende genomische Tumoranalysen vorgenommen, und zwar unter dem Dach des NZT sowohl am Marien-Hospital Wesel als auch am St. Willibrord-Spital Emmerich. Die Analyseergebnisse sollen dann mit überregionalen Partnern in sog. molekularen Tumorboards diskutiert werden. Es handelt sich um ein Projekt in Kooperation mit der Firma Roche Diagnostics Deutschland GmbH. Das Unternehmen unterstützt die Vernetzung u.a. mit der Softwarelösung „Navify“ und sponsert die Stelle einer Projektkoordinatorin. Diese wurde mit Jeannette Ernsting im März aus den eigenen Reihen besetzt. Das Marien-Hospital ist eines von wenigen Pilothäusern in Deutschland, die ausgewählt wurden – ein Beleg für die hohe Expertise am Haus. Das Projekt startete im Februar 2020 und ist langfristig über 2020 hinaus angelegt.

Damit künftig mehr Patienten von einer personalisierten, auf ihre individuellen Tumormerkmale zugeschnittenen Therapie profitieren können, rückt in der modernen Krebsmedizin eine umfassende molekulare Diagnostik stärker in den Fokus. Dadurch steigt aber auch die Komplexität der Behandlung, insbesondere wenn es um den Einsatz neuer zielgerichteter Medikamente geht. Um Onkologie auf hohem Niveau anbieten zu können, hat sich das NZT zur Vernetzung mit überregionalen Partnern wie dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg und der Universitätsmedizin Mannheim, aber auch mit regionalen Partnern in Essen, Duisburg, Kamp-Lintfort und Mönchengladbach entschieden.



Im Rahmen des molekularen Tumorboard-Projektes werden komplexe Analyseergebnisse im Netzwerk gemeinsam diskutiert, um Optionen für neue medikamentöse Ansätze bei Krebserkrankungen zu eruieren. Auch wird dabei geprüft, ob ein Patient für die Teilnahme an einer klinischen Studie mit innovativen Medikamenten in Frage kommt. Neben den Behandlungsteams vor Ort werden zusätzlich Grundlagenwissenschaftler, Bioinformatiker, Humangenetiker und weitere universitäre Fachleute eingebunden, um Tumorprofiling-Ergebnisse im Rahmen des molekularen Tumorboards in ein therapeutisches Gesamtkonzept zu integrieren.

Das „Molekulare Tumorboard Niederrhein“ ist ein wichtiger Schritt zu einer effizienten, Standort-übergreifenden onkologischen Versorgung in der Region.

📞 Prof. Dr. med. Henning Schulze-Bergkamen, Leiter des MTB Niederrhein und des NZT, Tel.: 0281 104-1140
E-Mail: Henning.Schulze-Bergkamen@prohomine.de
📞 Jeanette Ernsting, Koordinatorin des MTB Niederrhein, Tel.: 0281 104-61264, E-Mail: Jeanette.Ernsting@prohomine.de

Thorakoskopie: Schonende Lappenresektion bei Lungenkrebs hat sich bewährt

Gute Ergebnisse erzielt der Thoraxchirurg Dr. Uwe Monser mit einem Verfahren, das am St. Willibrord-Spital Emmerich inzwischen routinemäßig bei Lungenkrebs-Patienten eingesetzt wird: der thorakoskopischen Resektion von Lungenlappen, auch VAT-Lobektomie genannt.

Nur drei kleine Schnitte bleiben zurück

Im Gegensatz zum „klassischen“ Verfahren über eine, ca. 20 Zentimeter große Eröffnung des Brustkorbes, ist die Thorakoskopie deutlich schonender. Nach dem Eingriff bleiben drei kleine Schnitte zurück, zwei messen jeweils etwa 1,5 Zentimeter, der dritte ca. fünf Zentimeter. „Der Patient wird deutlich geringer belastet, ist schneller wieder genesen und hat bei weniger Schmerzen einen besseren Heilungsverlauf“, nennt Dr. Monser die wesentlichen Vorteile dieser Methode. An der Lunge werden die gleichen Operationsschritte wie bei der konventionellen Technik durchgeführt. Entscheidend ist: Das Operationsergebnis ist für den Patienten aus Sicht der Krebstherapie von gleicher Qualität wie nach einer offenen Operation, auch langfristig.

