Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
am Frankfurter Tor

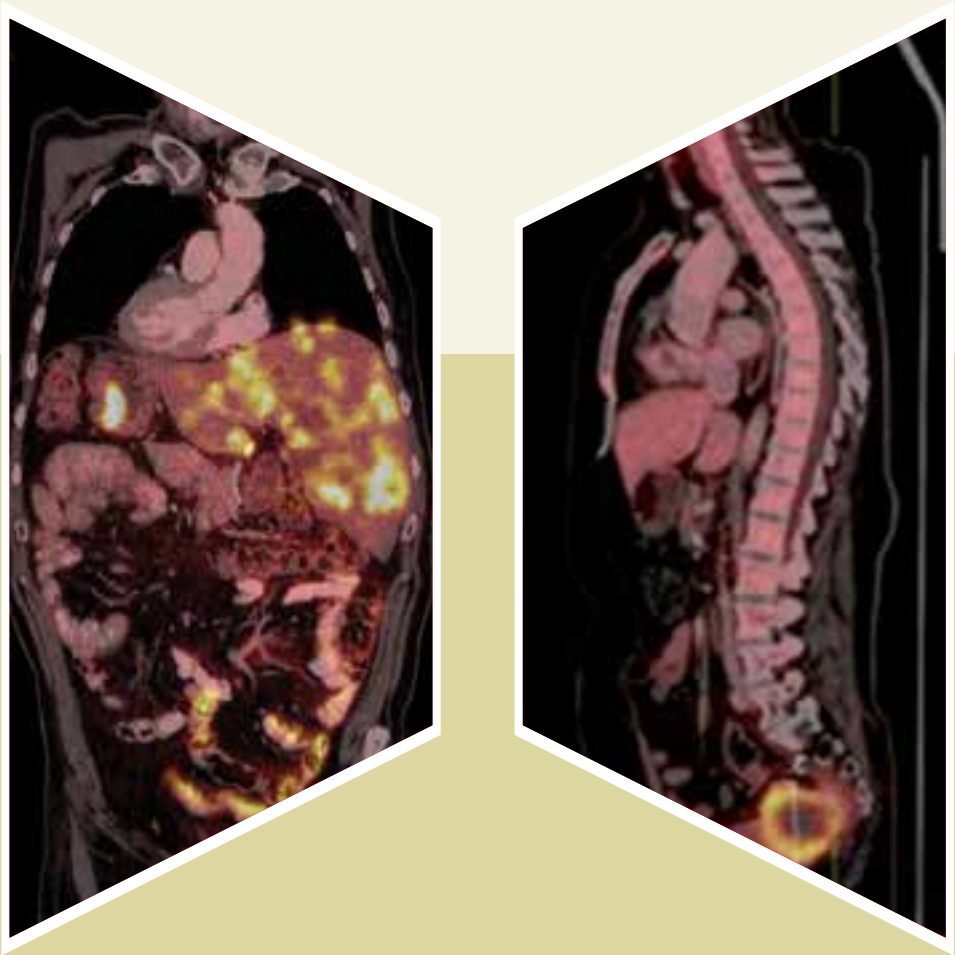
DTZ

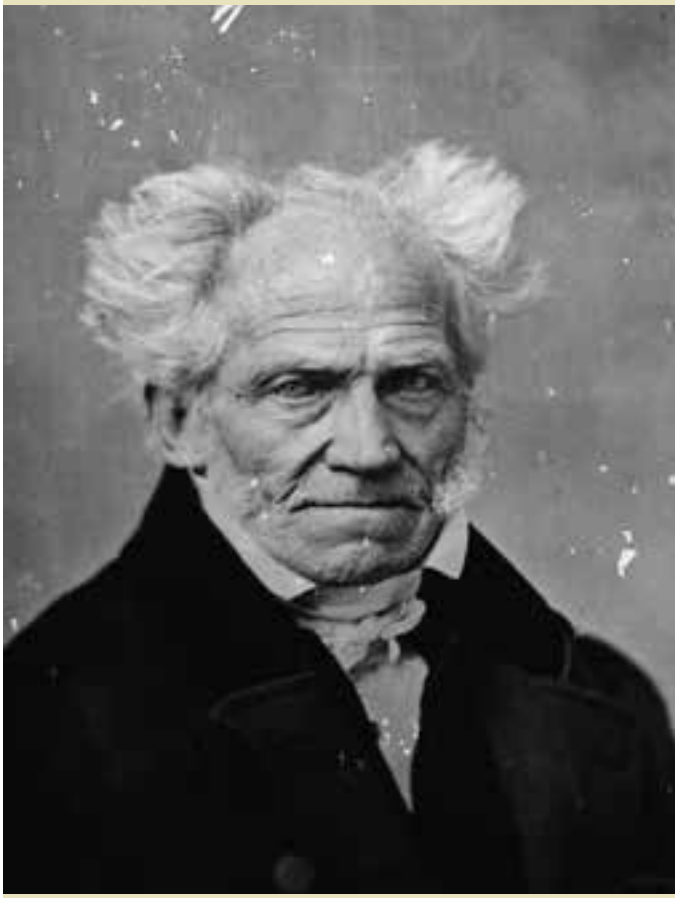
PET e.V.

Dokumentation des 13. Berliner PET/CT-Symposiums
Am 06. Mai 2015 mit dem Thema:

Gastrointestinaltumoren und andere Tumoren der Bauchhöhle:

Aktuelle diagnostische, therapeutische und gesundheitspolitische Entwicklungen





„Ein neuer Gedanke wird zuerst verlacht, dann bekämpft, bis er nach längerer Zeit als selbstverständlich gilt."

Arthur Schopenhauer

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

auch im 12. Jahr erfreute sich das 2004 erstmalig durchgeführte PET/CT-Symposium großem Interesse durch das Fachpublikum. Die Betrachtung der Nuklearmedizin als Fortschrittsmotor medizinischer Diagnostik und Therapie fand dieses Jahr rund um den Themenkomplex der Gastrointestinaltumoren und anderer Tumoren in der Bauchhöhle statt.

Die Vorträge gliederten sich in die Bereiche Diagnostik und Therapie. Dieses Jahr wurden in einem dritten Komplex zusätzlich gesundheitspolitische Fragestellungen erörtert. Dabei lag das Hauptaugenmerk auf der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) und ihren Implikationen für die Anwendung der Nuklearmedizin im niedergelassenen Sektor sowie für die gesetzlichen Krankenkassen.

Wir konnten erneut hochkarätige Experten für die Wortbeiträge gewinnen. Um diese herum gab es interessante Diskussionen und eine wertvollen Wissensaustausch.

Dementsprechend gilt herzlicher Dank unseren Referenten, die mit ihrem Beitrag am Erfolg des diesjährigen PET/CT-Symposium wieder maßgeblichen Anteil hatten.

Auch möchten wir der großen Zahl an Besuchern danken, die durch ihr Kommen aufzeigen, dass unsere Veranstaltungsreihe und die Themenauswahl weiterhin auf dem Stand der Zeit und von allgemeinem Interesse sind.

Eine digitalisierte Version dieser Broschüre können Sie auf den Internetseiten des PET e.V. (www.petev.de) und des DTZ Berlin (www.berlin-dtz.de/symposiumsbroschueren.php) kostenfrei einsehen oder als PDF herunterladen.

Wir freuen uns, Sie schon jetzt zu unserem 14. Berliner PET/CT-Symposium im kommenden Jahr einzuladen zu können. Am 25. Mai 2016 erwarten Sie wieder in der Französischen Friedrichstadtkirche am Gendarmenmarkt interessante Beiträge und angeregte Diskussionen.

Wolfgang Mohnike

Prof. Dr. med. W. Mohnike

Dr. C. Peters

R. Stuppardt

Dr. med. D. Parow, MBA

RA T. J. Adrian

Prof. Dr. med. H. Amthauer

Prof. Dr. med. H. Scherübl

Prof. Dr. med. K. Gellert

PD Dr. med. D. Hartmann

Dr. med. M. Lampe

Prof. Dr. med. J. Ricke

Dipl.-Pol. J. Liminski

Inhalt

1.	**Wolfgang Mohnike:**	Einführung in das Thema	**Seite 7**
	Teil A: GESUNDHEITSPOLITIK		
2.	**C. Peters:**	Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung	**Seite 11**
3.	**R. Stuppardt:**	Der lange Weg von der Innovationseinführung bis zur Patientenversorgung am Beispiel der PET/CT: Erfahrungen aus Sicht der Krankenkassen	**Seite 15**
4.	**D. Parow:**	ASV – Interdisziplinäre Versorgung in Praxis und Klinik? Integrierte Versorgung als Alternative?	**Seite 19**
5.	**T. J. Adrian:**	ASV – Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung am Sana Klinikum Lichtenberg: Chancen und Risiken	**Seite 23**
	Teil B: DIAGNOSTIK		
6.	**W. Mohnike:**	Hormonaktive und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts im Kindes- und Erwachsenenalter: Möglichkeiten der ^{68}Ga-DOTATOC- und ^{18}F-DOPA-PET/CT	**Seite 27**
7.	**H. Amthauer:**	Theranostik neuroendokriner Tumoren mit PET/CT und Radiorezeptortherapie	**Seite 35**
8.	**H. Scherübl:**	Diagnostik und Therapie neuroendokriner GI-Tumoren aus internistischer Sicht	**Seite 41**
	Teil C: THERAPIE		
9.	**K. Gellert:**	Chancen der Viszeralchirurgie durch die Möglichkeiten der Kooperation im Rahmen der ASV	**Seite 46**
10.	**D. Hartmann:**	Optimierte Diagnostik und Therapie im Rahmen der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV)	**Seite 56**
11.	**M. Lampe:**	Erfahrungen beim PET-Staging des Ösophaguskarzinoms	**Seite 59**
12.	**J. Ricke:**	Implementierung lokal ablativer Verfahren in die Therapiestrategie bei mCRC	**Seite 65**
13.	**Eindrücke der Veranstaltung**		**Seite 70**
14.	**Impressum**		**Seite 71**
15.	**Ausblick**		**Rückseite**

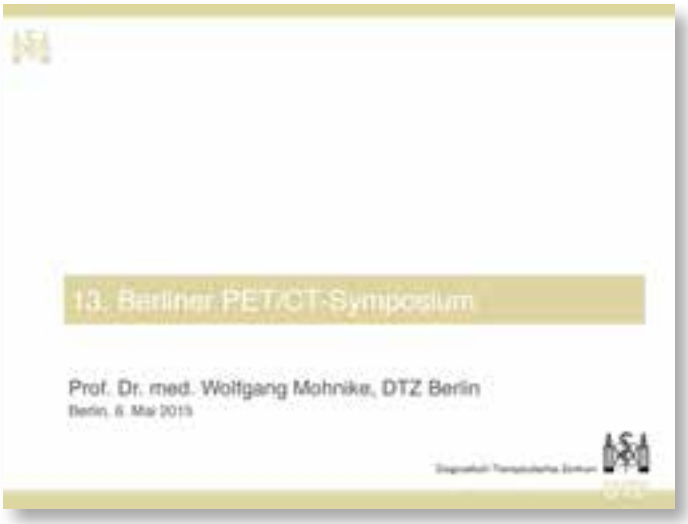
13. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM

EINLEITUNG

1. Einführung in das Thema

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike
Initiator der PET/CT-Symposiumsreihe, Mitbegründer und Ärztlicher Leiter des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums am Frankfurter Tor (DTZ Berlin) sowie stellv. Vorsitzender des PET e.V., Berlin

01



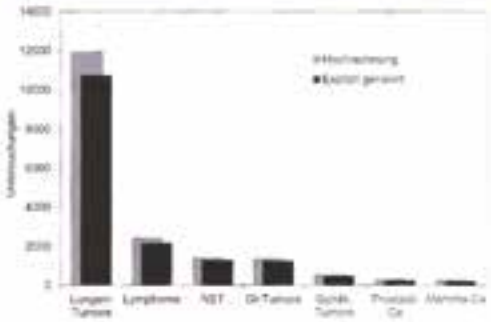
02

03

04

05

Anzahl onkol. Untersuchungen nach Indikation



06

PET-Kennzahlen in Westeuropa

Land	PET/CT-Geräte		Untersuchungen pro	
	Anzahl	Pro Mio. Einwohner	Mio. Einwohner	Gerät
Belgien	19	1,78	2800	1573
Dänemark	12	2,4	1200	500
Deutschland	110	1,34	800	596
Frankreich	76	1,15	1900	1652
Italien	93	1,52	3250	2138
Niederlande	23	1,37	2800	2044
Vereinigtes Königreich	51	0,8	1000	1255

Kotzerke J, Dehme L (2015) Positronenemissionstomographie 2013 in Deutschland. Ergebnisse der Erhebung und Standortbestimmung. Nuklearmedizin 2: 53–59

07

ASV

Seit 2014

Neue gesetzliche Möglichkeit der Leistungserbringung von PET/CT für Tumoren des Gastrointestinaltraktes:

ASV

08

ASV - Entwicklung

Vor 2003

Klare Trennung stationär und ambulant

2003

GKV-Reformgesetz sowie integrierte Versorgung:

- es gab Bestrebungen, ambulant und stationär besser miteinander zu verknüpfen

09

ASV – Novelle § 116 b

Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V: Anlage 1 a) onkologische Erkrankungen - Tumorgruppe 1: gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle

Vom 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinen Sitzungen am 20. Februar 2014 und 20. März 2014 und Bestätigung in seiner Sitzung am 3. April 2014 beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ambulante spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) (Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V / ASV-RL) in der Fassung vom 21. März 2013 (BAnz AT 18.07.2013 B 1), zuletzt geändert am 19. Dezember 2013 (BAnz AT 23.04.2014 B1) wie folgt zu ändern:

1. In Anlage 1 wird folgender Buchstabe a eingefügt:

„a) onkologische Erkrankungen

Tumorgruppe 1: gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle

10

ASV

a) Patient kommt von niedergelassenem Arzt mit klinischem Befund eines Rektum-Karzinoms

b) ambulante Vorstellung in Nuklearmedizin zur Untersuchung mit PET/CT: es stellt sich heraus, dass er eine solitäre Lebermetastase hat

c) Patient bekommt eine neoadjuvante Radiochemotherapie im ambulanten Umfeld

d) MRT zur Therapiekontrolle und OP-Planung

e) Nachsorge

a) Klinik rennt den Patienten zur eigtlichenden Untersuchung des Krankheitsausbreitung in stationären Umfeld (Stain-Rektoskopie) auf

c) MRT (in der Klinik als ASV)

d) Ergebnis: Patient hat fraglichen Befund an der Leber

f) OP zur Behandlung des Rektumkarzinoms

g) Einweis (adjuvante) Chemotherapie

h) Metastasenresektion

11

13. Berliner PET/CT-Symposium
Gastrointestinaltumoren und anderen Tumoren der Bauchhöhle
Aktuelle diagnostische, therapeutische und gesundheitspolitische Entwicklungen

12

13. Berliner PET/CT-Symposium
Symposium 2015 / Referenten
Gesundheitspolitik
RA Torsten Jens Adrian
Dr. Christian Peters
Prof. Dr. h. c. Herbert Reibscher
Rolf Stuppardt
Diagnostik
Prof. Dr. med. Holger Amthauer
Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike
Prof. Dr. med. Hans Scherübl
Therapie
Prof. Dr. med. Klaus Gellert
PD Dr. med. Dirk Hartmann
Dr. med. Matthias Lampe
Prof. Dr. med. Jens Ricke

13

„Ein neuer Gedanke wird zuerst verlacht, dann bekämpft, bis er nach längerer Zeit als selbstverständlich gilt"
Arthur Schopenhauer

14

DTZ Berlin
Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie
www.berlin-dtz.de

GESUNDHEITSPOLITIK

- **Referenten: C. Peters, R. Stuppardt, D. Parow, J. Adrian**

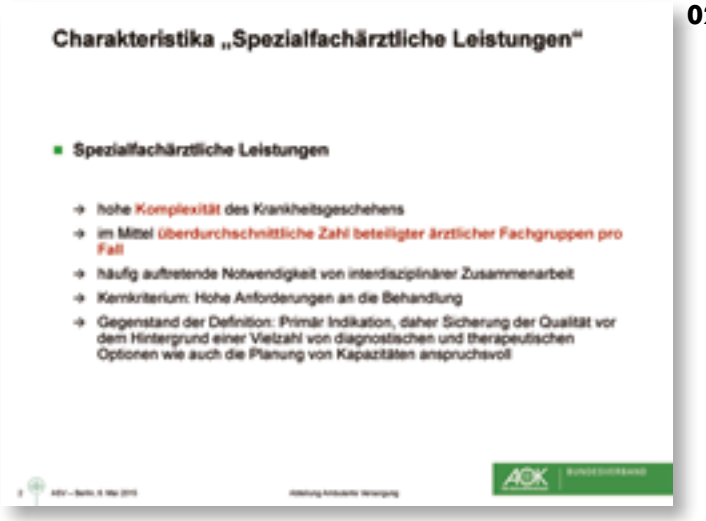
Teil A

2. Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung

Dr. Christian Peters
Leiter der Abteilung Ambulante Versorgung, Geschäftsführungseinheit Versorgung, AOK-Bundesverband

01

02



03

04

05

Indikationen gem. § 116b SGB V

- **Hochspezialisierte Leistungen wie**
  - → CT/MRT-gestützte interventionelle schmerztherapeutische Leistungen oder
  - → Brachytherapie.

