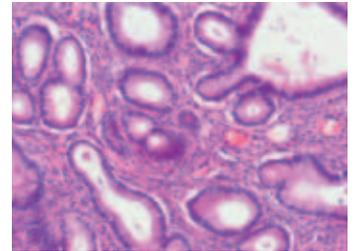


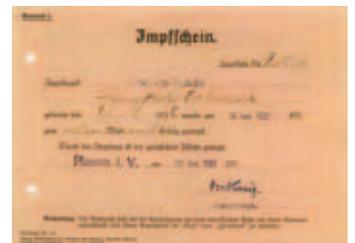
<b>Editorial</b>	Diagnostik und Therapie des Ovarialkarzinoms	<b>176</b>
<b>Ovarialkarzinom</b>	Das Ovarialkarzinom – die epidemiologische Situation im Direktionsbezirk Leipzig	<b>177</b>
	Bedeutung des Screenings beim Ovarialkarzinom	<b>180</b>
	Präoperative Diagnostik bei Ovarialtumoren	<b>183</b>
	Histologie und molekulare Pathogenese des Ovarialkarzinoms – was ist wichtig für die Praxis?	<b>187</b>
	Entwicklung des operativen Vorgehens beim Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig	<b>192</b>
	Medikamentöse Therapie des Ovarialkarzinoms	<b>195</b>
	Die Autologe Immuntherapie des Ovarialkarzinoms – Eine neue Chance?	<b>198</b>
	Intraoperative molekulare Fluoreszenzbildgebung	<b>201</b>
<b>Berufspolitik</b>	Heilberufe trafen Politik	<b>203</b>
	Facharztweiterbildung im Verbund	<b>204</b>
	Gutachterstelle für Arzthaftungsfragen – Jahresbericht	<b>205</b>
	Landesärzte gesucht	<b>205</b>
<b>Aus den Kreisärztekammern</b>	18. Sächsisches Seniorentreffen 2013	<b>206</b>
	Veranstaltungen der KÄK Meißen	<b>206</b>
	Yoga und Fastentherapie	<b>206</b>
	Konzerte und Ausstellungen	<b>206</b>
<b>Mitteilungen der Geschäftsstelle</b>	Neuer Internetauftritt der Ärztekammer	<b>207</b>
	Informationsveranstaltung für Medizinstudenten	<b>207</b>
	Tagesordnung 23. Sächsischer Ärztetag	<b>208</b>
<b>Mitteilungen der KV Sachsen</b>	Ausschreibung und Abgabe von Vertragsarztsitzen	<b>209</b>
<b>Mitteilungen der SÄV</b>	Veranstaltung der Sächsischen Ärzteversorgung	<b>209</b>
<b>Buchbesprechung</b>	Spiritualität und Medizin	<b>210</b>
<b>Leserbriefe</b>	Th. Werlich/Prof. Dr. Klaus Scheuch	<b>211</b>
<b>Personalia</b>	Abgeschlossene Habilitationsverfahren	<b>210</b>
	Erik Bodendieck Vizepräsident des LFB	<b>211</b>
	Jubilare im Juni 2013	<b>212</b>
	Nachruf für Prof. Dr. med. habil. Albrecht Scholz	<b>214</b>
	Nachruf für Prof. Dr. med. habil. Helmut Willgerodt	<b>215</b>
<b>Medizingeschichte</b>	Blattern-Impfepisoden	<b>216</b>
<b>Kunst und Kultur</b>	Ausstellung Iris Brankatschk	<b>218</b>
	Ausstellung Heinrich Mauersberger	<b>219</b>
<b>Lesung</b>	Indigo – Von besonderen Kindern	<b>220</b>
<b>Einhefter</b>	Fortbildung in Sachsen – Juli 2013	



Diagnostik und Therapie des Ovarialkarzinoms  
Seite 177



Heilberufe trafen Politik  
Seite 203



Blattern-Impfepisoden  
Seite 216



Ausstellung: Iris Brankatschk  
Seite 218

Titelbild: Die Sonografie ist die entscheidende Untersuchung im diagnostischen Management des Ovarialkarzinoms

© Angela Steller, Universitätsklinikum Leipzig AöR)

Sächsische Landesärztekammer und „Ärzteblatt Sachsen“:  
<http://www.slaek.de>, E-Mail: [dresden@slaek.de](mailto:dresden@slaek.de),  
 Redaktion: [redaktion@slaek.de](mailto:redaktion@slaek.de),  
 Gesundheitsinformationen Sachsen für Ärzte und Patienten:  
[www.gesundheitsinfo-sachsen.de](http://www.gesundheitsinfo-sachsen.de)

## Diagnostik und Therapie des Ovarialkarzinoms – eine interdisziplinäre Herausforderung

P. Wimberger<sup>1</sup>, L.-Ch.Horn<sup>2</sup>

Auch heutzutage stellt das Ovarialkarzinom (OCA) eine Herausforderung in Diagnostik und Therapie dar und ist durch eine hohe Inzidenz (sechsthäufigstes Malignom der Frau) und hohe Letalität gekennzeichnet.

So beträgt nach aktuellen Angaben des Robert-Koch-Instituts ([www.rki.de](http://www.rki.de)) das Lebenszeitrisko einer Frau am Ovarialkarzinom zu erkranken 1,5 %, das heißt 1 von 68 Frauen wird erkranken. Seit den 1990er-Jahren hat die Inzidenz des OCAs gering abgenommen, die Letalität ist jedoch unverändert geblieben. Da suffiziente Screeningmethoden fehlen und im Frühstadium typischerweise keine Symptome auftreten wird in über 70 % der Fälle die Erstdiagnose erst im fortgeschrittenen Stadium festgestellt (Sharma et al. 2013). Im Jahr 1998 wurden 6.027 und 2010 5.599 Sterbefälle in Deutschland registriert. Die prognostizierte Zahl an Todesfällen für das Jahr 2015 beträgt 5.312 [95 % CI [5.125 – 5.499] (Haberland et al. 2012). In den USA betrug die kalkulierte Zahl an Neuerkrankungen im Jahr 2011 21.990 Frauen und die Zahl der Patientinnen, die an einem OCA verstarben 15.460 (Jemal et al. 2011). Damit gehört das OCA zu den 22 hinsichtlich der Inzidenz und Mor-

talität bedeutsamsten Malignomen in der westlichen Welt (Jemal et al. 2010).

Neben dem Tumorstadium ist der wichtigste Prognosefaktor der postoperative Tumorrest im Rahmen des Tumordebunkings (Chi et al. 2009, du Bois et al. 2009). Dabei ist Ziel die makroskopische Komplettresektion des Tumors (Wimberger et al. 2007). Daraus ergibt sich, dass in den letzten 10 Jahren die operative Therapie wesentlich radikaler geworden ist und in der Regel ein multiviszerales Vorgehen mit Entfernung extra-genitaler Strukturen umfasst.

Neben der Operation ist die zweite wichtige Therapiensäule eine Platin-Taxan-haltige Chemotherapie. Daten aus dem Qualitätssicherungsprogramm der AGO zeigten, dass eine optimale Operation und optimale Chemotherapie entscheidend für das Überleben der Patientinnen ist (Hilpert et al. 2010). Ein großer Fortschritt in der Therapie konnte durch den zusätzlichen Einsatz des Angiogenesehemmers Bevacizumab sowohl in der Primär- als auch in der Rezidivsituation erzielt werden mit signifikanter Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (Burger et al. 2011, Perren et al. 2011). Leider fehlen bislang prädiktive Marker, um vorhersagen zu können, welche Patientinnen besonders von dieser Therapie profitieren.

Ziel der translationalen Forschung ist es daher, zukünftig unseren Patientinnen individualisierte, zielgerichtete multimodale Therapiekonzepte anzubieten.

In den nachfolgenden Artikeln im „Ärzteblatt Sachsen“ werden aktuelle Aspekte strukturiert zusammengefasst und kritisch gewertet, die anlässlich eines interdisziplinären Symposiums des Tumorzentrums Leipzig am Universitätsklinikum Leip-

zig e.V. am 17.11.2012 referiert wurden. Besonderes Augenmerk wurde auf die epidemiologische Situation in Sachsen gelegt und das diagnostische Procedere praxisrelevant zusammengefasst. Die große Bedeutung des postoperativen Tumorrestes im Rahmen der Primäroperation mit dem Ziel der makroskopischen Komplettresektion wurde besonders hervorgehoben. Ein weiterer Schwerpunkt des Symposiums war die Vorstellung von aktuellen Daten zur Histologie und molekularen Pathogenese des Ovarialkarzinoms. Im Rahmen der Pathogenese des OCA haben molekularpathologische Erkenntnisse (Kurman & Shih 2011) wesentlich zur Verbesserung des Verständnisses dieser Erkrankung beigetragen und lassen mittelfristig Tumortyp-basierte Therapiestrategien erwarten. Die Unterscheidung von low- und high-grade serösen Ovarialkarzinomen sind hierbei nur der Anfang.

Überdies wurden innovative Techniken zur intraoperativen Fluoreszenzbildgebung (Ntziachristos et al. 2010) und immunologisch-basierte Therapien, wie zum Beispiel mit autologen dendritischen Zellen (Hernando et al. 2007) vorgestellt. Es ist das zukünftige Ziel, durch eine optimierte Diagnostik und Implementierung individualisierter, zielgerichteter Immuntherapien in Kombination mit antineoplastischen Chemotherapien das Outcome der Patientinnen zu verbessern.

Literatur bei den Verfassern

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. med. habil. Pauline Wimberger  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und  
Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät  
Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. med. habil. Lars-Christian Horn  
Abteilung für Mamma-, Gynäko- und  
Perinatalpathologie, Institut für Pathologie,  
Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum  
Leipzig AöR, Liebigstraße 26, 04103 Leipzig

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Technischen Universität Dresden

<sup>2</sup> Abteilung für Mamma-, Gynäko- und Perinatalpathologie, Institut für Pathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig AöR

# Das Ovarialkarzinom – die epidemiologische Situation im Direktionsbezirk Leipzig

Jens Eienkel<sup>1\*</sup>, Sabine Taubenheim<sup>2</sup>, Albrecht Gläser<sup>2</sup>, Sylvia Hohlfeld<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Eine Analyse der Daten des Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e.V. zeigt die regionalen epidemiologischen Charakteristika im Erfassungszeitraum von 1994 bis 2011: das Ovarialkarzinom ist häufig, tritt bevorzugt in der Postmenopause auf, verläuft anfänglich stumm, zeigt sich heterogen und hat eine hohe Letalität! Die Ergebnisse verdeutlichen, dass das Ovarialkarzinom nach wie vor das gynäkologische „Problemkarzinom“ ist und für die vielen involvierten Fachdisziplinen eine Herausforderung für die Verbesserung der Diagnostik und Therapie darstellt.

## Einleitung

Betrachtungen zur Epidemiologie von Erkrankungen werden in wissenschaftlichen Publikationen oft als weniger spannendes Beiwerk gesehen. Globale oder auch landesweite Statistiken lassen sich nur umständlich auf die regionale Situation umrechnen und erlauben nur eine eingeschränkte Aussage auf den persönlichen Einzugsbereich.

Deutschlandweit existieren klinische Krebsregister, die neben Erkrankungshäufigkeit und Mortalität auch Daten über diagnostische Befunde, den Therapieverlauf, Nachsorgeparameter und Rezidivkrankungen erheben. Diese versorgungsbegleitende klinische Verlaufsdokumentation obliegt in der Region um Leipzig dem Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e. V., welches 1993 mit dem Aufbau eines solchen Registers begonnen hat. Jeder Arzt, der onkologische Patienten betreut, hat eine Meldepflicht, die im Krebsregis-

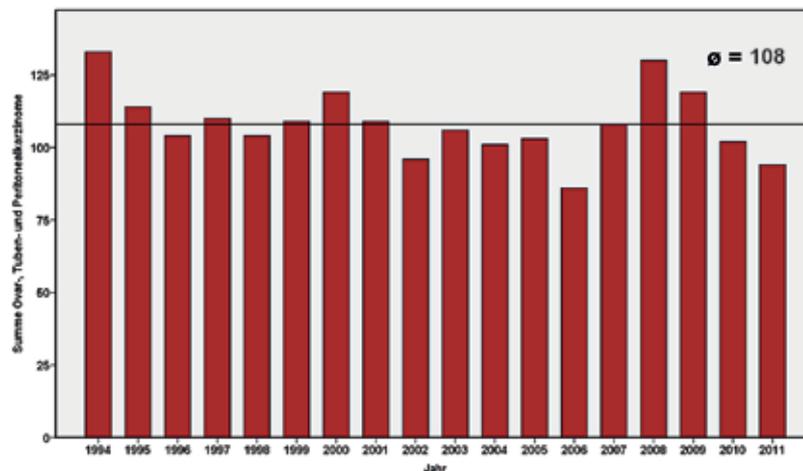


Abb. 1: Neuerkrankungen an Ovarialkarzinomen im Direktionsbezirk Leipzig (n = 1.947)

tergesetz (KRG) geregelt ist. Das genaue Einzugsgebiet des Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e. V. umfasst den Direktionsbezirk Leipzig, das heißt die Stadt Leipzig, den Landkreis Leipzig (Kreisstadt Borna) und Nordsachsen (Kreisstadt Torgau). Es wird von einem Erfassungsgrad der Tumorerkrankungen von > 90 Prozent ausgegangen.

Zur Beurteilung der regionalen Erkrankungssituation des Ovarialkarzinoms wurde eine Analyse der Daten des Tumorzentrum Leipzig für den Zeitraum von 1994 bis 2011 durchgeführt und soll im Folgenden in einer verkürzten Form vorgestellt werden.

Eingeschlossen wurden alle Patientinnen mit einem primären Ovarialkarzinom, wobei entsprechend des klinischen Vorgehens auch primäre Tuben- und Peritonealkarzinome

subsumiert wurden. Neben allen Subtypen der invasiven Karzinome wurden auch die sogenannten Borderline-Tumoren (ovarian tumor with low malignant potential) mit einbezogen.

## Das Ovarialkarzinom ist keine seltene Erkrankung!

Im Direktionsbezirk Leipzig wurden im Untersuchungszeitraum insgesamt 1.947 Patientinnen mit einem primären Ovarialkarzinom erfasst, dies entspricht einer durchschnittlichen Neuerkrankungsrate von 108 Fällen pro Jahr (siehe Abb. 1). Im Jahr 2011 lebten nach Angabe des Statistischen Landesamtes des Freistaates Sachsen ca. 508.920 Frauen in der Region, was eine rohe Inzidenz von 18,5/100.000 für dieses Jahr ergibt. Dieser Wert ist mit der für Deutschland ermittelten Inzidenz vergleichbar (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V.

<sup>1</sup> Zentrum für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsfrauenklinik Leipzig, Liebigstr. 20a, 04103 Leipzig

<sup>2</sup> Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e.V., Philipp-Rosenthal-Str. 27b, 04103 Leipzig

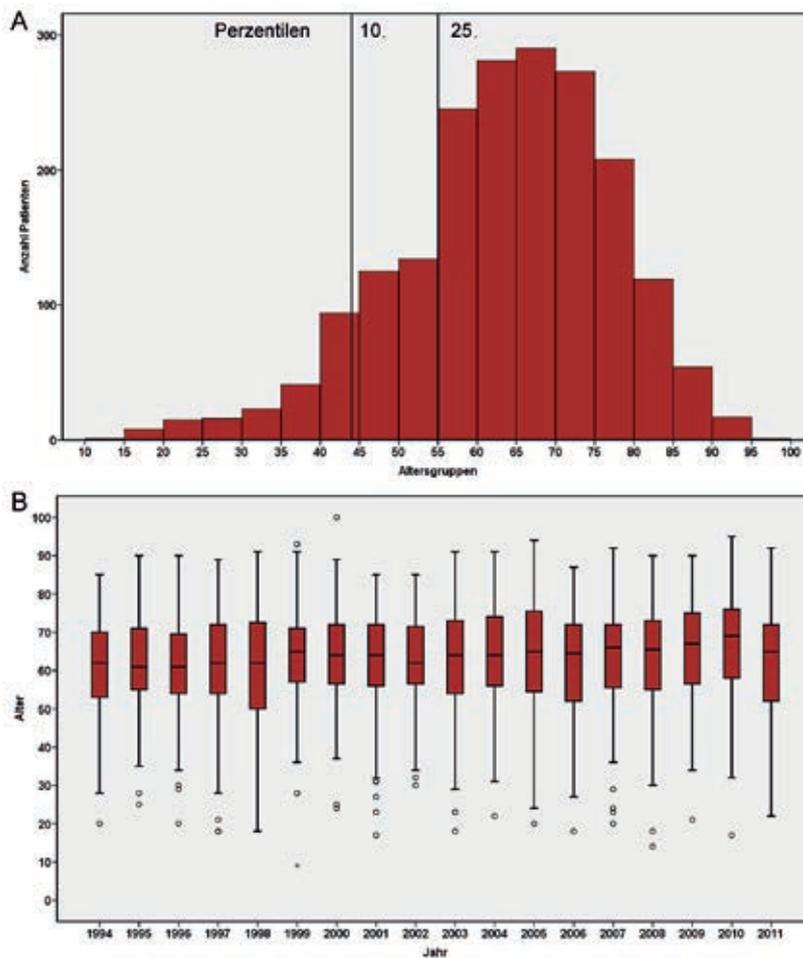


Abb. 2:  
 A) Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Ovarialkarzinoms  
 B) Jährliche Altersverteilung im Untersuchungszeitraum

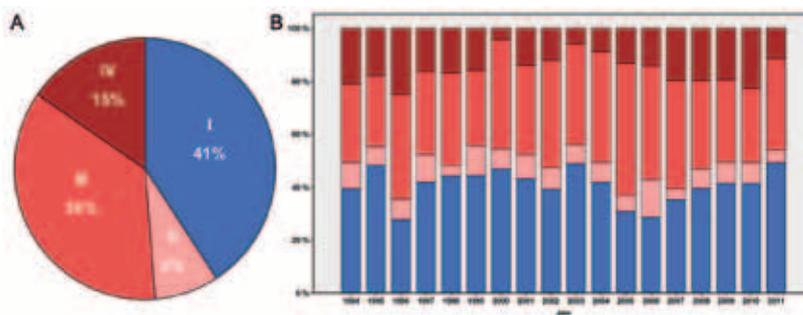


Abb. 3:  
 A) Häufigkeitsverteilung der Ovarialkarzinome nach FIGO-Stadium  
 B) Jährlich Verteilung im Untersuchungszeitraum

(GEKID) und des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Instituts). Bei 7.790 Neuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2008 ist das Ovarialkarzinom die sechst häufigste Tumorklassifikation aller Krebsneuerkrankungen bei Frauen. Trotz der prinzipiell hohen Inzidenz dieser Tumorerkrankung muss man jedoch berücksichtigen, dass bei ca. 140 niedergelassenen Gynäkologen im Direktionsbezirk Leipzig und der

oben genannten Neuerkrankungsrate pro Facharzt durchschnittlich nur ca. 0,8 Fälle pro Jahr diagnostiziert werden. Die Existenz von insgesamt 10 Krankenhäusern mit gynäkologischen Kliniken oder Fachabteilungen im Direktionsbezirk einerseits und die oft erforderliche, sehr anspruchsvolle operative Therapie andererseits verdeutlichen die Notwendigkeit einer Zentralisierung der Betreuung dieser Patienten.

**Das Ovarialkarzinom ist eine Erkrankung der älteren Frau!**

Das mittlere Erkrankungsalter betrug 63 Jahre und das 25 Prozent Perzentil lag bei 55 Jahren (siehe Abb. 2a). Ein mittleres Lebensalter schließt jedoch ein Ovarialkarzinom nicht aus, wobei 10 Prozent der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose  $\leq 44$  Jahre waren. Die Altersverteilung über die einzelnen Jahre hinweg zeigte nur eine geringe Schwankung (siehe Abb. 2b).

**Das Ovarialkarzinom wird häufig erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt!**

Das Ovarialkarzinom wurde nur in 41 Prozent im FIGO-Stadium I diagnostiziert (Tumor begrenzt auf die Ovarien ohne/mit zytologisch positiver Peritoneallavage). Wie in Abbildung 3 dargestellt, konnte in unserer epidemiologischen Analyse keine Änderung der Rate an Frühdiagnosen in den vergangenen zwei Jahrzehnten festgestellt werden. Auf die Ursachen dieser Problematik, die Möglichkeiten eines Screenings sowie die Besonderheiten der Symptomatik und Diagnostik wird in den folgenden Beiträgen in diesem Heft eingegangen.

**Das Ovarialkarzinom zeigt eine sehr heterogene Biologie!**

Alle Gewebearten und Zellen im Ovar können Ausgangspunkt für eine maligne Entartung sein. Dementsprechend existieren eine Vielzahl verschiedener Tumorarten mit mehreren histologischen Subtypen (siehe Abb. 4). Einerseits unterscheiden sich die therapeutischen Konzepte zwischen den verschiedenen Tumorarten beträchtlich, andererseits werden histologische Subtypen oder immunhistochemisch nachweisbare Differenzierungsmerkmale eher selten in den Therapieentscheidungen berücksichtigt. Beispielsweise haben Karzinome mit einem ausgeprägten immunhistochemischen Nachweis des zellproliferationsassoziierten Antigens Ki-67 eine schlechtere Prognose als bei geringer Expression (Adams, S.F., Levine, D.A., Cadungog, M.G.; et al., 2009), nur hat dieser Nachweis noch keine klinisch-

praktische Konsequenz. Auf dem Weg zu einer personalisierten Medizin muss die Heterogenität der Ovarialkarzinome in Zukunft mehr und mehr berücksichtigt werden. Wir sind noch weit entfernt, die bereits jetzt erfassbaren biologischen Differenzierungsmerkmale in einen prognostischen Nutzen für die Patientinnen umzusetzen.

### Das Ovarialkarzinom ist das Gynäkologiekarzinom mit der höchsten Letalität!

Die Überlebenschancen von Patienten mit dieser Erkrankung sind trotz einer meist kombinierten Behandlung aus Operation und Chemotherapie sehr eingeschränkt, wobei die 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien bei ca. 40 Prozent liegt (siehe Abb. 5). In der stadienbezogenen Datenanalyse wird die stufenförmige Verschlechterung der Kaplan-Meier-Plots mit zunehmendem FIGO-Stadium ersichtlich. Aus den dargestellten Überlebenskurven lassen sich folgende wichtige Schlussfolgerungen ziehen:

1. Das Ovarialkarzinom bleibt auch in Zukunft eine echte Herausforderung für die Forschung.

2. Die Betreuung der Patientinnen, deren Krankheitsverlauf oft durch einen langen Leidensweg geprägt ist, sollte noch weiter auf eine Zentralisierung in spezialisierte Einrichtungen ausgerichtet werden.

3. Auch im FIGO-Stadium I sind die Überlebenschancen noch sehr zu verbessern. In diesem Zusammenhang halten wir es für besonders wichtig, dass bei Operationen von Adnextumoren, und insbesondere bei denen mit unklarer und maligner Dignitätsprognose in der sonographischen Diagnostik, mit äußerster Sorgfalt und Umsicht vorgegangen wird und unbedingt eine intraoperative Kapselruptur außerhalb des Beugeutels zu vermeiden ist.

4. Eine Vorverlagerung des Zeitpunktes der Diagnosestellung durch ein Screening könnte zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebenschancen

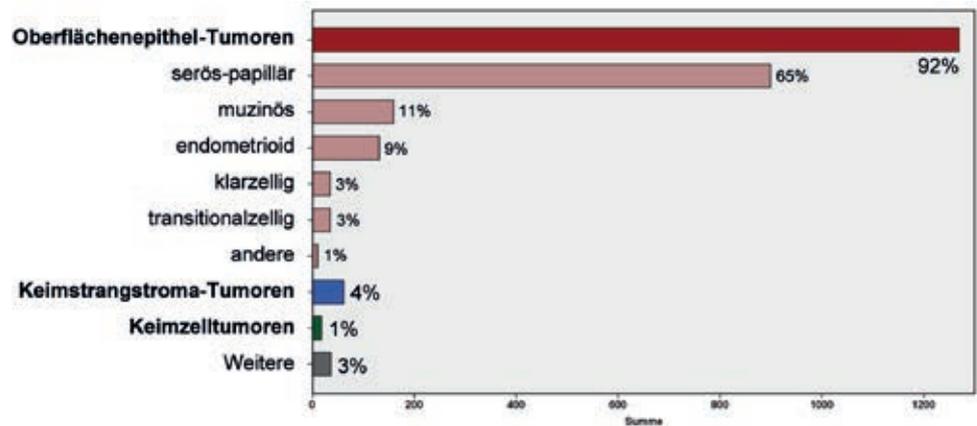


Abb. 4: Aufteilung der Ovarialkarzinome nach Ausgangsgewebe und histologischen Subtypen

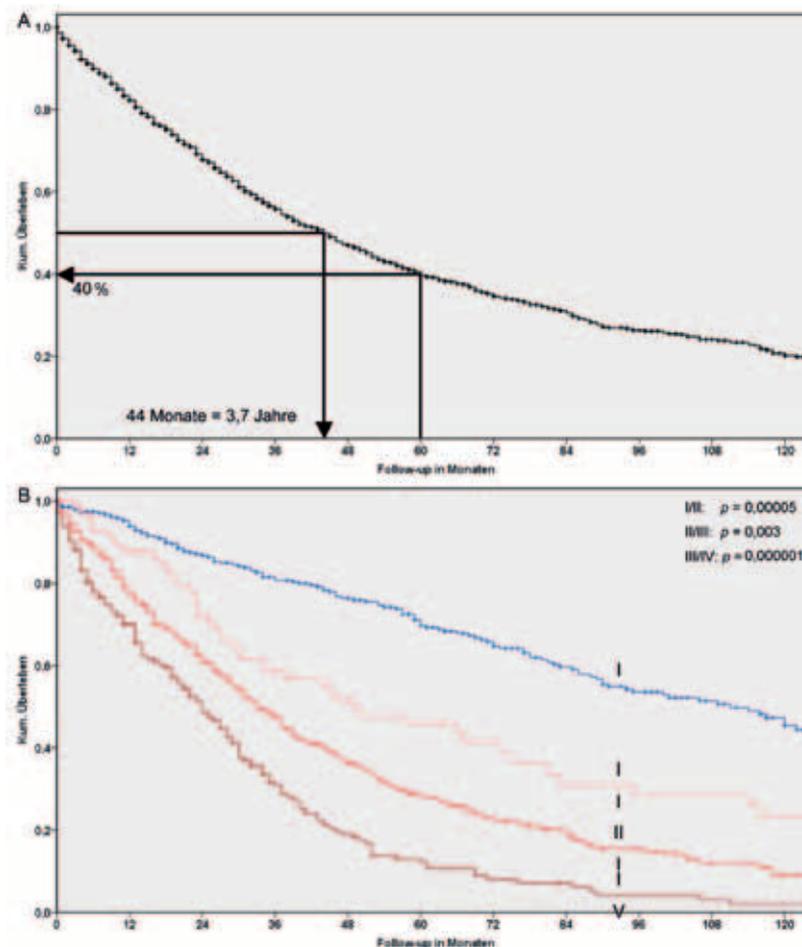


Abb. 5: Kaplan-Meier-Analysen für das Gesamtüberleben aller Patienten (A) sowie unterteilt nach FIGO-Stadien (B)

ten insgesamt führen. Wir erwarten mit Spannung die Ergebnisse einer großen Studie aus Großbritannien.