Videoassistierte Eingriffe erfordern viel Erfahrung

Die thorakoskopische Lappenresektion ist „sehr anspruchsvoll“, sagt Dr. Monser. Kameraassistiert wird mit langen, speziell angefertigten Instrumenten, in der Brusthöhle operiert. Der Eingriff wird dann auf einem Bildschirm verfolgt. Vorteilhaft ist die enorme Vergrößerung des OP-Feldes. Der Chirurg sieht kleinste Details. Nachteile sind die eingeschränkte Möglichkeit, das Gewebe mit der Hand zu ertasten, und die technische Einschränkung, dass ein Bild auf dem Monitor nur zweidimensional ist. Die Räumlichkeit des Operationsfeldes geht gewissermaßen verloren. Dies setzt eine große Erfahrung des Operateurs bei videoassistierten Eingriffen voraus. Ob die VAT-Lobektomie zum Einsatz kommen kann, hängt von der Lage und Größe des Tumors ab. „Besonders gut funktioniert das bei frühen Tumorstadien des Krebses in der Peripherie der Lunge“, sagt der Leitende Thoraxchirurg des Emmericher Krankenhauses aus seiner Erfahrung von zahlreichen Operationen, bei denen sich diese Methode bewährt hat.

📞 Dr. med. Uwe Monser, Tel.: 02822 73-1130

Laser schneidet Metastasen aus der Lunge

Auf moderne Laser-Technik setzt jetzt das St. Willibrord-Spital in Emmerich bei der Resektion von Metastasen in der Lunge. **Dr. Uwe Monser, Oberarzt der Allgemein- und Visceralchirurgie und Leitender Arzt der Thoraxchirurgie**, eröffnet mit diesem Verfahren zusätzliche operative Möglichkeiten, von denen die Patienten deutlich profitieren.

Umliegendes Gewebe wird geschont

„Während bei der herkömmlichen Metastasen-Resektion ein keilförmiges Stück aus der Lunge geschnitten wird, lassen sich Metastasen mit dem Laser sehr exakt entfernen, ohne viel umliegendes Lungengewebe entnehmen zu müssen“, nennt Dr. Monser einen wesentlichen Vorteil. Der Operateur schneidet die Metastase mit dem Laser heraus. Im selben Arbeitsgang versiegelt er gleich luft- und blutdicht die „Höhle“, die zurückbleibt. „So lassen sich mehrere Metastasen entnehmen und auch solche, die versteckt oder ungünstig liegen“, erklärt Dr. Monser, der seit 16 Jahren als Thoraxchirurg im Emmericher Krankenhaus arbeitet. Fast alle seine Patienten haben Lungenkrebs. Die Thoraxchirurgie ist Teil des Niederrheinischen Zentrums für Tumorerkrankungen (NZT) unter dem Dach der pro homine.

Zeitgewinn und eine deutlich bessere Prognose

Der Laser kommt zum Einsatz beispielsweise bei Patienten mit Tumoren in Darm, Nieren, Brust oder Eierstöcken, die in die Lunge gestreut haben. „Die Grunderkrankung muss beherrscht sein und weitere Streuherde außerhalb der Lunge sollten nicht vorliegen“, nennt Dr. Monser eine Voraussetzung. Die moderne Technik heilt also nicht den Krebs, aber sie bringt dem Patienten Zeitgewinn und eine deutlich bessere Prognose. Dabei muss es nicht bei einem Eingriff bleiben. Bilden sich erneut Metastasen, kann der Laser ein zweites Mal eingesetzt werden, da kaum gesundes Lungengewebe verloren geht.