06

G-BA: Richtlinie ASV (21.03.2013)

- § 1 Rechtsgrundlage und Geltungsbereich
- § 2 Berechtigte Leistungserbringer („ASV-Berechtigte")
- § 3 Personelle Anforderungen
- § 4 Sächliche und organisatorische Anforderungen
- § 5 Behandlungsumfang
- § 6 Studienteilnahme
- § 7 Zusammenarbeit mit Patienten- und Selbsthilfeorganisationen
- § 8 Überweisungen
- § 9 Teilstationäre und stationäre Leistungserbringung
- § 10 Kooperationen nach § 116b Absatz 4 Satz 10 SGB V
- § 11 Mindestmengen
- § 12 Qualitätssicherung
- § 13 Evaluation
- § 14 Dokumentation
- § 15 Patientenintormation

07

ASV-RiLi § 2 Berechtigte Leistungserbringer („ASV-Berechtigte")

- **Anzeigepflicht gegenüber erweitertem Landesausschuss**
  - → U. a. Nachweis vertraglicher Vereinbarungen über Kooperationen bei onkologischen Erkrankungen
  - → Institutionelle Benennung bei hinzuzuziehenden Fachärztinnen und Fachärzten
- **Gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen, den KVen und den LKGen**
  - → Angabe des Erkrankungs- und Leistungsbereichs
  - → Namentliche Benennung Teamleitung sowie der übrigen Mitglieder des Kernteams
- ➢ **Kein Überweisungserfordernis zwischen Mitgliedern des Kernteams**

08

ASV-RiLi § 3 Personelle Anforderungen

- **Interdisziplinäres Team**
  - → Teamleiterin oder Teamleiter (Angehörige/-r des Kernteams; Aufgabe: Koordinierung)
  - → Kernteam
    - – Fachärztinnen und Fachärzte, deren Kenntnisse und Erfahrungen zur Behandlung in der Regel eingebunden werden müssen. Erbringung der spezialfachärztlichen Leistungen am Tätigkeitsort der Teamleitung (Sondemegelung mit festgelegten Zeiten bei Nutzung immobiler Geräte)
  - → Hinzuzuziehende Fachärztinnen und Fachärzte
- ➢ **Geforderten Qualifikationen werden in den Anlagen zur RiLi spezifiziert**

09

ASV-RiLi § 4 Sächliche und organisatorische Anforderungen

- Regelung der Erkrankungs- oder leistungsbezogenen sächlichen und organisatorischen Anforderungen in den Konkretisierungen (Anlagen) zur RiLi
- Vorhaltung bestimmter Bereiche (z. B. Intensivstation, Notfalllabor, bildgebende Diagnostik, 24-Stunden-Notfallversorgung) auch im Rahmen einer vertraglich vereinbarten Kooperation

10

ASV-RiLi § 5 Behandlungsumfang

- …ergibt sich erkrankungs- oder leistungsbezogen aus den Anlagen zur RiLi
- Definition von Leistungen, die im Rahmen der ASV von ASV-Berechtigten erbracht werden können: Im Appendix der jeweiligen Konkretisierung der RiLi

11

§ 12 Qualitätssicherung

- „Für die sächlichen und personellen Anforderungen an die ambulante spezialfachärztliche Leistungserbringung gelten die **in den Anlagen festgelegten Anforderungen**. Die Qualitätssicherungsvereinbarungen nach **§135 Abs. 2 SGB V** gelten entsprechend. Zusätzlich gelten die in den Richtlinien des G-BA festgelegten einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung und die für den Krankenhausbereich einerseits und den vertragsärztlichen Bereich andererseits festgelegten Anforderungen an ein einrichtungsinternes Qualitätsmanagement nach **§135a in Verbindung mit § 137 SGB V** für die ambulante spezialfachärztliche Versorgung entsprechend."

12

Vergütung

- …unmittelbar von der Krankenkasse; KVen können beauftragt werden.
- Perspektivisch **einheitliche Kalkulationssystematik**: Diagnosebezogene Gebührenpositionen in Euro ausgehend vom EBM ärztliche Leistungen
- Bis zum Inkrafttreten der neuen Gebührenordnung Vergütung auf der Grundlage des EBM für ärztliche Leistungen mit dem Preis der jeweiligen regionalen Euro-Gebührenordnung (Bewertungsausschuss gemäß §87 Abs. 5a passt den einheitlichen Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen vorübergehend an)
- Die Prüfung der Abrechnung und der Wirtschaftlichkeit sowie der Qualität – soweit vom G-BA nicht anders geregelt – durch die Krankenkassen
- **Bereinigung** der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung

13

Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen")

- **Konkretisierung der Erkrankung**
- **Behandlungsumfang**
- **Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität**
  - → Personelle Anforderungen
  - → Sächliche und organisatorische Anforderungen
  - → Dokumentation
  - → Mindestmengen
- **Überweisungserfordernis**
- **„Appendix"**
  - → Spezifizierung des Behandlungsumfangs anhand des EBM *(„Abschnitt 1")*
  - → Spezifizierung Leistungen, die bislang keine Abbildung im EBM gefunden haben *(„Abschnitt 2")*

14

Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen")

- **Tuberkulose oder atypische Mykobakteriose**
  - → leistungsrechtlich relevant seit 24.04.2014
- **Gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle**
  - → leistungsrechtlich relevant seit 26.07.2014
  - → PET/PET-CT *(bislang nicht Bestandteil des EBM)*:
    - – Bei Patienten mit Ösophagus-Karzinom zur Detektion von Fernmetastasen
    - – Bei Patienten mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie
    - – Im Zusammenhang mit § 137e SGB V definierte besondere Qualitätsanforderungen sind zu beachten.

15

Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen")

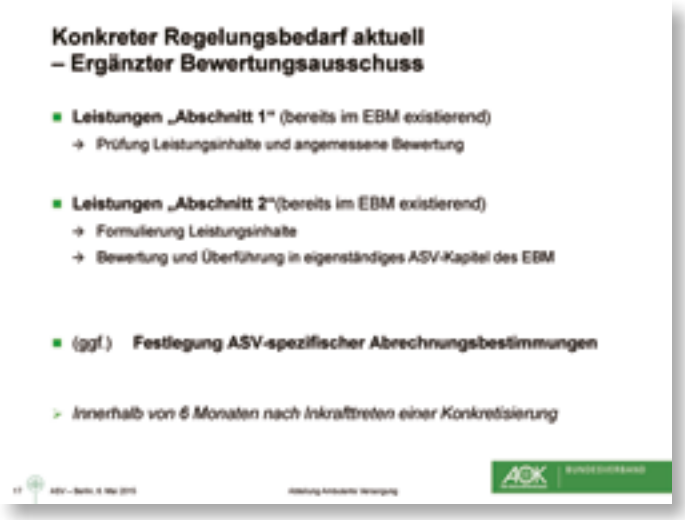
- **Marfan-Syndrom**
  - → Beschluss G-BA am 22.01.2015; aktuell Prüfung durch BMG
- **Gynäkologische Tumore**
  - → Beschluss G-BA am 22.01.2015; aktuell Prüfung durch BMG
  - → PET/PET-CT *(bislang nicht Bestandteil des EBM)*:
    - – Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Rezidiv oder Verdacht auf Progression zur Detektion von Lymphknotenmetastasen bzw. einer Peritonealkarzinose, wenn die mit Sonographie, CT und MRT (bei Verdacht auf Fernmetastasierung auch Knochenszintigraphie) erhältlichen Informationen zur Morphologie keine Entscheidung zwischen konkreten Therapieoptionen erlauben und eine patientenrelevante Konsequenz für nachfolgende therapeutische Entscheidungen, Patientenprognose und/oder Lebensqualität erwartet werden kann.

16

Erste krankheitsspezifische Anlagen zur ASV-RL (= „Konkretisierungen")

- **Rheuma**
- **Pulmonale Hypertonie**
  - → Beschlussfassung im G-BA vorauss. 2015
- **Herzinsuffizienz**
- **Mukoviszidose**
  - → Beschlussfassung im G-BA vorauss. 2016

17


Konkreter Regelungsbedarf aktuell
– Ergänzter Bewertungsausschuss
Leistungen „Abschnitt 1“ (bereits im EBM existierend)
→ Prüfung Leistungsinhalte und angemessene Bewertung
Leistungen „Abschnitt 2“(bereits im EBM existierend)
→ Formulierung Leistungsinhalte
→ Bewertung und Überführung in eigenständiges ASV-Kapitel des EBM
(ggf.) Festlegung ASV-spezifischer Abrechnungsbestimmungen
Innerhalb von 6 Monaten nach Inkrafttreten einer Konkretisierung

18

AOK
BUNDESVERBAND

3. Der lange Weg von der Innovationseinführung bis zur Patientenversorgung am Beispiel der PET/CT: Erfahrungen aus Sicht der Krankenkassen

Rolf Stuppardt

ehem. Vorstandsvorsitzender des IKK-Bundesverbandes, Inhaber des Beratungsunternehmens „StuppardtPartner“ und Herausgeber der Zeitschrift „WELT DER KRANKENVERSICHERUNG“

01

02

03

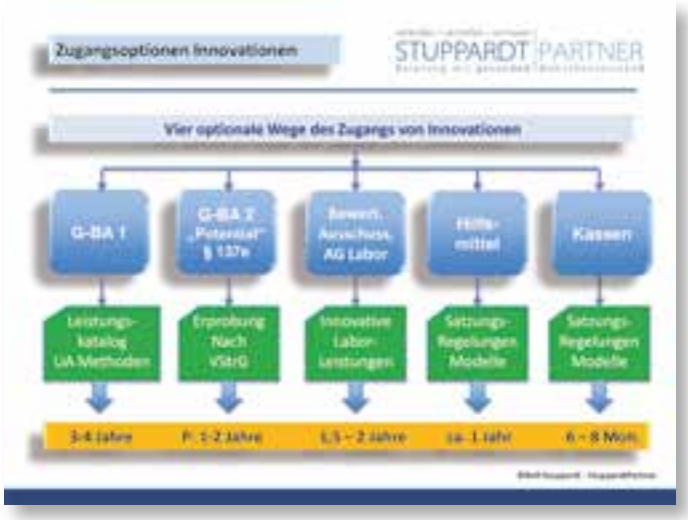
04

05

06

07

08



09

10

11

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG

STUPPARDT PARTNER

§ 10 Verfahrensordnung G-BA

1. Die Überprüfung des Nutzens einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
a) zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen,
b) zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode,
c) zur Abwägung des Nutzens gegen die Risiken,
d) zur Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen **(outcomes)** und
e) zum Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung.

2. Die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
a) zur Relevanz der medizinischen Problematik,
b) zum Spontanverlauf der Erkrankung und
c) zu **diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.**

3. Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur
a) Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten oder Versicherten,
b) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,
c) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung, und d) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

12

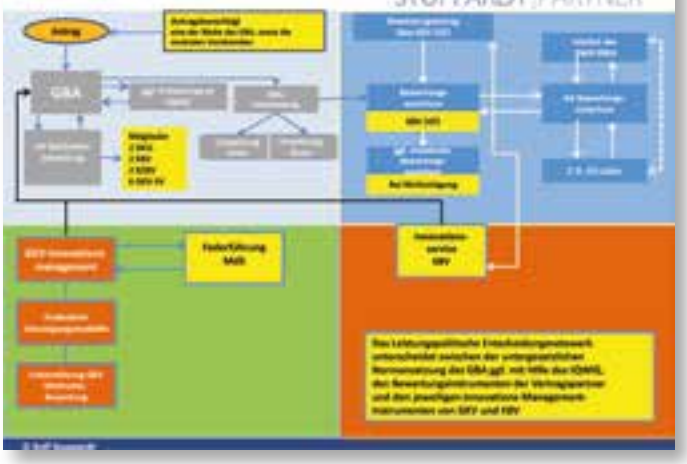
WIE KOMMEN INNOVATIONEN INS SYSTEM?

STUPPARDT PARTNER

13

Leistungspolitisches Entscheidungsnetzwerk
Focus: ambulante Versorgung

STUPPARDT PARTNER



14

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG

STUPPARDT PARTNER

Bestandsaufnahmen

Das Verhältnis von interner und externer Evidenz ist schief

Klinische Studien = klinische Wirksamkeit

Versorgungsstudien = praktische Evidenz

Entscheidend: Was wirkt wie in der Versorgungspraxis?

15

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG

STUPPARDT PARTNER

Bestandsaufnahmen

Es gibt kein Gleichgewicht zwischen dem Leistungsversprechen des SGB und der rechtzeitigen Teilhabe an Innovationen von betroffenen Patienten

Wenn eine Innovation in den Leistungskatalog eingeführt wird ist sie in der medizinischen Praxis zumeist längst keine Innovation mehr

Konfliktpotential:

- Evidenzbasierte Entscheidungsfindung
- Unzureichende Studienlage führt zu Leistungsausschlüssen „wider besseres Wissen"

16

WELT DER KRANKENVERSICHERUNG

STUPPARDT PARTNER

An-Forderungen

- **Neue Behandlungs- und Diagnosemethoden müssen in Deutschland schneller beim (Kassen-)Patienten ankommen**
- **Konsequenter Entscheidungszeitvorgaben gesetzlich vorgeben (insb. G-BA und BA)**
- **Partner im GW benötigen regelhafte Strukturen für ein pro aktives Innovationsmanagement**
- **Frühe Studienlagen pro Versorgungsforschung schaffen**
- **G-BA muss mehr Beratungstransparenz herstellen**
- **Weg von der Prozeduren- hin zur Patientenorientierung**
- **Bei besonderem Innovationspotential und offensichtlichen Erfolgsaussichten sollten vorläufige Leistungsanerkennungen möglich sein**

17

WELT DER
KRANKENVERSICHERUNG
STUPPARDT PARTNER
Perspektive
Unter den gegebenen Rahmenbedingungen werden künftig Wettbewerbsvorteile der Kassen nur über Effizienzorientierung erzielt
Kassen sind strategisch auf drei Säulen unterwegs:
a) Kollektivleistungen (klassischer LK)
b) Satzungsleistungen (Präferenz- und Bindungsorientierung)
c) Individual- und Selektivleistungen (-verträge) (Versorgungseffizienz orientiert
Kassen werden Versorgungsforschung mit den nötigen Infrastrukturen verstärken
Nützliche Innovationen werden durch Einzelkassen schneller etabliert als über die kollektiven Regelverfahren
Kosten- und Leistungsverantwortliche benötigen ein Pro-aktives Innovationsmanagement (flankierend und unabhängig von den Regelstrukturen)

18

WELT DER
KRANKENVERSICHERUNG
STUPPARDT PARTNER
Bei offensichtlich in der medizinischen und wissenschaftlichen Praxis vielversprechenden und gut belegten Innovationen
sollte der Patient/Versicherte im notwendigen Indikationsfall nicht unter die Räder eines Methodendogmas und einer Zeit fressenden Entscheidungsbürokratie geraten

19

WELT DER
KRANKENVERSICHERUNG
STUPPARDT PARTNER
... dazu wird ein gedeihliches Geschäfts- und Politikklima benötigt, dass sich sicher so nicht realisieren läßt ....
Danke für die Aufmerksamkeit

4. ASV – Interdisziplinäre Versorgung in Praxis und Klinik? Integrierte Versorgung als Alternative?

Dr. med. Detlev Parow, MBA
Leiter Abteilung Versorgungsmanagement-Entwicklung (0077), DAK-Gesundheit, Geschäftsbereich Gesundheits- und Versorgungsmanagement

01

02

03

04

05

GKV-VStG*: wird schriftweise die sektorenverbindende „ambulante spezialärztliche Versorgung" eingeführt

- strenge sektorale Aufteilung wird durch sektorenverbindenden Versorgungsbereich "ambulante spezialärztliche Versorgung" überwunden
- Ineinandergreifen von stationärer und facharztlicher Versorgung ist ein wesentlicher Baustein für wohnortnahe facharztliche Versorgung bei seltenen oder hochkomplexen Erkrankungen
- sektorenverbindender Versorgung durch Krankenhausärzte sowie niedergelassene Fachärzte unter gleichen Voraussetzungen und einheitlichen Bedingungen Leistungen
- Optimierung der Patientenversorgung mit Synergieeffekten und Kosteneinsparpotentialen durch Vermeidung stationärer Aufenthalte und von Kosten durch Komplikationen und Folgeerkrankungen

*Gesetz zur Weiterentwicklung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstrukturgesetz - GKV-VSG) vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 2983)

06

Start der "ambulanten spezial(fach)ärztlichen Versorgung": Seit Beginn 2012 mit angezogener Handbremse

Schwere Erkrankungen:

- onkologischen Erkrankungen
  - Gastrointestinale Tumoren / Tumoren der Bauchhöhle
  - Gynäkologische Tumoren
- rheumatologischen Erkrankungen
- Herzinsuffizienz (NYHA St. 3–4)

seltene Erkrankungen

- Tuberkulose
- Marfan-Syndrom
- pulmonale Hypertonie
- Mukoviszidose
- primär sklerosierende Cholangitis

Hochspezialisierte Leistungen

- ambulant operierfähige Krankheiten
  Anlage 1 Richtlinie ambulante Behandlung im Krankenhaus gilt weiter
- 21/2007 gestoppt nach Schiedsverfahren
- Brachytherapie

07

Baustelle ASV: Der Run bleibt aus, Heterogenität der Player Korrekturen durch Politik und Gemeinsame Selbstverwaltung?

- Mit Stand 05/2015 sind daher erst 10 Teams (5 GIT + 5 TBC) zur Leistungserbringung zugelassen (lt. Website ASV-Verzeichnis)
- Das Versorgungsstärkungsgesetz stärkt die Rolle der Krankenhäuser: Alt-Genehmigungen § 116 b gelten auf unbestimmte Zeit

Mögliche Konsequenzen:

- Durch Bestandsgarantie keine Notwendigkeit für Krankenhäuser mit Altgenehmigung, sich an der ASV zu beteiligen und mit niedergelassenen Ärzten zu kooperieren
- wenige ASV-Zulassungen:
  - Werden Qualitätsanforderungen nicht erfüllt?
  - Desinteresse seitens der Leistungserbringer?
  - Anpassung der Anforderungen?

08

Meilensteine 2015: Was wir in der ASV erwarten

09

Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV): Wettbewerb findet ohne die (individuelle) Krankenkasse statt

- Kritische Betrachtung des Indikationskatalogs: Welche Evidenz für Relevanz, Unter- oder Fehlversorgung?
- Keine Instrumente zur Mengensteuerung und / oder Budgetierung, Ausgabenentwicklung nicht prognostizierbar
- Bislang nicht im Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) enthaltene Leistungen:
  - PET/PET-CT
    - Patienten mit Ösophagus-Karzinom
    - Patienten mit Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom
    - Patientinnen mit Ovarialkarzinom
  - Spezifische Untersuchung mit Genexpressionsanalyse (Mammakarzinom)
  - Molekularbiologische Schnellresistenztestverfahren (TBC)
  - Molekulargenetische Untersuchung (Marfan-Syndrom)

10

Versorgung X.0: verzahnt vernetzt verlinkt = integriert, sektorübergreifend?

Prof. Dr. Jürgen Wasem, Universität Duisburg:

Innovative Versorgungsmodelle werden auch künftig eher dezentral-wettbewerblich bottom-up und weniger zentral top-down kreiert und implementiert werden.