Literatur beim Verfasser

Korrespondierender Autor:  
Dr. med. Jens Eienkel  
Universitätsfrauenklinik Leipzig  
Liebigstraße 20a  
04103 Leipzig

## Bedeutung des Screenings beim Ovarialkarzinom

G. Teichmann

### Zusammenfassung

Das Ovarialkarzinom weist lange Zeit keine oder nur unspezifische Symptome auf und die Erkrankung wird in der Regel erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert, mit konsekutiv hoher Mortalität. Keine der etablierten laborchemischen oder bildgebenden Verfahren erfüllen derzeit allein oder in Kombination die Voraussetzungen für ein effektives Screening, weder in der Allgemein-, noch in einer Risikobevölkerung. Aktuelle Studien zeigen vielversprechende Ansätze, jedoch kann zum aktuellen Zeitpunkt ein Screening noch nicht empfohlen werden.

### Einleitung

Obwohl in den letzten Jahren enorme Fortschritte in der operativen und systemischen Therapie erreicht wurden, liegt das Ovarialkarzinom unverändert an der Spitze der durch gynäkologische Malignome und an der fünften Stelle der insgesamt durch Malignome verursachten Todesfälle der Frau. Dies ist unter anderem in der späten Diagnose begründet. Zum Zeitpunkt der ersten, oft unspezifischen Beschwerden liegt meist ein fortgeschrittenes Stadium vor (Cragun J 2011, Goff B 2012). Die Fünfjahres-Überlebensrate im FIGO-Stadium I beträgt ~70 Prozent und sinkt im FIGO-Stadium III ~27 Prozent (Engel J et al. 2009). In Konsequenz der hohen Mortalität bei Vorliegen eines fortgeschrittenen Stadiums werden Methoden zur frühzeitigen, möglichst präklinischen Entdeckung des Ovarialkarzinoms intensiv untersucht. Ziel ist die Entwicklung eines Screenings der weiblichen Bevölkerung oder definierter Risikogruppen.

### Voraussetzungen für ein Screeningverfahren

Für die Etablierung eines Screeningverfahrens muss die zu erkennende Erkrankung einen hohen Grad an

gesellschaftspolitischer und sozialer Bedeutung besitzen. Basierend auf der Tumorcharakteristik sollten sich Risikogruppen, Altersgrenzen und Wiederholungsintervalle definieren lassen. Die Screeningmethode muss technisch einfach, reproduzierbar, kosteneffektiv und in einem geringen Zeitrahmen durchführbar sein. Die Beeinflussbarkeit des Testes durch einzelne Untersucher sollte gering bleiben. Um eine hohe Compliance zu erreichen, dürfen keine unerwünschten Nebeneffekte und wenig logistische Probleme auftreten. Vom Grad der Sensitivität und Spezifität ist die Effektivität des Tests abhängig. Ziel des Verfahrens ist eine Steigerung der Rate an entdeckten Frühkarzinomen und damit die Senkung der malignombedingten Mortalität.

Auf den ersten Blick scheint das Ovarialkarzinom dafür geeignet zu sein. Aufgrund des meist fortgeschrittenen Stadiums bei Erstdiagnose sind die operative und systemische Therapie mit hohen technischen und finanziellen Herausforderungen verbunden. Trotz des extensiven Therapieaufwandes bleibt die Mortalität unverändert hoch. Das Risiko einer Erkrankung steigt signifikant mit dem Alter (Engel J et al. 2009). Nulliparität, familiäre Belastung, Zweitkarzinome und eine genetische Disposition stellen starke Risikofaktoren dar (Hunn J et al. 2012). In der Karzinogenese des Ovarialkarzinoms werden verschiedene Wege diskutiert: Direkt entstehende high-grade Karzinome oder sich indirekt und langsamer über Borderline-Läsionen entwickelnde low-grade Karzinome (Crum C et al. 2007, Kurman R, Shih I 2010). In Konsequenz wird ein Screening ab dem 50. Lebensjahr mit Absenkung des Eintrittsalters bei genetischer Belastung diskutiert. Zur Detektion von high-grade-Karzinomen sollten die Screeningintervalle kürzer gestaltet werden (van Nagell J, Pavlik E 2012).

Bei genauerer Analyse zeigen sich die Herausforderungen in der Etablierung eines Screeningverfahrens. Die standardisierte Inzidenz des Ovarial-

karzinoms in Deutschland beträgt ca. 12/100.000 Personen pro Jahr (Engel J et al. 2009). Die endgültige Diagnose ist nur mittels operativer Entfernung des Ovarialtumors verifizierbar (Anderson G 2010). Ein falsch-positives Screening hätte demnach einen nicht indizierten operativen Eingriff mit entsprechender physischer und psychischer Belastung der Patientinnen zur Folge. Bei einer hypothetischen Spezifität von 99 % (nicht vorliegendes Karzinom richtig erkannt) und der genannten Inzidenz würden pro Jahr etwa 1.000 gesunde Patientinnen von 100.000 gescreenten Patientinnen falsch als verdächtig selektiert und operiert werden.

### Sonografie

Der transvaginale Ultraschall ist ein weit verbreitetes, anerkanntes und von den Patientinnen akzeptiertes bildgebendes Verfahren zur Einschätzung von Ovarialtumoren. Anhand von Score-Systemen können Veränderungen der ovariellen Struktur erfasst und abstrahiert werden. Bei Auffälligkeiten kann eine Wiederholung der sonografischen Untersuchung nach mehreren Wochen die Dynamik der Veränderungen erfassen. Bei postmenopausalen Patientinnen sind aufgrund geringerer physiologischer Veränderungen der Ovarien falsch-positive Ergebnisse unwahrscheinlicher. Es ist jedoch noch kein standardisiertes System etabliert, welches eine eindeutige Zuordnung der sonografischen Befunde zu histologischen Diagnosen zulässt. Zusätzlich ist der transvaginale Ultraschall mit einer langen Lernkurve und einer Divergenz zwischen verschiedenen Untersuchern verbunden (van Nagell J et al. 2007).

### Cancer Antigen 125

Der am besten untersuchte Tumormarker beim Ovarialkarzinom ist das Cancer Antigen 125 (Bast R et al. 1983). Es ist in ca. 80 % der fortgeschrittenen Ovarialkarzinome und etwa 50 % der Frühstadien erhöht. Anstiege des Serumspiegels können einem Karzinom Monate bis Jahre vorausgehen (Anderson G et al. 2010). Der anerkannte Normalbereich von unter 35 U/ml entspricht

der Verteilung in gesunden Probanden mit einer hohen Variabilität in Abhängigkeit von zum Beispiel Alter, Rasse und Menstrualstatus. Postmenopausale Frauen weisen geringere Serumspiegel auf (Meyer T, Rustin G 2000). Unabhängig vom Vorliegen eines Ovarialkarzinoms kann Ca 125 bei einer Reihe benigner oder nicht-gynäkologischer Erkrankungen wie Endometriose, Peritonitis, Pankreatitis, Hepatitis, Leberzirrhose oder Tuberkulose erhöht sein (Sevinc A et al. 2007).

#### Human Epididymis Protein 4

Human Epididymis Protein 4 (HE 4) ist ein von Ovarialkarzinomen überexprimiertes Glukoprotein (Drapkin R et al. 2005). Insbesondere bei serösen und endometroiden Adenokarzinomen ist der Serumspiegel bereits in frühen Stadien erhöht, nicht jedoch bei muzinösen oder klarzelligem Karzinomen. Seine Expression im normalen Gewebe oder benignen Ovarialtumoren ist gering. Insbesondere in frühen Tumorstadien ist die Sensitivität höher als beim Ca 125 (Nolen B et al. 2010). Die Kombination von Ca 125 und HE 4 soll eine höhere Testgenauigkeit im Vergleich zur Bestimmung der einzelnen Tumormarker ermöglichen (Moore R et al. 2009).

#### Perspektiven

Die multifaktoriellen Abläufe in der Entstehung des Ovarialkarzinoms umfassen im Rahmen von Proliferation, Invasion, Neoangiogenese und

Metastasierung komplexe Signalketten. Diese führen zur Expression von Biomarkern, die im Vergleich zur gesunden Population bereits beim Auftreten früher Ovarialkarzinome erhöht sind. Die Analyse der Literatur ergibt etwa 160 Proteine, die verschiedenen biologischen Funktionen zugeordnet werden. Die Herausforderung liegt in der Definition von Biomarkern, die allein oder in Kombination für alle oder zumindest den überwiegenden Anteil der histologischen Subtypen des Ovarialkarzinoms typisch und reproduzierbar sind. Die bislang angebotenen industriellen Tests für Ovarialkarzinome erfüllen diese Kriterien nur unzureichend (Nolen B, Lokshin A 2012).

Die etablierten bildgebenden Verfahren genügen in ihrer jeweiligen Spezifität und Sensitivität zum aktuellen Zeitpunkt nicht den Anforderungen an ein reproduzierbares und breit von verschiedenen Untersuchern anwendbares Screeningtool. Mehrere Studien beinhalten daher Untersuchungen zur Optimierung der transvaginalen Sonografie durch zum Beispiel intravenös applizierte „targeted microbubbles“. Mit einer Größe von 2 – 4 µm binden diese am Endothel von Tumorgefäßen. VEGF-Rezeptoren und angiogenese-abhängige Integrine wurden als mögliche Ziele identifiziert. Die Entwicklung ähnlicher Substanzen zur verbesserten Darstellung von Tumorstrukturen im CT wird durch die notwendige Stabilität unter Röntgenstrahlung

und die erhöhte Strahlendosis erschwert. Das Aussagepotenzial von PET/CT-Verfahren, Magnetresonanztomographie oder diffusionsgewichteter MRT in der Differenzierung ovarieller Raumforderungen ist noch limitiert (Lutz A et al. 2011).

#### Screeningstudien beim Ovarialkarzinom

In den Jahren von 1993 bis 2001 wurden im PLCO Cancer Screening Randomized Controlled Trial 78.216 Frauen zwischen 55 und 74 Jahren eingeschlossen. Mittels einer Kombination aus Ca 125-Bestimmung über sechs Jahre und transvaginalem Ultraschall über vier Jahre wurden 39.105 Frauen untersucht. Die Kontrollgruppe mit 39.111 Frauen erhielt die normale Routinebetreuung. Das mediane Follow-up lag bei 12,4 Jahren. Als primäres Ziel wurde die Senkung der Mortalität, als sekundäres Ziel die Quantifizierung der Inzidenz und screeningbedingten Komplikationsrate formuliert. Die Untersucher fanden eine ähnliche Mortalität (118 versus 100, RR 1,18) und eine vergleichbare Inzidenz (212 versus 176, RR 1,21) in beiden Gruppen. Die Komplikationsrate nach Interventionen bei falsch-positiven Patientinnen betrug 15 % (Buys S et al. 2011).

Im UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) wurden zwischen 2001 und 2005 202.638 Frauen im Alter von 50 bis 74 Jahren erfasst (Sharma A et al. 2012). Die jährliche Bestimmung des

Serumlevels von Ca 125 entsprechend des ROCA-Scores (Risk of Ovarian Cancer Algorithm) mit anschließender vaginale Sonografie (n=50.640) wurde mit der jährlichen Untersuchung per alleinigem transvaginalen Ultraschall (n=50.639) und einer Kontrollgruppe mit nur palpatorischer Untersuchung (n=101.359) verglichen. Patientinnen mit persistierenden Auffälligkeiten wurden einem klinischen Onkologen vorgestellt und wenn erforderlich operiert. Primäres Studienziel war der Einfluss des Screenings auf die Mortalität, sekundäres Ziel waren Angaben zu Kosten, Akzeptanz und der screening-bedingten Morbidität. Die Inzidenz in den Untersuchungsgruppen war ähnlich. Vorteile in der Sensitivität und Spezifität ergaben sich für die Kombination von Ca 125-Bestimmung und transvaginaler Sonografie. Die Ergebnisse zur Mortalität werden für 2014 erwartet. Mit der Verwendung des ROCA-Scores wurde in dieser Studie ein Algorithmus eingeschlossen, der die Dynamik des Tumormarkers Ca 125 über mehrere Jahre hinweg erfasst. Dazu erfolgten ab dem 50. Lebensjahr jährliche Bestimmungen des Serumlevels von Ca 125. Aufgrund dieser Werte wurden die Patientinnen in Risikogruppen eingeteilt. Bei niedrigem Risiko erfolgte die erneute Bestimmung erst nach einem Jahr. Bei mittlerem Risiko wurde Ca 125 erneut nach drei Monaten kontrolliert oder ein transvaginaler Ultraschall durchgeführt. Bei hohem Risiko erfolgte die weitere Betreuung über gynäkologische Onkologen (Skates S 2012).

Durch die parallele Bestimmung von Ca 125 und HE 4 wurde mit dem

ROMA-Score (Risk of Ovarian Cancer Malignancies) einen weiteren auf Tumormarkern basierender Score inauguriert (Moore R et al. 2009). In Abhängigkeit vom Menopausenstatus und der Serumlevel von Ca 125 und HE 4 erfolgte die Definierung von Gruppen mit niedrigem und hohem Risiko des Auftretens eines Ovarialkarzinoms.

Diesen Score untersuchten Karlsen M et al. (2012) zwischen 2004 und 2010 an 1.218 Frauen im Alter von median 51 Jahren vor einem operativen Eingriff. Verglichen wurde der ROMA-Score mit einem weiteren Algorithmus: dem RMI (Risk of Malignancy Index). Grundlage des RMI ist die Auswertung von Menopausenstatus, Ca 125 Serumlevel und vaginaler Sonografie (van den Akker P et al. 2010). In der Auswertung zeigte der RMI eine gering höhere Sensitivität und Spezifität bei postmenopausalen Frauen im Vergleich zum ROMA-Score.

Im Gegensatz zu der in den meisten Studien bevorzugten Kombination von Tumormarkern und transvaginaler Sonografie formulierte die Arbeitsgruppe um van Gorp die Überlegenheit der alleinigen Ultraschalluntersuchung über den RMI oder den ROMA-Score. Die Sonografie erreichte eine Spezifität von 90,2 % (RMI 92,4 %, ROMA 76,8 %) und eine Sensitivität von 96,7 % (RMI 76,0 Prozent, ROMA 84,4 %). Allerdings handelte es sich in dieser unizentrischen Studie um ein von spezialisierten Untersuchern selektiertes Patientinnenkollektiv (Van Gorp T et al. 2012). Die in dieser Studie geschlussfolgerte Überlegenheit der Sonografie lässt sich allerdings nicht auf ein Screening übertragen.

## Fazit

Das Ovarialkarzinom ist mit der höchsten Mortalität unter den gynäkologischen Genitalkarzinomen eine diagnostische Herausforderung. Die mit der Tumorerkrankung verbundenen Symptome bleiben lange unspezifisch und erschweren eine frühzeitige Diagnostik. Folglich liegt bei der Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms häufig ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor. Für die Senkung der Mortalität des Ovarialkarzinoms ist die Entdeckung von Frühstadien notwendig. Keine der etablierten laborchemischen oder bildgebenden Verfahren erfüllen allein oder in Kombination die Voraussetzungen für ein effektives Screening. Auch die Konzentration auf definierte Risikogruppen ermöglicht keine exakte Erkennung präklinischer Läsionen oder früher Tumorstadien. Aufgrund der relativ geringen Inzidenz des Ovarialkarzinoms und der nur durch chirurgische Verfahren möglichen definitiven Diagnostik sind die Anforderungen an die Sensitivität und Spezifität des Screeningverfahrens hoch. Falsch-positive Diagnosen führen zu einer nicht indizierten physischen und psychischen Belastung der Patientinnen. Auch wenn die gegenwärtigen Studien vielversprechende Ansätze zeigen, kann zum aktuellen Zeitpunkt ein Screening weder in der Allgemeinbevölkerung noch in Risikogruppen empfohlen werden.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:  
Dr. med. Gero Teichmann  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen  
Röntgenstraße 2, 08529 Plauen  
Tel.: 03741 49 - 2313  
Fax: 0 3741 49 - 2350  
E-Mail: gero.teichmann@helios-kliniken.de

# Präoperative Diagnostik bei Ovarialtumoren

R. Handzel<sup>1</sup> und J. Eienkel<sup>1</sup>

## Zusammenfassung

Die Beurteilung von Ovarialtumoren stellt häufig eine Herausforderung dar. Zur Vermeidung kostspieliger und den Patienten belastender Untersuchungen wird ein dreistufiges Konzept der präoperativen Diagnostik bei Ovarialtumoren vorgestellt. Die Stufe I stellt die gynäkologische Untersuchung einschließlich sonografischer Diagnostik dar. Entsprechend der hierbei erhobenen Befundkategorie (wahrscheinlich benigner Tumor, Tumor unklarer Dignität oder Tumor mit dringendem Malignitätsverdacht) wird eine Selektion für Stufe II (Tumormarker) beziehungsweise zusätzlich Stufe III (Computertomographie Thorax/Abdomen und Endoskopie) getroffen. Die verschiedenen diagnostischen Maßnahmen werden kritisch hinsichtlich ihres Nutzens diskutiert.

Patientinnen mit einem Ovarialtumor können prinzipiell asymptomatisch sein und der Tumor wird lediglich im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung oder als Zufallsbefund entdeckt. Selbst bei fortgeschrittenen Fällen ist die Symptomatik häufig unspezifisch. Entscheidend

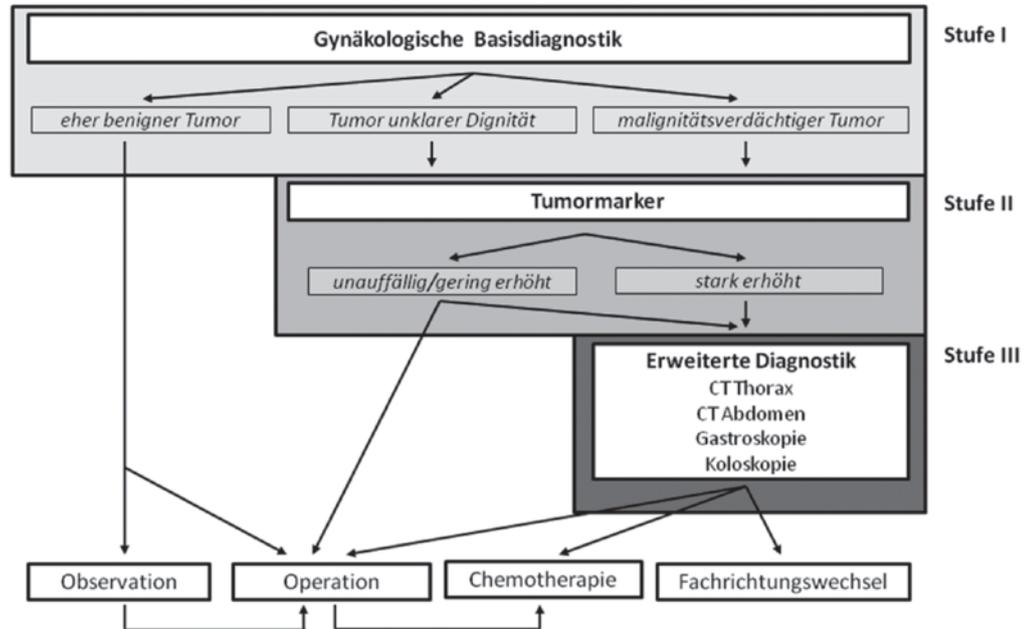


Abb. 1: Stufenkonzept zur Abklärung von Ovarialtumoren

ist, bei gastrointestinalen Beschwerden wie Völlegefühl und Stuhlunregelmäßigkeiten, einem abdominalen Druckgefühl beziehungsweise Schmerzen, einer Bauchumfangszunahme, selbst bei Gewichtsverlust oder allgemeiner Leistungsminderung an eine gynäkologische Ursache zu denken.

Beim Gynäkologen wird zur Abklärung einer Symptomatik neben der klinischen Untersuchung insbesondere eine abdominale und transvaginale Sonografie durchgeführt, die die Basis für das weitere Vorgehen darstellt und die Notwendigkeit einer sich anschließenden Diagnostik festlegt.

Die Beurteilung von Tumoren im kleinen Becken stellt häufig eine Herausforderung dar. Zum einen sollte die Belastung der Patientinnen durch unnötige Zusatzdiagnostik so gering wie möglich gehalten werden, zum anderen sind bestimmte Untersuchungen von entscheidender Bedeutung für die weitere Einordnung des Befundes und die Behandlungsplanung.

Nachfolgend soll ein Stufenkonzept für die Praxis gegeben werden.

## Stufe I: Gynäkologische Basisdiagnostik

Wird im Rahmen der Basisdiagnostik ein Ovarialtumor beziehungsweise

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Leipzig AöR  
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin,  
Universitätsfrauenklinik

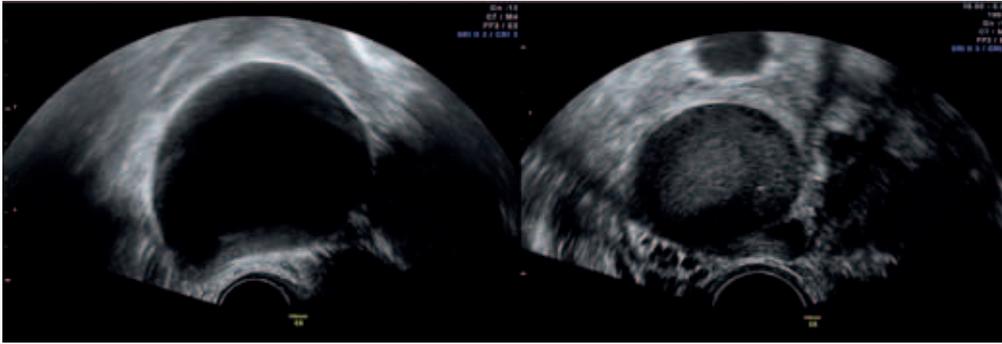


Abb. 2: Kategorie A: Persistierende Follikelzyste des Ovars oder Endometriosezyste

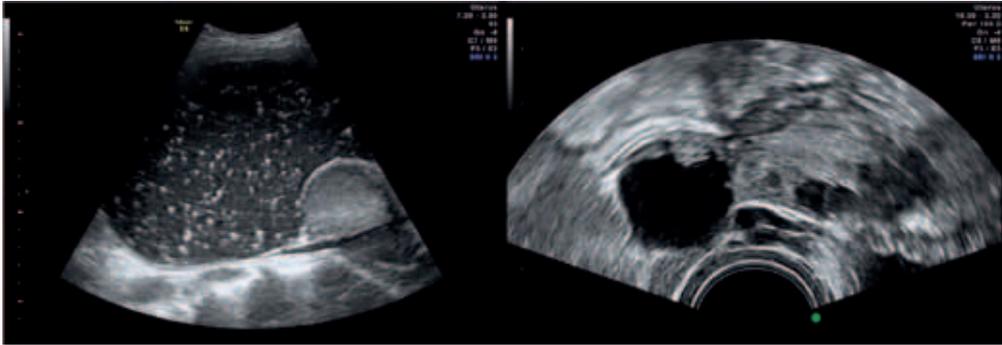


Abb. 3: Kategorie B: Reifes Teratom oder Zystadenom

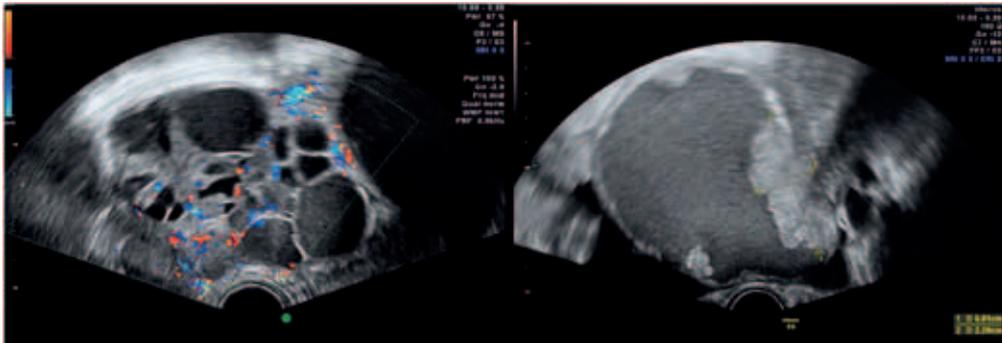


Abb. 4: Kategorie C: Serös-papilläres oder endometrioides Adenokarzinom des Ovars © Romy Handzel, Leipzig

ein Adnextumor diagnostiziert, kann hauptsächlich auf dem Boden der Sonographie eine von drei Befundkategorien festgelegt werden: A) ein wahrscheinlich benigner Tumor, B) ein Tumor unklarer Dignität oder C) ein Tumor mit dringendem Malignitätsverdacht. Beispielbefunde für diese Kategorien sind in Abb. 2 bis 4 zu finden.

Zur sonomorphologischen Befundbeurteilung existieren zahlreiche Bewertungssysteme. Diese reichen von der einfachen Anwendung kritischer Befundmerkmale (papilläre Wandstrukturen) bis hin zu komplexen Punktsystemen. Im Rahmen von Metaanalysen wurden für zahlreiche verschiedene Systeme akzeptable Sensitivitäts- und Spezifitätslevel fest-

gestellt, sodass die Wahl des Systems weitgehend der Präferenz des Untersuchers unterliegt. Exemplarisch wird in Abb. 5 der Mainz-Score dargestellt, welcher eine Sensitivität von 96,8 % und eine Spezifität von 91,2 % gezeigt hat (Merz, E.; Weber, G.; Bahlmann, F.; et al., 1998).

Insgesamt hat die Transvaginalsonographie in der Diagnostik der Ovarialtumore unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert (Dodge, J; Covens, A., Lacchetti, C.; et al., 2012) und kann in der Hand eines erfahrenen Sonografikers bis zu 93 Prozent der Ovarialtumore korrekt in benigne und maligne unterscheiden (Van Calster, B.; Timmerman, D.; Bourne, T.; et al., 2007).