Auch der Chirurg profitiert: Die OP-Zeit verkürzt sich gegenüber der herkömmlichen Resektionstechnik. „In einer Stunde lassen sich vier bis fünf Metastasen entfernen“, sagt Dr. Monser. Er bedient den Laser mit einem Fußpedal und steuert ihn per Hand über eine sterile Glasfaser. Die Laser-Technik mache die konventionelle Resektion nicht überflüssig, betont Dr. Monser, sie erweitert die Operationsmöglichkeiten aber erheblich. Die Standard-Methoden der Lungenchirurgie bleiben das Mittel der Wahl, wenn Metastasen zu tief im Lungengewebe und zu nah an zuführenden Bronchien oder Blutgefäßen liegen.



Auch in der Proktologie, Gefäßchirurgie und Pneumologie

Die Laser-Technik ist keine neue Errungenschaft, aber bei der Etablierung im St. Willibrord-Spital ist Dr. Monser der „Pionier“. Nachdem er gute erste Erfahrungen damit gemacht hat, werden nun weitere Einsatzfelder vorbereitet. So kann die Technik auch in der Proktologie bei der Behandlung von z.B. Hämorrhoiden und perianalen Fisteln angewendet werden oder in der Gefäßchirurgie zur Entfernung von Krampfadern. In der Pneumologie lassen sich die Atemwege von Lungenkrebspatienten wieder freilegen, wenn der Tumor einen Bronchus verschlossen hat.

Fazit: Die Laser-Technik eröffnet den Ärzten unter dem Dach des NZT der pro homine zusätzliche operative Möglichkeiten und damit an Krebs erkrankten Patienten weitere Therapieoptionen, die ihnen einen Gewinn an Lebensqualität bieten.

📞 Dr. med. Uwe Monser, Tel.: 02822 73-1130

Aus dem Brustkrebszentrum/Brustzentrum:

Brustkrebs ist immer noch die häufigste Krebserkrankung der Frau und die Inzidenz steigt. So sind im Jahr 2016 68.950 Frauen an Brustkrebs erkrankt, 2006 waren es 57.970. Die Mortalität dagegen bleibt eher konstant. So sind 2016 18.570 Frauen verstorben, 2006 waren es 17.970 (Quelle: Robert-Koch-Institut). Diese Entwicklung ist nicht nur der verbesserten Diagnostik, sondern vor allem der neuen zielgerichteten Therapie zuzuschreiben. Das bedeutet, es ist nicht mehr die Tumorgroße und der Lymphknotenbefall „kriegsentscheidend“ sondern die **Tumorbiologie**. Im Brustkrebszentrum/Brustzentrum des Marien-Hospitals, dem ersten nach DKG zertifizierten Zentrum im NZT, wurden bereits alle neuen Methoden implementiert. Bei hoher Brustdichte wird entsprechend der im Februar

2020 veröffentlichten **S3 Leitlinie** eine Tomosynthese statt einer Mammographie durchgeführt. Dieses Verfahren ist hier bereits seit fünf Jahren im Einsatz.

Das Brustkrebszentrum/Brustzentrum am Marien-Hospital ist Mitglied im **Studiennetzwerk Rhein-Ruhr** sowie beim **molekularen Tumorboard (MTB Niederrhein)** im NZT. Durch diese engen Vernetzungen steht unseren Patientinnen der Zugang zu innovativen Therapieoptionen der Krebsmedizin offen. **Ausblick:** Die operative Therapie stellt einen besonderen Schwerpunkt im Brustkrebszentrum/Brustzentrum dar. Daher wird das Zentrum von der „Arbeitsgemeinschaft für Wiederherstellende und ästhetische Operationen in der Gynäkologie“ als Ausbildungsklinik zertifiziert. 📞 Dr. med. Daniela Rezek, Tel.: 0281 104-1550