29.04.2015, X. Kongress für Gesundheitsnetzwerke, Berlin

Kongress für Gesundheitsnetzwerke

11

Konkurrenz oder sinnvolle Ergänzung? Alternative sektorenverbindenden Versorgungskonzepte

- Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (§ 116b SGB V)

  ... qualitativ hochwertige Diagnostik und Behandlung komplexer, häufig schwer therapierbarer Krankheitsbilder erfordern Expertise von Spezialisten, spezielles medizinisches Wissen und interdisziplinäre Kooperation

- Hochschulambulanzen (§ 117 SGB V)

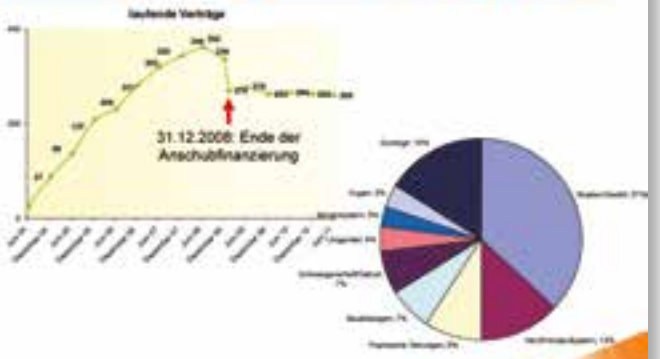
  ... steigenden Bedeutung von Hochschulambulanzen bei der Versorgung von Patienten mit Krankheitsbildern, die wegen Art, Schwere oder Komplexität ihrer Erkrankung einer Untersuchung oder Behandlung in Hochschulambulanz bedürfen

- Integrierte Versorgung (§ 140 a-d SGB V)

  ... eine verschiedene Leistungssektoren übergreifende oder eine interdisziplinär fachübergreifende Versorgung sowie unter Beteiligung zugelassener vertragsärztlicher Leistungserbringer eine besondere ambulante ärztliche Versorgung. Auch Leistungen die über die Regelversorgung hinausgehen können vereinbart werden

12

Integrierte Versorgungsverträge: Alles hat seine Zeit Kinderjahre, Boomjahre, Konsolidierungsphase, Stagnation



13

„Die Integrierte Versorgung als vertragliches Konstrukt ist tot."

Rheinisches Ärzteblatt 11/2013

- Kleinteiligkeit der IV-Verträge (2009: 8427 / 4 Mio. TN / 811 Mio. Euro)*
  - 32 Verträge (0,6%) > 10 000 Teilnehmer (TN) / 3,75 Mio. TN (93%)
  - 138 bundesweite Verträge (2,1%) / 400 Tsd. TN (10%) / 50 Mio. Euro = 125 Euro / TN
  - 168 Verträge (2,6%) > 1 Mio. Euro / 425 Mio. Euro (52%)
- Über-Feintregulierung
  - IV-Leistung muss Regelleistung ersetzen (Substitution, kein Add-on)
  - Beitrittsrecht weiterer Leistungserbringer
  - Potentieller Leistungsanspruch für alle Versicherten (Ein-/Ausschlusskriterien / bundesweit)
- Finanzielle Hemmnisse
  - Vorabnachweis der Wirtschaftlichkeit
  - „Interne" Anschubfinanzierung (unterjähriger ROI erforderlich)
  - Bereinigung der Morbiditätsbedingten Gesamtvergütung (MGV) und RLV
- Datenschutz
  - Datennutzung für Gewinnung und Vorbereitung von IV nicht zulässig (§ 284 Abs. 1 SGB V)

*Dem. Regelleistungsbereich (BSG HB), Entwicklung der IV in der MRG 2004 - 2008, 2009

14

Zukunftsaspekte Neue Impulse durch den GKV-VSG und Innovationsfonds

Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung

- Innovationsfonds zur Förderung neuer Versorgungsformen zur Weiterentwicklung der Versorgung (§ § 92a / b SGB V)
  - 300 Mio. EUR p.a. (Gesundheitsfonds / Kassen) / 225 Mio. EUR Versorgung / 75 Mio. EUR Versorgungsforschung; Start 2016
- § 140a (neu) Besondere Versorgung (ex Integrierte Versorgung / ex Besondere ambulante ärztliche Versorgung (§ 73c)
  - Allgemeine Basis für verschiedene Selektivverträge / weniger Regulation, weniger Bürokratie
  - Keine Vorlagepflicht beim Bsh vor Vertragsunterschrift
  - Requirement of specific adjustment of the overall remuneration of the Krkv
  - Restrictive data protection regulations

Kommentare zum Innovationsfonds

"Der Innovationsfonds ist eine echte Chance, neue Impulse für die Reform der Versorgungsstrukturen zu setzen."

Prof. Dr. Volker Amelung, Vorstandsvorsitzender, Bundesverband Managed Care (BMC)

„Innovative Versorgungsmodelle müssen zunächst in Regionen getestet werden, bevor sie in die Breite gehen"

Ingrid Fischbach (CDU), Parlamentarische Staatssekretärin, Bundesgesundheitsministerium

15

Paradigmenwechsel Integrierte Versorgung: substitutiv oder komplementär? – von „Revolution" zu „Evolution"

	SV als **Labor**	SV als **Ergänzung** für besondere Versorgungssituationen (Ort, Population, Indikation)
Verständnis der Ziele		
Verhältnis zur Regelversorgung	Testen neuer Ansätze – bei Erfolg Überführung in Regelversorgung	SV findet dort statt, wo Regelversorgung ihre Grenzen hat
	Populationsbezug als Fernziel	Eher spezifische indikationsbezogene Maßnahmen
	Hohes Potenzial zur Kostensenkung	Fokus eher auf Qualitätsverbesserung
	2004	2015

IGES

16

Die Versorgungsphilosophie der DAK-G ist die Basis für selektive Versorgungsverträge

- Vernetzung stationär / ambulant Rehabilitation
- "Behandlung aus einem Guss"
- Prozessbeschleunigung / Ablaufoptimierung

Optimierung Versorgungsprozesse

- Bedarfsgerechte Versorgung
- Optimierung der Strukturqualität
- Einsatz von innovativen Produkten und Methoden

- Langfristig gezieltere Inanspruchnahme
- Konzentration auf therapierelevante Untersuchungen
- Wirksamerer Einsatz der verfügbaren Mittel

17

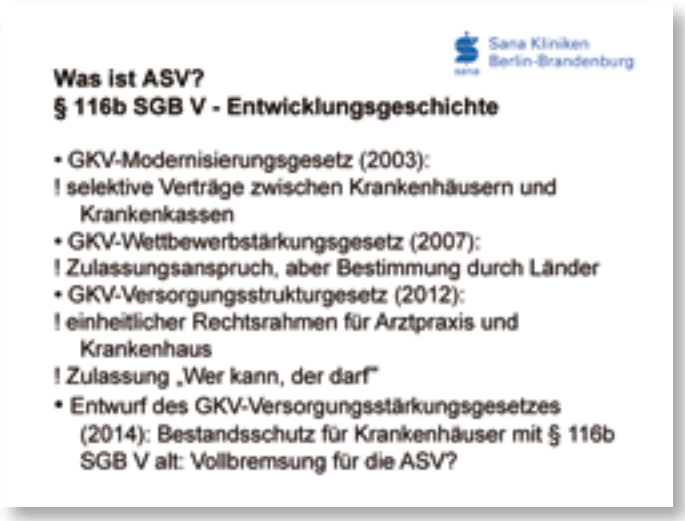
Die ambulante spezialfachärztliche Versorgung startet mit angezogener Handbremse, Alternative: Integrierte Versorgung?
take-away message:
Nach über 3 Jahren ASV sind 2 Erkrankungen gestartet, 2 beschlossen, 4 inhaltlich auszugestalten, 14 stehen noch auf der Liste.
Schwere und seltene Erkrankungen sind im Eckpunktepapier des GBA (März 2013) enthalten. Hochspezialisierte Leistungen bleiben ausgespart.
Integrierte Versorgung als "bottom-up"-Lösung von Leistungserbringern und Kassen ist eine Alternative für die sektorübergreifende Kooperation.
Der Innovations Fonds und der § 140a (neu) geben neue Impulse für Selektivverträge zwischen Kassen, Leistungserbringern und Industrie.
"Eine Schwalbe macht noch keinen Sommer" und ein PET-CT ist noch keine Integrierte Versorgung. Es muss Teil eines IV-Konzepts sein.
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.
DAK

5. ASV – Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung am Sana Klinikum Lichtenberg: Chancen und Risiken

RA Torsten Jens Adrian
Stabsstellenleiter Recht und Versicherungen,
Sana Kliniken Berlin-Brandenburg GmbH

01

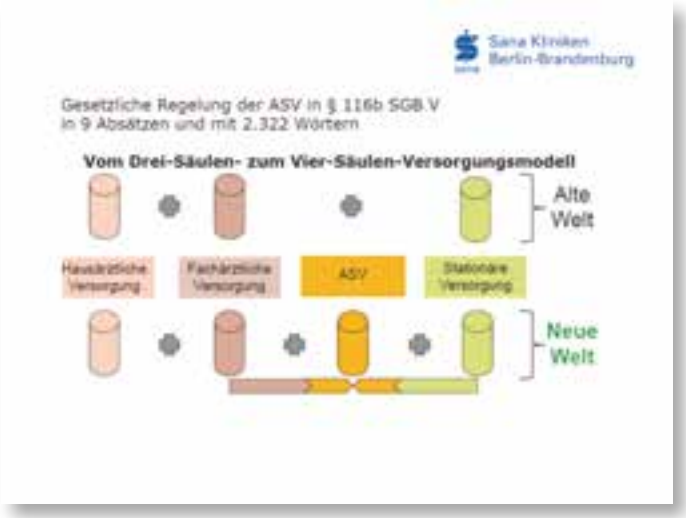
02



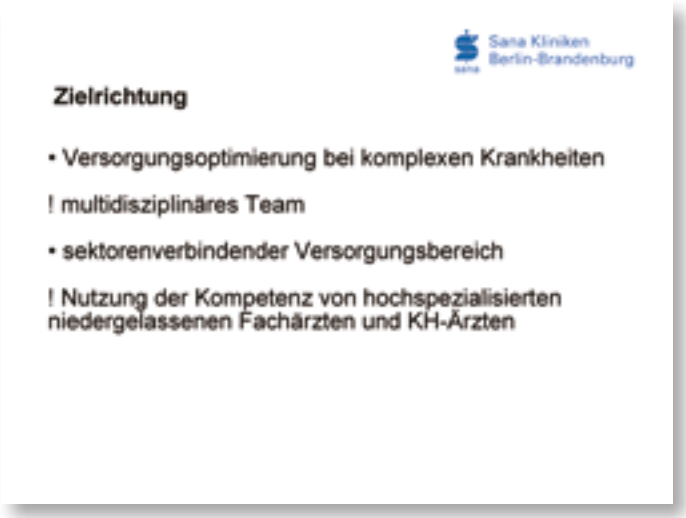
03

04

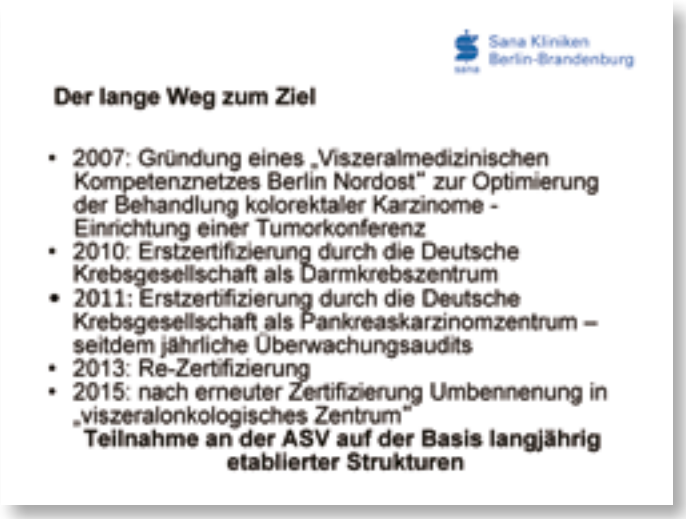
05



06



07



08

09

10

11

12

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg

Struktur des interdisziplinären Teams (Zwiebelschalenmodell)

1 Teamleitung

2 Kernteam

3 hinzuzuziehende Fachärzte

Präsenzpflicht des Kernteams:
mindestens an einem Tag in der Woche zu festgelegten Zeiten am Tätigkeitsort der Teamleitung (ggf. „gemeinsame Sprechstunde")

davon ausgenommen:
an immobile Apparate gebundene Leistungen, Aufbereitung und Untersuchung von Untersuchungsmaterial

Facharztstatus:
für Diagnosestellung + leitende Therapieentscheidungen → auch im Krankenhaus

13

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg

Leistungskooperationen

Wer ist ASV-berechtigt?
- an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Leistungserbringer (einzelner Vertragsarzt, MVZ etc.)
- nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser

→ **wichtigste Voraussetzung: Bildung eines interdisziplinären Teams**

„unter einem Dach":
- Krankenhaus
- MVZ o.ä.

oder

durch „Vernetzung":
- zwischen ASV-berechtigten einzelnen Vertragsärzten, Krankenhäusern und Vertragsärzten oder zwischen Krankenhäusern
- sog. Leistungskooperationen
  - Kooperationsvereinbarungen gem. § 2 Abs. 1 Satz 3 ASV-RL
  - privatrechtlicher Vertrag eigener Art

→ **in jedem Fall erforderlich:**
- namentliche Benennung der Mitglieder des Kernteams

14

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg

Fahrplan zur ASV am Sana Klinikum Lichtenberg

- November 2014: Auftaktveranstaltung mit potentiellen Mitgliedern des Kernteams und hinzuzuziehenden Fachärzten (ca. 50 Teilnehmer!)
- Dezember 2014 / Januar 2015: Unterzeichnung des Kooperationsvertrages; Erstellung sog. Selbsterklärungen zur Fachkompetenz, zum Besuch von Fortbildungsveranstaltungen, zur Erfüllung von Mindestmengen und QS-Vereinbarungen, zur Entfernung vom Leistungsort u.ä.; Beglaubigung von Facharzturkunden
- Februar 2015: Abgabe der Teilnahmeanzeige
- März / April 2015: Bearbeitung der Nachforderungen
- 21. April 2015: Bestätigung der Vollständigkeit
- **spätestens 21. Juni 2015: Beginn der ASV**

15

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg

Antragsverfahren nach § 116 Abs. 2 Satz 5 SGB V

„Der Leistungserbringer ist nach Ablauf einer Frist von **zwei Monaten nach Eingang seiner Anzeige** zur Teilnahme an der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung **berechtigt**,

es sei denn, der Landesausschuss nach Satz 1 teilt ihm innerhalb dieser Frist mit, dass er die Anforderungen und Voraussetzungen hierfür nicht erfüllt."

16

Sana Kliniken Berlin-Brandenburg

Fazit

Die ASV bietet neben zahlreichen Vorteilen (gleiche Wettbewerbsbedingungen für Praxen und Krankenhäuser, extrabudgetäre Vergütung zu festen Preisen und ohne Mengenvergütung) noch zahlreiche Unklarheiten und ist insoweit ein lernendes System.

G-BA und erweiterte Landesausschüsse sind aufgerufen, der ASV durch gezielte Nachjustierungen zum Erfolg zu verhelfen, damit sich tatsächlich ein dritter Versorgungssektor erfolgreich etablieren kann. Der geplante Bestandsschutz für Krankenhäuser mit Bescheiden nach § 116b SGB V alt ist dabei eher kontraproduktiv.

DIAGNOSTIK

▸ **Referenten: W. Mohnike, H. Amthauer, H. Scherübl**

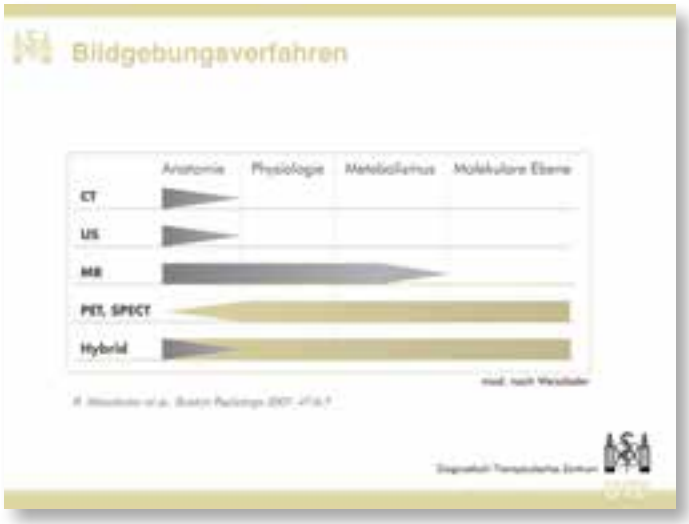
Teil B

6. Hormonaktive und neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts im Kindes- und Erwachsenenalter: Möglichkeiten der ^{68}Ga-DOTATOC- und ^{18}F-DOPA-PET/CT

Prof. Dr. med. Wolfgang Mohnike
Initiator der PET/CT-Symposiumsreihe, Mitbegründer und Ärztlicher Leiter des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums am Frankfurter Tor (DTZ Berlin) sowie stellv. Vorsitzender des PET e.V., Berlin

01

02



03

04

05

Tracer am DTZ

Tracer	Indikationen
^{18}F – Amyloid	Morbus Alzheimer
^{18}F – Choline	Prostatakarzinome*
^{18}F – Dopamin	Neuroendokrine Tumoren Morbus Parkinson
^{18}F – FDG	Ganzkörper-Tumordiagnostik Myokardvitalitätsnachweis Morbus Alzheimer
^{18}F – Tyrosin	Hirntumoren
^{68}Ga – DOTATOC	Neuroendokrine Tumoren Meningeome
^{68}Ga – PSMA-Ligand	Prostatakarzinome

Darüber hinaus damit das DTZ weitere, in der Tabelle nicht genannte Fragestellungen ab.