Neben der Charakterisierung des Tumors können bei der Sonografie auch zahlreiche Zusatzinformationen gewonnen werden, wie beispielsweise eine Harnstauungsniere bei tumorbedingter Ureterkompression im kleinen Becken. Besteht bereits ein organüberschreitendes Tumorstadium, lassen sich eventuell auch Tumorstrukturen im Mittel- und Oberbauch beziehungsweise eine Netzplatte darstellen. Der Nachweis eines Pleuraergusses und pleuraler Auflagerungen ergibt den Hinweis auf eine extraabdominale Tumormanifestation.

Besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit ein benigner Ovarialtumor, reicht die Basisdiagnostik aus. Typische und relativ sicher zu diagnostizierende Befunde sind einfache Ovarialzysten oder Endometriosezysten. Je nach Art des Tumors und dem Beschwerdebild der Patientin erfolgt die Observation oder operative Therapie, diese bevorzugt laparoskopisch.

Ergibt die Basisdiagnostik einen Tumor unklarer Dignität oder sogar dringenden Malignitätsverdacht wird eine weitere Diagnostik eingeleitet.

### Stufe II: Tumormarker

Es gibt zahlreiche Tumormarker, die in der Diagnostik von Ovarialtumoren eingesetzt werden können: CA 125, HE 4, CA 72-4, CA 15-3, AFP, CA 19-9 oder CEA. Eine eher untergeordnete Bedeutung haben die Tumormarker CYFRA 21-1, SMRP, MES, OPN, CLDN 3, hK6 oder CASA beim epithelialen Ovarialkarzinom und werden zum Teil derzeit im Rahmen von Studien weiter untersucht. Die Tumormarker CA 125 bzw. HE 4, der ROMA-Score (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) und der RMI (Risk of Malignancy Index) wurden in ihrer Bedeutung zum Screening von Ovarialkarzinomen bereits diskutiert und konnten für diese Fragestellung nicht empfohlen werden. Zur näheren Einordnung bereits festgestellter Ovarialtumore haben Tumormarker allerdings eine gewisse Berechtigung. Zwar kann weder durch eine Erhöhung eines Tumormarkers ein Malignom bewiesen werden (zum Beispiel

auch CA 125-Erhöhung bei Endometriose oder Tuboovarialabszess), noch durch einen unauffälligen Wert ausgeschlossen werden, jedoch kann sie eine bestehende Verdachtsdiagnose untermauern. Diese Ergebnisse können dann in die weitere Behandlungsplanung einfließen. So sollte beispielsweise bei Befunden mit unklarer Dignität mit erhöhtem Tumormarker das operative Vorgehen angepasst werden (Entfernung in toto). Zeigt sich sogar eine ausgeprägte Erhöhung der Werte, sollte die Diagnostik der Stufe III fortgesetzt werden.

Aufgrund der hohen Anzahl verschiedener Tumormarker und den nicht unerheblichen Kosten dieser Untersuchung sollten jeweils nur einzelne Marker bestimmt werden. Sinnvoll ist dabei beispielsweise die Kontrolle von CA 125 (wichtigster Tumormarker für seröse Ovarialkarzinome) und CA 72-4 (muzinöse Ovarialkarzinome). Durch Hinzunahme der HE 4 Bestimmung können weitere 50 % der CA-125-negativen serösen Ovarialkarzinome entdeckt werden (Moore, R.; Brown, A.; Miller, M.; et al., 2007). Um einen gynäkologischen Tumor von einem nicht gynäkologischen Tumor zu unterscheiden, kann zusätzlich der CA-125/CEA-Quotient bestimmt werden. Dabei spricht ein Wert über 25 für einen gynäkologischen Tumor mit einer Sensitivität 73,4 %, Spezifität 62,6 % (Sorensen, S.; Mosgaard, B.; 2011).

In der Wertigkeit der Diagnostik von Ovarialtumoren kontrovers diskutiert werden der RMI beziehungsweise ROMA. Bouziarj et al. zeigte beispielsweise bei der Berechnung dreier untersuchter RMI (= Ultraschallscore x Menopausenstatus x CA 125) keinen Vorteil gegenüber der einfachen CA 125-Bestimmung (Bouzarj, Z.; Yazdani, S.; Ahmad, M.; et al., 2011). Ähnliches gilt für den ROMA, bei dem neben den Tumormarkern CA 125 und HE 4 der Menopausenstatus in die Berechnung eingeht. Im Vergleich von CA 125, HE 4, RMI und ROMA konnten Anton et al. keinen Unterschied in der Differenzierungssicherheit be-

Punktwert	0	1	2
<b>Gesamtstruktur</b>		einfach	komplex
<b>Begrenzung</b>	Glatt	leicht irregulär	deutlich irregulär
<b>Wanddicke</b>	<3mm	≥3, ≤ 5 mm	> 5 mm
<b>Binnenechos im zystischen Anteil</b>	Keine	homogen	inhomogen
<b>Septen</b>	Keine	≤ 3 mm	> 3 mm
<b>Form des komplexen oder rein soliden Anteils</b>	Keine	glatt	höckrig
<b>Echogenität des komplexen oder des soliden Anteils</b>	Keine	homogen	inhomogen
<b>Schallschatten</b>	Echoverstärkung	teilweise	vollständig
<b>Aszites</b>	Keine	wenig	mäßig
<b>Lebermetastasen/ Peritonealkarzinose</b>	nicht nachweisbar	nicht schlüssig beurteilbar	darstellbar
Verdacht auf Malignität in der Prämenopause bei ≥ 9, in der Postmenopause bei ≥ 10 Punkten			

Abb. 5: Mainz-Score zur sonographischen Beurteilung auffälliger Adnexbefunde.

niger und maligner Tumore finden (Anton, C.; Carvalho, F.; Oliveira, E.; et al. 2012).

Noch größere Bedeutung als in der Diagnostik hat die Bestimmung von

Tumormarkern im Therapiemonitoring, zum Beispiel im Rahmen der Effektivitätsbeurteilung einer Chemotherapie oder in der Tumornachsorge. Empfehlenswert ist bei jegli-

cher operativen Therapie die Asservierung von prätherapeutischem Serum bis der endgültige histologische Befund vorliegt, sodass auch postoperativ die entsprechenden entitätstypischen Marker nachbestimmt werden können, beispielsweise Inhibin bei Granulosazelltumoren.

### Stufe III: Erweiterte Diagnostik

Bei einem malignitätsverdächtigen Tumorbefund in der Basisdiagnostik mit Hinweis auf eine extragenitale Ausbreitung (zum Beispiel Aszites sowie auffällige Echostrukturen am Peritoneum oder Netz in der Sonografie) sowie einem stark erhöhten Tumormarker in Stufe II ist ein erweitertes Staging mittels Computertomografie (CT) von Thorax und Abdomen sowie eine Hohlräumdiagnostik indiziert. Unbestritten ist, dass die Computertomographie die Operabilität und die Koloskopie eine Darmwandbeteiligung nicht zuverlässig vorhersagen, jedoch einige Befunde das prä- und intraoperative Management entscheidend beeinflussen können.

Besteht ein Tumor unklarer Dignität oder ein malignitätsverdächtiger Befund ohne Hinweis auf Organüberschreitung (klinisch V.a. Frühkarzinom im FIGO Stadium I) und nur mäßig erhöhte Tumormarker kann auf eine erweiterte Diagnostik verzichtet werden.

### CT Thorax und Abdomen

Eine CT hat zur Einschätzung der Dignität von Ovarialtumoren aufgrund der geringen Weichgewebeauflockerung im Becken nur eine geringe Bedeutung. Stattdessen dient die Untersuchung des Abdomens insbesondere der Beurteilung der parenchymatösen Oberbauchorgane sowie der retroperitonealen Lymphknotenstationen. Neben dem Ausschluss eines nicht-gynäkologischen Primums hat zum Beispiel die Kenntnis von Leber- und Milzmetastasen eine große Bedeutung für die weitere Operationsplanung (Leberteilresektion, Impfung bei Splenektomie). Wichtig ist, dass auch eine anscheinend ausgeprägte Peritoneal-

karzinose keine Kontraindikation für ein primär operatives Vorgehen darstellt.

Die CT des Thorax kann thorakale Metastasen nachweisen, wobei hier pleurale und mediastinale Befunde im Fokus stehen; pulmonale Metastasen sind im Primärfall eher selten.

### Gastroskopie und Koloskopie

Etwa sieben Prozent aller malignen Ovarialtumore sind Metastasen eines anderen Primums: am häufigsten Magen oder Kolorektalregion, aber auch Brust, Gallengang oder Leber (Li, W.; Wang, H.; Wang, J.; et al., 2012). Daher sollte bei Verdacht auf einen malignen Ovarialtumor großzügig die Indikation zur Gastroskopie und Koloskopie gestellt werden. Neben der Primumsuche können damit auch Zweittumore oder prä-maligne Veränderungen (Polyp/Adenom) gefunden werden sowie tumorbedingte Stenosen oder komplette Wandinfiltrationen ausgeschlossen werden.

### Weitergehende Untersuchungen von untergeordneter Bedeutung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist zur Darstellung und Differenzierung von Weichteilstrukturen hervorragend geeignet. Für die Patientinnen besteht zudem der Vorteil fehlender Strahlenbelastung. Allerdings ist die MRT ein teures Verfahren und auch hier kann eine Organüberschreitung nicht sicher ausgeschlossen werden. Zudem ist der Einsatz einer MRT nur im Bereich des Abdomens sinnvoll, zur Beurteilung des Thorax die MRT der CT weit unterlegen. Insgesamt kann im Becken kein Informationszugewinn im Vergleich zur sehr preiswerten und einfach verfügbaren Sonografie erreicht werden. Daher sollte eine MRT nur ausgewählten Fragestellungen (zum Beispiel Charakterisierung einer Leberraumforderung) oder Kontraindikationen für eine Computertomografie vorbehalten sein.

Eine weitere kontrovers diskutierte Bildgebung ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Hierbei existiert jedoch nur eine begrenzte räumliche Auflösung, Befunde < 1

cm können nur eingeschränkt – Befunde < 0,5 cm kaum abgebildet werden, zusätzlich entstehen Einschränkungen durch die physiologische Blasen-/Ureter-/Darm-Aktivität (Prakash, P.; Cronin, C.; Blake, M., 2010). Darüber hinaus zeigen sich falsch positive Befunde bei Follikelzysten, Zystadenomen, Teratomen, Endometriomen und entzündlichen Prozessen. Ebenso können falsch negative Ergebnisse bei Borderline-Karzinom und muzinösem Adenokarzinom des Ovars entstehen (Fenchel, S.; Grab, D.; Nuessle, K.; et al., 2002). Aktuell gibt es keinen Beleg für einen Benefit einer PET oder PET/CT bei Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom (IQWiG 2012). Somit ist die PET beziehungsweise PET/CT nur im Einzelfall zum Beispiel bei lokalisierten Ovarialkarzinom-Rezidiven zur Operations-Planung sinnvoll.

Zum Ausschluss einer intraabdominalen Metastasierung eines primären Mammakarzinoms beziehungsweise eines Zweitkarzinoms ist bei Patientinnen mit malignitätsverdächtigen Ovarialtumoren auch eine **Mamma-diagnostik** einschließlich Mammografie zu erwägen.

Bei Verdacht auf fortgeschrittenes Ovarialkarzinom hat heutzutage die **diagnostische Laparoskopie** zur histologischen Sicherung und zur Einschätzung der Operabilität ihre Berechtigung weitgehend verloren. Es besteht immer die Gefahr der Ausbildung von Implantationsmetastasen in den Trokareinstichkanälen (Heitz, F.; Ognjenovic, D.; Harter, P.; et al., 2010). Daher sollte bei dringendem Malignomverdacht primär die Laparotomie erfolgen. Bei Befunden unklarer Dignität sollte bei laparoskopisch gewonnenem histologischem Nachweis eines ovariellen Malignoms im Schnellschnitt in der gleichen Sitzung eine stadiengerechte Operation vorgenommen werden.

Literatur bei den Verfassern

Anschrift der Verfasser:  
Dr. med. Romy Handzel  
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin,  
Universitätsfrauenklinik  
Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig

# Histologie und molekulare Pathogenese des Ovarialkarzinoms – was ist wichtig für die Praxis?

Lars-Christian Horn<sup>1</sup>, Jens Eienenkel<sup>2</sup>,  
Anne Kathrin Höhn<sup>1</sup>

## Zusammenfassung

Morphologische Subtypen des Ovarialkarzinoms sind durch epidemiologische, molekularbiologische, morphologische sowie klinisch-therapeutische und prognostische Unterschiede charakterisiert. Die low-grade serösen und die muzinösen Ovarialkarzinome weisen Mutationen von b-raf bzw. k-ras und die endometrioiden sowie klarzelligen Karzinome Veränderungen von  $\beta$ -Catenin, der Tumorsuppressorgene PTEN bzw. ARID1A sowie eine Aktivierung des PIK-3CA-Signalweges auf. Dies macht den Einsatz spezifischer Inhibitoren im Sinne einer zielgerichteten Therapie in zukünftigen Behandlungsstrategien möglich. Die prognostisch ungünstigeren high-grade serösen Ovarialkarzinome weisen p53-Mutationen auf sowie eine Assoziation zu BRCA-Mutationsträgerinnen. Aufgrund der Inaktivierung der BRCA-abhängigen DNA-Reparatur auch bei sporadischen Ovarialkarzinomen wird der Einsatz von PARP-Inhibitoren diskutiert, der jedoch im klinischen Alltag allenfalls mittelfristig zu erwarten ist.

## Einleitung

Mit rund 90 % ist die Majorität aller malignen Tumoren des Ovars epithelialen Ursprungs (Gilks & Prat 2009, Li et al. 2012). Anhand ihrer mikroskopischen, immunhistochemischen und molekularpathologischen Charakteristika lassen sich die Ovarial-

karzinome (OCX) in verschiedene histologische Subtypen mit unterschiedlichen Häufigkeiten untergliedern (Soslow 2008, Gilks et al. 2008; Abb. 1), die auch in der WHO-Klassifikation (Lee et al. 2003) verankert sind. Die Rationale für die Subtypisierung ergibt sich aus Unterschieden in

den morphologisch durch die G3 serösen und undifferenzierten OCX, die Transitionalzellkarzinome sowie maligne Müllersche Mischtumoren repräsentiert (Kurman & Shih 2011, McCluggage 2011, Li et al. 2012, delCarmen et al. 2012, Ali et al. 2012, Vang et al. 2009).

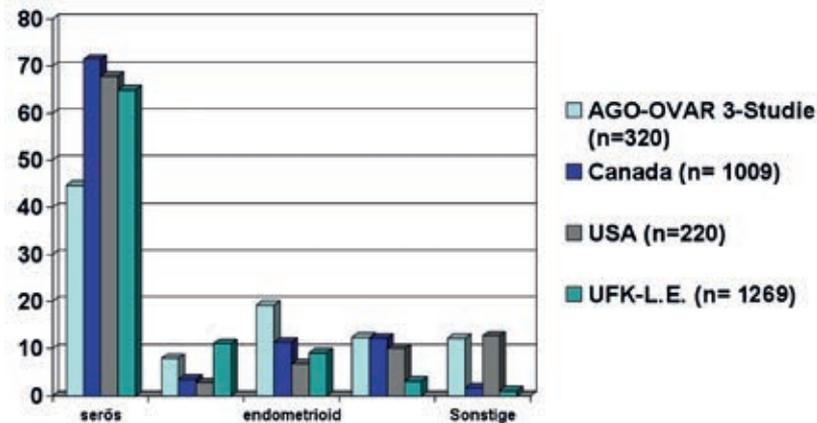


Abb. 1: Verteilung histologischer Subtypen des Ovarialkarzinoms (Komoss et al. 2009, Köbel et al. 2010, Seidman et al. 2004)

- Epidemiologie,
- genetischen Risikofaktoren,
- Vorhandensein von Vorläufer- bzw. Risikoläsionen,
- Ausbreitungsmuster,
- molekularer Pathogenese,
- Chemotherapiesensitivität sowie
- Prognose.

Ungeachtet der jeweils spezifischen Charakteristika lassen sich zwei große Gruppen unterscheiden:

- 1) **Typ I-Tumoren** umfassen eine heterogene Gruppe meist langsam progredienter, prognostisch relativ günstiger verlaufender „low-grade“ OCX, assoziiert mit morphologisch fassbaren Vorläuferläsionen und spezifischen genetischen Veränderungen, zu denen histologisch die G1 (und G2) serösen, die muzinösen, endometrioiden und klarzelligen OCX gehören.

- 2) **Typ II-Tumoren** sind schnell progrediente, prognostisch ungünstige „high-grade“ OCX, werden meist in fortgeschrittenem Stadium entdeckt, zeigen eine hochgradige genetische Instabilität, häufig p53-Mutationen und wer-

## Histologische Subtypen, Vorläuferläsionen und Molekularbiologie

Die wichtigsten Erkenntnisse der letzten Jahre betreffen die Tatsache, dass zwischen den low- und high-grade serösen Ovarialkarzinomen in Pathogenese, Molekularbiologie sowie Therapie und Prognose fundamentale Unterschiede bestehen.

### Low-grade (LG) seröse Ovarialkarzinome

Sie entsprechen histologisch den G1 (und G2) serösen OCX (Malpica et al. 2004, 2007; Abb. 2a) und zeigen keine Assoziation zu BRCA 1/2-Mutationsträgerinnen (Vineyard et al. 2011, Diaz-Padilla et al. 2012). Nicht selten finden sich in der Nachbarschaft noch Reste eines serösen Zystadenoms oder Borderline-Tumors, die Vorläuferläsionen darstellen (Abb. 2a, b), so dass in Analogie zu einem der pathogenetisch relevanten Signalwege beim kolorektalen Adenokarzinom von einer Adenom-Karzinom-Sequenz gesprochen werden kann. In bis zu 50 % finden sich aktivierende Mutationen des Onkogens b-raf (rapidly accelerated fibrosarcoma) das Bestandteil des Bestandteil des RAS-RAF-Signalweges ist

<sup>1</sup> Abteilung für Mamma-, Gynäko- und Perinatalpathologie, Institut für Pathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig AöR

<sup>2</sup> Abteilung Gynäkologische Onkologie, Universitätsfrauenklinik (Triersches Institut), Zentrum für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsklinikum Leipzig AöR

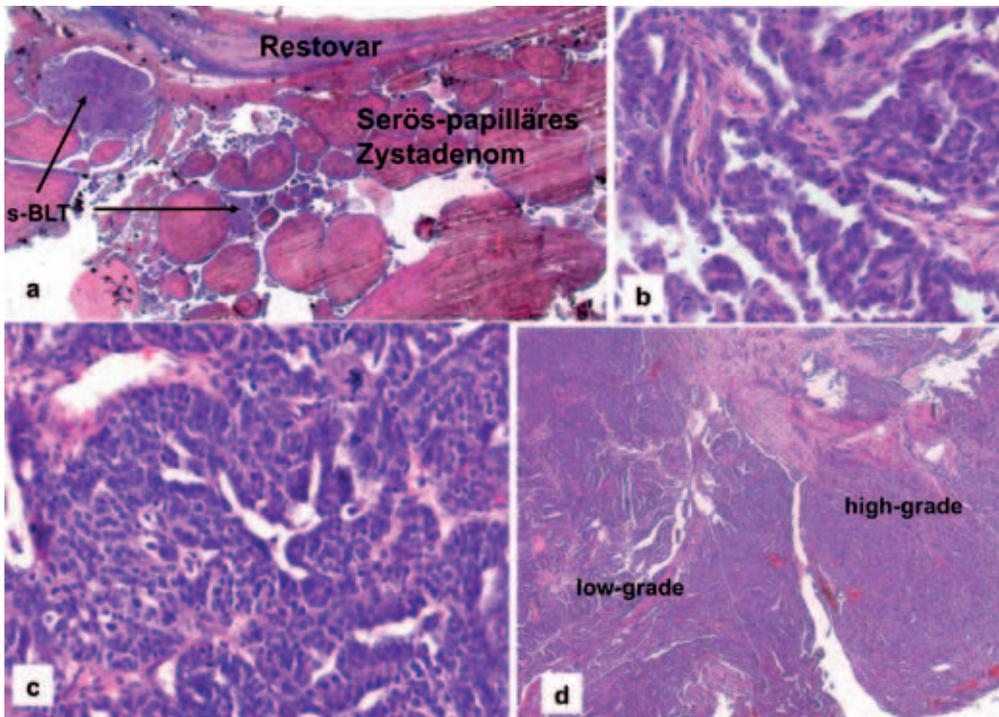


Abb. 2: Seröses Ovarialkarzinom  
 a) serös-papilläres Zystadenom mit fokalem Übergang in einen serösen Borderline-Tumor (s-BLT)  
 b) low-grade seröses Ovarialkarzinom  
 c) high-grade seröses Ovarialkarzinom  
 d) Nebeneinander eines low-grade und high-grade serösen Ovarialkarzinoms in ein und demselben Tumor

oder des k-ras-Onkogens (Kirsten rat sarcoma viral oncogene), welches in die Zellzyklusregulation eingebunden ist, sowie in ~10% Her-2/neu-Alterationen, jedoch keine p53-Mutationen (Singer et al. 2003, Kurman & Shih 2011, Gilks & Prat 2009) aufweist. Das Ansprechen auf die konventionelle Chemotherapie mit Carboplatin/Taxol ist vergleichsweise schlechter als die des high-grade OCX (Crispens et al. 2002, Diaz-Padilla et al. 2012). Selten, insbesondere in einer Rezidivsituation, kann es zur Transformation eines low-grade in ein high-grade seröses OCX kommen (Garg et al. 2012, Qudus et al. 2009). Zwei bis 3 % aller high-grade OCX zeigen fokal einen low-grade Anteil (Dehari et al. 2007, Malpica & Deavers 2004, Abb. 2a). Aufgrund der Mutationen im b-raf oder k-ras Gen sind die low-grade OCX Kandidaten für Inhibitoren des MEK-MAPK-Signalweges (Pohl et al. 2005); wobei Phase II-Studien in der Rezidivsituation und eine GOG-Studie bereits existieren (Schmeler & Gershenson 2008, Diaz-Padilla et al. 2012).

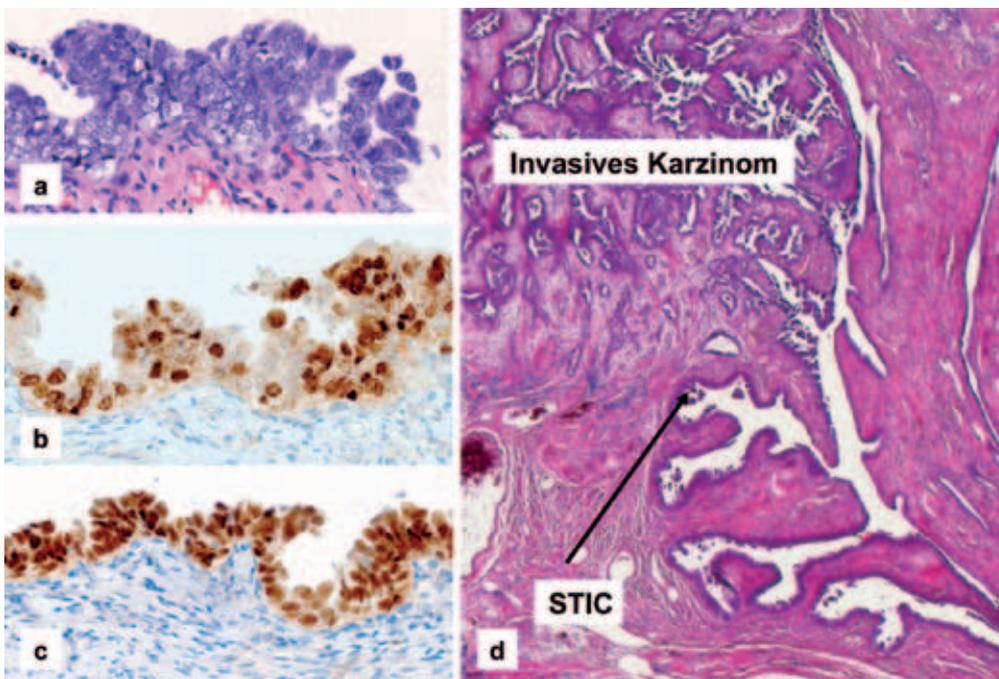


Abb. 3: Pathogeneseweg des high-grade serösen Ovarialkarzinoms über den Fimbrientrichter der Tube:  
 a) bis c) seröses tubares in situ-Karzinom (STIC) mit Nachweis polymorpher mehrschichtiger Epithelien (a), mit nukleärer p53-Expression (b) und diffuser proliferativer Aktivität mit Nachweis von Ki-67 (c).  
 d) STIC mit benachbartem invasivem Tubenkarzinom des Fimbrientrichters

*High-grade (HG) seröse Ovarialkarzinome (Abb. 2c)*

Sie sind die häufigsten Karzinome des Ovars, werden im Gegensatz zu den LG-Tumoren in der Regel in fortgeschrittenem Stadium (FIGO III/IV) diagnostiziert (Köbel et al. 2010) und zeigen eine deutliche Assoziation zu BRCA 1/2-Mutationen (Shaw et al. 2002, Diaz-Padilla et al. 2012). Rund 95 % weisen eine Mutation des p53-Tumorsuppressorgens auf (Köbel et al. 2008). Ungeachtet einer initialen Platinsensibilität von ~75 % (duBois et al. 2003) sind sie durch eine ungünstige Prognose und hohe Letalität charakterisiert. Aufgrund einer Inaktivierung von BRCA 1/2 auch bei sporadischen HG-OCX in 40 bis 50 % wird der therapeutische Einsatz von PARP-Inhibitoren diskutiert (Mukhopadhyay et al. 2011, Ratner et al. 2012), der jedoch im klinischen Alltag allenfalls mittelfristig zu erwarten ist.

Aufgrund des fehlenden Nachweises von Vorläuferläsionen der HG-OCX wurde eine de-novo-Entstehung aus

## Dualistisches Modell seröser OCX

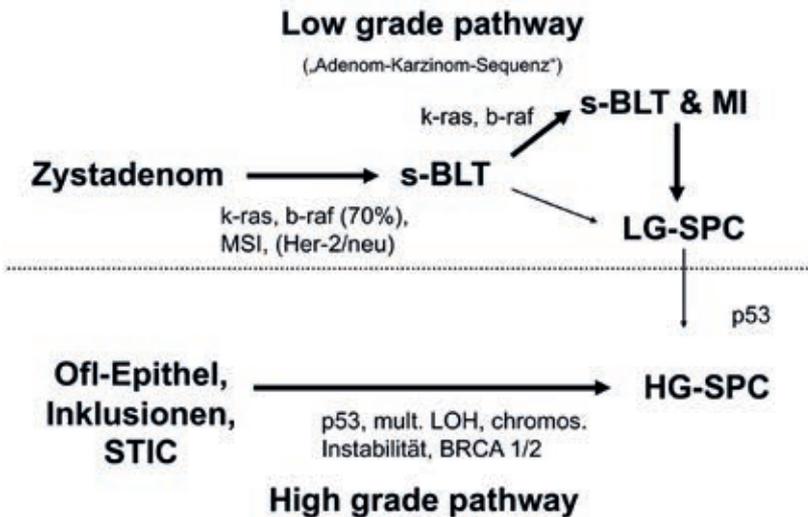


Abb. 4: Dualistisches Modell der molekularen Pathogenese seröser Ovarialkarzinome (Kurman & Shih 2011, McCluggage 2011, Gilks & Prat 2009).

dem ovariellen Oberflächenepithel postuliert.