*Nur noch auf Anfrage, da inzwischen weitgehend durch ^{68}Ga-PSMA ersetzbar

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

06

AGENDA

I. Tracer
II. Radiochemische Grundlagen
III. Fallbeispiele
IV. Theranostik
V. PET/CT im internationalen Vergleich
VI. Ausblick

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

07

Radiochemische Grundlagen

F^{18} entsteht aus einem Naturprodukt

- Für die F^{18}-Produktion wird **H_2O^{18}** benötigt, das in geringer Menge dem natürlichen Wasser (H_2O^{16}) beigemischt ist. Dieses wird **aufkonzentriert**.
- Der zugefügte Wasserstoff wird seiner Elektronenhülle beraubt und damit zum **Proton**, das **auf** einer **Spirale beschleunigt** wird
- Das Wasser wird anschließend mit den Protonen „beschossen"

- **Endergebnis: Aus O^{18} wird F^{18} durch die Abgabe eines Neutrons**

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

08

Radiochemische Grundlagen

^{18}F wird an die Substanzen „angehängt"

- F^{18} wird durch eine Leitung in das Synthesemodul „gepresst"
- Die für jede Krebsart individuelle Substanz wird dann mit F^{18} markiert
- Der Tracer steht nach einer abschließenden Qualitätsprüfung dem Patienten direkt zur Verfügung

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

09

Radiochemische Grundlagen

Zyklotron MINItrace 700

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

10

Radiochemische Grundlagen

Syntheselabor

Diagnostik Therapiezentrum Zentrum

11

Radiochemische Grundlagen

Qualitätskontrollabor

12

AGENDA

I. Tracer
II. Radiochemische Grundlagen
III. Fallbeispiele
IV. Theranostik
V. Ausblick

13

Neuroendokrine Tumoren

Transmittersubstanzen:	Zelloberflächenantigene:
F18-DOPA	Ga68 DOTATOC

14

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Anamnese:

55-jähriger Patient mit erhöhtem Calcitoninwert von 151 pg/ml

Schilddrüsenszintigramm ohne weiterführende Information

Verdacht auf medulläres Schilddrüsenkarzinom

Ergebnis:

Aktivitätsspeicherung in einem 11 mm großen Knoten im rechten Schilddrüsenlappen sowohl mit F18-FDG als auch mit F18-DOPA

Bestätigung durch den OP-Befund (10 mm großer Tumor)

15

Neuroendokrine Tumoren

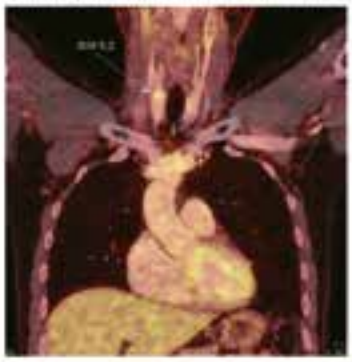
Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom

F18-FDG

16

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom



F18-FDG

17

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom

F18-DOPA

18

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 1: Medulläres Schilddrüsenkarzinom

F18-DOPA

19

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Phäochromozytom

Anamnese:

16-jähriger Patient nach Resektion eines extraadrenalen Phäochromozytoms links paraaortal 02/2006

erhöhter Noradrenalin-, Chromogranin- und Serotoninspiegel

Verdacht auf Rezidiv

Ergebnis:

Lokalrezidiv in Höhe von L5 in der DOPA-PET/CT

keine weiteren Metastasen

die anschließende OP bestätigte den Befund, postoperativ Normalisierung der Blutwerte

Bestätigung durch anschließend durchgeführte DOPA- und DOTATOC-PET/CT

20

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Rezidiv eines Phäochromozytom

F18-DOPA

21

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Rezidiv eines Phäochromozytom

F18-DOPA

22

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Nach Resektion des Phäochromozytomrezidivs

F18-DOPA

23

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 2: Nach Resektion des Phäochromozytomrezidivs

Ga68-DOTATOC

24

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus

Anamnese:

16-jähriger Patient mit bisher ungeklärtem, neu aufgetretenem Hyperinsulinismus

Ergebnis:

Sicherung eines ca. 20 mm messenden DOPA-speichernden und hypervaskularisierten Herdes

25

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus im Pankreasschwanz

F18-DOPA

26

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 3: Fokaler Hyperinsulinismus im Pankreasschwanz

F18-DOPA

27

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus

Anamnese:

6 Monate altes Kleinkind mit bisher ungeklärtem Hyperinsulinismus

in extern durchgeführter DOTATOC-PET/CT Hinweis auf Fokus im Pankreaskopf

nach Resektion keine Normalisierung des Glukosestoffwechsels, erneute PET/CT zur Abklärung

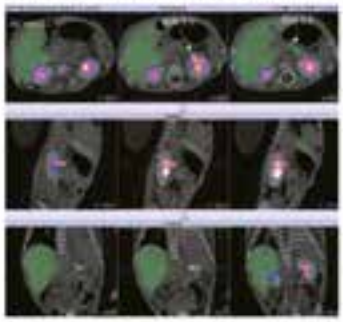
Ergebnis:

Sicherung eines 9x7x7 mm großen Herdes im mittleren Pankreasschwanzbereich

28

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus



F18-DOPA

Anreicherung im Pankreasschwanz nach Resektion eines vermeintlichen Herdes im Pankreaskopfbereich

29

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 4: Fokaler Hyperinsulinismus

F18-DOPA

Anreicherung im Pankreasschwanz nach Resektion eines vermeintlichen Herdes im Pankreaskopfbereich

30

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus

Anamnese:

9 Monate altes Kleinkind mit diagnostizierten fokalen Hyperinsulinismus im Pankreaskopfbereich

weiter bestehende Hypoglykämie bei Zustand nach Resektionsversuch

Ergebnis:

erneute Sicherung eines 6x4 mm großen Herdes am lateralen Pankreaskopfrand, der der bei der Vorsuchung angesprochenen Fokusläsionen entspricht

31

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus

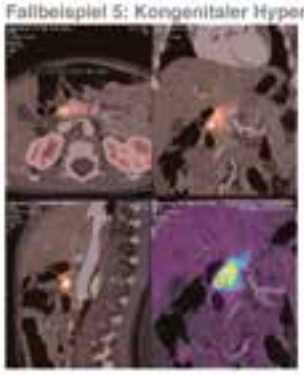
F18-DOPA

Erstuntersuchung mit Sicherung eines Fokus im Pankreaskopf

32

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



F18-DOPA

Erstuntersuchung mit Sicherung eines Fokus im Pankreaskopf

33

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus

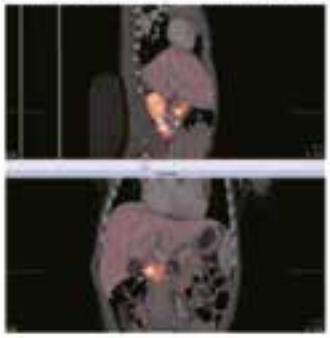
F18-DOPA

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

34

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



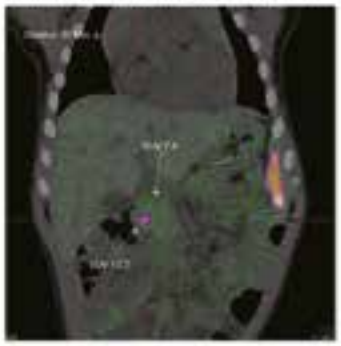
F18-DOPA

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

35

Neuroendokrine Tumoren

Fallbeispiel 5: Kongenitaler Hyperinsulinismus



Ga68-DOTATOC

Nachweis des postoperativ weiterhin bestehenden Fokus im Pankreaskopf

36

AGENDA

I. Tracer
II. Radiochemische Grundlagen
III. Fallbeispiele
IV. Theranostik
V. PET/CT im internationalen Vergleich
VI. Ausblick

37

Diagnostik und Therapie

Was haben wir?

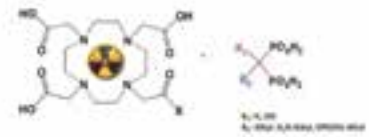
Was brauchen wir?

Was erwarten wir?

38

^{177}Lutetium

Concept



Diagnostic nuclides: z.B. ^{68}Ga, ^{64}Cu
Therapy nuclides: z.B. ^{177}Lu, ^{213}Bi, ^{225}Ac

High stability with various radio nuclides!
Diagnosis and therapy in one compound!

39

PSMA I&T

PSMA as target in prostate cancer

PSMA: prostate specific membrane antigen
- cell surface protein (approx. 10 kDa)
- overexpression on Pca cells
- promising target for imaging and therapy

Recently developement of various PSMA ligands:
- PET and SPECT tracers
- ^{68}Ga-PSMA HBED-CC [1,2,3]
- DOTAGA conjugated peptide based ligand PSMA I&T allows [4] labeling with ^{68}Ga, ^{177}Lu, ^{111}In for
  - diagnosis
  - therapy
  - **γ-probe for radioguided surgery using ^{111}In labelled PSMA**

40

PSMA I&T

PSMA as target in prostate cancer

Salvage lymphadenectomy is gaing increasing value in rec. PCa
Small metastatic lymph nodes are difficult to identify

AIM: Preoperative injection of ^{111}In-PSMA I&T

- For facilitated intra-operative identification of PSMA positive lesions using γ-probe
- Comparision between ^{68}Ga-PSMA-PET vs. ^{111}In-PSMA I&T SPECT

41

PSMA I&T

Methods

- day +1 salvage lymphadenectomy
- metastatic lesions were tried to detected by γ-probe with acoustic feedback
- intraoperative radioactivity of tissue specimens rating was compared to histopathology

Diagnostik mit PET und Resektionsnachweis erleichtern die Arbeit

42

PSMA I&T

Performance of intra-operative lesions detection

- Positive legions detected in 21/22 patients
- 85 histological specimens measured
- Compared to 68Ga-PSMA HBED-CC PET even additional lesions as small as 2 mm
- In several cases only further histological workup revealed metastases

Ex-vivo measurements with γ-probe correlated well with histology

	RGS+	RGS-
Histo+	32	
Histo-		47

sensitivity 94,1 % (32/34)

specificity 92,2 % (47/51)

43

AGENDA

I. Tracer
II. Radiochemische Grundlagen
III. Fallbeispiele
IV. Theranostik
V. Ausblick

44

Ausblick: Entwicklung spezifischer Tracer

Diagnostik	Diagnostik	Therapie
Schilddrüse	^{123}I-Szintigraphie	^{131}I-Radioiodtherapie
Neuroendokrine Tumoren	^{68}Ga-**DOTATATE**-PET/CT	^{177}Lu-**DOTATATE**- und ^{90}Y-**DOTATATE**-Radionuklidtherapie
Prostatakarzinom	^{68}Ga-**PSMA**-Ligand	^{177}Lu-**PSMA**-Radionuklidtherapie
Knochenmetastasen	^{68}Ga-**NO2A**-Bisphosphonat	^{177}Lu-**BPAMD**-Radionuklidtherapie
Neuroblastom, Phäochromozytom	^{123}I-**MIBG**-Szintigraphie	^{131}I-**MIBG**-Radionuklidtherapie
Non-Hodgkin-Lymphom	^{89}Zr-**mab** (monoklonale Antikörper)	^{90}Y-**mab** (monoklonale Antikörper)

45

„Wir stehen selbst enttäuscht und sehn betroffen //
Den Vorhang zu und alle Fragen offen"

Bertolt Brecht

46

DTZ Berlin
Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie

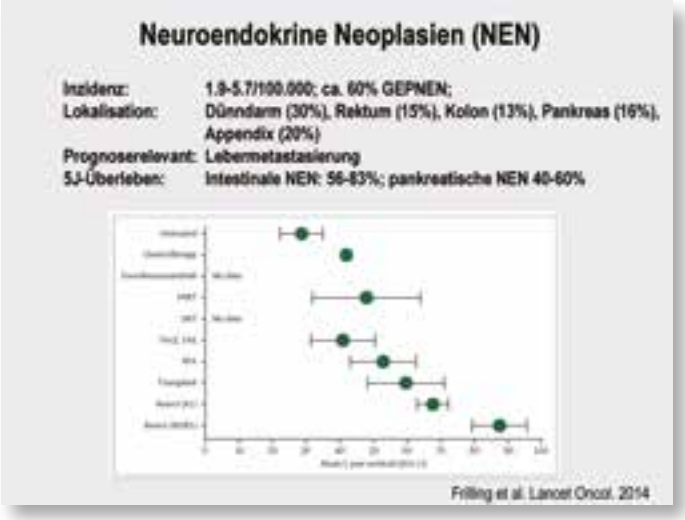
www.berlin-dtz.de

7. Theranostik neuroendokriner Tumoren mit PET/CT und Radiorezeptortherapie

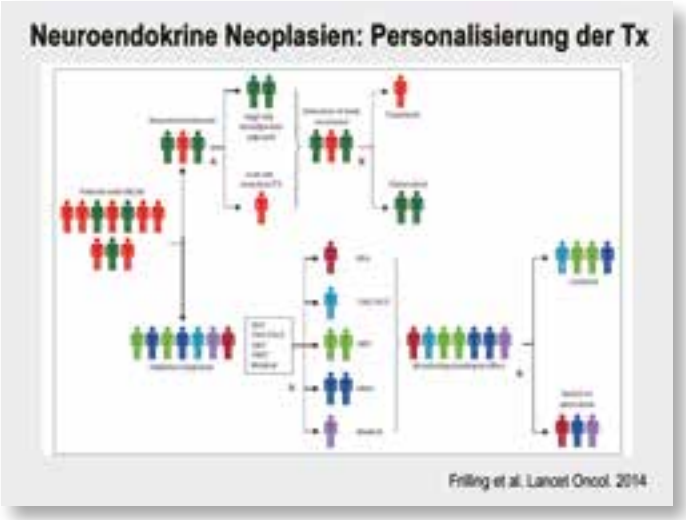
Prof. Dr. med. Holger Amthauer
Leiter des Bereichs Nuklearmedizin an der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

01

02



03



04

05

Identifizierung von Targets für die Theranostik

Affinitätsprofile verschiedener Peptide
für humane Somatostatinrezeptoren

Peptid Agonisten	sst-2	sst-3	sst-5
Somatostatin 28	2,7	7,7	4,0
[In-DTPA]octreotid (DOTA-TOC)	22	182	237
[Y-DOTA, Tyr^3]octreotid (DOTA-LAN)	23	290	16
[Y-DOTA]octreotid (DOTA-TATE)	1,5	>1000	547
[Y-DOTA, I-Nal^3]octreotid (DOTA-NOC)	3,3	26	10
Peptid Antagonisten			
DOTA-sst3-ODN 8*	>1000	15	>1000
DOTA-sst2-ANT*	1,5	>1000	>1000

*keine Internalisierung

Reubi et al. (*EJNM 2000*)
Ginj et al. (*PNAS 2006*)

06

Neuroendokrine Neoplasien: Theranostik

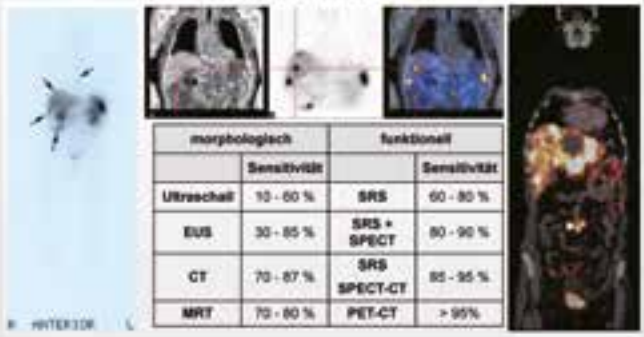
Therapie und Diagnostik auf Basis der selben molekularen Targets

1. **Peptidstruktur** mit Tumor-Homing Eigenschaften = Somatostatinanalogon
2. **Chelator** (Komplexbildner) zur stabilen Bindung des Radionuklids (z.B. DTPA, DOTA, ...)
3. **Radionuklid**
Therapie: ^{90}Y, ^{177}Lu
Diagnostik: ^{68}Ga, ^{111}In

07

Diagnostik NEN – Target Somatostatinrezeptor

Hybridbildgebung



morphologisch		funktionell	
	Sensitivität		Sensitivität
Ultraschall	10 - 60 %	SRS	60 - 80 %
EUS	30 - 85 %	SRS + SPECT	80 - 90 %
CT	70 - 87 %	SRS SPECT-CT	85 - 95 %
MRT	70 - 80 %	PET-CT	> 95%

Plöckinger et al. Neuroendocrinology 2004, Amthauer et al. E J Nucl Med 2004,
Amthauer et al. Eur Radiol 2005, Ruf et al. Neuroendocrinology 2010, Ruf et al. J Nucl Med 2011

08

Diagnostik NEN – Target Somatostatinrezeptor

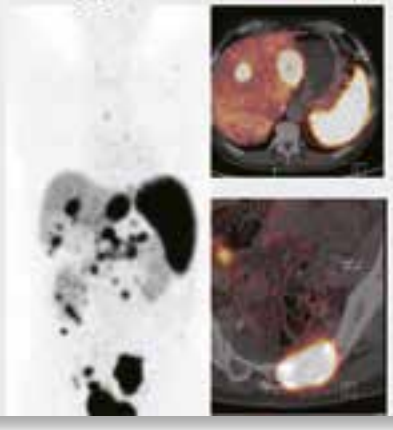
Hybridbildgebung

Komplementäre Charakteristika der anatomischen und funktionellen Bildgebung

09

Ga68-DOTATATE PET/CT

Initialstaging vor Lu-177 DOTATATE Therapie



10

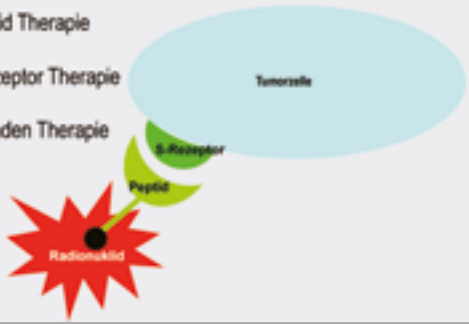
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

PRRT = „peptide receptor radionuclide therapy"

Radiopeptid Therapie

Radio-Rezeptor Therapie

Radioliganden Therapie



11

Theranostik - PRRT

Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) - Anforderungen

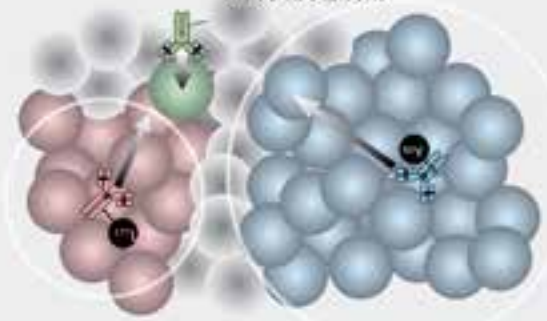
→ adäquate Dosis im Tumor

- Tumor
  - ausreichende Rezeptor-Expression bzw. Affinität
  - Internalisierung
  - Radiosensibilität (Hypoxie, intrinsische Radioresistenz)
- Radionuklid
  - Reichweite
  - Anzahl pro ml
  - Verhältnis Tumor/Normalgewebe
  - maximal tolerierte Dosis [mCi/m2]
- Zeitfaktor und Repopulation