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts ([www.rki.de](http://www.rki.de)) beträgt das Lebenszeitrisiko für das OCX in der BRD 1,5 %. Bei BRCA 1/2-Mutationsträgerinnen steigt dieses auf 15 bis 46 %, lässt sich jedoch durch eine prophylaktische Adnexektomie um 85 % reduzieren (Domchek et al. 2011, Powell et al. 2011). Systematische Untersuchungen prophylaktischer Adnexektomiepräparate von BRCA 1/2-Mutationsträgerinnen haben ergeben, dass diese bei ~8 % Neoplasien im Bereich des Fimbrientrichters (7 % seröse in-situ und 1 % invasive Karzinome) aufweisen (Shaw et al. 2009, Mingels et al. 2012). Retrospektive Analysen von Tubenresektaten von Patientinnen mit serösen Ovarial- oder Peritonealkarzinomen zeigten in bis zu 66 % Neoplasien am Fimbrientrichter (Abb. 3; Przybycin et al. 2010, Leonhardt et al. 2011), die als Ausgangspunkt bzw. Vorläuferläsionen dieser HG-OCX angesehen werden (Kurman & Shih 2011, McCluggage 2011, Li et al. 2012). Bei serösen high-grade Ovarialkarzinomen ohne Nachweis von Neoplasien am Fimbrientrichter wird als Ausgangspunkt nach wie vor das ovarielle Deckepithel bzw. das Epithel ovarieller Inklusionszysten angenommen (Kurman & Shih 2011, Bell et al. 2005) und ein

„tubal/Fallopian“ bzw. „ovarian pathway“ in der Pathogenese seröser high-grade Karzinome des weiblichen Beckens diskutiert.

Das dualistische Modell der Pathogenese seröser OCX ist in Abb. 4 zusammengefasst.

### Muzinöse Ovarialtumoren

Dabei handelt es sich in der Regel um große Tumoren (>10cm), die zumeist unilateral auftreten (Seidman et al. 2003, Leen & Singh 2012). 10 bis 15 % aller Ovarialtumoren zeigen eine muzinöse Histologie; die Majorität (~80 %) sind benigne Zystadenome, 10 bis 15 % sind muzinöse Borderlinetumoren und nur 3 bis 4 % muzinöse Karzinome (Koonings et al. 1989). Histologisch unterscheidet man den mit >90 %

deutlich häufigeren intestinalen vom endozervikalen Subtyp (Abb. 5). Rund drei Viertel der muzinösen Borderlinetumoren und 56% der muzinösen OCX zeigen eine aktivierende k-ras-Mutation und in 15 bis 20 % liegt eine Amplifikation von Her-2/neu vor (Sieben et al. 2004, Gilks & Prat 2009, Gemignani et al. 2003, Seidman et al. 2003). Das in der Pathogenese colorektaler Karzinome eine Rolle spielende Tumorsuppressorgen RNF-43 auf 17q22 konnte kürzlich auch bei muzinösen Borderlinetumoren in 9 % und muzinösen OCX in 21 % nachgewiesen werden (Ryland et al. 2013). Studien der letzten Jahre legen nahe, dass mit einer Ansprechrate von 15 bis 35 % auf eine platinhaltige Chemotherapie diese geringer ist als für die HG-serösen OCX (Hess et al. 2004, Pectasides et al. 2005). Die mit 15 bis 20 % relativ hohe Rate an Her-2/neu-Amplifikationen legt die Anwendung von Trastuzumab nahe, dazu gibt es jedoch bisher keine Studien.

### Endometrioides Ovarialkarzinom (Abb. 6)

Sie stellen ~10 % aller Ovarialkarzinome und werden zumeist im FIGO-Stadium I/II bei peri- bzw. postmeno-

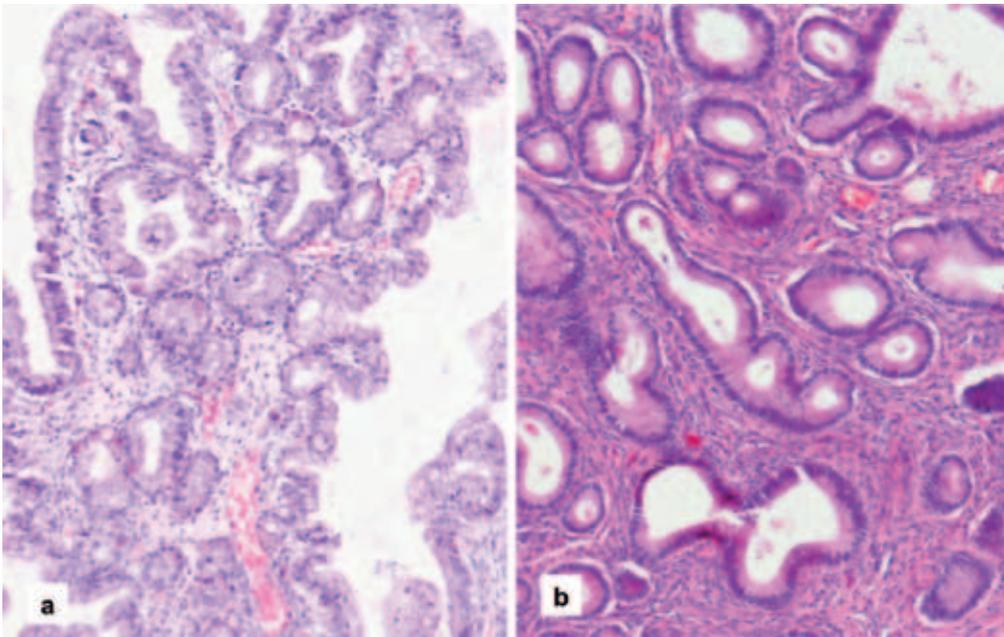


Abb. 5: Histologische Subtypen muzinöser Ovarialtumoren:  
 a) muzinöses Karzinom vom intestinalen Subtyp mit Nachweis von Becherzellen und Paneth'schen Körnerzellen im Epithel  
 b) muzinöses Adenofibrom vom endozervikalen Subtyp.

pausalen Frauen diagnostiziert (Gilks & Prat 2009). Bis zu 42 % zeigen ipsilateral eine ovarielle oder Beckenendometriose (McMeekin et al. 1995), wobei insbesondere in der asiatischen Bevölkerung die ovarielle Endometriose ein Risikofaktor für ein endometrioides bzw. klarzelliges OCX darstellt (Kobayashi 2010). Etwas mehr als ein Viertel der endometrioiden OCX (28 %) tritt bilateral auf und in 15 bis 20 % koinzident mit einem Endometriumkarzinom

(Falkenberry et al. 1996, Irving et al. 2005, Singh 2010), was die Differenzialdiagnose zwischen separaten Tumorentitäten bzw. der ovariellen Metastasierung des Endometriumkarzinoms erschweren kann. Molekularpathologisch stehen somatische Mutationen von  $\beta$ -Catenin (38 bis 50 %) und des Tumorsuppressorgens PTEN (20 bis 46 %; Catusus et al. 2004) im Vordergrund, eine Aktivierung des PIK-3CA-Pathways ist seltener.

Das Risiko von Patientinnen mit einem HNPCC für ein OCX beträgt 10 bis 20 % (Drake et al. 2003), wobei diese zumeist endometrioider Histologie zeigen (Singh 2010, Lu et al. 2012). Endometrioider haben im Vergleich zu serösen OCX eine bessere Prognose mit offenbar guter Chemotherapiesensitivität (Gilks et al. 2008).

**Klarzellige Ovarialkarzinome (Abb. 6)**  
 Mit ~10 % sind klarzellige OCX relativ selten und werden oft im FIGO-Stadium I/II diagnostiziert, wobei sie im Vergleich zu anderen low-grade OCX desselben Stadiums eine vergleichsweise schlechtere Prognose zeigen (Gilks et al. 2008, Sugiyama et al. 2000). Dieser histologische Subtyp ist bei Asiatinnen häufiger anzutreffen (delCarmen et al. 2012). Patientinnen mit nachweisbarer ipsilateraler ovarieller Endometriose sollen einen günstigeren Verlauf zeigen (Komiyama et al. 1999, Orezzoli et al. 2008, Veras et al. 2009). Molekularpathologisch finden sich eine Inaktivierung des Tumorsuppressorgens ARIDIA-1A (~50 %), eine Aktivierung des PIK-3CA-Pathways (~50 %) und Deletionen im PTEN-Gen (~20 %; Köbel et al. 2009, Pectasides et al. 2006, Orezzoli et al. 2008, Campbell 2004, Sato et al. 2000). Mit 15 bis 45 % zeigt sich eine eher geringe Chemosensitivität (Crotzer et al.

Tabelle 1: Assoziation zu genetischen Tumorsyndromen sowie molekularbiologische und kliniko-pathologische Charakteristika verschiedener histologischer Subtypen des Ovarialkarzinoms (in Anlehnung an Gilks & Prat 2009, Kurman & Shih 2011, Köbel et al. 2010, Diaz-Padilla et al. 2012, Ryland et al. 2013)

	HG-serös	LG-serös	muzinös	endometrioid	klarzellig
Häufigkeit	40 – 70%	5 – 10%	~5%	~10%	~10%
Risikokonstellation	BRCA 1/2	?	?	HNPCC	?
Vorläuferläsion	STIC	s-BLT	m-BLT	Endometriose	Endometriose
Ausbreitungsmuster	diffus abdominal	Abdomen	Ovar	kleines Becken	kleines Becken
Molekularpathologie	BRCA, p53	b-raf, k-ras	k-ras, Her-2 RNF-43	PTEN, $\beta$ -Catenin	ARIDIA-1A, PIK-3CA, PTEN
CX-Response	hoch	intermediär	niedrig	hoch	niedrig
Prognose	schlecht	intermediär	gut	gut	intermediär
Neue Therapien	PARP-Inhibitoren	b-raf-Inhibitoren	Trastuzumab	?	PIK-3CA-Inhibitoren

HG-serös = high-grade serös, LG-serös = low-grade serös, STIC = seröses tubares in-situ Karzinom, s-BLT = seröser Borderlinetumor, m-BLT = muzinöser Borderlinetumor, CX-Response = Chemotherapiesensitivität

2007). Aufgrund der Aktivierung des PIK-3CA-Pathways ist der Einsatz von spezifischen Inhibitoren (zum Beispiel API-59\_0MI, CCI 779 oder RAD001) beim klarzelligen OCX denkbar (Kuo et al. 2009).

*Maligne Brenner-Tumoren und Transitionalzellkarzinome*

Aufgrund der Seltenheit maligner Brenner-Tumoren bzw. von Transitionalzellkarzinomen des Ovars (Abb. 6) sind diese derzeit ungenügend charakterisiert um weiterführende Schlussfolgerungen abzuleiten (Gilks & Prat 2009, McCluggage 2011). Molekularpathologisch stehen bei malignen Brenner-Tumoren Mutationen des PIK-3CA-Pathways und bei den Transitionalzellkarzinomen Alterationen des 53-Tumorsuppressorgens im Vordergrund (Cuatrecasa et al. 2009, Ali et al. 2012).

**Schlussfolgerungen**

Die Rationale der Unterscheidung verschiedener morphologischer Subtypen des Ovarialkarzinoms ergibt sich aus epidemiologischen, molekularbiologischen, morphologischen sowie klinisch-therapeutischen Aspekten. In der Zukunft ist aufgrund der Verbesserung einer zielgerichteten Therapie auch beim Ovarialkarzinom mit einer zunehmenden Bedeutung dieser Subtypisierung zu rechnen.

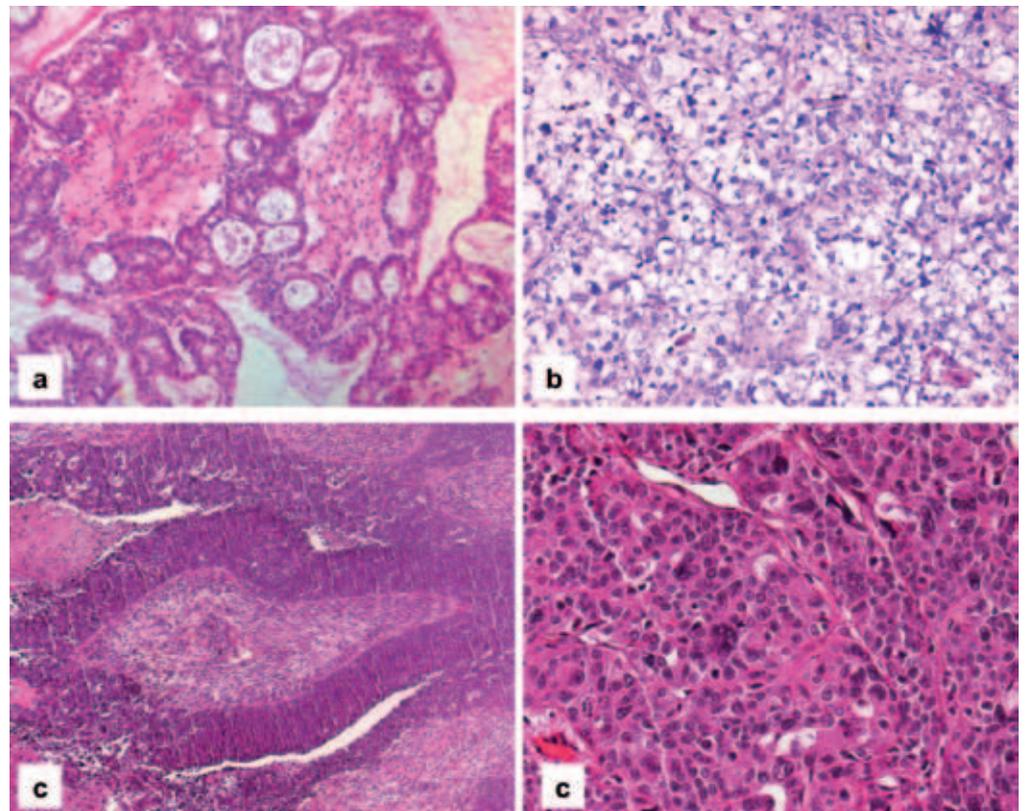


Abb. 6: Seltene histologische Subtypen des Ovarialkarzinoms in Assoziation mit einer ovariellen Endometriose: endometrioides (a) und klarzelliges Ovarialkarzinom (b) sowie des Transitionalzell-Karzinom des Ovars (c, d).

Die molekularen sowie klinikopathologischen Charakteristika histologischer Subtypen des Ovarialkarzinoms sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Literatur beim Vefasser

Korrespondenzadresse:  
 Prof. Dr. med. habil. Lars-Christian Horn  
 Universitätsklinikum Leipzig AöR  
 Institut für Pathologie  
 Abteilung Mamma-, Gynäko- und  
 Perinatalpathologie, Zentrum für Diagnostik  
 Liebigstraße 24, 04103 Leipzig  
 Tel.: 0341 9715046, Fax: 0341 9723549  
 E-Mail: hornl@medizin.uni-leipzig.de

**Themenheft: Ovarialkarzinom**

**Abkürzungsverzeichnis**

AFP	Alpha-1-Fetoprotein (Tumormarker)
APC	Antigen presenting cell (antigenpräsentierende Zelle)
AUC	Area under the curve (Fläche unter der Kurve)
BRCA	Breast cancer gene (Tumorsuppressorgene, deren Mutationen zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Mamma- und Ovarialkarzinom führen)
CA 125	Cancer Antigen 125 (Tumormarker)
CA 15-3	Cancer Antigen 15-3 (Tumormarker)
CA 19-9	Cancer Antigen 19-9 (Tumormarker)
CA 72-4	Cancer Antigen 72-4 (Tumormarker)
CASA	Cancer associated serum antigen (Tumormarker)
CEA	Carcinoembryonales Antigen (Tumormarker)
CLDN 3	Claudin 3 (Tumormarker)
CT	Computertomographie
CTLs	Cytotoxic T-Lymphocytes (zytotoxische T-Lymphozyten)
CVac <sup>TM</sup>	Cancer vaccine (TM Prima Biomed, Sydney, NSW, Australia)
CYFRA 21-1	Cytokeratin-21-Fragment (Tumormarker)
DCs	Dendritic cells (dendritische Zellen, Zellen der primären Immunantwort)
EOC	Epithelial ovarian cancer (epitheliales Ovarialkarzinom)
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe; <a href="http://www.who.int/figo/">http://www.who.int/figo/</a> )
FIGO-Stadien beim Ovarialkarzinom:	
I	Der Tumor ist begrenzt auf die Ovarien.

II	Der Tumor befällt ein Ovar oder beide Ovarien und breitet sich im Becken aus.
III	Es sind Peritonealmetastasen außerhalb des Beckens und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen nachweisbar.
IV	Der Tumor hat Fernmetastasen gebildet (ausgenommen Peritonealmetastasen).
FoxP3	Forkhead box P3 (immunregulatorisches Protein, Transkriptionsfaktor)
FR-α	Folatrezeptor Alpha
G1, G2, G3	Grading (histologische Differenzierungsgrade)
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V. ( <a href="http://www.gekid.de/">http://www.gekid.de/</a> )
HE 4	Humanes Epididymis Protein 4 (Tumormarker)
hK6	Human Kallikrein 6 (Tumormarker)
Ki-67	Antikörper gegen ein Protein des Zellkerns, welcher in der Immunhistochemie als ein Proliferationsmarker genutzt wird um die Wachstumsfraktion einer Zellpopulation zu bestimmen. Das nukleäre Protein wird während der aktiven Phasen des Zellzyklus (G1-, S-, G2- u. M-Phase) exprimiert, nicht hingegen von ruhenden Zellen (G0-Phase)
KRG	Krebsregistergesetz (Weitere Hinweise unter: Dtsch Ärztebl 2012; 109(51-52): A-2568 / B-2107 / C-2059)
MES	Mesothelin (Tumormarker)
M-FP	Mannan Fusionsprotein
µm	Mikrometer
mRNA	Messenger ribonucleotid Acid (Boten-Ribonukleinsäure)
MRT	Magnetresonanztomographie

MUC-1	Mucin 1 (Protein der Zellmembran, entspricht Tumormarker CA 15-3)
OCX	Ovarialkarzinom
OPN	Osteopontin (Tumormarker)
OS	Overall survival (Gesamtüberleben)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFS	Progression free survival (Progressionsfreies Überleben)
PTEN	Phosphatase and tensin homolog (Tumorsuppressorgen bzw. Phosphatase in der Zellzyklusregulation)
RMI	Risk of Malignancy Index (Risiko-Score für eine Dignitätsbeurteilung berechnet aus verschiedenen klinischen Variablen wie Menopausenstatus, sonographischen Befund und Tumormarker)
ROMA	Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (Risiko-Score zur Beurteilung der Dignität von Ovarialtumoren berechnet aus Menopausenstatus und den Tumormarkern CA 125 und HE 4)
RR	Relatives Risiko
SMRP	Soluble mesothelin-related peptid (Tumormarker)
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VEGF	Vascular endothelial growth factor (Signalprotein in der Vaskulo- und Angiogenese)
VNTR-Fragment	Variable number tandem repeats (Minisatelliten-DNA)
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut ( <a href="http://www.krebsdaten.de">www.krebsdaten.de</a> )

## Entwicklung des operativen Vorgehens beim Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig

R. Vochem<sup>1</sup>, J. Einenkel<sup>1</sup>

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom hat es in den letzten Jahrzehnten einen Wandel im operativen Vorgehen gegeben. Aufgrund von Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Reduktion des Tumors und dem Gesamtüberleben zeigten, wird heutzutage wesentlich ausgedehnter operiert. Das Ziel der Operation ist die makroskopisch komplette Entfernung des Tumors aus dem Bauchraum und zum Teil sogar aus angrenzenden Kompartimenten wie beispielsweise der basalen Pleura. Der Wandel des operativen Konzepts sowie das aktuelle praktische Vorgehen werden anhand einer Analyse der Daten der Universitätsfrauenklinik Leipzig gezeigt.

Beim Ovarialkarzinom ist neben der Systemtherapie die operative Therapie die zweite wichtige Säule der Behandlung. Die FIGO-Stadien I bis II, bei denen die Tumorausbreitung auf die Ovarien oder das Becken be-

schränkt ist, werden als frühe Ovarialkarzinome bezeichnet. Das Operationsziel ist die komplette Tumorentfernung, die durch eine Adnexektomie und gegebenenfalls die Mitnahme des umgebenden Peritoneums sowie eine Hysterektomie erreicht wird. Zum Ausschluss einer weitergehenden Tumorausbreitung werden zusätzlich eine Omentektomie, die Entnahme multipler peritonealer Proben, eine Asservierung von Lavageflüssigkeit für eine zytologische Diagnostik sowie eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt.

Bei der großen Mehrheit der Patientinnen liegt jedoch zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein fortgeschrittenes Tumorstadium ( $\geq$  FIGO III) mit Ausbreitung im gesamten Abdomen, meist auch im Retroperitoneum und eventuell auch extraabdominal vor (du Bois, A.; Rochon J.; Lamparter, C.; et al., 2001). Das operative Ziel in diesen Stadien ist die maximale Tumorreduktion. In mehreren prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Tumorreduktion und dem Gesamtüberleben besteht (Bristow, R. E.; Tomacruz, R. S.; Armstrong, D. K.; et al., 2002). Einschränkend muss jedoch bereits hier

erwähnt werden, dass der Hauptfokus in diesen Studien in der Untersuchung von Chemotherapien lag (neue Chemotherapeutika, Kombinationsbehandlungen, Applikationsintervalle). Die indirekt gewonnene Erkenntnis wird jedoch als so überzeugend angesehen, dass sich in den letzten Jahrzehnten das operative Vorgehen deutlich gewandelt hat. Standard ist ein multiviszeraler Eingriff in Form eines Tumorbulkings, was auch als Zytoreduktion bezeichnet wird.

Dieser Wandel ließ sich auch in einer retrospektiven Analyse von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig nachweisen. Wir verglichen im Hinblick auf Alter, Tumorstadium und histologischen Subtyp vergleichbare Kohorten im 5-Jahres-Abstand innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte. Die Rate der Darmeingriffe betrug im Jahr 1991 11 % (2/19) und stieg bis im Jahr 2010 auf 73 % (11/15) an. Auch Oberbauchoperationen haben seit den 90er-Jahren deutlich zugenommen, wobei die Entfernung von Gallenblase (27 %) und Milz (21 %) heute häufig ein Bestandteil der zytoreduktiven Therapie sind. Seit 2005 gehören auch ausgedehnte Eingriffe am Zwerchfell zum operativen Repertoire und sind bei 64 % der Patienten notwendig (Einenkel, J.; Ott, R.; Handzel, R.; et al., 2009). Bei optimaler intraperitonealer Zytoreduktion, dies bedeutet das Erreichen einer makroskopischen Tumorfreiheit, wird eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt, welche im Jahr 2010 bei 80 % (12/15) der Patientinnen erfolgte, wohingegen man bis 2001 keine systematische Entfernung der Lymphknoten vornahm.

Die Beantwortung der Frage, welche Auswirkungen das veränderte Operationskonzept auf die verbleibende Tumorgöße des Einzelherdes hat, zeigt Abb. 1. Die Rate von 80 % (12/15) der Patientinnen im Jahr

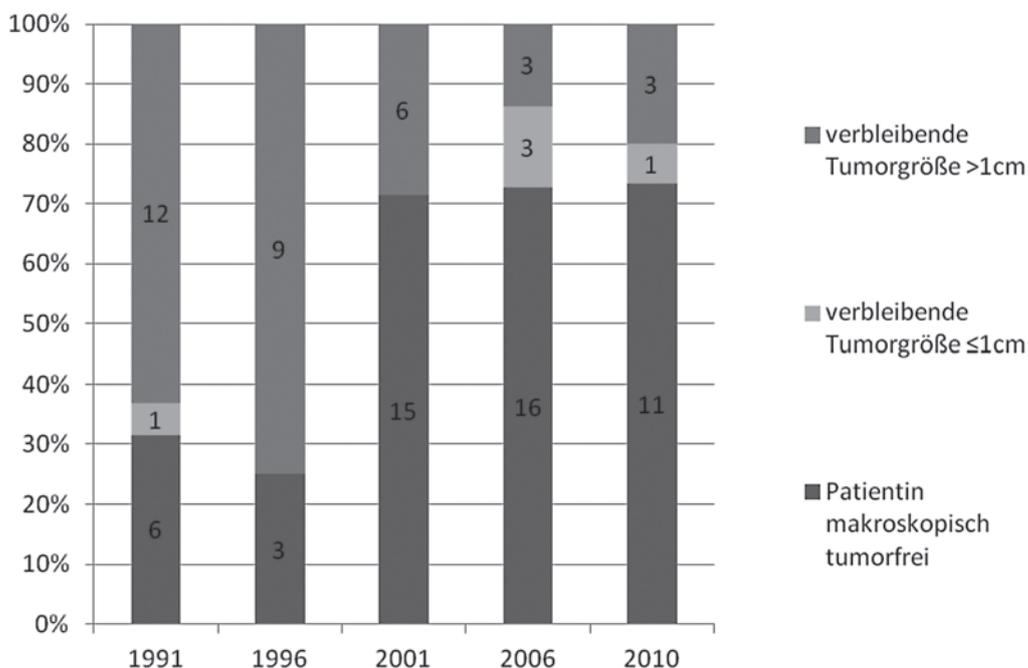


Abbildung 1 Residualtumorstatus bei operativer Therapie eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in der UFk Leipzig (Anzahl der Patientinnen in der jeweiligen Subgruppe)

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Leipzig AÖR  
Universitätsfrauenklinik Leipzig  
Liebistraße 20a, 04103 Leipzig

2010, die makroskopisch tumorfrei oder mit einem Tumorrest von <1cm operiert wurden, entspricht dem internationalen Standard von gynäkologisch-onkologischen Zentren, wonach diese Zahl bei 70 bis 80 % liegen sollte (Eisenkop, SM; Spirtos N.M; Lin W.C.; et al., 2006).

Ausgedehnte Operationsverfahren sind erwartungsgemäß mit deutlich längeren Operationszeiten verbunden. Lag die Operationsdauer 1991 im Median noch bei 110 Minuten, so hatte sie 2010 im Median 550 Minuten erreicht.

Wie sich dieser historische Wandel des operativen Vorgehens auf das Überleben auswirkt, wurde in einer retrospektiven Studie von Chi gezeigt (Chi, D.S.; Eisenhauer, E.L.; Zivanovic, O.; et al., 2009). Der zunehmende Anteil extensiver Oberbaucheingriffe führte zu einem Überlebensvorteil von 11 Monaten im historischen Vergleich. Leider fehlen jedoch bisher prospektiv-randomisierte Studien, die den Zusammenhang zwischen der Radikalität der operativen Intervention und dem Überleben direkt beweisen und den in den bisherigen Studien enthaltenen Bias hinsichtlich patientenbezogener und tumorbiologischer Faktoren ausschließen (Elattar, A.; Bryant, A.; Winter-Roach, B.A.; et al., 2011).

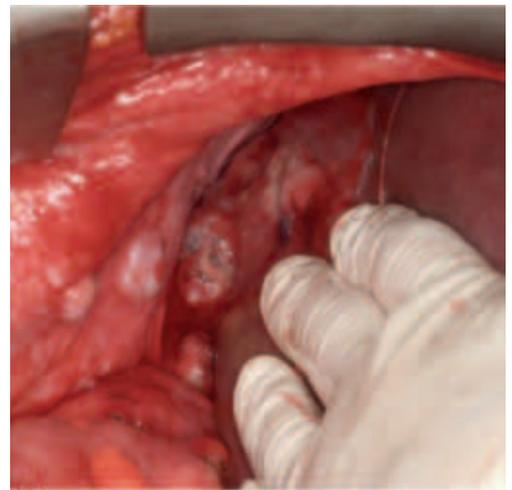
### Standardisiertes operatives Vorgehen

Das operative Vorgehen beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig entspricht internationalem Standard (Salani, R.; Bristow, R.E., 2012) und kann in folgende Schritte gegliedert werden (siehe Abb. 2):

1. Für die Exploration der gesamten Abdominalhöhle ist eine hypo- und epigastrische mediane Längsschnittlaparotomie unabdingbar. Erstes Ziel ist die histologische Sicherung eines vom Müllerschen Epithel ausgehenden Karzinoms im Rahmen einer Schnellschnittdiagnostik, die zum Beispiel durch eine Exzisionsbiopsie des Omentum majus oder durch eine Adnexektomie erreicht werden kann.



a)



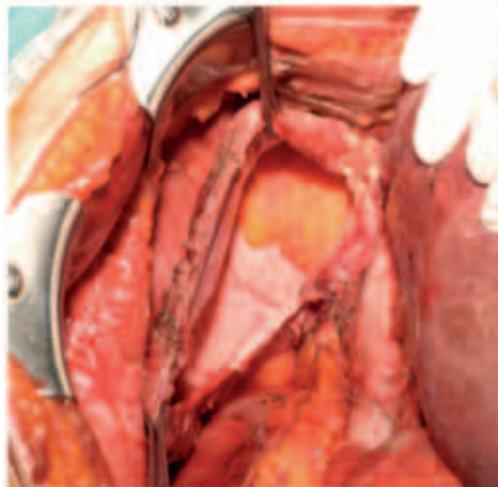
b)



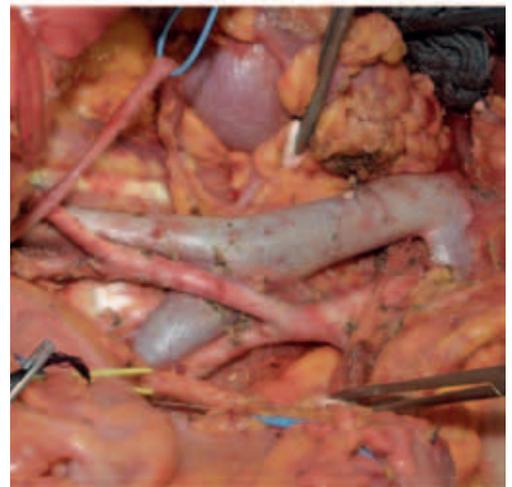
c)



d)



e)



f)

Abbildung 2

- a) Metastasen im Omentum majus, die sich zur Schnellschnittdiagnostik eignen
- b) Inspektion des rechten Oberbauchs: großknotige Tumorherde in der parakolischen Rinne und auf der rechten Zwerchfellkuppel mit Beteiligung der Leberkapsel
- c) Hinteres Exenterat bestehend aus Uterus, Adnexe, Rektosigmoid und komplettem Beckenperitoneum
- d) Metastasen in der Dünndarmwand und im Mesenterium
- e) Deperitonealisiertes und teilweise reseziertes rechtes Zwerchfell, das den Blick auf den rechten Lungenunterlappen freigibt
- f) Retroperitoneum nach erfolgter pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie, blau angezügelt die Ureteren, gelb der Plexus hypogastricus superior

© A. Steller, Universitätsklinikum Leipzig, AöR

2. Während der Gefrierschnittuntersuchung erfolgt die gründliche Inspektion und Palpation der Tumorherde im gesamten Abdomen, wobei insbesondere das Zwerchfell sowie die Oberfläche der parenchymatösen Oberbauchorgane exploriert werden müssen. Erst hiernach kann die wichtige Entscheidung getroffen werden, ob das Operationsziel, die makroskopische Tumorfreiheit oder zumindest die Tumorreduktion auf Einzelherde  $<1\text{cm}$ , erreicht werden kann. Für die Operabilität kritisch zu bewerten ist der Tumorbefall des Leberhilus sowie eine langstreckige Dünndarmbeteiligung. Dahingegen ist ein oft eindruckvoller Konglomerattumor im Unter- und Mittelbauch äußerst selten Grund für eine Beendigung der Operation.

3. Bestätigt die histologische Untersuchung einen Tumorursprung im Müllerschen Epithel und scheint das Operationsziel erreichbar, beginnt nun der ablative Teil der Operation. Für die Exstirpation eines Konglomerattumors im Becken ist meist die supralevantorielle hintere Exenteration in einer strikt retroperitonealen Präparationsebene notwendig, das bedeutet die Entfernung des inneren Genitale in Kombination mit dem Rektosigmoid und dem gesamten Beckenperitoneum.

4. Im Mittelbauch können abgesehen von der immer notwendigen infragastrischen Omentektomie bei ausgedehntem Tumorbefall weitere Darmeingriffe wie Dünndarmteilresektionen oder auch eine Hemikolektomie notwendig sein.

5. Abhängig vom Befall der Oberbauchorgane erfolgen eine Entfernung von Leberkapselmetastasen, eine Splenektomie oder Cholezystek-



Neben einer Systemtherapie ist ein optimales Tumordebulking in Form eines multiviszeralen Eingriffs die entscheidende Therapiensäule bei der Behandlung des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (Foto: Angela Steller, Universitätsklinikum Leipzig AöR). Das Bild zeigt das OP-Team beim Tumordebulking eines Ovarialkarzinoms am Universitätsklinikum Leipzig AöR

tomie. Sehr häufig ist die Deperitonealisierung oder partielle Resektion des Zwerchfells indiziert.

6. Als letzter Resektionsschritt wird im Retroperitoneum eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt, wenn intraperitoneal makroskopisch tumorfrei operiert werden konnte. Verbleiben makroskopisch Tumorresiduen intraperitoneal ( $<1\text{cm}$ ), wird lediglich ein Lymphknotendebulking oder -sampling durchgeführt. Der Stellenwert der Lymphonodektomie ist jedoch nicht eindeutig geklärt und wird gegenwärtig in einer großen AGO-Studie untersucht (AGO-OVAR OP.3 LION).

7. Am Ende der Operation erfolgen gegebenenfalls rekonstruktive Schritte wie die Wiederherstellung der Darmkontinuität und falls erforderlich die Anlage eines protektiven Ile-

ostomas bzw. eines definitiven Anus praeters.

Ist ein Tumordebulking mit einer Größe des Einzelherdes  $<1\text{cm}$  nicht erreichbar, sind nur ileusprotektive Maßnahmen indiziert. Von einer weiteren Tumorresektion (Schritte 3 bis 6) ist zur Vermeidung von Komplikationen abzuraten, um rasch mit der Chemotherapie beginnen zu können. In diesen Fällen wird ein neoadjuvantes Therapiekonzept angewendet. Nach 2 bis 3 Zyklen Chemotherapie kann bei Ansprechen der Tumorerkrankung ein erneuter Operationsversuch unternommen werden.

Literatur beim Verfasser

Korrespondierender Autor:  
Ruth Vochem  
Universitätsfrauenklinik Leipzig  
Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig

Die redaktionellen Artikel und ärztlichen Rubrikanzeigen finden Sie ca. 1 Woche vor Erscheinen des Heftes auch im Internet unter [www.aerzteblatt-sachsen.de](http://www.aerzteblatt-sachsen.de)!

Jetzt auch mobil unter [m.aesax.de](http://m.aesax.de)



# Medikamentöse Therapie des Ovarialkarzinoms

P. Wuttke

## Zusammenfassung

In den letzten Monaten konnte durch die Erweiterung der Therapieoptionen durch die Zulassung von zwei neuen Substanzen, dem Angiogenesehemmer Bevacizumab und dem trifunktionalen Antikörper Catumaxomab erstmals ein Therapiefortschritt in der Behandlung des Ovarialkarzinoms und einem schwerwiegendem Symptom der fortgeschrittenen Erkrankung, dem malignen Ascites erzielt werden.

Die Kombination Standardchemotherapie und Bevacizumab verbessert die Prognose in der Primär- als auch Rezidivtherapie, ohne die Sicherheit zu beeinträchtigen.

Beim malignen Ascites besteht die Möglichkeit der intraperitonealen Behandlung mit dem trifunktionalen Antikörpers Catumaxomab mit signifikanter Verlängerung des medianen punktionsfreien Überlebens und Verbesserung der Lebensqualität.

## Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I-IIA) – Adjuvante Therapie

Bei etwa 30 Prozent der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom erfolgt die Diagnosestellung im Frühstadium FIGO I-IIA. In dieser Situation bestehen gute Aussichten auf eine dauerhafte Heilung.

Unter der Voraussetzung eines adäquaten chirurgischen Stagings benötigen Patientinnen im Stadium IA, Grad 1 keine adjuvante Chemotherapie. Patientinnen im Stadium FIGO I-IIa (außer Stadium IA, Grad 1) profitieren hinsichtlich sowohl des Gesamt- (Verbesserung der 5-Jahresüberlebensrate von 74 auf 82 %) als auch des krankheitsfreien Überlebens (Verbesserung von 65 auf 76 %) von einer platinhaltigen Chemotherapie (Trimbos JB et al. 2003). Dabei sollten beim serösen Ovarialkarzinom laut aktueller Studienlage 6 Zyklen einer platinhaltigen Chemotherapie verabreicht werden.

## Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB-IV) – Primäre Chemotherapie

Im Anschluss an die primäre Radikaloperation mit dem Ziel der maximalen Tumorreduktion ist die platin- und taxanhaltige Chemotherapie über 6 Zyklen alle 3 Wochen als Standard anzusehen. Die Kombination beider Substanzen ist der Platinmonotherapie überlegen (Sandercock J et al. 2002).

Überzeugende Daten hinsichtlich der Wirkung und Nebenwirkung existieren für den Einsatz von Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden intravenös) und Carboplatin (AUC 6 über 30 bis 60 Minuten intravenös).

Gegenwärtig gibt es keine Ergebnisse, die für eine Therapieverlängerung über 6 Zyklen, für eine Dosis- eskalation oder für die Hinzunahme weiterer Zytostatika außerhalb klinischer Studien sprechen.

Seit 2011 besteht die Zulassung für den Einsatz des Angiogenese-Inhibitors Bevacizumab (Avastin®) in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom in den FIGO-Stadien IIIB, IIIC und IV. Dabei wird Bevacizumab entsprechend der Fachinformation über bis zu 6 Behandlungszyklen zusätzlich zu Carboplatin und Paclitaxel und in der Folge als Monotherapie bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu einem maximalen Zeitraum von 15 Monaten angewendet. Die empfohlene Dosis beträgt dabei 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Die Zulassung erfolgte auf Grundlage von zwei Phase-III-Studien, der GOG-0218 (Primärtherapie mit Carboplatin/Paclitaxel plus Bevacizumab 15 mg/kg über 6 Zyklen gefolgt von Bevacizumab über insgesamt 15 Monate; Burger RA et al. 2010) und der ICON 7/AGO-OVAR 11 (Primärtherapie mit Carboplatin/Paclitaxel plus Bevacizumab 7,5 mg/kg über 6 Zyklen, gefolgt Bevacizumab über insgesamt 12 Monate; Perren TJ, et al. 2011). In beiden Studien konnte das progressionsfrei Überleben der mit dem Angiogenesehemmer behandelten Patientinnen signifikant

verbessert werden (GOG-0218 4 bis 6 Monate, ICON 7 2,4 Monate, im FIGO-Stadium III mit Tumorrest größer 1 cm und FIGO-Stadium IV sogar 7,8 Monate).

Weiterhin konnte in beiden Studien die gute Verträglichkeit von Bevacizumab bestätigt werden. In Auswertung der Sicherheitsdaten wurde lediglich das Auftreten einer arteriellen Hypertonie signifikant häufiger beobachtet, welche in den meisten Fällen einer medikamentösen Therapie bedurfte. Die Rate an gastrointestinalen Ereignissen zeigte im Vergleich beider Therapiearme trotz zum Teil ausgedehnter Debulking-Operationen mit Darmresektionen keine signifikanten Unterschiede, auch ein Anstieg thromboembolischer Ereignisse konnte nicht beschrieben werden.

Die Behandlung mit Bevacizumab sollte frühestens 28 Tage nach einem größeren operativen Eingriff oder erst nach völliger Abheilung der Operationswunde eingeleitet werden. Der Beginn der postoperativen Chemotherapie kann zunächst auch ohne Avastin erfolgen, eine Hinzunahme ab dem 2. Zyklus ist möglich.

## Primäre Chemotherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden intravenös für insgesamt 6 Zyklen (alle 3 Wochen)

Bei FIGO IIIB bis IV kann eine zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab erwogen werden

S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. AGO e.V. Stand Juni 2012

## Ovarialkarzinomrezidiv – Systemische Therapie

Leider entwickeln trotz verbesserter Primärtherapie mit Ansprechraten von ca. 75 % auf die Primärchemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin ungefähr 65 % der Patientinnen mit FIGO-Stadium III und IV ein Rezidiv oder eine Progression der Tumorerkrankung (Heintz AP et al, 2006).

Dabei unterscheiden wir Patientinnen mit einem sogenannten platinresistenten Ovarialkarzinomrezidiv (progressionsfreies Intervall kleiner 6 Monate nach Abschluss des letzten platinhaltigen Therapiezyklus) und einem sogenannten platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidiv (progressionsfreies Intervall über 6 Monate).

### Systemische Therapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms

Ziel der Therapie: Symptomkontrolle und Erhaltung der Lebensqualität

Kombinationstherapie ohne Vorteil im Vergleich zur Monotherapie  
Folgende Zytostatika zeigen vergleichbare Effektivität:

- Pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Topotecan
- Gemcitabine
- Paclitaxel weekly (bei nicht taxanvorbehandelten Patientinnen)

S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. AGO e.V. Stand Juni 2012

Weiterhin gibt es auch Daten zur Effektivität für GnRH-Analoga, Tamoxifen, Etoposid und Treosulfan in dieser Therapiesituation.

Die AURELIA-Studie, die auf dem ASCO 2012 erstmals vorgestellt wurde, untersuchte im Rahmen einer multizentrischen, offen, randomisierten Phase-III-Studie den Einsatz von Bevacizumab 15 mg/kg in Kombination mit Paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup>, einmal wöchentlich über 4 Wochen) oder Topotecan (4 mg/m<sup>2</sup>, einmal wöchentlich über 3 Wochen) oder pegyliertes liposomales Doxorubicin Caelyx® (40 mg/m<sup>2</sup> einmal alle 4 Wochen) bei Patientinnen mit einem platinresistenten Ovarialkarzinomrezidiv. In diese Studie konnten 361 Patientinnen rekrutiert werden (Pujade-Lauraine E et al. 2012). Durch die Hinzunahme von Bevacizumab, welches nach Abschluß der Chemotherapie allein bis zur Krankheitsprogression weiter im dreiwöchentlichen Intervall

verabreicht wurde, konnte nach ersten Auswertungen nach einer medianen Beobachtungszeit von 13,5 Monaten eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens gezeigt werden. Das progressionsfreie Überleben, welches als primäres Studienziel definiert war, verlängerte sich statistisch signifikant um 3,3 Monate (3,4 Monate versus 6,7 Monate). Dieses Ergebnis war unabhängig vom jeweiligen Chemotherapieprotokoll, vom Alter, Tumorausbreitungsmuster und Ascitesvolumen. Dabei wurde auch das bisher bekannte günstige Nebenwirkungsprofil von Bevacizumab erneut bestätigt. Es zeigte sich jedoch neben der erhöhten Hypertonierate auch ein häufigeres Auftreten einer Proteinurie im Therapiearm. Gastrointestinale Komplikationen (Magen-Darm-Perforationen, Fistelbildungen und Abszesse) waren selten, jedoch wahrscheinlich aufgrund der teilweise wiederholt operierten Patientinnen ebenfalls etwas häufiger. Ebenso konnte das Therapieansprechen im Kombinationsarm fast verdoppelt werden (Pujade-Lauraine E et al. 2012.)

Somit wurde mit dieser Studie erstmals durch den kombinierten Einsatz einer zielgerichteten Therapie mit Bevacizumab und einer Monotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie der Nachweis hinsichtlich einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse bei dieser Patientengruppe erbracht. Die Zulassungsdaten sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch in der Evaluierung.

### Systemische Therapie des platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidivs

Die platinhaltige Kombinationstherapie ist der Platinmonotherapie überlegen.

Die Effektivität ist nachgewiesen für die Kombinationen:

- Carboplatin + Paclitaxel
- Carboplatin + Gemcitabin
- Carboplatin + pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Carboplatin + Gemcitabin + Bevacizumab

- Trabectedin + pegyliertes Doxorubicin (6 – 12 Monate)

S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. AGO e.V. Stand Juni 2012

Aufgrund der Ergebnisse der OCEANS-Studie erfolgte 2012 die Zulassung für den Einsatz von Bevacizumab 15 mg/kg in Kombination mit Carboplatin AUC 4/Gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup>, zunächst über 6 Zyklen als Kombinationstherapie, danach bis zur Progression als Monotherapie alle 3 Wochen bei Patientinnen mit einem platinsensiblen Karzinomrezidiv. Durch die Hinzunahme des Angiogenese-Inhibitors konnten sowohl das Ansprechen (78,5 % versus 57,4 %), die Ansprechdauer (10,4 versus 7,4 Monate) als auch das progressionsfreie Überleben (12,4 versus 8,4 Monate) statistisch signifikant verbessert werden (Aghajanian C et al. 2011). Das Nebenwirkungsprofil lag auch hier im erwarteten Spektrum.

Diese Studie ist beispielhaft dafür, dass auch beim Ovarialkarzinomrezidiv das Konzept der Erhaltungstherapie durchaus vielversprechend ist und weiterverfolgt werden sollte.

Für Patientinnen mit einem rezidivfreien Intervall von 6 bis 12 Monaten, bei denen eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet erscheint, ist die Kombinationstherapie von Trabectedin (1,1 mg/m<sup>2</sup>) und pegyliertem liposomalem Doxorubicin (30 mg/m<sup>2</sup>) jeweils einmal alle 3 Wochen intravenös appliziert als effektiv einzuschätzen. In der OVA-301-Studie wurde die Überlegenheit dieser Kombination gegenüber der Monotherapie mit Caelyx nachgewiesen. Das Gesamtüberleben konnte mit einem Unterschied von 6 Monaten für diese neuartige Kombination statistisch signifikant verbessert werden (Monk BJ et al. 2012). Eine Subgruppenanalyse bestätigt diese Daten insbesondere für die Patientinnen, die direkt nach der Studie eine Platinreinduktion erhalten haben. Auch hier konnte ein Vorteil im Gesamtüberleben für die

Kombinationstherapie gezeigt werden: 27,7 Monate versus 18,7 Monate (Colombo N et al. 2011). Weiterhin ist diese Kombinationstherapie durch ein günstiges Nebenwirkungsprofil gekennzeichnet. Polyneuropathie und Alopezie sind hier die Ausnahme (Proveda A et al. 2010).

### Maligner Ascites

Eine große therapeutische Herausforderung bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom stellt häufig das Auftreten von Ascites dar. Nach wie vor existieren hier kaum effektive Behandlungsansätze. Aus diesem Grund sind die Ergebnisse zur intraperitonealen Applikation eines trifunktionalen, bispezifischen Antikörpers (Catumaxomab®) durchaus vielversprechend. Die Präsentation der Daten der Zulassungsstudie erfolgte auf dem ASCO 2008. Dabei wurde die Parazentese gefolgt von der intraperitonealen Infusion mit Catumaxomab mit der alleinigen Parazentese verglichen. Als primäres Studienziel wurde die Dauer des repunktionsfreien Intervalls festgelegt. Es konnte eine signifikante Verlängerung der medianen punktionsfreien Überlebenszeit im experimentellen Therapiearm nachgewiesen werden: 71 Tage versus 11 Tage (Parsons SL et al. 2008).

In der nachfolgenden CASIMAS-Studie (Phase III, randomisiert) wurde der Einfluss einer zusätzlichen Gabe von Prednisolon zur Applikation von Catumaxomab auf Verträglichkeit und Wirksamkeit untersucht. Gleichzeitig wurde auch die Infusionsdauer von 6 auf 3 Stunden verkürzt. Das primäre Studienziel wurde mit dem Composite Safety Score (CSS), der Nebenwirkungen wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen einschließt, definiert. In Auswertung der Ergebnisse konnten die Wirksamkeit bei malignem Ascites bestätigt werden, hinsichtlich der Verträglichkeit und Wirksamkeit scheint die 3-Stunden-Infusion des trifunktionalen

Antikörpers Catumaxomab mit der 6-Stunden-Infusion absolut vergleichbar zu sein, eine zusätzliche Gabe von 25 mg Prednisolon zeigte keinen Einfluss auf das Nebenwirkungsprofil oder auf die Wirksamkeit (Sehouli J, et al. 2012).

Bei Patientinnen mit symptomatischem Ascites sollte diese Therapieoption in das Behandlungskonzept entsprechend des Zulassungsstatus mit einbezogen werden.

### Schlussfolgerungen

Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom im Stadium FIGO I-IIA außer IA G1 benötigen eine adjuvante Chemotherapie. Diese sollte mindestens platinhaltig sein und 3 bis 6 Zyklen beinhalten.

Für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom im Stadium FIGO IIB-IV ist die Chemotherapie mit Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden intravenös für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen das Standardregime. Durch die Kombination mit dem Angiogeneseinhibitor Bevacizumab in einer Dosierung von 15 mg/kg zur Chemotherapie gefolgt von einer Monotherapie über insgesamt 15 Monate wird das mediane progressionsfreie Überleben um 4 bis 6 Monate verlängert.

Bei der Therapie des platinrefraktären Ovarialkarzinoms sollte die Erhaltung der Lebensqualität im Vordergrund stehen. Es wird die Durchführung einer nichtplatinhaltigen Monotherapie empfohlen. Im Rahmen der AURELIA-Studie konnte auch bei dieser Patientengruppe durch die Kombination mit Bevacizumab statistisch signifikant bessere Daten hinsichtlich progressionsfreiem Überleben, Ansprechrate und Ansprechdauer nachgewiesen werden.

In der Behandlung des platinresistenten Ovarialkarzinoms ist die platinhaltige Kombinationschemotherapie der Monotherapie überlegen. Durch die Hinzunahme des Angiogenesein-

hibitors Bevacizumab zur Kombinationschemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabine können ebenfalls das Therapieansprechen, die Dauer des Ansprechens und das progressionsfreie Überleben signifikant verbessert werden (OCEANS-Studie). Die Zulassung für dieses Behandlungskonzept wurde 2012 erteilt, der Angiogenesehemmer wird bei entsprechender Verträglichkeit im Sinn einer Erhaltungstherapie bis zur Krankheitsprogression verabreicht.

Bei malignem, symptomatischem Ascites kann durch die intraperitoneale Applikation eines trifunktionalen, bispezifischen Antikörpers (Catumaxomab) die mediane punktionsfreie Überlebenszeit signifikant verlängert werden.

In den kommenden Jahren wird der Individualisierung der Therapie des Ovarialkarzinoms eine wachsende Bedeutung zukommen. Um dieses Konzept umsetzen zu können, ist es wichtig, prädiktive Faktoren zu entwickeln, die eine zuverlässige Aussage hinsichtlich des Therapieansprechens ermöglichen. Auch bei der Festlegung der Chemotherapie sollte bei der Substanzwahl sowohl die Wirksamkeit als auch die Toxizität der Behandlung individuell für jede Patientin berücksichtigt werden. Weiterhin sollte das Konzept der Erhaltungstherapie, das durch die Ergebnisse der OCEANS-Studie bestätigt wurde, in künftigen Studien weiterverfolgt werden.

#### Interessenskonflikte:

Fa. Merck Sereno: Teilnahme an Ad-Boards  
Fa. Amgen: Teilnahme an Ad-Boards  
Fa. Fresenius Biotech: Teilnahme an Ad-Boards und Mitarbeit im Internetforum für Patienten „Maligner Ascites“

#### Literatur beim Verfasser

#### Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Patricia Wuttke  
MVZ Mitte  
Johannisplatz 1  
04103 Leipzig  
E-Mail: pwuttke@onko-team.net

## Die Autologe Immuntherapie des Ovarialkarzinoms – Eine neue Chance?

L. Schröder

### Zusammenfassung

Das Ovarialkarzinom ist unter den gynäkologischen Malignomen jenes mit der höchsten Mortalität. Um eine Verbesserung des Gesamtüberlebens der Patientinnen zu erlangen gilt es, neue Therapieoptionen zu evaluieren. Die Immunogenität des Ovarialkarzinoms wurde hinreichend nachgewiesen.

Es folgt ein Überblick über die Entwicklung von Cvac®, einer neuartigen Therapiestrategie der Immuntherapie des Ovarialkarzinoms mit autologen dendritischen Zellen für Patientinnen die sich nach zytoreduktiver Operation und Standardchemotherapie in Remission befinden.

### Einleitung

Die Standardbehandlung des epithelialen Karzinoms (EOC) besteht aus einer zytoreduktiven Operation, gefolgt von einer platin- und taxanhaltigen Chemotherapie [Eskander 2011, Bookman 2010, Vergote 2010, Pölcher 2010]. Etwa 30 % der Patientinnen sind gegenüber einer Firstline-Chemotherapie primär resistent und von den Übrigen erleiden 75 % der Patientinnen innerhalb von 5 Jahren ein Rezidiv [Kang 2012]. Weitere 25 % der Patientinnen entwickeln im Rahmen der Secondlinetherapie eine Platinresistenz. Erweiterte Zyklen der Erstlinien-Chemotherapie (> sechs) verbessern die Langzeitergebnisse nicht, stehen aber mit erheblicher Toxizität im Zusammenhang [Bookman 2010]. Secondlinetherapien sind oft nicht erfolgreich. Auch bei Patientinnen mit platin sensitiven Tumoren wird nur bei 30 bis 40 % ein Ansprechen erreicht [Eskander 2011].