12

Prinzip der internen Radiotherapie

cross-fire Effekt



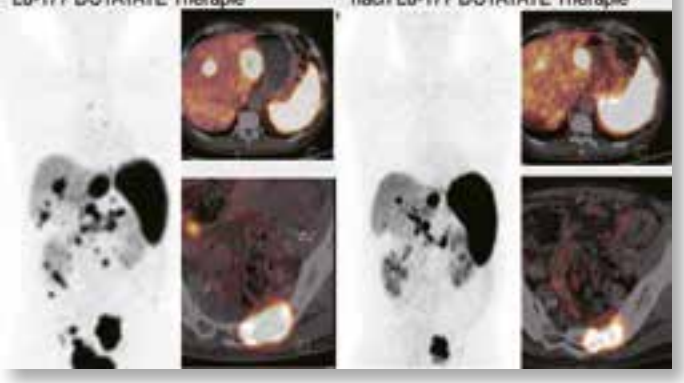
	β-Emission (mm in Wasser)	gamma-Emission (KeV)	Physikalische Halbwertszeit (Tage)
Yttrium-90	5,34	-	2,67
Lutetium-177	1,6	208/113	6,71

13

Ga68-DOTATATE PET/CT und Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

Initialstaging vor Lu-177 DOTATATE Therapie

Verlaufskontrolle 12 Monate nach Lu-177 DOTATATE Therapie

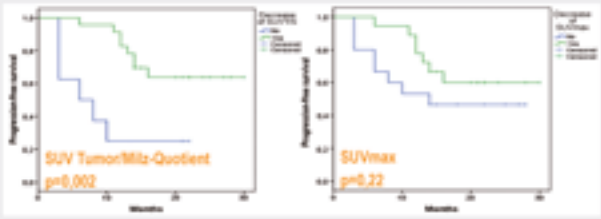


14

Ga68-DOTATATE PET/CT

PRRT-Therapiemonitoring

I) 33 Patienten (gut diff. NET) mit 1-3 Zyklen PRRT
II) Ga-68-DOTATATE-PET/CT initial und nach 1 Zyklus PRRT
III) Response Assessment PET: *Semiquantifizierung:*
1) Δ SUVmax, 2) Δ SUVTumor/Milz-Quotient



Haug et al., J Nucl Med 2010

15

Ga68-DOTATATE PET/CT

PRRT-Therapiemonitoring

I) 33 Patienten (gut diff. NET) mit 1-3 Zyklen PRRT
II) Ga-68-DOTATATE-PET/CT initial und nach 1 Zyklus PRRT
III) Response Assessment PET: *Semiquantifizierung:*
1) Δ SUVmax, 2) Δ SUVTumor/Milz-Quotient

→ Somatostatinrezeptor-PET
=
guter Responseprediktor

Haug et al., J Nucl Med 2010

16

Indikationsstellung PRRT

- Metastasierte NEN, nicht resektabel
- Histologie G1-2, [ev. auch in „G3a" (Ki67 <60%)]
- Gute in-vivo SSR-Expression (v.a. sst2)
- Progression unter Sandostatin-Analoga (SSA)
- Erhaltene Organfunktion und AZ
  - Niere
  - Knochenmark
  - ECOG / Karnofsky

Regionale Unterschiede in der Platzierung (Therapie-Algorithmen)

Individuelle Entscheidung durch interdisziplinäres Tumorboard

17

Übersicht klinische Studien

	CR+PR	SD
^{177}Lu-DOTA-Octreotate	17-38%	26-50%
^{90}Y-DOTA-Octreotide	4-33%	11-63%

van der Zwan et al.; Eur J Endocrinol. 2015; 172:1-8.

18

Übersicht klinische Studien

19

Übersicht klinische Studien

PFS: 16-33 Monate
OS: 22-46 Monate
QOL Verbesserung: 40-70%

20

LU177-DOTA-TATE und Y90-DOTA-TOC Therapie

Faktoren für die Vorhersage des erkrankungsbedingten Überlebens:

Kwekkeboom DJ et al.; J Clin Oncol. 2008 May 1;26(13):2124-30.

Imhof A et al., J Clin Oncol. 2011

21

LU177-DOTA-TATE und Y90-DOTA-TOC Therapie

Faktoren für die Vorhersage des erkrankungsbedingten Überlebens:

Prognostische Faktoren für CR oder PR:

- Karnofsky >70%, kein Gewichtsverlust
- Hoher uptake in der Rezeptorbildgebung
- Niedrig- bis mäßiggradige hepatische Tumorlast
- Keine Skelettmetastasen

Kwekkeboom DJ et al.; J Clin Oncol. 2008 May 1;26(13):2124-30.

Imhof A et al., J Clin Oncol. 2011

22

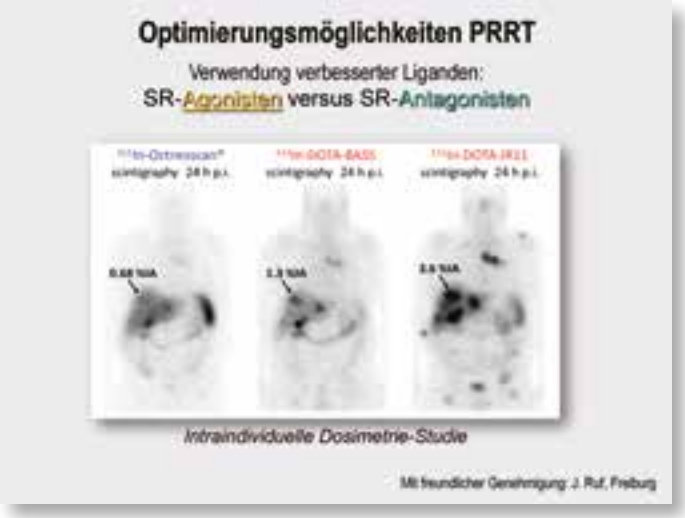
Optimierungsmöglichkeiten PRRT

- Neue Peptide (SSR-Antagonisten)
- Intraarterielle Applikation
- Radiosensitizer / Chemotherapeutika
- Dosis-Eskalation / -Intensivierung
- Kombination Radionuklide (Lu177 / Y90 Cocktail)

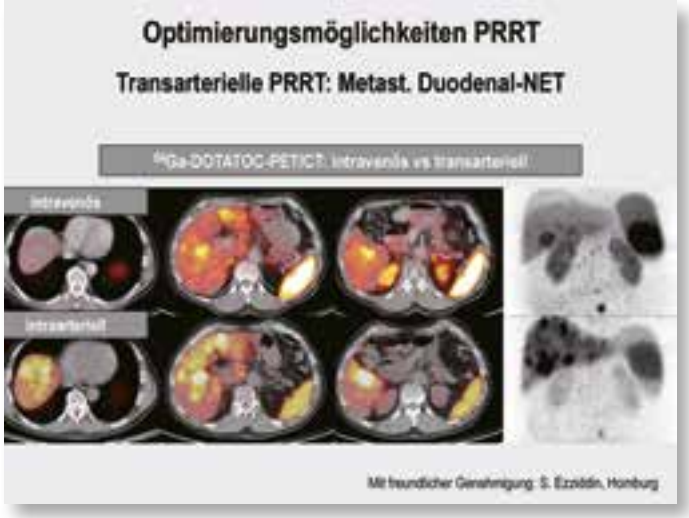
Ansätze in Evaluation befindlich

(teils sehr vielversprechende vorläufige Ergebnisse!)

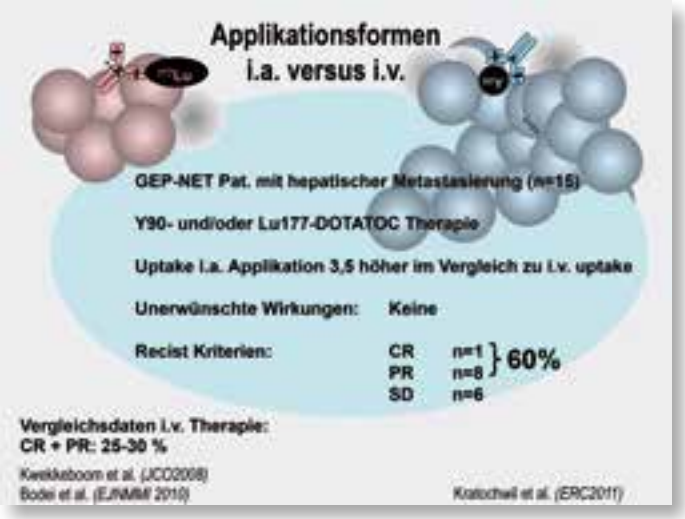
23



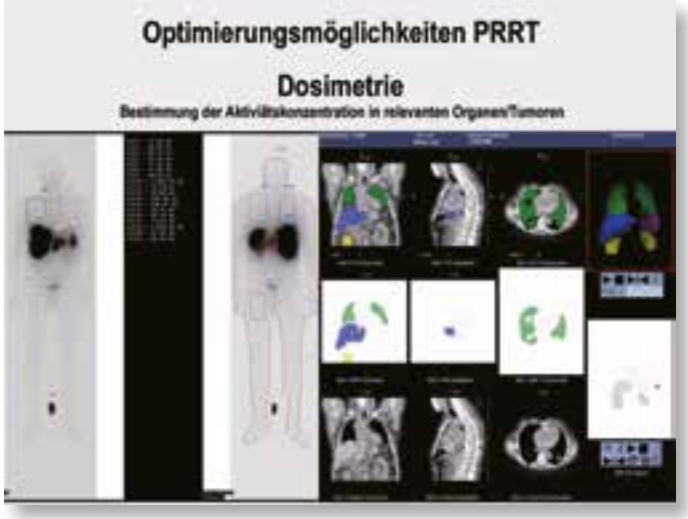
24



25

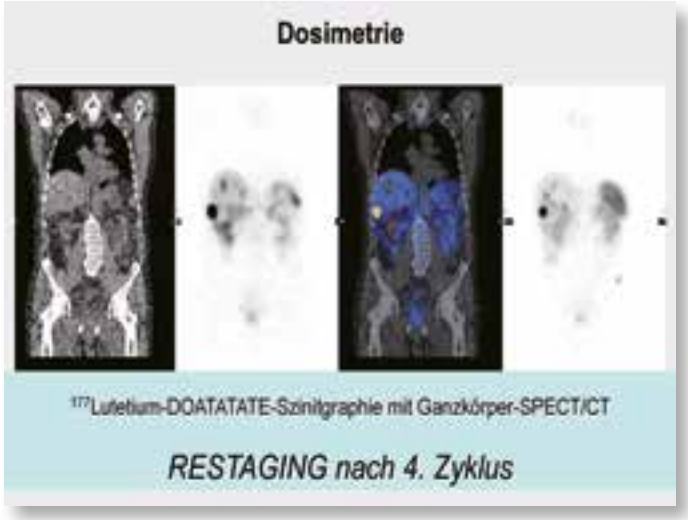


26



27

28



29

FAZIT Theranostik bei NEN

- **Rezeptor-PET/CT** ist die „state of the art"-Diagnostik für Evaluation, Prognose und Therapiemonitoring bei NEN
- **PRRT** wirksame zytoreduktive + antisekretorische Option bei inoperabel metast. NEN (Voraussetzung: SR-positiv!)
- **geringe Toxizität, gutes Outcome** (PFS, OS)
  aber: randomisierte, kontrollierte Studien fehlen
- häufig Indikation nach Progress/Versagen Biotherapie (Somatostatin-Analoga) – insbes. bei Midgut NEN
- Frühzeitiger Einsatz bei Vorliegen von Remissionsdruck bzw. prognost. ungünstigen Faktoren

30

FAZIT Theranostik bei NEN

- Neue vielversprechende SR-Antagonisten
- Potentielle Optimierung der PRRT durch arterielle Applikation
  - ⇧ Tumor/Leber und Tumor/Niere Uptake-Quotienten (bis 10fach) möglich
  - Voraussetzung: leberdominanter Tumorbefall
- Langzeitdaten bleiben abzuwarten

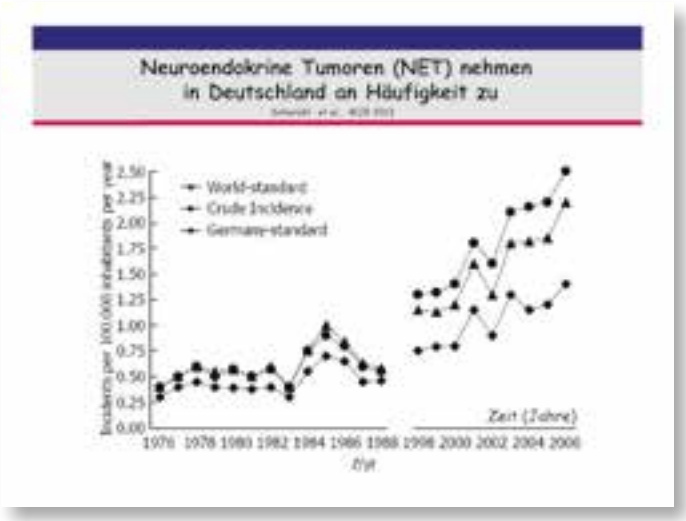
31

8. Diagnostik und Therapie neuroendokriner GI-Tumoren aus internistischer Sicht

Prof. Dr. med. Hans Scherübl
Chefarzt der Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin

01

02

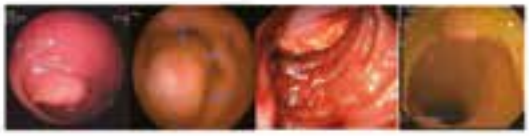


03

04

05

GI-diff. NE Tumoren des Jejunums und Ileums:
Chirurgie = Therapie der Wahl



Neuroendokrine GI-diff. Tumoren (Karzinoide) der Papille, des Jejunums, Ileums und Kolons sind unabhängig von ihrer Größe **Keine frühen Tumore !**

06

Funktionalität bei allenfalls 20-25% aller NET

Literatur	Studienergebnis
Garcia-Carbonero R et al. Ann Oncol 2010	Nationales Krebsregister Spanien (RGETNE), n= 907 **Funktionalität / Hormonelles Syndrom 24.5 %** + Karzinoidsyndrom 10.0 % + Insulinom 1.8 % + Gastrinom 4.3 % + Glucagonom 1.5 % + VIPom 0.8 % + Somatostatinom 0.1 %
Phoeckinger U et al. Neuroendocrinology 2009 Begum et al. Zentralblchir. 2014; 139: 276-83	Deutsches NET Register, n = 1263 **Funktionalität / Hormonelles Syndrom 20.5 %** + Karzinoidsyndrom 9.0 % + Insulinom 6.2 % + Gastrinom 3.6 % + Glucagonom 0.8 % + VIPom 0.4 % + Somatostatinom 0.2 %

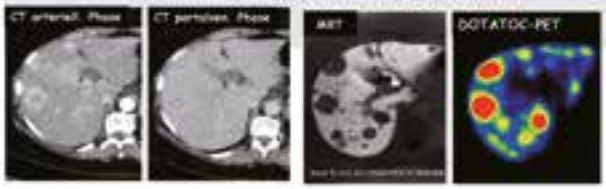
07

Unklare abdominelle Schmerzen sind häufigstes Symptom bei NET

Literatur	Symptome
Strosberg J et al. J Clin Oncol. 2013	**NET Jejunum / Ileum (n = 691)** + **Abdom. Beschwerden 41 %** + (Sub) Ileus 24 % + Diarrhoe 32 % + Flushing 25 %
Crippa S et al. Surgery 2014	**NET Pankreas (n = 355)** + Asympt. Zufallsbefund 34 % + Symptome 65 % + **Abdom. Beschwerden 54 %** + Gewichtsverlust 22 %

08

Schnittbildgebung zum Staging bei NET



Literatur	Modalität
Sahani DV et al. Radiol 2013	CT mit arterieller Phase
Schreiter NF et al. Eur Radiol 2012 Giesel F et al. Eur J Radiol 2012	MRT der Leber mit hepatozyten-spezifischen KM
Treglia G et al. Endocrine 2012; 42: 80 - 87	68Ga-DOTATOC/DOTATATE-PET/CT Somatostatinrezeptorszintigrafie (SPECT)

09

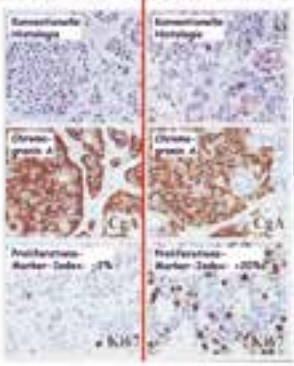
Neuroendokrine Neoplasien	Gut differenziert		Schlecht differenziert
Grade (ENETS)	Low (G1)	Intermediate (G2)	High (G3)
Ki-67 index (%)	≤2	3-20	>20
Anatomic imaging	more rapid growth on serial imaging		
Functional imaging	Octreoscan SPECT or SSTR PET +ve		FDG PET +ve
Prognosis	Indolent (slowly growing)		Aggressive
Treatment options	Surgery for localised +/- resectable metastatic disease		
	Observation Somatostatin analogues Radionuclide therapy		Chemotherapy
	Everolimus, sunitnib, α-interferon Liver metastases: radiofrequency ablation, hepatic embolisation, TACE, SIR-Spheres		

10

Neuroendokrine GI Neoplasien: Die Rolle des Pathologen

G 1 — Gut differenzierter neuroendokriner Tumor

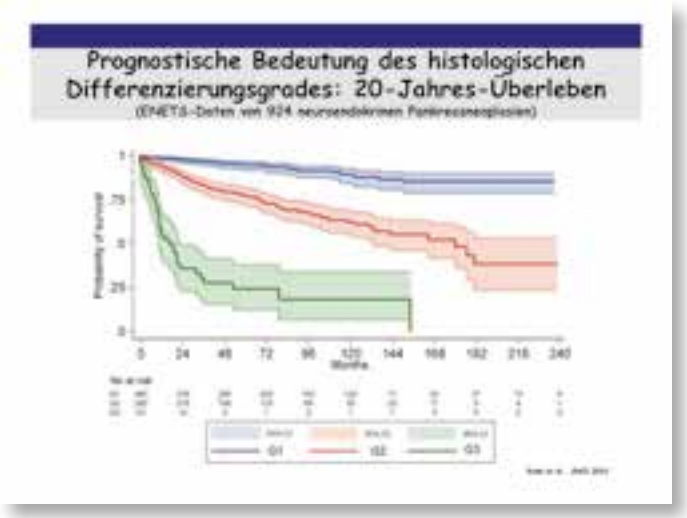
G 3 — Schlecht differenziertes neuroendokrines Karzinom



G1: gut differenziert — Synonym: Karzinoid, NET
G3: schlecht differenziert = neuroendokrines Karzinom

WHO 2010	Grad	Ki-67-Index	Mitosen	Differenzierung
Neuroendokriner Tumor	G1	< 3%	< 2	gut
Neuroendokriner Tumor	G2	3-20%	2-20	gut
Neuroendokrines Karzinom	G3	> 20%	> 20	schlecht

11

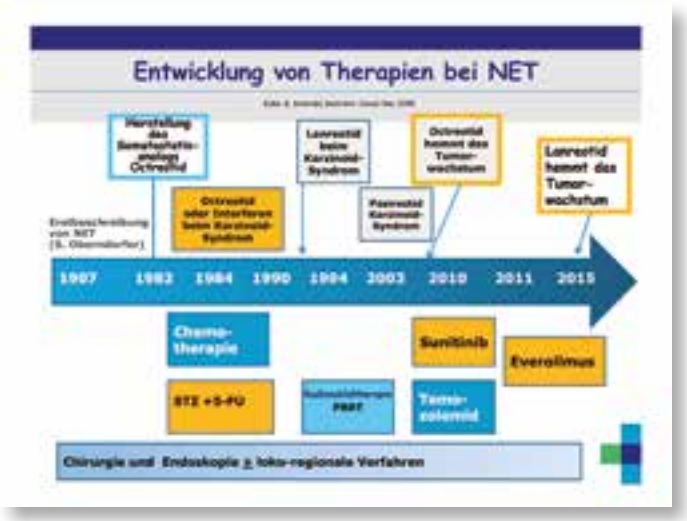


12

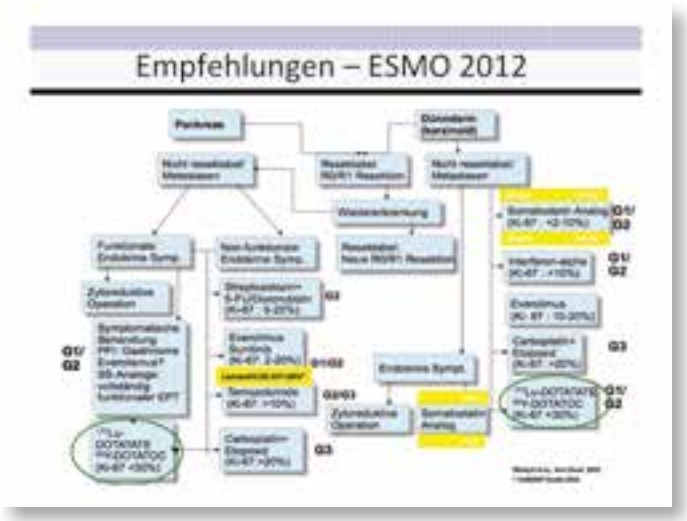
Endokrinologische Diagnostik von funktionell aktiven NET

Syndrom	Leitsymptome	Verantwortliches Hormon	Hauptlokalisationen (seltene Lokalisationen)	Biochemische Diagnostik
Häufig				
Karzinoidsyndrom	Flush, Diarrhö, abdominale Schmerzen, Bronchokonstriktion	Serotonin (Tachykinin, Neurokinin)	Jejunum/Ileum; (Pankreas, Lunge)	5-HIES* im angesäuerten 24-h-Sammelurin
Insulinom	Hypoglykämie	Insulin	Pankreas	72-h-Fastentest; (selektive intraarterielle Kalziumstimulation)
Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)	Therapieresistente Ulcera, Diarrhö	Gastrin	Pankreas und Duodenum; (Mesenterium)	Gastrin* (zusammen mit einem intragastralen pH<2,5); Sekretintest*
Selten				
Vipom (Verner-Morrison-Syndrom)	Wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Achlorhydrie	VIP	Pankreas	VIP
Glukagonom	Diabetes mellitus, nekrolytisches migratorisches Erythem	Glukagon	Pankreas	Glukagon
Somatostatinom	Diabetes mellitus, Cholelithiasis, Steatorrhö, Diarrhö	Somatostatin	Pankreas und Duodenum	Somatostatin

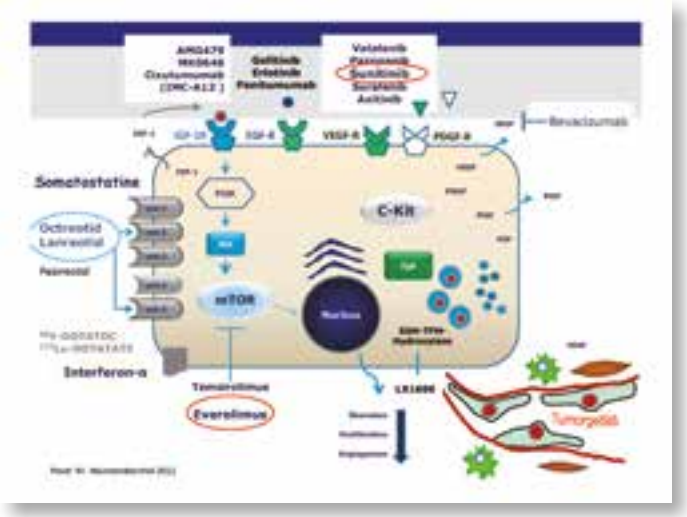
13



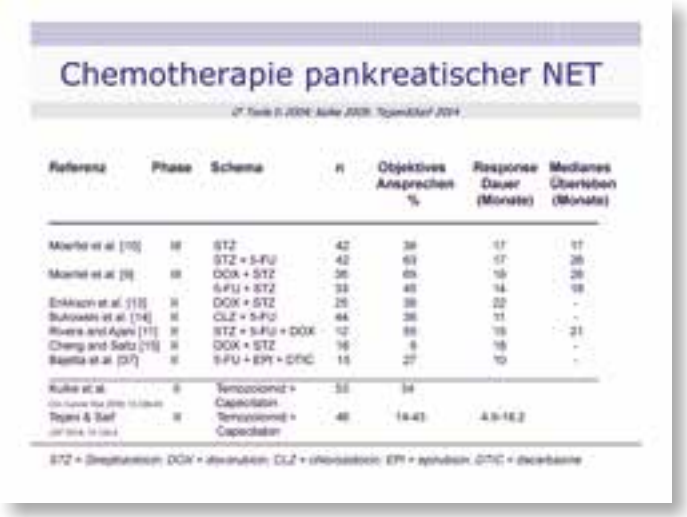
14



15



16



Chemotherapie pankreatischer NET

Referenz	Phase	Schema	n	Objektives Ansprechen %	Response Dauer (Monate)	Medianes Überleben (Monate)
Moertel et al. [10]	III	STZ	42	38	17	17
		STZ + 5-FU	42	63	17	26
Moertel et al. [9]	III	DOX + STZ	36	69	19	28
		5-FU + STZ	33	45	14	18
Erlichman et al. [11]	II	DOX + STZ	25	36	22	-
Bukowski et al. [14]	II	CLZ + 5-FU	44	36	11	-
Rivera and Ayala [11]	II	STZ + 5-FU + DOX	12	58	15	21
Cheng and Saltz [15]	II	DOX + STZ	16	6	18	-
Bajetta et al. [37]	II	5-FU + EPI + DTIC	15	27	10	-
Kulke et al.	II	Temozolomid + Capecitabin	33	34		
Tejani & Saif	II	Temozolomid + Capecitabin	48	14-43	4.9-16.2	

STZ = Streptozotocin; DOX = doxorubicin; CLZ = chlorozotocin; EPI = epirubicin; DTIC = dacarbazine

17

PALLIATIVE CHEMOTHERAPIE G3/NEC 1ST LINE
SCHLECHT DIFF. G3 NEUROENDOKRINE KARZINOME

Studie	n	Chemotherapie	RR	PFS/ OS Monate
Mitry[1]	18	Cisplatin/Etoposid	67%	8 / 10
Mitry[1]	41	Cisplatin/Etoposid	41,5%	8,8 / 15
Olsen[1]	12 Magen-NEC (5 Reviele, 7 nicht reevaluiert bei ECG)	Cisplatin/Irinotecan	75%	7 / 22
Hainsworth[1]	16	Carboplatin/Paclitaxel/Etoposid (+Paclitaxel nach 3 Zyklen)	53%	7,5 / 14,5
Bajetta[1]	10 high grade NET	XELOX	20%	4 / 9

ENETS- und NANETS-Guidelines
1. Cisplatin/Etoposid als Erstlinientherapie
2. Alternative Regime mit Carboplatin statt Cisplatin oder Irinotecan statt Etoposid möglich
3. optimale Zyklenzahl unklar (6 vs 8 Zyklen)

18

Empfehlungen - Zusammenfassung

Table 4. Therapeutic options and conditions for gastroenteral use as first-line therapy

Drug	Pancreatic (Grade)	Grading	Primary site	NETS status	Special considerations
Octreotide	+	G1	[illegible]	+	first-line hormonal therapy
Lanreotide	+	G1	[illegible]	+	placebo-controlled data on antiproliferative activity pending
5FU+LA/5FU	+/–	G1-G2	pancreas		progressive or short-term[a] or high tumor burden or symptomatic
TEMOZ/CAP	+/–	G2	pancreas		progressive or short-term[a] or high tumor burden or symptomatic, combination for G2 based regimen
Everolimus	+/–	G1-G2	pancreas		[illegible]
Sunitinib	+/–	G1-G2	pancreas		combination for CTX
PRRT	+/–	G1-G2	any	+	extended disease, extrahepatic disease, e.g. bone metastases or tumor burden, not too bulky high uptake of tumor lesions on Octreoscan and limited disease amenable to surgery after disease staging
Cisplatin + etoposide	+/–	G3	any	+/–	all poorly differentiated NEC

[a] FU = Chemotherapy; 5FU = fluorouracil; MTX = methotrexate or other
[b] 6-8 months

PRRT = Peptide receptor radiotherapy; TEMOZ/CAP = Temozolomide + Capecitabine

19

Vivantes

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

THERAPIE

- **Referenten: K. Gellert, D. Hartmann, M. Lampe, J. Ricke**

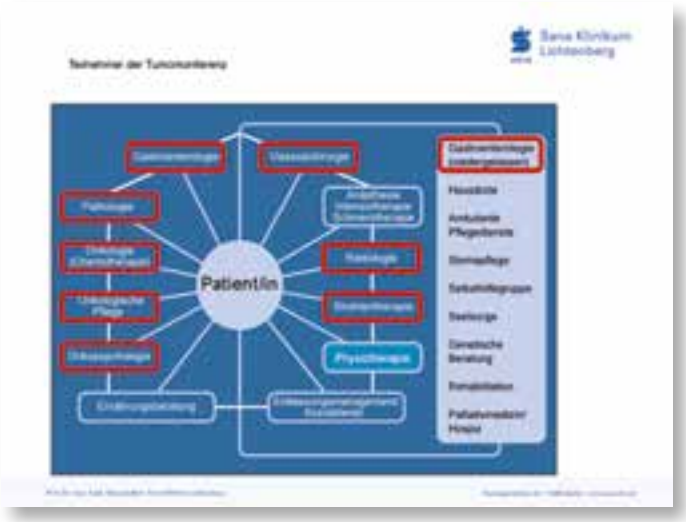
Teil C

9. Chancen der Viszeralchirurgie durch die Möglichkeiten der Kooperation im Rahmen der ASV

Prof. Dr. med. Klaus Gellert
Chefarzt der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin

01

02



03

04

05

06

07

08

09

10

11

12

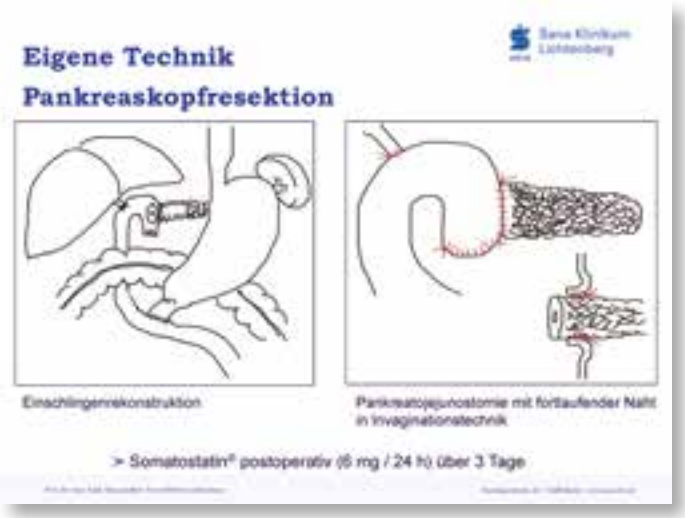
13

14

15

16

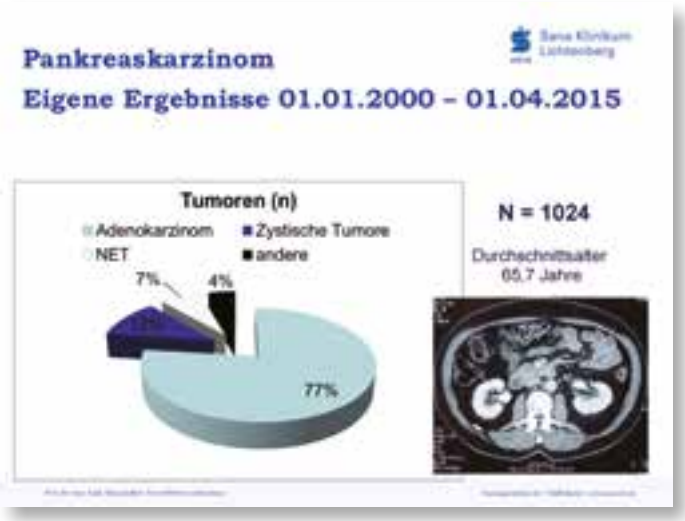
17



18

19

20

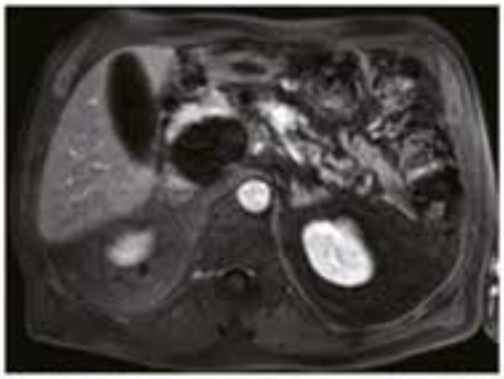


21

22

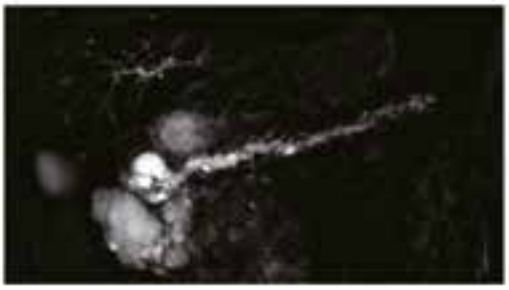
23

Muzinöses Zystadenokarzinom



24

Muzinöses Zystadenokarzinom



25

Muzinöses Zystadenokarzinom

26

Pankreaskarzinom
Zystische Tumore

Zunehmende Detektion von zystischen Pankreastumoren aufgrund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten

Pankreaspseudozysten	80 – 90 %
Zystische Pankreastumore	10 – 20 %
Primäre Pankreaszysten	1 %
Symptome:	Schmerz Übelkeit, Erbrechen Gewichtsverlust Ikterus

Eine zystische Raumforderung des Pankreas erfordert eine präoperative differentialdiagnostische Abklärung

Fehldiagnosen: 10 – 37 %

27

Zystische Pankreastumore
IPMN

- bekannt seit 1982
- Entwicklung aus ductalem Epithel durch
- intraductale Proliferation muzinproduzierender Zellen
- 30% invasives Wachstum
- Muzinproduktion → Gangdilatation (filling defects)
  → Klaffende Papille

- Einteilung:
  1. Main- duct- Typ (47-75%)
     diffuse segmentale Gangdilatation
  2. Branch- duct- Typ (25-39%)
     Kluster schmaler Zysten, irregulär, lobuliert
  3. Kombinierter Typ (14%)

- 5- JÜR 60%

28

Pankreaskarzinom

Wovon ist der Erfolg der Pankreasresektion abhängig?