In den vergangenen Jahren wurden unterschiedlichste Therapiestrategien evaluiert, wie der Zusatz eines dritten Agens (zum Beispiel Gemcitabin, Topotecan, Cyclophosphamid, Epirubicin) zur Standard-Firstlineche-

motherapie welche die Wirksamkeit nicht verbessern konnten [du Bois 2010, McGuire 2010, Kristensen 2004]. Eine wöchentliche, dosisdichte Anwendung von Paclitaxel und Carboplatin zeigt eine Verlängerung des Overall Survival (OS) der Patientinnen und ist daher eine neue Behandlungsoption für Frauen mit EOC [Katsumata 2009]. Bislang konnten in randomisierten Phase 3 Studien keine Konsolidierungs- oder Erhaltungstherapien dargestellt werden, welche das OS verlängerten.

Unter der Vielzahl an untersuchten Therapien konnte nur die Erhaltungstherapie mit Bevacizumab die progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) verbessern [Perren 2011, Burger 2011]. Gleichwohl Bevacizumab das PFS verbessert, sind therapieassoziierte Komplikationen wie gastrointestinale Perforationen [Diaz 2010, Badgwell 2008], arterielle Hypertonie, thromboembolische Erkrankungen, Proteinurien, Hämorrhagien und Wundheilungsstörungen zu berücksichtigen [Amini 2012, Eskander 2011, Stone 2010]. Einige Karzinomsubtypen scheinen bereits primär resistent gegenüber Bevacizumab zu sein [Duncan 2008]. Ferner entwickelt sich unter der fort dauernden Behandlung mit Bevacizumab und anderen Wirkstoffen, die über eine Hemmung der Angiogenese wirken, eine Resistenz gegen Substanzen dieser Klasse.

Bereits 2007 wurde ein Impfprotokoll mit autologen dendritischen Zellen, die mit mRNA kodiertem Folatrezeptortyp Alpha (FR- $\alpha$ ) modifiziert waren, veröffentlicht. Hier konnte der Nachweis einer vakzininduzierten Reaktivität der T-Zellen gegen den mRNA-kodierten FR- $\alpha$  erbracht werden. Das belegt, dass sich dieses Ziel für die Entwicklung einer spezifischen und breit anwendbaren Impfung gegen das EOC mit dendritischen Zellen eignet [Hernando 2007]. Weitere Untersuchungen an der Universitätsfrauenklinik Bonn zeigten, dass die neoadjuvante Chemotherapie des EOC ein immunologisches Profil auslöst, bei dem in Biopsien von EOCs nach neoadjuvanter Chemotherapie eine geringe immunsuppressive Foxp3-Infiltration und ein

Anstieg der aktivierten Granzym-B-Zellen zu einem signifikant besseren EOC-spezifischen PFS führten. Dies suggeriert, dass die immunologischen Auswirkungen zum besseren klinischen Outcome beitragen [Pölcher 2010]. Zusammenfassend ist anzumerken, dass es sich beim EOC um einen immunogenen Tumor handelt.

### Mucin 1 als Ziel der Immuntherapie

Das Oberflächenprotein Mucin 1 ist als Ziel der Immuntherapie bei Malignomen von besonderem Interesse, da Malignomzellen dieses Protein bis zu 40-mal häufiger exprimieren als physiologische Zellen (zum Beispiel Mamma-, Kolon-, Magen-, Bronchial-, Ovarial-, Prostata-, Nierenzell- und Pankreaskarzinom). Die Verteilung von Mucin 1 auf der Zellmembran unterscheidet sich auf Karzinomzellen durch ubiquitäres Vorhandensein im Gegensatz zur ausschließlichen Lokalisation an den Sekretionspolen auf normalen Zellen [Rachagani 2009]. Darüber hinaus wird angenommen, dass die Carbohydratstrukturen von Mucin 1 auf Karzinomzellen verändert sind, sodass zusätzliche Epitope entstehen [Apostolopoulos 1996].

Das VNTR-Fragment (variable number tandem repeats (VNTR)) ist ein Areal des Mucin 1 Proteins, das bei Überexpression auf Karzinomzellen freigelegt wird und somit als neues Epitop eine Immunantwort auslöst. Peptidsequenzen aus diesem VNTR-Fragment, welche das Mucin 1 Protein (MUC1) kodieren, können durch Antigen-präsentierende Zellen (APCs), wie dendritische Zellen, zytotoxischen T-Lymphozyten (CTLs) präsentiert werden [Apostolopoulos 1997, Desai 2002], was zu einer spezifischen Lyse dieser Tumorzellen führt. Aus den dargelegten biologischen Gegebenheiten stellt Mucin 1 ein vielversprechendes tumorspezifisches Epitop dar.

Die Entwicklung von Cvac®, einem neuartigen immuntherapeutischen Ansatz mit autologen dendritischen Zellen, erfolgte gezielt für Karzinome mit einer Überexpression an Mucin1 und umfasst ein auf der VNTR-

Region des Mucin1 beruhendem Fusionsprotein, welches mit oxidiertem Mannan gekoppelt ist. Mannan wurde deswegen ausgewählt, weil es das Antigen suffizienter präsentiert und somit auf Zellebene die Immunantwort stärkt [Apostolopoulos 2001] (Abb. 1). Bei CVac® handelt es sich um dendritische Zellen, die von jedem einzelnen Patienten im Rahmen einer Leukapherese gewonnen, stimuliert und dann ex vivo mit dem M-FP gepulst und anschließend kryokonserviert werden. Konservierte Zellen werden dann im beschriebenen Zyklus dem Patienten intradermal reinjiziert (Abb. 2).

### Klinische Studien zur Immuntherapie gegen Mucin 1

In ersten klinischen Studien mit dem M-FP, wurde das Fusionsprotein Patienten mit Adenokarzinomen direkt subkutan, intramuskulär oder intraperitoneal injiziert und führte in diesen Studien überwiegend zu einer messbaren humoralen Immunantwort.

Da humorale Immunantworten eine geringere Zytotoxizität aufweisen als zelluläre, wurde eine alternative Methode zur Verabreichung von M-FP gewählt, um hauptsächlich zelluläre Antworten durch Antigen-präsentierende Zellen zu induzieren. Dieser Ansatz konnte mit anderen Fusionsproteinen, wie zum Beispiel dem Folatrezeptor in Folatrezeptor überexprimierendem Eierstockkrebs bereits erfolgreich erprobt werden (Campos 2010).

Zwei Studien mit CVac® wurden bereits abgeschlossen. Die erste Studie (CAN-001) war eine Phase 1-Studie (10 Patienten) mit fortgeschrittenen metastasierten Adenokarzinomen (Ovarien, Kolon, Lunge, Ösophagus, Nierenzell und Mamma) [Loveland 2006]. Die Patienten erhielten zunächst drei Behandlungszyklen CVac®, jeweils im monatlichen Turnus. Alle Probanden zeigten eine Mucin 1 spezifische T-Zell-Antwort. Insgesamt stellte sich nur eine minimale Gesamttoxizität, verursacht durch die Leukapherese und die Injektionen, ohne Hinweis auf eine mit dem Wirkstoff in Zusammenhang stehenden Toxizität dar. Durch

die intradermale Zellinjektion kam es zu einer temporären Hautreaktion (Erosion mit und ohne Verhärtung). Biopsien der Erosionen zeigten typische Charakteristika einer allergischen Reaktion vom verzögerten Typ. Die für weiterführende Untersuchungen zur Verfügung stehenden neun Patienten wiesen für 6 und 12 Monate nach der Behandlung eine anhaltende Immunität auf. Zwei Patienten (mit EOC und Nierenzellkarzinom) setzten die Behandlung über 3 Jahre fort. Zu Beginn dieser Studie zeigten genannte zwei Patienten primär einen Progress der Erkrankung welcher sich jedoch unter CVac®-Therapie für die folgenden drei Jahre in einen stabilen Krankheitsverlauf wandelte. Die EOC-Patientin bot unter der CVac®-Therapie für annähernd 2 Jahre stabile CA-125 Werte und über fast 4 Jahre nach der CVac®-Therapie keinen bildgebenden Progress (Loveland 2006).

Die zweite Studie (CAN-002) war eine Phase-II-Studie an 28 Patientinnen (21 auswertbar) mit einem EOC. Anhand der vorgegebenen Kriterien erwies sich CVac® bei vier Patientinnen als wirksam. Nach Abschluss der 52-wöchigen Studie zeigte sich anhand der CA-125-Spiegel, der radiologischen Befunde bzw. durch den Tod bei 21 der 28 Patientinnen ein Progress der Erkrankung. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 127 Tage und das mediane Gesamtüberleben 219 Tage (95-Prozent-Konfidenzintervall 175 bis 409 Tage). CVac® wurde gut toleriert und es konnten der Behandlung keine Todesfälle beigegeben werden.

Als einzige unerwünschte Arzneimittelreaktionen (UAW), die wahrscheinlich auf die CVac®-Behandlung zurückzuführen waren, fanden sich Reaktionen an den Injektionsstellen und 20 bis 40 Prozent der Patienten klagten über gastrointestinale UAWs. Häufige UAWs umfassten weiterhin Lethargie, Fatigue und Schmerzen (18 bis 25 Prozent); zu den selteneren UAWs gehörten Ödeme, Exantheme, Neuropathien, Nierenfunktions Einschränkungen, Harnwegsinfekte, Pleuraergüsse, Mastodynien und Gelenk- sowie Rückenschmerzen.

Die meisten genannten UAWs sind eher der Grunderkrankung und nicht der Behandlung zuzuschreiben.

### Aktuelle Studien mit CVac®

Patientinnen mit EOC, die sich in erster Remission befinden, wurden rekrutiert, um die Wirksamkeit von CVac® innerhalb eines aussagefähigen Zeitrahmens und in einem Stadium beurteilen zu können, in welchem das Karzinom noch auf die Immuntherapie ansprechen könnte. Obwohl sich radiologisch nach der Primärtherapie zumeist kein Tumor mehr nachweisen lässt, schließt dies keinesfalls das Vorhandensein von Mikrometastasen aus. Das Zeitfenster, in der das Immunsystem noch intakt ist und moduliert werden kann, bietet die beste Chance durch eine therapeutische Intervention eine Immunantwort zu induzieren. Daher gelten Patientinnen zum Zeitpunkt nach Abschluss der Primärtherapie eines EOC als optimales Patientenkollektiv.

Derzeit laufen drei CVac®-Studien (CAN-003, CAN-003X, CANVAS), deren Zielsetzung es ist, die Sicherheit und Wirksamkeit (OS, PFS) von CVac® bei Patientinnen in primärer Remission nach einem Ovarialkarzinom im FIGO – Stadium III und IV zu überprüfen. Zusätzlich wird die biologische Aktivität auf zellulärer Ebene beurteilt.

CAN-003 ist eine Open-Label-Studie mit zehn CVac®-Behandlungen über einen Zeitraum von 48 Wochen und untersucht den Progress der Erkrankung anhand des CA-125-Anstiegs und dem Auftreten neuer Manifestationen in der Bildgebung bzw. beides. Interimsanalysen der 63 rekrutierten Patientinnen im Oktober 2012 deuten auf einen positiven Trend im PFS hin. Patientinnen, die ihre Teilnahme aufgrund eines Tumorprogresses beenden mussten, können an der Open-Label-Erweiterungsstudie CAN-003X teilnehmen und weiterhin CVac® erhalten, falls dies medizinisch als potenziell vorteilhaft erachtet wird.

Bei CANVAS handelt es sich um eine randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie. Die Rekrutierung und Randomisierung umfasst etwa

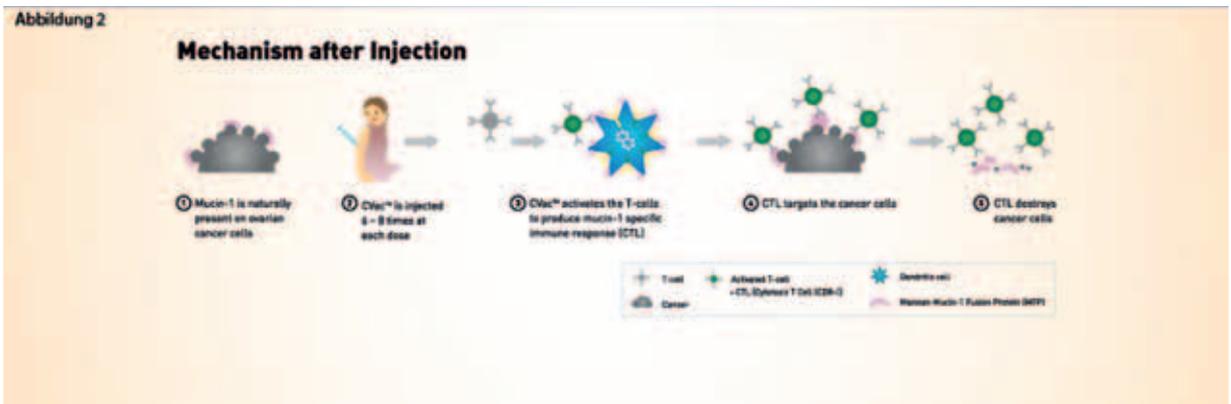
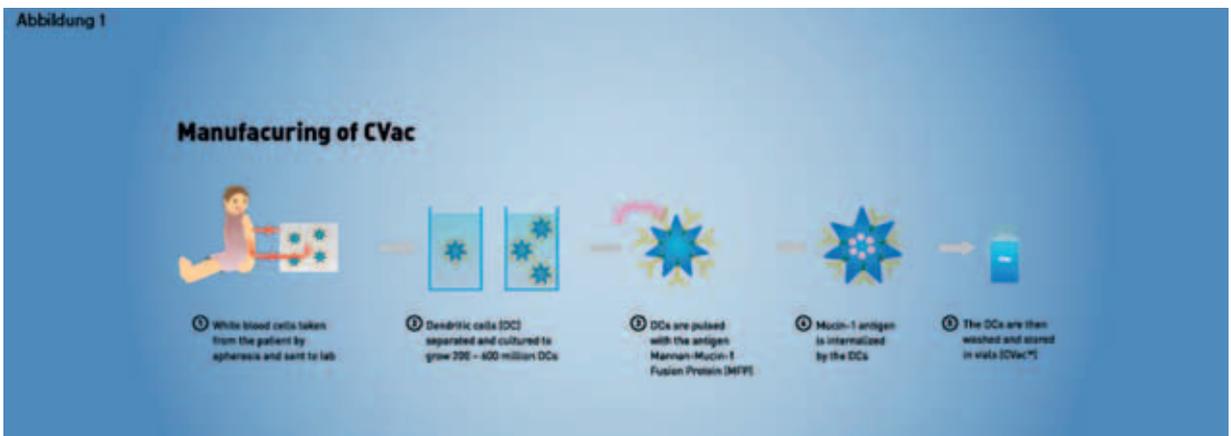


Abb. 1: Herstellungsverfahren von CVac®  
 Abb. 2: Wirkmechanismus von CVac®

© brandLOVERS.de  
 © brandLOVERS.de

1.000 Patientinnen, was gewährleistet soll, dass mindestens 800 Patientinnen die Behandlungsphase der Studie erreichen. Die Patientinnen werden weltweit in etwa 150 Prüfzentren rekrutiert. Die Prüfmedikation wird für die ersten drei Dosen im Abstand von jeweils vier Wochen und anschließend für weitere drei Dosen im Abstand von jeweils zwölf Wochen verabreicht. Insgesamt werden so sechs Dosen innerhalb von 44 Wochen appliziert. Die Kontrolle der Patientinnen nach Baseline erfolgt alle acht Wochen bis zum Progress der Erkrankung (anhand radiologi-

scher Kriterien), bis zum Tod der Patientin oder dem Studienende.

**Fazit**

CVac® ist eine neuartige Immuntherapie mit autologen dendritischen Zellen und wird derzeit in klinischen Studien zur Behandlung von Patientinnen untersucht, die sich in Remission eines epithelialen Ovarialkarzinoms befinden. Erste Ergebnisse zeigen, dass CVac® gut toleriert wird und ein vielversprechendes Profil für auf die Standardtherapie resistente, Mucin 1 -positive Malignome bietet. Die laufenden Studien werden zei-

gen, ob CVac® das progressionsfreie und das Gesamtüberleben signifikant beeinflussen kann.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:  
 Dr. med. Lars Schröder  
 Universitätsfrauenklinik Bonn  
 Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn  
 Tel.: 0228-287-15450  
 E-Mail: Lars.schroeder@ukb.uni-bonn.de  
 HP: www.uni-fraunklinik-bonn.de

Kontaktadresse Studienteilnahme:  
 Cato Europe GmbH  
 Hertzstraße 7, 50859 Köln  
 Tel: 02234 37944-13  
 Fax: 02234 37944-25

## Intraoperative molekulare Fluoreszenzbildgebung

J. Glatz, V. Ntziachristos

Die optimale chirurgische Resektion von Ovarialkarzinomen im fortgeschrittenen Stadium ist ein wesentlicher Faktor für die Patientenprognose. Fluoreszenzfarbstoffe können intraoperativ zur Visualisierung molekularer Marker verwendet werden, um die Abgrenzung malignen Gewebes zu erleichtern. In einer Pilotstudie wurde der von Ovarialkarzinomen verstärkt exprimierte Folsäure- $\alpha$  Rezeptor markiert und während der Chirurgie mit einem Kamerasystem gemessen. Der Einsatz tumor-spezifischer, optischer Bildgebung könnte operative Eingriffe in Zukunft entscheidend verbessern.

### Einleitung

Der chirurgische Eingriff ist, neben der Chemotherapie, eine der wichtigsten Behandlungsmethoden für das Ovarialkarzinom, das besonders häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird (Ozols, et al., 2000). Studien haben gezeigt, dass eine optimale Zytoreduktion mit Restläsionen kleiner als 1 cm die Prognose für die Patientin entscheidend verbessert (Winter III, et al., 2008). In der Praxis ist diese jedoch aufgrund des geringen Kontrastes zwischen erkranktem und gesundem Gewebe nur schwer zu erzielen. Seit ihren Anfängen beruht die Chirurgie hauptsächlich auf visuellen und taktilen Informationen, die, vor allem im Frühstadium des Ovarialkarzinoms, nur eine geringe Spezifität und Sensitivität in Bezug auf die Identifizierung von Tumorherden haben.

Nichtinvasive radiologische Bildgebungsverfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT) oder Positronen-Emissions-Tomographie (PET) finden in der Tumordiagnose und OP-Planung Anwendung. Für die intraoperative Kontrolle konnten sich diese Modalitäten aufgrund der Größe und des Kostenumfanges der Geräte, der Strahlen- oder Magnetfeldbelas-

tung oder mangelnder Auflösung bislang nicht etablieren.

### Fluoreszenzbildgebung

Die Fluoreszenzbildgebung ist eine optische Methode, bei der Moleküle mittels Laserlicht angeregt werden, um deren emittiertes Leuchten zu detektieren. Fluorescein und Indocyanin Grün (ICG) sind zwei fluoreszierende Kontrastmittel, die bereits in der klinischen Praxis eingesetzt werden (Yannuzzi, et al., 1992) (Kabuto, et al., 1997). Beide Stoffe verfügen allerdings nicht über molekulare Spezifität, sie werden systemisch injiziert, um das vaskuläre System oder pathologische Veränderungen mit erhöhter Perfusion und Gefäßpermeabilität anzuzeigen.

Eine vielversprechende Verbesserung stellt der Einsatz tumorspezifischer Fluoreszenzfarbstoffe dar (Tsien, 2005) (Weissleder & Pittet, 2008). Sie

akkumulieren gezielt an bestimmten Rezeptoren, Oberflächenstrukturen oder Molekülen und können so krankhaft verändertes Gewebe mit hoher Präzision markieren, was sie zu einem optimalen Instrument für optische intraoperative Bildgebung macht.

In einer kürzlich abgeschlossenen Pilotstudie mit am Ovarialkarzinom erkrankten Patientinnen an der Universitätsklinik Groningen konnten wir erstmals solche gezielt wirkenden Kontrastmittel während eines chirurgischen Eingriffs darstellen (van Dam, et al., 2011). Der Folsäure- $\alpha$  (FR- $\alpha$ ) Rezeptor wurde als geeigneter Biomarker identifiziert, da er in gesundem Gewebe nicht auftritt, aber von über 90 % der Ovarialkarzinome erhöht exprimiert wird (Kalli, et al., 2008) (Crane, et al., 2012). Durch die Konjugation der Folsäure an den fluoreszierenden

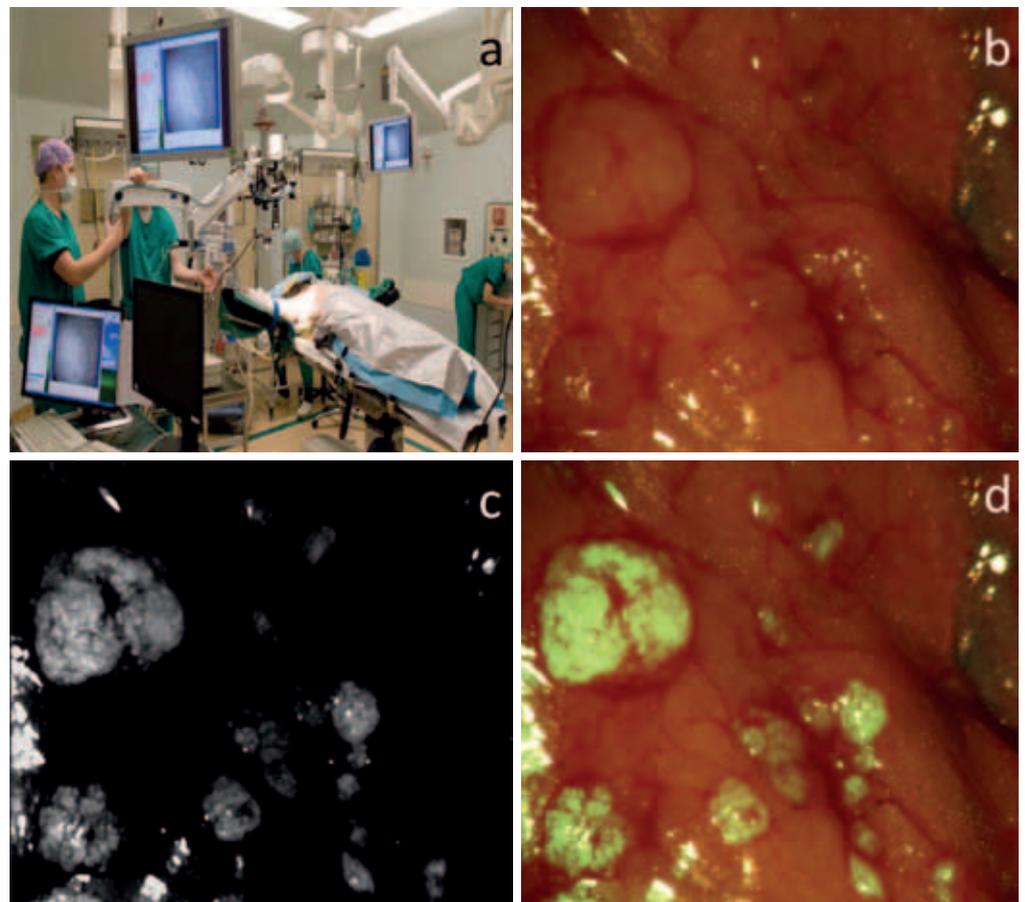


Abb. 1:

- Kamerasystem im OP-Saal vor der Abdeckung mit steriler Einweghülle.
- Intra-operativ aufgenommenes Farbbild eines Areals mit Ovarialkarzinom.
- Korrespondierendes Fluoreszenzbild.
- Überlagerung von Farb- und Fluoreszenzinformation zu einem Falschfarbenbild, in dem der Tumor grün angezeigt wird. Bilder aus (van Dam, et al., 2011).

© Natur Publishing Group

Tabelle 1: 10 Patienten; ++: stark, +: moderat, 0: schwach, -: nicht vorhanden; FIGO-Klassifikation gemäß der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique; IHC FR- $\alpha$ : Immunhistochemie für Folsäure- $\alpha$  Rezeptor; FM FITC: Fluoreszenzmikroskopie für Folsäure-FITC; n.a.: nicht anwendbar

Patient	Alter	Histopathologie	FIGO Stadium	In vivo Fluoreszenz	IHC FR- $\alpha$ Expression	FM FITC
<b>Maligne Tumore</b>						
1	72	Seröses Ovarialkarzinom	III	++	++	++
7	76	Seröses Ovarialkarzinom	III	+	+	+
9	64	Undifferenziertes Karzinom	III	-	-	-
10	61	Muzinöses Ovarialkarzinom	III	+	+	+
<b>Borderline Tumore</b>						
5	48	Seröses Borderline-Karzinom	I	0	+	0/+
<b>Benigne Tumore</b>						
2	59	Fibrothekom	n.a.	-	-	-
3	74	Fibrothekom	n.a.	-	-	-
4	53	Reifes zystisches Teratom	n.a.	-	-	-
6	64	Multizystisches Ovar	n.a.	-	-	-
8	41	Fibrom	n.a.	-	-	-

Farbstoff Fluoresceinisothiocyanat (FITC) konnte ein hochspezifischer optischer Marker für das Ovarialkarzinom gewonnen werden.

Der Marker wurde zehn Patienten vor einer explorativen Laparotomie i.v. verabreicht. Tab. 1 zeigt eine Übersicht der Diagnosen von vier malignen, einem Borderline und fünf als gutartig klassifizierten Tumoren. Die FR- $\alpha$  Expression wurde mittels Immunhistochemie verifiziert und zeigte eine klare Korrelation mit der gemessenen Fluoreszenz, sowohl ex vivo mittels Fluoreszenzmikroskopie als auch intraoperativ. Die histopathologische Untersuchung entnommener Gewebeproben zeigte, dass es sich bei sämtlichen fluoreszierenden Proben um Tumor handelte.

Die intraoperativen Aufnahmen wurden mit einem speziell entwickelten Kamerasystem gemacht. Dabei messen zwei Kameras gleichzeitig sowohl ein trichromatisches Farbbild als auch ein Bild der Fluoreszenz an der entsprechenden Emissionswellenlänge. Aus den beiden Aufnahmen wird ein Falschfarben-Bild erzeugt, in dem das Farbbild anatomische Orientierung bietet, während die FITC Verteilung molekulare Informationen über das dargestellte Gewebe liefert.