- **Individuelle Expertise** – in Bezug auf die **Patientenselektion**
- **Diagnostik und präoperatives Management**
- **Erfahrung** in der Pankreaschirurgie
- **Postoperatives Komplikationsmanagement**

29

Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

Alter und Langzeitüberleben nach Pankreasresektion

Studie	Jahr	Alter (J)	n	Überleben 1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre	med.(Mon.)	Signifikanz
Shimada	2006	<63 >63	87 86	-	-	-	31	ns
Shimada	2006	<65 >65	46 42	84% 68%	43% 35%	27% 7%	24 17	ns
Lim	2003	<72 >72	205 191	60.1% 58.6%	35.8% 31.6%	- -	18.8 17.1	ns

30

Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

Hospital volume and late survival

	low volume	high volume
5 – JÜL – Rate (%)	10,8	15,9

= 855

31

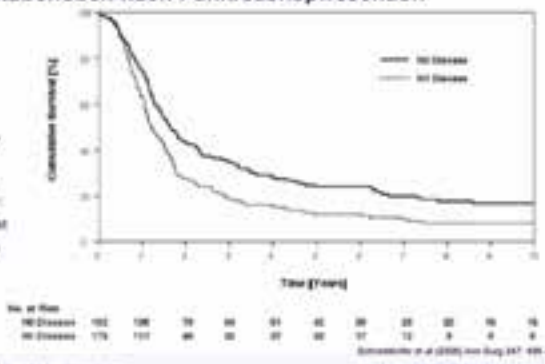
Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(N0 vs. N1: log-rank test p=0.001)



32

Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(R0 vs. R1/R2 log-rank test p=0.003)

33

Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

State of the Art in der Nachbehandlung nach Pankreasresektion

- **CONKO – 001**
  Gemcitabin Monotherapie - Observation

Rezidivfreies Überleben		5 – Jahres Gesamtüberleben	
Gemcitabin	13,4 Monate	Gemcitabin	21%
Beobachtung	6,9 Monate	Beobachtung	9 %
	p 0,001		p 0,001

34

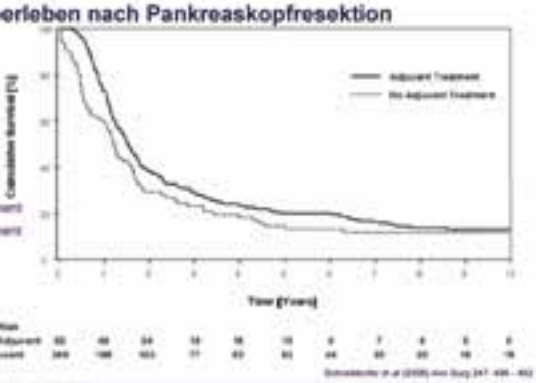
Pankreaskarzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

Langzeitüberleben nach Pankreaskopfresektion

n= 357

(no adjuvant treatment vs. adjuvant treatment log-rank test p=0.073)



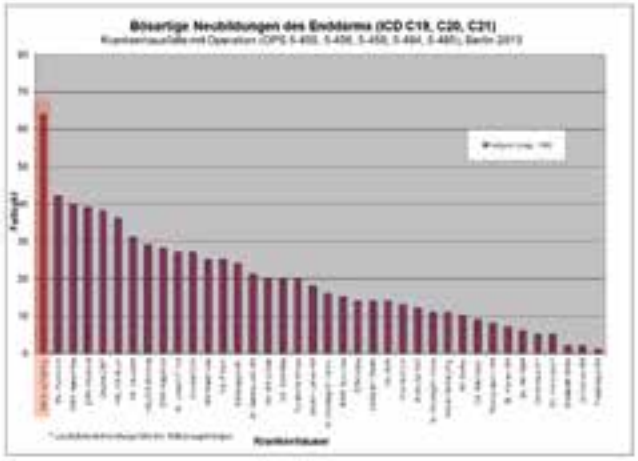
35

Pankreaskarzinom - FAZIT

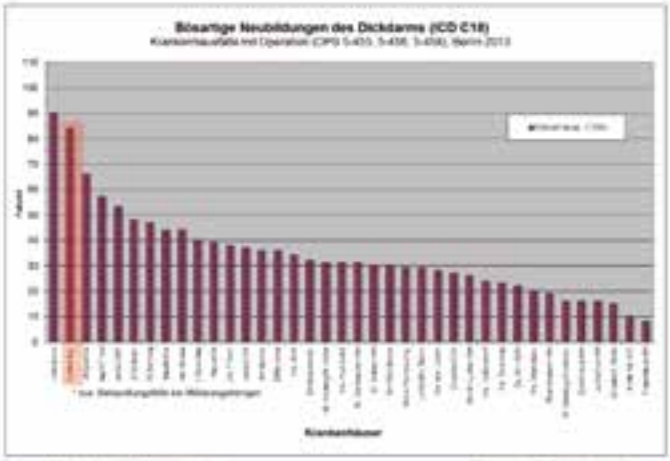
Sana Klinikum Lichtenberg

- 1. Ausschließlich die **Tumorcharakteristik** bestimmt die Überlebensrate
  ⟹ pTNM
  ⌒ vieles ohne Operation nicht zu klären
- 2. Eine Verbesserung der **Prognose** ist durch eine **komplikationsarme Chirurgie** im Rahmen eines **multimodalen Therapiekonzeptes** möglich
- 3. Die komplexe Behandlung des Pankreaskarzinom gehört in dafür **interdisziplinär ausgewiesene Zentren**

36



37



38

Sana Klinikum Lichtenberg

Ascendens-Karzinom
(Darmkrebs im aufsteigenden Dickdarm)

39

Onkochirurgische Grundsätze bei Dickdarmkrebs

Sana Klinikum Lichtenberg

Radikalität:

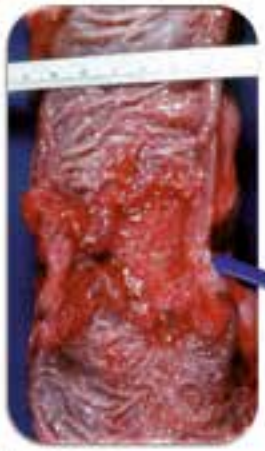
- Sicherheitsabstand vom Tumor
- Lymphknotenentfernung
- Beachtung der Gefäßversorgung

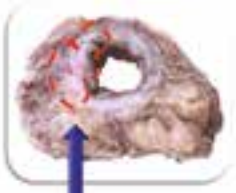
Intraoperatives Staging:

- Leber (Metastasen)
- Nachbarorgane
- ggf. Schnellschnitt – Gewebeuntersuchung

40

Sana Klinikum Lichtenberg





Dickdarmkarzinom

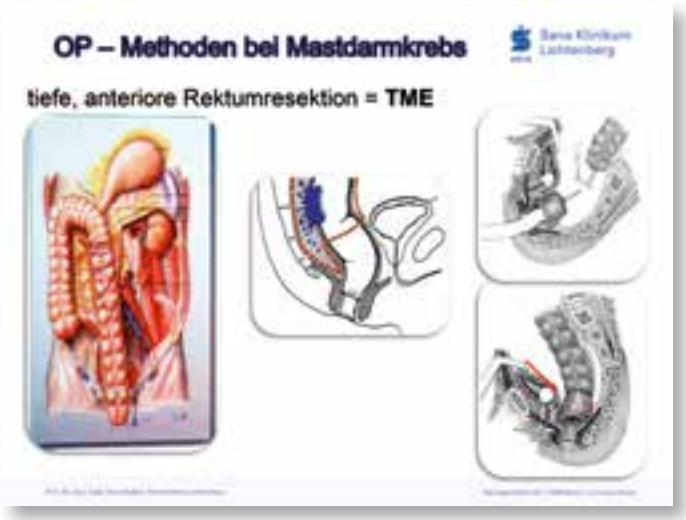
41

42

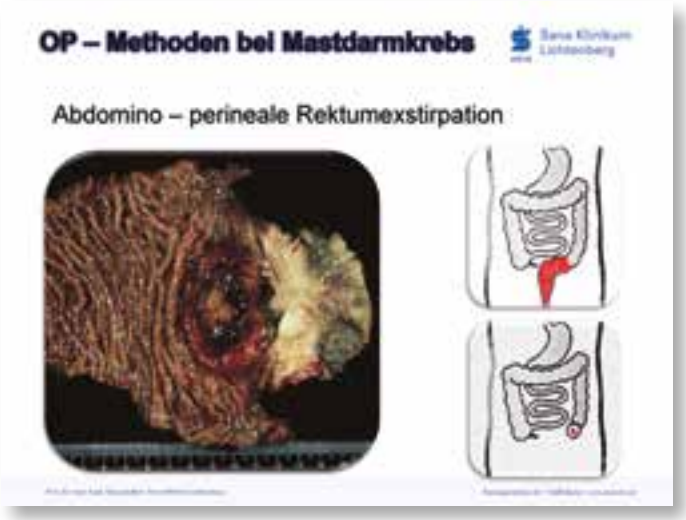
43

44

45



46



47

48

49

Minimal – invasive = laparoskopische OP - Technik

→ technische Variante mit minimalisiertem Zugang

Vorteile:
- anatomiegrechte Präparation durch Lupenvergrößerung und Situsdarstellung
- geringerer Blutverlust
- bessere Atemfunktion und postoperative Mobilisation
  da weniger Schmerzen
- Immunsystem
- kosmetisch – ästhetischer Effekt

Aber: entscheidend ist bei Krebs – OP das onkologische Spätergebnis, das Überleben für viele Jahre !

50

51

52

53

Qualitätssicherungserfassung
Kolon / Rektum – Karzinome (Primärtumor)

Sana Klinikum Lichtenberg

01. 2000 - 10.2014

Patienten:	ca. 85.000
Kliniken:	ca. 400
Kolon-Ca:	~43.081
Rektum-Ca:	~41.919

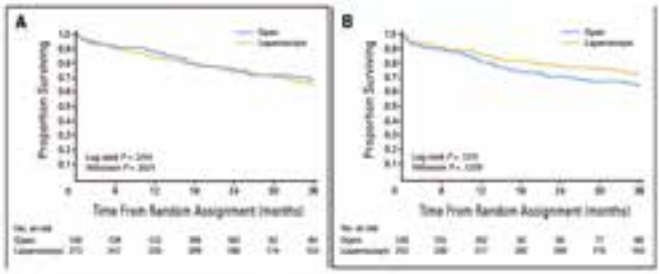
An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH
an der Otto -von -Guericke-Universität Magdeburg

54

Laparoskopische Resektion beim kolorektalen Karzinom

Sana Klinikum Lichtenberg

3 Jahres ÜLR bei Dick- und Mastdarmtumoren
offene vs. laparoskopische Resektion



Jayne D G et al.: Randomized Trial of Laparoscopic-Assisted Resection of Colorectal Carcinoma: 3-Year Results of the UK MRC CLASICC Trial Group. JCO 2007;25:3061-3068

55

Sana Klinikum Lichtenberg

DANKE

FÜR IHRE

AUFMERKSAMKEIT !

10. Optimierte Diagnostik und Therapie im Rahmen der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV)

PD Dr. med. Dirk Hartmann
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin

01

02

03

04

05

VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

.....Für Patientinnen oder Patienten aus dem stationären Bereich des ASV-berechtigten Krankenhaus oder für Patientinnen oder Patienten von im jeweiligen Indikationsgebiet tätigen vertragsrechtlichen ASV-Berechtigten in sein ASV-Team besteht kein Überweisungserfordernis.....

Sana Klinikum Lichtenberg

06

VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

Ressourcen innerhalb der ASV können genutzt werden unabhängig ob in der Praxis oder im Krankenhaus

Beispiel 1:

- Patient mit lymphnodal positivem Ösophauskarzinom wird in die ASV eingewiesen
- weitere Diagnostik kann ambulant innerhalb der ASV erfolgen (Krankenhaus und Praxen) (z.B. Echo, Belastungs-EKG, Endosonographie, PET-CT, Portanlage, usw).

Sana Klinikum Lichtenberg

07

VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

Ressourcen innerhalb der ASV können genutzt werden unabhängig ob in der Praxis oder im Krankenhaus

Beispiel 2:

- Patient mit Z.n. definitiver Radio-Chemotherapie bei hochsitzendem Ösophaguskarzinom, jetzt Lebermetastasen und zunehmende Dysphagie bei radiogener Stenose.
- Wiederholte Bougierungen im Krankenhaus ambulant möglich innerhalb der ASV

Sana Klinikum Lichtenberg

08

VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

Abbau der Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Versorgung

- jedes Mitglied des ASV-Teams kann an der Diagnostik und Therapie beteiligt werden. „Jeder macht das, was er am besten kann, im Sinne des Patienten"
- Keine unnötigen stationären Aufnahmen zur Diagnostik und Therapie
- Verbesserte Diagnostik und Therapie durch schnelle Entscheidungen und kurze „Wege" innerhalb der ASV
- Patient weiß, dass er von einem Team betreut wird im Sinne einer individualisierten Medizin

Sana Klinikum Lichtenberg

09

VERZAHNUNG AMBULANT / STATIONÄR

Patient profitiert von der geregelten Zusammenarbeit mit weiteren Gesundheitsdisziplinen

- Physiotherapie
- soziale Dienste, z.B. Sozialdienst
- ambulanten Pflegediensten
- ambulante und stationäre Palliativversorgung
- Pflegefachkräften mit Erfahrung in der Stoma- und Inkontinenztherapie
- Psychoonkologie

Sana Klinikum Lichtenberg

10

MINDESTMENGEN

- Die Mitglieder des Kernteams und der Teamleiter versichern, dass sie in den letzten 12 Monaten vor ASV-Anzeige mindestens 140 Patienten der genannten Indikationsgruppen behandelt haben.
  - Patient hat Diagnostik- und Behandlungssicherheit
  - nur nachgewiesen erfahrene Ärzte führen die Behandlung durch
  - keine Anfänger, Facharztstatus für Diagnosestellung und leitende Therapieentscheidungen

Sana Klinikum Lichtenberg

11

TUMORKONFERENZ / DOKUMENTATION

- Jeder Patient innerhalb der ASV muss in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden
- Die Dokumentation der Diagnosestellung und der leitenden Therapieentscheidungen ist verpflichtend
- Die Information des Patienten über die Beschlüsse der Tumorkonferenz und die leitenden Therapieentscheidungen muss dokumentiert werden.

Alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind jederzeit für Arzt und Patient nachvollziehbar.

Sana Klinikum Lichtenberg

12

24-STUNDEN NOTFALLVERSORGUNG

24-Stunden Notfallversorgung – einschließlich Notfall-labor und im Notfall erforderliche Bilddiagnostik – mindestens in Form einer Rufbereitschaft in 30-minütiger Entfernung vom Tätigkeitsort des Teamleiters.

- FA für Innere Medizin und Gastroenterologie
- FA für Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie
- FA Allgemeinchirurgie oder Visceralchirurgie

Sana Klinikum Lichtenberg

13

INNOVATIVE DIAGNOSTIK UND THERAPIE

Erlaubnisvorbehalt:

Dieser gilt für den ambulanten Bereich. Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sind solange keine Leistung der GKV, bis der GBA hierzu ein positives Votum abgegeben hat.

Verbotsvorbehalt:

Für die Behandlung im Krankenhaus gilt das umgekehrte Prinzip. Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen angewendet werden, solange der GBA sie nicht durch Erlass einer Richtlinie ausgeschlossen oder Einschränkungen beschlossen hat.

Für die ASV soll das Prinzip des Verbotsvorbehalt gelten. Damit wäre für die Patienten ein schneller Zugang zu innovativen Diagnose- und Behandlungsmethoden sichergestellt.

Sana Klinikum Lichtenberg

14

FAZIT
MEINE PERSÖNLICHE EINSCHÄTZUNG

Die ASV hat die Chance zu einer optimierten Diagnostik und Therapie durch:

1. Abbau der Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Behandlung
2. Nutzung aller zur Verfügung stehender Ressourcen
3. Behandlung in einem multidisziplinären Team mit erfahrenen Ärzten
4. Extrabudgetäre Vergütung für alle Beteiligten

Sana Klinikum Lichtenberg

15

VIELEN DANK

Sana Klinikum Lichtenberg

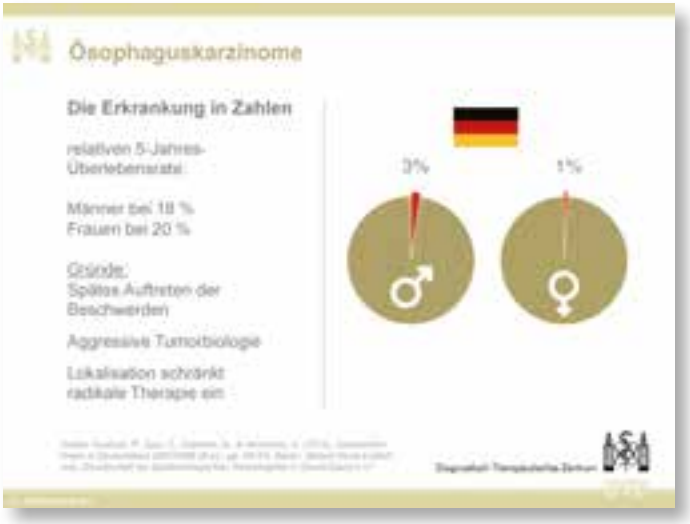
11. Erfahrungen beim PET-Staging des Ösophaguskarzinoms

Dr. med. Matthias Lampe
Leiter der Strahlentherapie am DTZ Berlin

01

02

03



04

05

Therapie des Ösophaguskarzinoms

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

06

AGENDA

I. Ösophaguskarzinome
II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
V. Kooperation im Rahmen der ASV
VI. Klinisches Beispiel

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

07

Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom

Neoadjuvante RTx	Definitive RTx
25 Bestrahlungen bis 45 Gy	30 Bestrahlungen bis ca. 64 Gy
+ 2 Zyklen parallele Chemotherapie	+ 2 Zyklen parallele Chemotherapie

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

08

Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom

Grundsätzlicher Vorteil der präoperativen Radiochemotherapie

Jedoch bedeutet dies auch:

- Ausführliche Beratung des Patienten
- Verlängerung der Therapiedauer
- Veränderung der Rahmenbedingungen für die OP

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

09

Herausforderung durch die Strahlenbiologie

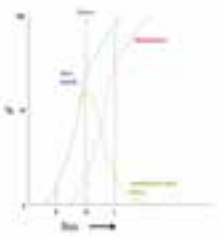
Zielvolumen ist Tumorausdehnung plus 5 cm kranio-kaudal und 2,5 cm radial, sowie suspekte oder befallene Lymphknoten Areale

Hohe Dosis – hohe Tumorkontrolle

Hohe Dosis – hohen Nebenwirkungen

Keine unbegrenzte Dosissteigerung möglich

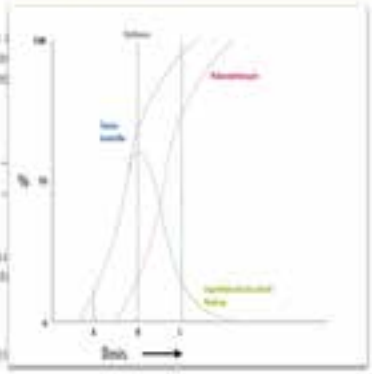
➠ **ZIEL:** optimale Dosisverteilung



Diagnostik Therapeutisches Zentrum

10

Herausforderung durch die Strahlenbiologie

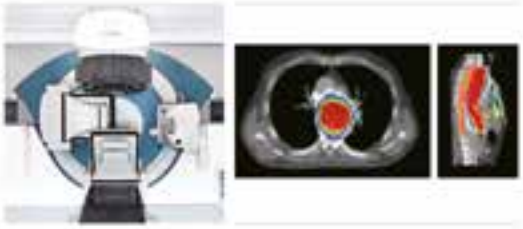


Diagnostik Therapeutisches Zentrum

11

Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie:



12

Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie

Standard der **ICRU** sieht aktuell eine uniforme Dosis-verteilung vor

13

Zielvolumenkonzept

Zielvolumenkonzepte in der Strahlentherapie

Standard der ICRU sieht aktuell eine uniforme Dosis-verteilung vor

Biologisches Zielvolumen
Volumenkonzepte:
der Plan basiert auf der räumlichen Darstellung des Tumors und nutzt diese Information für eine individuell angepasste räumliche Dosisverteilung

Ling et al. (2000)

➡ Durch moderne Technik kann die Strahlendosis heute nahezu beliebig verteilt werden (Dose Painting)

14

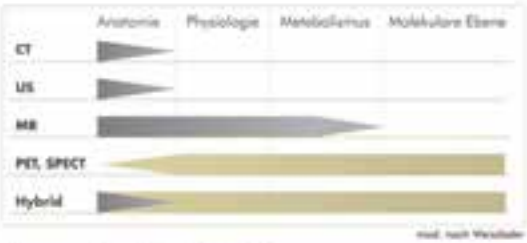
AGENDA

I. Ösophaguskarzinome
II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
IV. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
V. Kooperation im Rahmen der ASV
VI. Klinisches Beispiel

15

Diagnostische Voraussetzungen

Biologisches Ziel: Lokoregionaler Nachweis der Krebszellen



mod. nach Weissleder

16

Diagnostische Voraussetzungen

Metabolische Darstellung (PET)

- Darstellung des Tumors und der Lymphknoten (über reine morphologische Betrachtung nicht möglich)

➡ Darstellung der Tumorausbreitung

Morphologische Darstellung (CT)

- Grobe Tumordarstellung, Lymphabflussgebiet
- Sichere Darstellung von Risikoorganen (Blase, Darm, etc.) in der Umgebung des Entzündungsherdes

➡ Grundlage der Dosisverteilung

17

Therapieplanung mit PET/CT

Ideale Planungsbasis unter folgenden Voraussetzungen:

- Reproduzierbare Patientenlagerung: Diagnostik = Therapie (Liege und Lagerungsposition)
- Personal
- Patienteninstruktion

Dies ist kaum mit unterschiedlichen Befundungs- und Behandlungsstandorten möglich. Die enge Vernetzung ist Voraussetzung für die Therapieoptimierung.