Abb. 1 zeigt die Integration des Kamerasystems in den Operationsablauf sowie einige der aufgenommenen Bilder. Dabei ist in Abb. 1d) deutlich der verbesserte molekulare Kontrast zwischen erkranktem und gesundem Gewebe zu erkennen. Eine postope-

relative Evaluierung der Bilder durch fünf erfahrene Chirurgen zeigte, dass mittels Fluoreszenzbildgebung fünfmal so viele Tumorherde identifiziert werden konnten als anhand der Farbbilder alleine. Diese Studie demonstrierte die erstmalige Translation gezielt wirkender Fluoreszenzfarbstoffe in die klinische Praxis. Dabei erwies sich Folsäure-FITC als ein potenter Marker zur spezifischen Markierung des Ovarialkarzinoms.

Die zukünftige Entwicklung der intraoperativen Fluoreszenzbildgebung konzentriert sich auf drei Schwerpunkte. Erstens stellt die Entwicklung geeigneter Kontrastmittel weiterhin eine der wesentlichsten Hürden dar. Neue Strategien, die auf der Verwendung klinisch zugelassener Tumormedikamente in sehr geringen, pharmakologisch nicht mehr wirksamen Dosierungen (sogenannten Microdosing (Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services, 2006)) basieren, bieten dabei einen vielversprechenden Ansatzpunkt (Scheuer, et al., 2012). Eine Multi-Center-Studie zur verbesserten Erkennung von Brustkrebs mit einem Kontrastmittel, bestehend aus Bevacizumab (Avastin®, Roche) in Verbindung mit IRDye 800CW (LI-COR Biosciences) als fluoreszierendem Part, hat vor kurzem begonnen.

Zweitens müssen wichtige Einflussfaktoren auf das Fluoreszenzsignal wie optische Gewebeeigenschaften, Autofluoreszenz und Eindringtiefe berücksichtigt werden (Valdés, et al.,

2011) (Ntziachristos, 2010). Neue theoretische Modelle sowie multispektrale Bildgebung können dazu beitragen, diese Einflüsse zu korrigieren und so eine verbesserte Quantifizierung und Vergleichbarkeit der Messungen zu erreichen.

Schließlich erlaubt die Konstruktion des intraoperativen Kamerasystems eine einfache Adaption an minimal-invasive klinische Eingriffe wie Endoskopie und Laparoskopie. Dazu können Glasfaser-basierte Endoskope sowie starre Laparoskope mit Linsen an das System angeschlossen werden. Dadurch kann die molekulare Bildgebung mit Fluoreszenzfarbstoffen auch für endoskopische Eingriffe, zum Beispiel in der Darmkrebsdiagnostik eingesetzt werden.

Fluoreszierende Kontrastmittel können zahlreiche tumorspezifische Marker visualisieren (Hilderbrand & Weissleder, 2010) und so auch zur Lokalisation von Wächterlymphknoten eingesetzt werden (Crane, et al., 2010). Die Integration optischer Bildgebungstechnologie mit molekularer Spezifität kann die unzureichende visuelle Beurteilung von Gewebe im Rahmen chirurgischer und endoskopischer Eingriffe in Zukunft entscheidend verbessern, hin zu einer Biomarker-basierten Detektion (Ntziachristos, et al., 2010).

Literatur beim Verfasser

Anschrift der Verfasser:  
Dipl.-Ing. Jürgen Glatz, Vasilis Ntziachristos  
Lehrstuhl für Biologische Bildgebung,  
Technische Universität München  
Trogerstraße 9, 81675 München

## Heilberufe trafen Politik

Auf dem 4. Frühjahrsempfang der sächsischen Heilberufekammern im Luisenhof in Dresden trafen sich am 16. April 2013 Vertreter der Bundes- und Landespolitik sowie der Ärzte, Zahnärzte, Apotheker, Psychotherapeuten und Tierärzte. Schwerpunkte des Treffens waren der demografische Wandel in Sachsen sowie die Finanzierung der stationären und die Anpassung der ambulanten wie sektorenübergreifenden Versorgung. Darüber haben sich die rund 100 Gäste der Heilberufe und der Politik ausgetauscht. Unter ihnen die Sächsische Staatsministerin für Soziales und Verbraucherschutz, Frau Christine Clauß, der Fraktionsvorsitzende der FDP, Holger Zastrow, die Abgeordnete der Fraktion Die Linke, Frau Kerstin Lauterbach, sowie Henning Homann von der SPD-Fraktion.

Der Präsident der Sächsischen Landesärztekammer, Prof. Dr. med. habil. Jan Schulze, eröffnete den Frühjahrsempfang. „Die neue ärztliche Bedarfsplanung ist ein wichtiger Schritt für eine zukunftsfähige medizinische Versorgung.“ Er betonte, dass eine neue Bedarfsplanung aber nicht automatisch genügend ärztlichen Nachwuchs garantiere. Eine freie Praxis allein reiche nicht aus, um einen jungen Arzt in die ländlichen Regionen Sachsens zu locken.



Ute Taube und Dr. Rainer Kobes, Vorstandsmitglieder der Sächsischen Landesärztekammer



Prof. Dr. med. habil. Jan Schulze, Präsident der Sächsischen Landesärztekammer, Dr. med. Matthias Wunsch, Präsident der Landes Zahnärztekammer Sachsen, Sächsische Sozialministerin Christine Clauß (v.l.)

Das gemeinsame Netzwerk „Ärzte für Sachsen“ könne aber als ein gelungenes Beispiel für gezielte Nachwuchsgewinnung dienen. Denn die Zahlen der Neuzugänge zeigten, dass bei den unter 35-jährigen Ärzten in Sachsen die Anzahl seit 2009, also seit Bestehen des Netzwerkes, überproportional im Vergleich zu den Jahren davor angestiegen ist. Prof. Dr. Schulze: „Wir steuern das Netzwerk mit viel Engagement auf neue Wege. So haben wir uns auf dem letzten Netzwerktreffen mit den Berufsvorstellungen angehender Mediziner und neuen Versorgungsmodellen im ländlichen Raum beschäftigt, denn die Einzelpraxis auf dem Land hat in einigen Regionen schon aus wirtschaftlichen Gründen wenig Zukunft.“

Die Politik forderte er in seiner Begrüßung auf, die Chancen des Gemeinsamen Landesgremiums zu nutzen und die medizinische Versorgung zukunftssicher zu gestalten. Er verwies in diesem Zusammenhang auch auf wichtige Weichenstellungen für Prävention und Patientenrechte. Ärzte begrüßen das Präventionsgesetz und auch das Patientenrechtegesetz, so Prof. Dr. Schulze. Aber die Zunahme an Bürokratie durch die neuen gesetzlichen Regelungen seien nicht hinnehmbar und



Jan Löffler, Jan Hippold, Christian Piwarz (alle CDU-Fraktion), Anja Jonas (FDP Fraktion) (v.l.)

stunden in keinem Verhältnis zum Nutzen.

Der Frühjahrsempfang der sächsischen Heilberufekammern ist eine Kooperation der Sächsischen Landesärztekammer, der Landes Zahnärztekammer Sachsen, der Sächsischen Landesapothekerkammer, der Ostdeutschen Psychotherapeutenkammer und der Sächsischen Landestierärztekammer. Die Kammern vertreten rund 50.000 Mitglieder. Er wird seit 2009 durchgeführt.

Knut Köhler M.A.  
Leiter Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## Facharztweiterbildung im Verbund

### Konzept zur Gewinnung von Jungmedizinerinnen für den Landkreis Görlitz

Mehr Ostsachsen als im Landkreis Görlitz – geht nicht. Begeisterung bei jungen Ärztinnen und Ärzten für berufliche Perspektiven und Lebensplanung in dieser Region wecken – geht nicht?! Geht doch ..., wenn es uns gelingt, Wege zu finden, Jungmedizinerinnen auf deren Bedürfnisse zugeschnittene Konzepte für ihre Weiterbildung zum Facharzt und attraktive berufliche Zukunftschancen anzubieten.

Aktuelle Umfragen unter Medizinstudenten zeigen immer, dass solche Verbundlösungen gewünscht sind und auch nachgefragt werden. Unter dieser Vorstellung wurde am 29.10.2012 in Görlitz unter Moderation der Kreisärztekammer die Initiative „Ärzte für Ostsachsen“ gegründet. In regelmäßigen Abständen tagten deren Mitglieder, das heißt die Ärztlichen Direktoren aller stationären Einrichtungen unabhängig von ihrer Trägerschaft, Vertreter der ambulant tätigen Weiterbilder, Regionalvertreter der KV Sachsen, des Sächsischen Hausärzterverbandes und der Sächsischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM), zuständige Mitarbeiter des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) sowie die Dezerntin für Gesundheit und Soziales beim Landratsamt.

Der aktuelle und künftige Ärztebedarf wurde analysiert. Dabei traten drohende Lücken sowohl in der hausärztlichen Versorgung als auch in verschiedenen spezialisierten Fachrichtungen ambulant und stationär sowie innerhalb des ÖGD zu Tage. Daraus resultierte das Konzept, von Anfang an alle im Landkreis darstell-



Ute Taube, Mitinitiatorin des Weiterbildungsverbundes Ostsachsen, in ihrer Praxis.

© SLÄK

baren Weiterbildungsmöglichkeiten in das Projekt einzubinden.

Das praktische Vorgehen soll nachfolgend skizziert werden.

In jeder ambulanten oder stationären Weiterbildungsstätte wurde ein verantwortlicher Ansprechpartner benannt, der die entsprechenden Anfragen von Jungmedizinerinnen oder den Beauftragten anderer Projektpartner aufnimmt und bearbeitet. Auf diese Weise erfolgt die Erstellung eines individuellen Weiterbildungsplanes entsprechend des jeweiligen Facharztziels des Weiterbildungsassistenten und zwar ausgehend von der zuerst angefragten Weiterbildungsstätte.

Damit ist es dem Weiterbildungsassistenten unkompliziert möglich, quasi an jeder Arbeitsstelle im Landkreis „einzusteigen“ und kompetent beraten zu werden.

Bei eingangs erwähnten Umfragen unter potenziellen Nachwuchsmedizinerinnen wurden zusätzlich zu den Weiterbildungsbedingungen im engeren Sinne günstige Möglichkeiten für die Vereinbarkeit von Beruf und

Familie als Qualitätsmerkmal für einen Standort benannt. Diesbezüglich ist das Landratsamt als Ansprechpartner in das Projekt einbezogen.

Hanka Mauermann, Klinikum Oberlausitzer Bergland/Standort Ebersbach, betont: „Von der Gründung des Netzes „Ärzte für Ostsachsen“ erhoffe ich mir, die Attraktivität unserer Region für alle jungen Kollegen zu erhöhen, ihnen hier die Möglichkeit zu geben, alle Fachrichtungen der Inneren Medizin einzuschlagen und diese Weiterbildung ohne erforderliche Klinikwechsel zu beenden. Außerdem schafft ein mit Leben erfülltes Netzwerk auch eine gute Zusammenarbeit der Kliniken im Landkreis und auch mit den niedergelassenen Kollegen.“

Um ein Angebot mit Leben zu erfüllen, ist eine effiziente Kommunikationsstrategie ein absolutes Muss, sowohl vor Ort als auch unter Nutzung moderner Medien. Jeder Famulant, Praktikant, PJ-ler und Weiterbildungsassistent wird in unseren Kliniken und Praxen hierzu gezielt kontaktiert. Dankenswerterweise gestattet uns der Landkreis die Nutzung seines Geoportals für eine Internetpräsentation, die mit dem Netzwerk, „Ärzte für Sachsen“ bei der Sächsischen Landesärztekammer verlinkt werden wird.

Diesbezüglich laufen die letzten Vorbereitungen und wir gehen davon aus, in Kürze online präsent zu sein.

Der offizielle Projektstart erfolgte im September 2012. In drei Jahren planen wir die erste Evaluation und hoffen auf wegweisende positive Ergebnisse.

Ute Taube  
Vorsitzende der Kreisärztekammer Görlitz  
goerlitz@slaek.de  
Vorstandsmitglied der Sächsischen  
Landesärztekammer

## Gutachterstelle für Arzthaftungsfragen

### Drei von vier vermuteten Behandlungsfehlern unbegründet

Die Gutachterstelle für Arzthaftungsfragen der Sächsischen Landesärztekammer hat ihren aktuellen Jahresbericht vorgelegt. Demnach sind im Jahr 2012 31 Anträge weniger eingegangen als im Jahr zuvor (2011: 396). Dennoch wurden 13 Begutachtungen mehr wegen eines vermuteten Behandlungsfehlers eingeleitet (2011: 253). Diesen 266 näher untersuchten Fällen stehen 69 festgestellte Behandlungsfehler gegenüber. Rund 32 Millionen Behandlungsfälle gibt es pro Jahr in den ambulanten und stationären Einrichtungen.

„Jeder Behandlungsfehler ist ein Fehler zu viel, denn hinter jedem Fehler steht auch ein Schicksal“, so Prof. Dr. med. habil. Jan Schulze, Präsi-

dent der Sächsischen Landesärztekammer. Und auch wenn die absolute Zahl der tatsächlichen Behandlungsfehler nicht gesunken ist, hält er die geringe Anzahl trotz der extrem beschleunigten Abläufe und der Arbeitsverdichtung in Krankenhäusern und Praxen sowie der zunehmenden Bürokratie im Gesundheitswesen als ein Indiz für die verantwortungsvolle Tätigkeit der Ärzte, Schwestern und Pflegekräfte.

Der Vorsitzende der Gutachterstelle, Dr. med. Rainer Kluge, betont ebenfalls, „dass sich der steigende ökonomische Druck bisher noch nicht in den Zahlen der Gutachterstelle niedergeschlagen hat.“

365 Anträge sind 2012 insgesamt bei der Gutachterstelle eingegangen. Von den 266 eingeleiteten Begutachtungen entfielen 195 auf den stationären Sektor, 16 auf Klinikambulanzen und 55 auf ambulante Praxen. 128 Begutachtungsverfahren stehen noch aus.

Insgesamt konnten bis Dezember 2012, inklusive Überhang aus dem Jahr 2010, 269 Anträge abschließend begutachtet werden. 111 Anträge betrafen die Fachrichtung Chirurgie, 41 die Orthopädie, 28 die Innere Medizin, 21 die Fachrichtung Gynäkologie/Geburtshilfe, 13 die Neurologie/Psychiatrie, neun Anträge bezogen sich auf die Allgemeinmedizin und acht auf Augenheilkunde. Des Weiteren wurden sieben Anträge aus dem Fachbereich HNO und sechs aus dem der Neurochirurgie begutachtet. Jeweils vier Fälle aus den Bereichen Urologie, Radiologie und Rehabilitation sowie jeweils drei aus den Fachbereichen Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie und Anästhesiologie/ Intensivmedizin wurden untersucht. Im Bereich Haut- und Geschlechtskrankheiten und im Bereich Kinderheilkunde waren es je zwei Fälle.

Knut Köhler M.A.  
Leiter Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## Landesärzte gesucht

### Landesärzte nach § 62 Neuntes Buch Sozialgesetzbuch (SGB IX) für den Berufszeitraum 2013/2018 gesucht!

Das Sächsische Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz hat die Sächsische Landesärztekammer um Vorschläge für die Bestellung von Landesärzten gemäß § 62 SGB IX ersucht. Die Landesärzte haben vor allem die Aufgabe,

1. Gutachten für die Landesbehörden, die für das Gesundheitswesen und die Sozialhilfe zuständig sind, sowie für die zuständigen Träger der Sozialhilfe in besonders schwierig gelagerten Einzelfällen oder in Fällen von grundsätzlicher Bedeutung zu erstatten,

2. die für das Gesundheitswesen zuständigen obersten Landesbehörden beim Erstellen von Konzeptionen, Situations- und Bedarfsanalysen und bei der Landesplanung zur Teilhabe behinderter und von Behinderung bedrohter Menschen zu beraten und zu unterstützen sowie selbst entsprechende Initiativen zu ergreifen sowie
3. die für das Gesundheitswesen zuständigen Landesbehörden über Art und Ursachen von Behinderungen und notwendige Hilfen sowie über den Erfolg von Leistungen zur Teilhabe behinderter und von Behinderung bedrohter Menschen regelmäßig zu unterrichten.

Gesucht werden Ärzte, die über besondere Erfahrungen in der Hilfe

für behinderte und von Behinderung bedrohte Menschen verfügen. Bedarf besteht insbesondere für den Bereich der körperbehinderten/chronisch kranken Menschen sowie der geistig behinderten Menschen.

Wenn Sie Interesse an einer solch wichtigen Aufgabe und Tätigkeit haben, würden wir uns freuen, wenn Sie bis zum 30. Mai 2013 Kontakt mit uns aufnehmen. Rufen Sie uns unter 0351 8267414 an oder schreiben Sie eine Mail an [hgf@slaek.de](mailto:hgf@slaek.de).

Ass. jur. Michael Schulte Westenberg  
Hauptgeschäftsführer

## 18. Sächsisches Seniorentreffen im September 2013

Auch in diesem Jahr wird eine gemeinsame Ausfahrt sächsischer Ärztesenioren stattfinden. Die Sächsische Landesärztekammer lädt dazu die Jahrgänge 1937 bis 1941, 1943, 1944 und 1947 ein.

Was wir für Sie ausgesucht haben? Das Muldental!

Erstes Ziel ist Schloss Colditz, das zwischen 1939 und 1945 Gefangenlager für alliierte Offiziere war. Dann wählt man zwischen Stadtrundgang und Besuch des Göschenhauses oder Betriebsbesichtigung des Obstlandes Dürrweitzschen.

G. J. Göschen gründete 1785 in Leipzig seine bekannte Verlagsbuchhandlung der deutschen Klassik und schrieb über seinen Landsitz an Wieland: „Ich glaube, ich habe mir einen Zuwachs an Gesundheit und Leben erkaufte, in einem artigen Gebäude und einem Garten in einer der schönsten Gegenden der Welt.“

Im Obstland Dürrweitzschen AG werden jährlich durchschnittlich 40.000 Tonnen Obst geerntet. Etwa 85 Prozent davon sind Äpfel. Natürlich gibt es Kostproben von edlen Vitaminsäften!

Für Mittagessen und Kaffeetrinken ist das schöne Restaurant „Schiffsmühle“, mit Blick auf die Mulde, vorgelesen.

Na, lockt Sie all das? Uns schon.

Außerdem wollen wir – wie bereits 2011 – wieder im Bus einen Fragebogen verteilen. Dieses Mal mit dem Schwerpunkt „Soziales“. Bitte füllen Sie rege aus. Vielleicht können wir Anregungen und Wünsche von Ihnen bei unserer Ausschussarbeit berücksichtigen.

Bis zu den detaillierten Einladungen zum Sommeranfang grüßt Sie herzlich

Dr. med. Brigitte Zschaber  
Vorsitzende des Ausschusses Senioren der  
Sächsischen Landesärztekammer  
senioren Ausschuss@slaek.de

## Veranstaltungen der Kreisärztekammer Meißen

Unser „Familihtag“ findet am 22.06.2013 ab 11.00 Uhr im Hochseilgarten am Mittelteich in Moritzburg statt. Alle Mitglieder und deren Familien sind herzlich eingeladen. Jung und Alt können in verschiedenen Schweregraden klettern, die Kleinen Kindertrampolin springen und alle zusammen gemütlich am Lagerfeuer ein Grillbuffet genießen. Die Veranstaltung „Kunst und Medizin“ findet am 12.07.2013 um 19.00 Uhr wieder in der „Villa Teresa“ in Coswig statt. Wir haben in diesem Jahr das Thema: „Was wissen wir über Carl Gustav Carus?“ ausgewählt und möchten Sie auf einen interessanten Abend mit Prof. Dr. med. Frank Oehmichen, Chefarzt der Bavaria-Kliniken Kreischa, als Moderator, der Historikerin Dr. Silke Marburg und Prof. em. Dr. med. habil. Werner Felber als Referenten sowie einer Lesung des Autors Ralf Günther aus seinem Buch „Der Leibarzt“ bereits jetzt hinweisen.

Es ergehen Ende Mai 2013 natürlich noch persönliche Einladungen für beide Veranstaltungen an alle Mitglieder der Kreisärztekammer Meißen mit der Möglichkeit der Teilnahmemeldung.

Vorstand Kreisärztekammer Meißen

## Yoga und Fastentherapie

Die Kreisärztekammer Dresden (Stadt) lädt herzlich ein am Dienstag, dem 4. Juni 2013, 15.00 Uhr, in die Sächsische Landesärztekammer. Es erwartet Sie zu einem spannenden Vortrag zum Thema Yoga und Fastentherapie Sabine Michallek, Physiotherapeutin und Yogalehrerin. Anschließend bietet sich die Gelegenheit zum kollegialen Austausch bei einer kleinen Stärkung.

Mitstreiter und Interessierte am Seniorenausschuss treffen sich um 14.00 Uhr.

Seien Sie herzlich willkommen!

Uta Katharina Schmidt-Göhrich  
Vorsitzende der Kreisärztekammer  
Dresden (Stadt)

## Konzerte und Ausstellungen

### Sächsische Landesärztekammer Konzerte Festsaal

Sonntag, 2. Juni 2013

11.00 Uhr – Junge Matinee

Virtuosos auf den Spuren der Jubilare  
Studierende der Klasse

Professor Annette Unger spielen Werke  
aus verschiedenen Ländern und Genres.  
Hochschule für Musik Carl Maria von  
Weber Dresden

Stephanie Marx  
Grafik  
bis 20. Mai 2013

Iris Brankatschk  
Wasserland  
23. Mai bis 21. Juli 2013  
Vernissage:

Donnerstag, 23. Mai 2013, 19.30 Uhr  
Einführung: Jörg Sperling, Kustos,  
kunst.museum.dieseldkraftwerk.cottbus

Gedenkausstellung Bruno Konrad  
(1930 – 2007)

Ein Künstlerleben in seiner Zeit  
24. Juli bis 22. September 2013  
Vernissage:

Donnerstag, 25. Juli 2013,  
19.30 Uhr

Einführung: Dr. sc. phil. Ingrid Koch,  
Kulturjournalistin, Dresden

## Neuer Internetauftritt der Ärztekammer

Mit einem neu gestalteten Internetauftritt präsentiert sich die Sächsische Landesärztekammer seit Mitte April 2013 im Internet. Das Onlineangebot wurde in Design, Struktur und inhaltlich vollkommen neu konzipiert. Die neue Funktionalität und eine mobile Version verbessern den Service und sollen so vor allem den Nutzern zugute kommen.

Die neue Seitenstruktur der Homepage orientiert sich noch stärker an den Zielgruppen der Sächsischen Landesärztekammer. Dadurch können Ärzte, Medizinische Fachangestellte oder Patienten in den Angeboten besser navigieren und Informationen sowie Kontaktmöglichkeiten schneller finden. Ein themenbezogener Schnelleinstieg, die Anzeige von meist gelesenen Beiträgen oder Rubriken sowie Infoboxen für aktuelle Fortbildungsveranstaltungen für

Ärzte oder Medizinische Fachangestellte ergänzen das Angebot. Eine ebenfalls neue umfangreiche FAQ-Seite komplettiert den nutzerorientierten Service.

Das zeitgemäße Layout vermittelt eine klare und eine transparente visuelle Sprache. Die zurückhaltenen Farben sind auf Zielgruppen ausgerichtet, dienen der besseren Orientierung, lenken so den Nutzer nicht von den Inhalten ab und finden sich auf allen Druckerzeugnissen wieder. Auf Rubriken bezogene Bilder unterstützen die jeweiligen Angebote. Informationen über die Sächsische Landesärztekammer, wie zum Beispiel Organisationsstruktur und Ansprechpartner, Vorstand und Ausschüsse findet man jetzt unter einem gesonderten Menüpunkt. Dieser Bereich soll zum Ende des Jahres noch durch ein internes Mitgliederportal erweitert werden.

Im Pressebereich stehen nicht nur die Pressemitteilungen, sondern auch die Ärzteblätter, Publikationen und

Bilder sowie Filme zur Verfügung. Entsprechende Archive lassen auch eine Suche nach länger zurückliegenden Artikeln zu.

Die Umstellung hat sich gelohnt, denn die Sächsische Landesärztekammer hat nunmehr ein sehr modernes, übersichtliches und komfortables Aushängeschild in der virtuellen Welt. Und die etwa 20.000 monatlichen Nutzer werden es zu schätzen wissen.

Der neue Internetauftritt ist der letzte Baustein des neuen Corporate Design der Sächsischen Landesärztekammer. Umgesetzt wurde er mit dem Grafikbüro mondsilber und der Firma Sandstein Kommunikation – Neue Medien aus Dresden.

Für Anregungen oder kritische Hinweise sind wir dankbar (presse@slaek.de).

Knut Köhler M.A.  
Leiter Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## STEX in der Tasche – wie weiter?

### „Chancen und Perspektiven im sächsischen Gesundheitswesen“

Das Sächsische Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz, die Sächsische Landesärztekammer, die Krankenhausgesellschaft Sachsen und die KV Sachsen laden alle Medizinstudenten, die PJ-ler und andere Interessierte herzlich ein zu einer

### Informationsveranstaltungen für Medizinstudenten und Jungärzte

**am 6. Juni 2013 ab 12.00 Uhr  
in das Medizinisch-Theoretische  
Zentrum der Technischen  
Universität Dresden,  
Fiedlerstraße 42,  
01307 Dresden.**

Nach einem Einführungsvortrag im Hörsaal zu Fragen der ärztlichen

Weiterbildung und einer anschließenden Podiumsdiskussion zum Thema Weiterbildung mit Vertretern der Sächsischen Landesärztekammer, von Weiterbildungsbefugten und Weiterzubildenden aus sächsischen Krankenhäusern und aus der Niederlassung informieren und beraten Sie an ihren Ständen im Foyer erfahrene Ärzte, Geschäftsführer sächsischer Krankenhäuser, Vertreter ärztlicher Standesorganisationen Sachsens und der Sächsischen Apotheker- und Ärztekbank:

zu Weiterbildung, Chancen und Einsatzmöglichkeiten im

- ambulanten Bereich,
- stationären Bereich,
- Öffentlichen Gesundheitsdienst,

zu Themen wie

- individuelle Gestaltung der Weiterbildung,
- Weiterbildung und Karrierechancen im Krankenhaus,

- Weiterbildung im ambulanten Bereich,
- Gründung oder Übernahme einer Praxis,
- Berufsmöglichkeiten im Öffentlichen Gesundheitsdienst,
- Vereinbarkeit von Beruf und Familie,
- Fördermöglichkeiten.

Für das leibliche Wohl während der Veranstaltung ist gesorgt.

Eine Anmeldung ist nicht erforderlich. Die Veranstaltung ist kostenfrei. Für Ihre Fragen stehen wir Ihnen unter [Arzt-in-Sachsen@slaek.de](mailto:Arzt-in-Sachsen@slaek.de) gerne zur Verfügung.