18

Therapieplanung mit PET/CT

PET/CT-Darstellung von

- Tumorlokalisation
- Fernmetastasen
- Lymphknotenstatus
- Therapieansprechen

Wichtig für Patienten und Strahlentherapeuten

Exakte Definition der lokalen Tumorausdehnung

19

AGENDA

I. Ösophaguskarzinome
II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
V. Kooperation im Rahmen der ASV
VI. Klinisches Beispiel

20

Kooperation im Rahmen der ASV

Involvierte Fachgruppen/Ärzte

21

Kooperation im Rahmen der ASV

- schnelle kurze Wege
- schneller Wechsel ambulant/stationär
- Abstimmung von Untersuchungen/Befunden
- gemeinsame Behandlung von Komplikationen

Gängige Praxis im DTZ:
Kooperation mit Krankenhäusern im Rahmen von z. B. Tumorkonferenzen

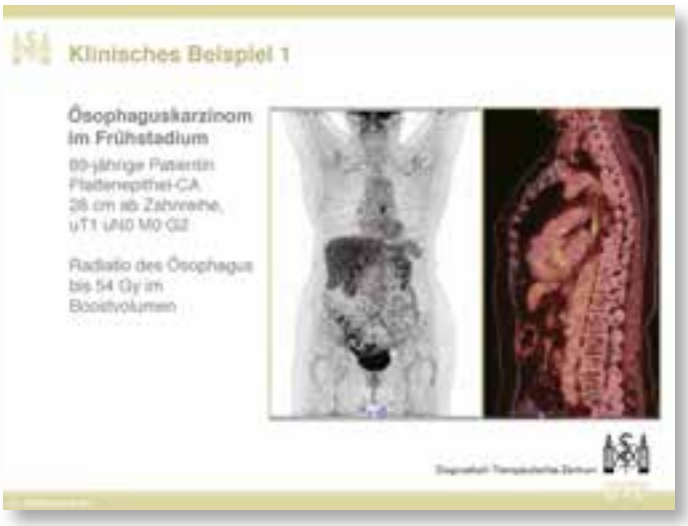
Neu: Die ASV schafft Standards und definiert wirtschaftliche Basis

22

AGENDA

I. Ösophaguskarzinome
II. Therapie des Ösophaguskarzinoms
III. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms
VI. Bedeutung der PET/CT in der Strahlentherapieplanung
V. Kooperation im Rahmen der ASV
VI. Klinisches Beispiel

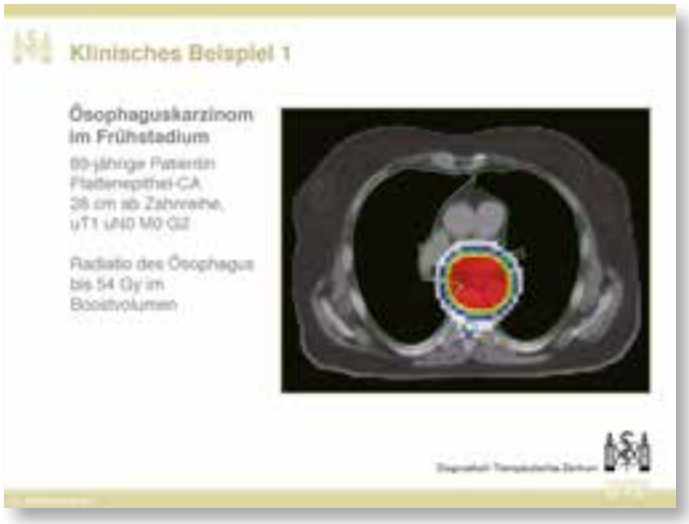
23



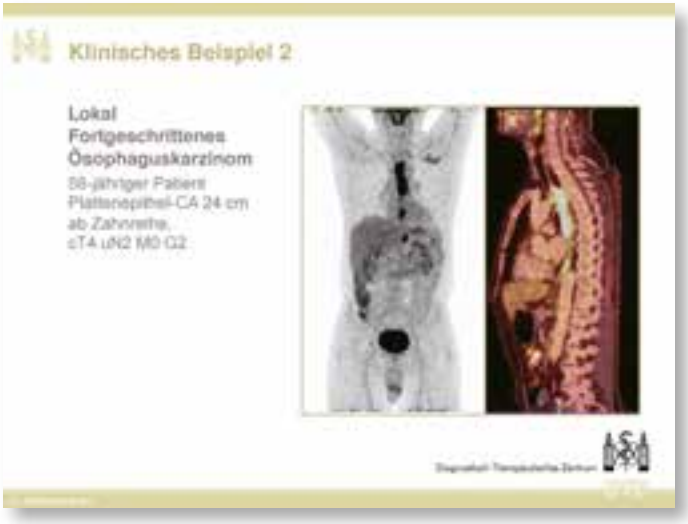
24

25

26



27



28

29

Klinisches Beispiel 2

Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie

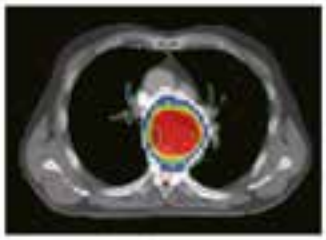
30

Klinisches Beispiel 2

Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie



Radiatio bis 50,4 Gy

31

Klinisches Beispiel 2

Lokal fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom

Radiatio des Ösophagus bis 50,4 Gy und 59 Gy im Boostvolumen

Parallele Chemotherapie

Radiatio bis 59,0 Gy (Boost)

32

Behandlung onkologischer Erkrankungen erfordert enge Kooperation verschiedener Fachdisziplinen aus ambulantem und stationären Umfeld

ASV bietet deutliche Verbesserung durch rechtlichen Rahmen, wirtschaftliche Sicherheit und Aufnahme der PET/CT

33

Man muss mit den richtigen Leuten zusammenarbeiten, sie achten und motivieren. Dauerhafter Erfolg ist nur im Team möglich.

34

DTZ Berlin
Zentrum für Hybridbildgebung und Strahlentherapie

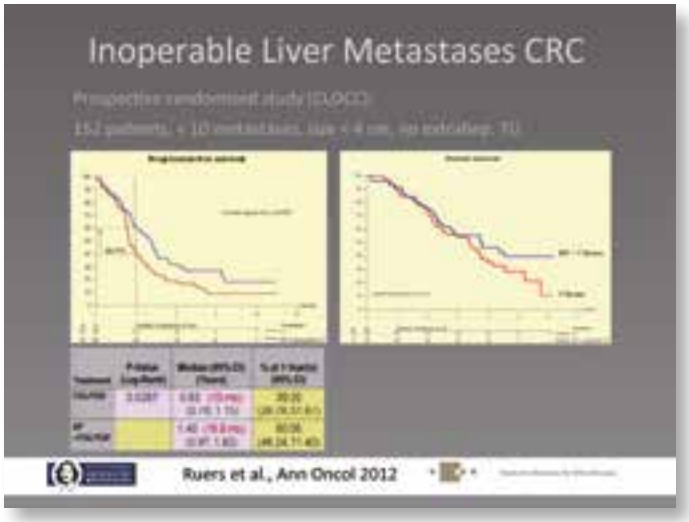
www.berlin-dtz.de

12. Implementierung lokal ablativer Verfahren in die Therapiestrategie bei mCRC

Prof. Dr. med. Jens Ricke
Direktor der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin,
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

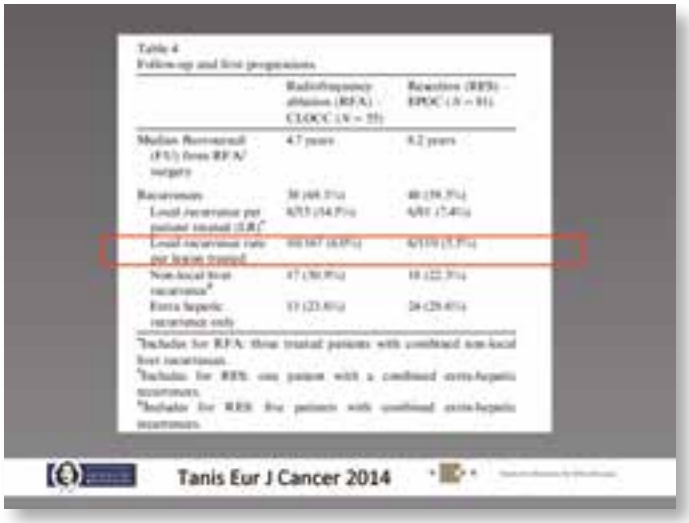
01

02



03

04



05

Lokalrezidive per Gruppe

- RFA:
  - lesion size > 30 mm (n = 6/28, 21.4%)
  - ≤30 mm (n = 4/139, 2.9%)
- Resektion:
  - <30 mm was 6.2% (n = 6/97)
  - No recurrences >30 mm (n = 0/13)

Tanis Eur J Cancer 2014

06

clinical practice guidelines

Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[1]

E. Van Cutsem[1], A. Cervantes[2], B. Nordlinger[3] & D. Arnold[4], on behalf of the ESMO Guidelines Working Group[1]

A]. There is no role for partial palliative resection of metastases. Other ablative techniques, such as radiofrequency ablation or SBRT, may be added to surgery to obtain R0 resection or may be an alternative for resection in the case of poor anatomical localisation for resection, in order to keep enough remnant liver.

07

Moderne Therapiestrategie beim mKRK

„Induktion"

Maintenance oder Konsolidierung

Chemotherapie +/- Antikörper

Lokalisation ? Ansprechen?

Multiple Lokalisationen

Watch and wait
Beva +/- 5FU/Cape
EGFR Antikörper?
Fluoropyrimidin

Oligometastasierung

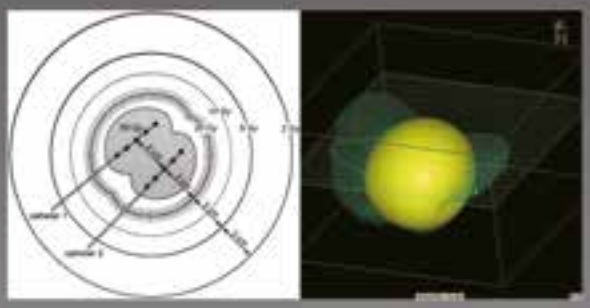
Resektion
Ablatives Verfahren

08

Der Werkzeugkasten

09

Radiation: CT-Brachytherapy

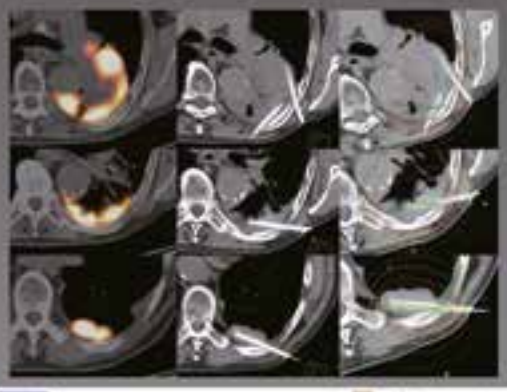


10

mCRC, CT-guided Brachytherapy

11

Technical capabilities and opportunities



12

CLINICAL INVESTIGATION

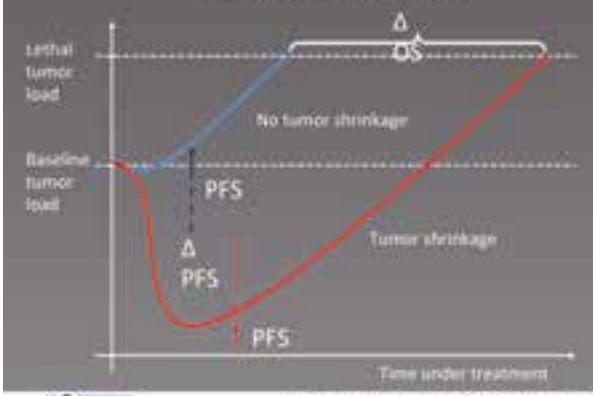
LOCAL RESPONSE AND IMPACT ON SURVIVAL AFTER LOCAL ABLATION OF LIVER METASTASES FROM COLORECTAL CARCINOMA BY COMPUTED TOMOGRAPHY–GUIDED HIGH-DOSE-RATE BRACHYTHERAPY

- Prospective randomised dose finding
- Primary endpoint: local tumor control
  - Secondary endpoint: overall survival, ...
- Tumors 5 – 15cm
  - FFLP >90% after 12mo (>20Gy single fraction)

Ricke Int J Rad Onc Biol Phys 2010

13

Deepness of response



Mansmann UR, et al. ASCO GI 2013 (Abstract no. 427)

14

Welches Ansprechen erwarten Sie für eine 2nd line i.v. Chemotherapie?

15

Radioembolization in 2nd-line mCRC

Investigator	n	Treatment	ORR	TTP/↑PFS	Survival
Lim	30	SIR-Spheres (+ 5FU/LV)	33%	5.3 mo	ni
van Hazel	25	SIR-Spheres + irinotecan	48%	6.0 mo↑	12.2 mo

Lim et al. BMC Cancer 2005; 5: 132. van Hazel et al. ASCO GI Symp 2005; Abs 108

16

...und in 3rd line?

17

Phase III: SIRT bei refraktärem mCRC

Stomatitis	1	1	2
Diarrhea	1	-	-
Nausea	-	-	5
Vomiting	2	-	2
Constipation	3	-	-
Anorexia	6	1	5
Gastrointestinal	-	-	1
Pain			
Abdominal pain	3	-	4
Myalgia	1	-	2
Pain other	1	-	-

Hendlisz, et al., J Clin Oncol 2010

18

Radioembolization in ≥3rd-line mCRC

			SIR-Spheres at PD		
Seidensticker	29	SIR-Spheres	41%	17%	5.5 mo*
	29	supportive care (BSC) (matched-pairs)	nr	nr	2.1 mo*
Bester	224*	SIR-Spheres	nr	nr	nr
	29*	conventional Tx/BSC (comparative cohort)	nr	nr	nr
Cosimelli	50	SIR-Spheres	24%	24%	4 mo*

19

The SIRFLOX Study

To assess the efficacy and safety of adding targeted radiation using SIR-Spheres microspheres, to standard-of-care systemic chemotherapy (FOLFOXfiri ± bevacizumab), compared to FOLFOXfiri chemotherapy (± bevacizumab) alone as 1st-line therapy in patients with non-resectable colorectal liver metastases with or without evidence of extra-hepatic metastases

Design: Prospective open-label, multi-centre, multi-national RCT

Eligible Patients:
Unresectable liver-only or liver-predominant metastatic CRC
No prior chemotherapy for mCRC
Fit for combination therapy and SIRT

Stratify:
Presence of extra-hepatic metastases
Degree of liver involvement
Institution
Use of bevacizumab

Randomise 1:1 n = 530

SIR-Spheres®
FOLFOXfiri „bevacizumab"
FOLFOXfiri ± bevacizumab

Primary endpoint: Progression-free survival (PFS)
Sponsor: Sirtex
PIs: Prof. Peter Gibbs; Prof. Guy van Hazel
Status: Enrolment complete (since March 2013)

Secondary endpoints:
- PFS in liver
- Overall survival
- Response rate
- Quality of life
- Recurrence rate
- Toxicity and safety
- Resection rate

20

Take home

Vor 30 Jahren galt Leberteilresektion als Blasphemie

Evidenz ist wo das Geld ist

„Zu allen Zeiten sind der Entwicklung der Medizin hauptsächlich zwei Hindernisse in den Weg getreten: die Autoritäten und die Systeme."

Dr. Rudolf Virchow

ABX
ACCURAY
ELEKTA
Mallinckrodt
PHILIPS

bitte im nächsten Jahr dran denken, dass wir alesco im Impressum „aufblasen“.

Heisst:

Veranstaltungsorganisation und -managment, Redaktion, Layout, Satz

Impressum

Herausgeber:

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum am Frankfurter Tor (DTZ Berlin)
Nuklearmedizin · Radiologie · Strahlentherapie

Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Dr. Hanno Stobbe, Irina Volkova,
Dr. Matthias Lampe, Dr. Hendrik Herm
Kadiner Straße 23
10243 Berlin

info@berlin-dtz.de
www.berlin-dtz.de

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des
13. medizinisch-wissenschaftlichen Symposiums
„Gastrointestinaltumoren und andere Tumoren
der Bauchhöhle: Aktuelle diagnostische, therapeutische
und gesundheitspolitische Entwicklungen“
am 6. Mai 2015 in Berlin.

Redaktion, Layout und Satz
alesco.concepts
Atelierhaus Meinblau
Christinenstraße 18–19
10119 Berlin
info@alesco-concepts.de
www.alesco-concepts.de

Wir danken unseren Sponsoren.

Das 14. Berliner PET/CT-Symposium 2016

Wir freuen uns, Sie schon jetzt zu unserem 14. Berliner PET/CT-Symposium im kommenden Jahr einzuladen zu können. Am 25. Mai 2016 (14:00 Uhr) erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Französischen Friedrichstadtkirche am Gendarmenmarkt. Das 14. Berliner PET/CT-Symposium wird sich dem Themenbereich der Therapiesteuerung bei Erkrankungen des ZNS und neurologischen Tumoren widmen.