Den Einladungsflyer können Sie sich von der Homepage der Sächsischen Landesärztekammer [www.slaek.de](http://www.slaek.de) herunterladen.

Dr. med. Birgit Gäbler  
Komm. Ärztliche Geschäftsführerin

## 23. Sächsischer Ärztetag

### Tagungsort:

Kammergebäude der Sächsischen Landesärztekammer, Schützenhöhe 16, 01099 Dresden, Plenarsaal

Die Mitglieder der Sächsischen Landesärztekammer können an den Arbeitstagen mit Vorlage des Arztausweises als Zuhörer teilnehmen.

### Tagesordnung

#### 23. Sächsischer Ärztetag

**Freitag, 21. Juni 2013, 14.00 Uhr**

1. Eröffnung des 23. Sächsischen Ärztetages  
Feststellung der Beschlussfähigkeit  
Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident
2. Aktuelle Gesundheits- und Berufspolitik  
Bericht: Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident  
Ausführliche berufspolitische Aussprache zu
  - dem Bericht des Präsidenten der Sächsischen Landesärztekammer
  - dem Tätigkeitsbericht 2012 der Sächsischen Landesärztekammer.
 Vorbereitung der Wahl der Kammerversammlung für die Wahlperiode ab 2015
3. Finanzen
  - 3.1. Bericht über die Prüfung des Sächsischen Rechnungshofes
  - 3.2. Jahresabschluss 2012
  - 3.3. Entlastung des Vorstandes und der Geschäftsführung für das Jahr 2012
  - 3.4. Wahl des Abschlussprüfers für das Jahr 2013  
Bericht: Dr. Claus Vogel, Vorstandsmitglied, Vorsitzender des Ausschusses Finanzen  
Dipl.-oec. Cornelia Auxel, Wirtschaftsprüferin, Wirtschaftsprüfungsgesellschaft Bansbach, Schübel, Brösztl & Partner
4. Satzungen
  - 4.1. Änderung der Haushalts- und Kassenordnung
  - 4.2. Änderung der Ordnung zur Zahlung von Aufwandsentschädigungen für ehrenamtliche Tätig-

keit sowie von Unterstützungen an die Kreisärztekammern  
Bericht: Dr. Claus Vogel, Vorstandsmitglied, Vorsitzender des Ausschusses Finanzen  
Dipl.-Ök. Kornelia Keller, Kaufmännische Geschäftsführerin

### Abendveranstaltung

**Freitag, 21. Juni 2013, 18.30 Uhr**

Begrüßung  
Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident  
Totenehrung  
Verleihung der „Hermann-Eberhard-Friedrich-Richter-Medaille“ 2013 für Verdienste um die sächsische Ärzteschaft  
Festvortrag: „Ärztliche Hilfe als Geschäftsmodell – eine Kritik der ökonomischen Überformung der Medizin“  
Referent: Prof. Dr. Giovanni Maio M.A., Professor für Medizinethik am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin in Freiburg

Der Präsident gibt sich die Ehre, zum Empfang einzuladen.

### Fortsetzung der 48. Tagung der Kammerversammlung

**Sonnabend, 22. Juni 2013, 9.00 Uhr**

5. Begrüßung  
Feststellung der Beschlussfähigkeit  
Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident
6. Priorisierung in der medizinischen Versorgung  
Referent: Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe, Seniorprofessur für Bevölkerungsmedizin an der Universität zu Lübeck
7. Personalien – Anstellung des/der Ärztlichen Geschäftsführers/in  
Bericht: Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident
8. Bekanntgabe von Terminen
9. Verschiedenes

Für die Vorträge werden insgesamt 3 Fortbildungspunkte vergeben.

### 26. Tagung der Erweiterten Kammerversammlung

**Sonnabend, 22. Juni 2013, 12.30 Uhr**

(Organ der Sächsischen Ärzteversorgung; um 10 Mandatsträger der Sächsischen Landestierärztekammer erweiterte Kammerversammlung der Sächsischen Landesärztekammer)

1. Eröffnung der 26. Tagung der Erweiterten Kammerversammlung und Feststellung der Beschlussfähigkeit  
Prof. Dr. Jan Schulze, Präsident
2. Tätigkeitsbericht 2012 der Sächsischen Ärzteversorgung
  - 2.1. Bericht des Vorsitzenden des Verwaltungsausschusses  
Bericht: Dr. Steffen Liebscher
  - 2.2. Bericht des Vorsitzenden des Aufsichtsausschusses  
Bericht: Dr. med. vet. Jens Achterberg
  - 2.3. Jahresabschlussbericht für das Jahr 2012 und Diskussion  
Bericht: Dipl.-Kfm. Frank Neumann, Wirtschaftsprüfer, Rölf's RP AG Wirtschaftsprüfungsgesellschaft
  - 2.4. Versicherungsmathematisches Gutachten  
Rentenbemessungsgrundlage und Rentendynamisierung 2014  
Bericht: Dipl.-Math. Mark Walddörfer, Geschäftsführer der LONGIAL GmbH
  - 2.5. Entlastung des Verwaltungsausschusses und des Aufsichtsausschusses der Sächsischen Ärzteversorgung für das Jahr 2012
3. Satzungsänderungen 2013  
Bericht: RA Dr. Jochim Thietz-Bartram, Mitglied des Verwaltungsausschusses
4. Nachwahl Mitglied Aufsichtsausschuss\*  
\* Nachbesetzung für die Legislaturperiode 2010 bis 2015. Die Bewerberin/der Bewerber muss der Sächsischen Landesärztekammer angehören und aktives Mitglied der Sächsischen Ärzteversorgung sein. Entscheidend ist der Berufsstatus des Mitglieds zum Zeitpunkt der Wahl.
5. Bestellung des sachverständigen Mitglieds mit der Prüfung eines Diplommathematikers oder einer gleichwertigen Prüfung im Verwaltungsausschuss
6. Bekanntgabe des Termins der 27. Tagung der Erweiterten Kammerversammlung
7. Verschiedenes

## Ausschreibung von Vertragsarztsitzen

Von der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen werden gemäß § 103 Abs. 4 SGB V in Gebieten, für die Zulassungsbeschränkungen angeordnet sind bzw. für Arztgruppen, bei welchen mit Bezug auf die aktuelle Bekanntmachung des Landesausschusses der Ärzte und Krankenkassen entsprechend der Zahlenangabe Neuzulassungen sowie Praxisübergabeverfahren nach Maßgabe des § 103 Abs. 4 SGB V möglich sind, auf Antrag folgende Vertragsarztsitze der Planungsbereiche zur Übernahme durch einen Nachfolger ausgeschrieben:

Bitte beachten Sie folgende Hinweise:

\*) Bei Ausschreibungen von Fachärzten für Allgemeinmedizin können sich auch Fachärzte für Innere Medizin bewerben, wenn sie als Hausarzt tätig sein wollen.

Bei Ausschreibungen von Fachärzten für Innere Medizin (Hausärztlicher Versorgungsbereich) können sich auch Fachärzte für Allgemeinmedizin bewerben.

Bitte geben Sie bei der Bewerbung die betreffende Registrierungs-Nummer (Reg.-Nr.) an.

Wir weisen außerdem darauf hin, dass sich auch die in den Wartelisten eingetragenen Ärzte bei Interesse um den betreffenden Vertragsarztsitz bewerben müssen.

### Bezirksgeschäftsstelle Chemnitz Chemnitz-Stadt

Facharzt für Chirurgie  
Reg.-Nr. 13/C026

### Plauen-Stadt/Vogtlandkreis

Facharzt für Allgemeinmedizin\*)  
(Vertragsarztsitz in einer Berufsausübungsgemeinschaft)  
Reg.-Nr. 13/C027

### Zwickauer Land

Facharzt für Allgemeinmedizin\*)  
Reg.-Nr. 13/C028

Ärztlicher Psychotherapeut

Reg.-Nr. 13/C029

verkürzte Bewerbungsfrist bis zum 24.05.2013

Schriftliche Bewerbungen sind bis zum 11.06.2013 an die Kassenärztliche Vereinigung Sachsen, Bezirksgeschäftsstelle Chemnitz, Postfach 11 64, 09070 Chemnitz, Tel. 0371 2789-406 oder -403 zu richten.

### Bezirksgeschäftsstelle Dresden Dresden-Stadt

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin  
(häftiger Vertragsarztsitz in einer Berufsausübungsgemeinschaft)  
Reg.-Nr. 13/D019  
verkürzte Bewerbungsfrist bis zum 24.05.2013

### Meißen

Facharzt für Orthopädie  
(Vertragsarztsitz in einer Berufsausübungsgemeinschaft)  
Reg.-Nr. 13/D020

Schriftliche Bewerbungen sind bis zum 11.06.2013 an die Kassenärztliche Vereinigung Sachsen, Bezirksgeschäftsstelle Dresden, Schützenhöhe 12, 01099 Dresden, Tel. 0351 88 28-310 zu richten.

### Bezirksgeschäftsstelle Leipzig Leipzig-Stadt

Psychologischer Psychotherapeut  
Reg.-Nr. 13/L012

Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut  
Reg.-Nr. 13/L013

### Delitzsch

Facharzt für Allgemeinmedizin\*)  
Reg.-Nr. 13/L014  
verkürzte Bewerbungsfrist bis zum 24.05.2013

Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut  
Reg.-Nr. 13/L015

Schriftliche Bewerbungen sind bis zum 11.06.2013 an die Kassenärztliche Vereinigung Sachsen, Bezirksgeschäftsstelle Leipzig, Braunstraße 16, 04347 Leipzig, Tel. 0341 24 32-153 oder -154 zu richten.

## Info-Veranstaltung 2013 der Sächsischen Ärzteversorgung

Zeit, einander besser kennen zu lernen! Die diesjährige Ausgabe der Informationsveranstaltung für Mitglieder und Leistungsempfänger wird am Mittwoch, 09.10.2013, um 18.00 Uhr im Konferenzbereich der Sächsischen Ärzteversorgung in Dresden stattfinden. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt. Das Anmeldeformular sowie detaillierte Informationen zu Inhalten, Referenten und Ablauf werden ab Mitte Mai 2013 auf den Internetseiten des Versorgungswerkes unter [www.saev.de](http://www.saev.de) veröffentlicht.

Dipl.-Ing. oec. Angela Thalheim  
Geschäftsführerin der Sächsischen  
Ärzteversorgung



[WWW.AERZTE-FUER-SACHSEN.DE](http://WWW.AERZTE-FUER-SACHSEN.DE)

Die neue Informationsplattform für  
[künftige] Medizinstudenten und Ärzte in Sachsen



 WIR BIETEN

- Informationen rund um das Medizinstudium und den Berufseinstieg
- Aktuelle Stipendien und andere Fördermöglichkeiten in Sachsen
- Unterstützung bei der Facharztwahl
- Stellenbörse

 Besuchen Sie Ärzte für Sachsen auf Facebook.

KV Sachsen  
Landesgeschäftsstelle

## Spiritualität und Medizin

**Eckhard Frick, Traugott Roser (Hrsg.)**

**Kohlhammer Verlag Stuttgart, 2. aktualisierte Auflage 2011**

Bereits zwei Jahre nach der ersten Auflage erschien im Jahr 2011 im Kohlhammer-Verlag die 2. aktualisierte Auflage des Sammelbandes „Spiritualität und Medizin“. Das Werk geht auf Ideen des Arbeitskreises „Medizin und Spiritualität“ zurück. Dieser Kreis trifft seit dem Jahr 2000 an der Ludwig-Maximilian-Universität München zusammen, um über dieses vielschichtige Themenfeld zu diskutieren. Die Herausgeber des Bandes (Eckhard Frick – Jesuit, Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie Psychiatrie und Traugott Roser – evangelischer Pfarrer; beide teilen sich die Stiftungsprofessur für Spiritual Care am

Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin der Universität München) haben sich der herausfordernden Aufgabe gestellt, in 35 Kapitel auf 308 Seiten einen Überblick über die Geschichte des Begriffes Spiritualität und über den aktuellen Diskussionsstand zu Medizin und Spiritualität zu geben. Dabei gelingt es durch die Einbeziehung von 34 Autorinnen und Autoren, das Arbeitsfeld aus Sicht von Theologie und Religionswissenschaft, Soziologie und Sozialarbeit, Psychologie und Seelsorge sowie von Pflege und Medizin umfassend darzustellen. Die Gliederung legt auf fünf Schwerpunkte wert: (1) Spiritualität: zur Theorie eines vieldeutigen Begriffs, (2) Spiritualität zwischen säkularisierter Beliebigkeit und kirchlicher Normierung, (3) Spiritual Care als Thema von Medizin und Pflege, (4) interkulturelle und interreligiöse Perspektiven, (5) spirituelle Praxisfelder im Gesundheitswesen. In den Beiträgen

wird unterschiedlichen religiösen und kulturellen Auffassungen und Erfahrungen Raum gegeben. In den Beiträgen kommen aber auch unterschiedliche theoretische und praktische Ansätze und Anwendungen in gegenseitige Diskussion und Beziehung. Abgerundet wird das Buch durch die ausführliche Vorstellung der Autoren im Anhang. Durch die in diesen Kurz-Biografien aufgeführten persönlichen Definitionen von Spiritualität gewinnt der Anhang einen eigenen Reiz mit spannender Rückbindung auf das gesamte Buch. Fazit: Der Band ist kein einfaches Lese-, sondern ein Studienbuch für alle diejenigen, die Menschen betreuen, bei denen das Sterben absehbar wird. Es regt zum Nachdenken über das Leben und über das Sterben an. Bei diesem Nachdenken kann die eigene Person nicht ausgeblendet werden.

Prof. Dr. med. Frank Oehmichen, Kreisch

## Abgeschlossene Habilitationsverfahren I. Quartal 2013

**Medizinische Fakultät der Universität Leipzig**

**Dr. rer. nat. Antje Grosche,**

Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung der Universität Leipzig, habilitierte sich und es wurde ihr die Lehrbefugnis für das Fach Experimentelle Neurowissenschaften zuerkannt.

Thema der Habilitationsschrift: Gliotransmitterfunktion in der Volumenregulation von Müllerschen Gliazellen der Netzhaut  
Verleihungsbeschluss: 29.01.2013

**Priv.-Doz. Dr. med.**

**Matthias Grothoff,**

Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Herzzentrum Leipzig GmbH – Universitätsklinik, habilitierte sich und es wurde ihm die Lehrbefugnis für das Fach Diagnostische Radiologie zuerkannt. Thema der Habilitationsschrift: Der rechte Ventrikel in der kardialen

Magnetresonanztomographie. Von der Morphologie und Funktion zur Intervention.

Verleihungsbeschluss: 29.01.2013

**Priv.-Doz. Dr. med. Mirjana Ziemer,** Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Leipzig AöR, habilitierte sich und es wurde ihr die Lehrbefugnis für das Fach Dermatologie/Venerologie zuerkannt.

Thema der Habilitationsschrift: Stellenwert der Histomorphologie und neuer histologischer Verfahren in der dermatologischen Diagnostik  
Verleihungsbeschluss: 19.02.2013

**Dr. phil. nat. Marco Koch,**

Institut für Anatomie der Universität Leipzig (derzeit: Yale School of Medicine, Section of Comparative Medicine, New Haven, CT, USA), habilitierte sich und es wurde ihm die Lehrbefugnis für das Fach Anatomie zuerkannt.

Thema der Habilitationsschrift: Untersuchungen zur funktionellen Bedeutung der Endocannabinoide innerhalb physiologischer und pathologischer Prozesse des Zentralnerven-

systems (ZNS)

Verleihungsbeschluss: 26.03.2013

**Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Dacho,**

Deutsches Nasenzentrum, Standort Essen, Klinik für Plastische Chirurgie, Katholische Kliniken Ruhrhalbinsel, habilitierte sich und es wurde ihm die Lehrbefugnis für das Fach Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde zuerkannt.

Thema der Habilitationsschrift: Die pharmakologische Einflussnahme auf die Früh- und Spätphase der Präkonditionierung und deren Auswirkung auf die Gewebeschichten des gestielten adipokutanen Lappens der Ratte  
Verleihungsbeschluss: 26.03.2013

**Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden**

**Priv.-Doz. Dr. med. Michael Amlang,**

Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie am Universitätsklinikum der TU Dresden habilitierte sich und es wurde ihm die Lehrbefugnis für das Fach Unfallchirurgie erteilt.

Thema der Habilitationsschrift: „Die differenzierte Therapiewahl bei der Achillessehnenruptur unter besonde-

rer Berücksichtigung der perkutanen Naht mit dem Dresdner Instrument und des Flexor hallucis longus- Transfers zum Ersatz der Achillessehne“  
Verleihungsbeschluss: 20.02.2013

**Priv.-Doz. Dr. med. Per-Ulf Tunn**, Leiter des Dept. Tumororthopädie am Helios Klinikum Berlin-Buch habilitierte sich und es wurde ihm die Lehrbefugnis für das Fach Orthopädie erteilt.

## Erik Bodendieck zum Vizepräsidenten des LFB gewählt



Erik Bodendieck

© SLÄK

## Arbeitsbelastung und Gesundheit

„Ärzteblatt Sachsen“, Heft 2/2013

Im Artikel „Arbeitsbelastung und Gesundheit“ im „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 2/2013 ab Seite 49 war etwas verwunderlich, dass bei ansonsten vergleichbar gesunden Lebensstils die sportliche Betätigung bei Ärztinnen deutlich weniger ist. Als mögliche Erklärung fiel mir ein, dass die Arbeitszeit bei Ärztinnen annehmbar deutlich höher als bei Lehrerinnen sein dürfte; zudem ist die Arbeitszeit hier auch weniger planbar und stärker fremdbestimmt. Angaben dazu fehlen im Artikel. Diese Angaben sind zwar sicherlich in die Berechnung der Arbeits-Lebens-Bilanz eingegangen, es wäre

Thema der Habilitationsschrift: „Prognostische Faktoren, Diagnostik und Therapie von Tumoren des Stütz- und Bewegungsapparates“  
Verleihungsbeschluss: 20.02.2013

## Berufungen

Seit 1. 4. 2012 ist **Frau Dr. med. Ulrich Kleita**, Facharzt für Chirurgie/Viszeralchirurgie, Spezielle Viszeral-

chirurgie, Proktologie, Chefärztin der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, im DRK Krankenhaus Lichtenstein.  
Mit Wirkung vom 1. 4. 2013 ist **Dr. med. Jens Schnabel**, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, in der Frauenklinik im DRK Krankenhaus Chemnitz-Rabenstein zum Chefarzt berufen worden.  
Pfleger der Beziehungen aller freien Berufe untereinander. Um diese Gedanken nachhaltig zu unterstützen und voranzutreiben, ist die Sächsische Landesärztekammer bereits im November 2012 dem LFB Sachsen beigetreten.  
Derzeit sind 15 Verbände und Körperschaften einzelner freier Berufe in Sachsen Mitglieder des LFB Sachsen. Diesen gehören insgesamt über 30.000 Freiberufler an. Der LFB Sachsen ist seinerseits Mitglied im Bundesverband der Freien Berufe (BFB).  
Knut Köhler M.A.  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Erik Bodendieck wurde am 11. April 2013 zum 2. Vizepräsidenten des Landesverbandes der Freien Berufe Sachsen e.V. (LFB) gewählt. Die Mitglieder des LFB Sachsen sind Verbände und Kammern freier Berufe in Sachsen. Gegründet wurde er 1990, um sich der berufsübergreifenden Anliegen der freien Berufe im Freistaat anzunehmen, sie zu vertreten sowie für Erhaltung und Ausbau des freien Berufs zu wirken. Diese Interessenvertretung findet gegenüber den Organen der Landespolitik, den Medien in Sachsen sowie der allgemeinen Öffentlichkeit statt. Der LFB Sachsen will die Rolle der freien Berufe im Rahmen einer freiheitlichen demokratischen Gesellschaftsordnung verdeutlichen. Damit verbunden ist als „interne Aufgabe“ die

jedoch sicher nicht verkehrt gewesen, diesen Faktor einmal isoliert zu betrachten.

Sport ist eine relativ zeitaufwendige Beschäftigung. Wenn ich von mir ausgehe, so ist eindeutig der Zusammenhang zwischen abnehmender sportlicher Betätigung und zunehmender zeitlicher Arbeitsbelastung (Student-Angestellter-Niederlassung) zu beobachten.

Th. Werlich  
08496 Neumark  
20. 2. 2013

### Kommentar der Autoren zum Leserbrief

Die Ergebnisse beruhen auf standardisierten Fragebögen, die den Ärztinnen zugesandt und bei den Lehrerinnen im Rahmen betriebsärztlicher

Untersuchungen eingesetzt wurden. Beim Gesundheitsverhalten ging es um den Vergleich dieser beiden Berufsgruppen, ohne dass Motivationen und Einflussfaktoren erfragt wurden und werden konnten.

Aus den arbeitsmedizinischen Untersuchungen ist abzuleiten, dass bei Lehrerinnen der Gruppeneffekt und der Zugang zu einer Sportmöglichkeit im Rahmen der Schule eine nicht unwesentliche Rolle spielt.

Dies fällt bei den Ärztinnen weitgehend weg. Zum anderen ist die Gesamtarbeitszeit bei den Ärztinnen höher, was möglicherweise ebenfalls eine Rolle spielen kann.

Prof. Dr. med. habil. Klaus Scheuch  
im Namen der Autoren

## Unsere Jubilare im Juni 2013 – wir gratulieren!

### 60 Jahre

- 02.06. Dipl.-Med. Sand, Karin  
01809 Heidenau
- 04.06. Dipl.-Med.  
Neugärtner, Christa  
02997 Wittichenau
- 04.06. Dr. med. Strauch, Cornelia  
04425 Taucha
- 07.06. Dipl.-Med. Berger, Michael  
04880 Elsnig
- 08.06. Dr. med. Colditz, Martina  
04838 Sprotta-Siedlung
- 09.06. Prof. Dr. med. habil.  
Eichfeld, Uwe  
04277 Leipzig
- 09.06. Dipl.-Med. Rose, Monika  
02953 Bad Muskau
- 09.06. Dr. med. Schönherr, Lutz  
04289 Leipzig
- 10.06. Dr. med. Bauer, Friedrich  
01324 Dresden
- 12.06. Dr. med. Szendzielorz, Dieter  
01328 Dresden
- 14.06. Dipl.-Med. Gorges, Christine  
04277 Leipzig
- 14.06. Dipl.-Med. Liebe Edle von  
Kreutzner, Margitta  
04420 Göhrenz
- 16.06. Ciesla, Tomasz  
01796 Pirna
- 16.06. Dipl.-Med. Schäfer, Wilfried  
01156 Dresden
- 17.06. Dipl.-Med. de Beer, Cornelia  
04105 Leipzig
- 17.06. Dr. med. Jordan, Matthias  
09217 Burgstädt
- 18.06. Dr. med. Händel, Kerstin  
08058 Zwickau
- 18.06. Dr. med. Hohlfeld, Regine  
02708 Löbau
- 18.06. Dr. med. Rüger, Burit  
09350 Lichtenstein
- 18.06. Dipl.-Med. Wehnert, Berndt  
02906 Niesky
- 21.06. Dipl.-Med. Lange, Regina  
08523 Plauen
- 22.06. Dr. med. Rempel, Heinrich  
04328 Leipzig
- 23.06. Dr. med.  
Weidauer, Adelheid  
08340 Schwarzenberg
- 25.06. Dr. med. Große, Helene  
04277 Leipzig
- 25.06. Dr. med.  
Speckmann, Frank-Rainer  
01900 Großröhrsdorf
- 27.06. Dr. med. Döhler, Manfred  
08237 Rothenkirchen

- 28.06. Dr. med.  
Kirste-Pfüller, Martina  
09127 Chemnitz
- 29.06. Dipl.-Med. Kalkhof, Reimar  
01616 Strehla
- 30.06. Dr. med. Selbig, Marina  
09126 Chemnitz
- 30.06. Dipl.-Med. Sperling, Erika  
04229 Leipzig

### 65 Jahre

- 01.06. Dr. med. Grunewald, Uwe  
08209 Auerbach
- 01.06. Dr. med. Quick, Gudrun  
04279 Leipzig
- 06.06. Dr. med. Rochler, Peter  
01099 Dresden
- 13.06. Dr. med. Neidel, Volker  
08527 Plauen
- 15.06. Dr. med. Reichelt, Matthias  
01328 Dresden

### 70 Jahre

- 01.06. Dr. med.  
Eilmes-Mewis, Hella  
01219 Dresden
- 01.06. Dr. med. Fischer, Helga  
08321 Zschorlau
- 02.06. Dr. med. Buch, Barbara  
09217 Burgstädt
- 02.06. Dr. med. Buchholz, Uta  
09573 Augustusburg
- 02.06. Dr. med. Hecht, Karola  
04416 Markkleeberg
- 02.06. Dr. med. Wolf, Heidrun  
01069 Dresden
- 04.06. Dr. med. Michel, Günter  
08529 Plauen
- 04.06. Dr. med.  
Schneider, Annerose  
09125 Chemnitz
- 05.06. Dr. med. Hauswald, Irene  
01326 Dresden
- 05.06. Dipl.-Med. Thomas, Bärbel  
04451 Borsdorf
- 05.06. Dr. med. Wende, Klaus  
01662 Meißen
- 06.06. Hildebrandt, Wolfgang  
01129 Dresden
- 09.06. MUDr. Brandhoff, Regina  
08112 Wilkau-Haßlau
- 09.06. Dr. med. Müller, Urte  
04680 Colditz
- 10.06. Anschütz, Niels  
01744 Dippoldiswalde
- 11.06. Dr. med.  
Fickelscherer, Dietger  
01900 Brettnig-Hauswalde
- 11.06. Dr. med. Hänig, Frank  
09221 Neukirchen
- 13.06. Dr. med. Löser, Bernd  
01217 Dresden
- 16.06. Dr. med. Ficker, Friedemann  
01324 Dresden

- 16.06. Dr. med. Märtens, Karin  
01309 Dresden
- 16.06. Dr. med. Nagel, Uwe  
08396 Waldenburg
- 17.06. MUDr. Ullmann, Hanna  
01796 Struppen-Siedlung
- 18.06. Dr. med. Gräfe, Margit  
04159 Leipzig
- 19.06. Dr. med. Lenk, Eva-Maria  
01445 Radebeul
- 19.06. Scheibner, Maria  
09380 Thalheim
- 22.06. Dipl.-Med. Stryczek, Gisela  
01445 Radebeul
- 23.06. Dr. med. Fritz, Thomas  
01309 Dresden
- 23.06. Dr. med. Kirsch, Barbara  
04158 Leipzig
- 23.06. Köbler, Hedwig  
09127 Chemnitz
- 23.06. Weigel, Brunhilde  
01309 Dresden
- 25.06. Dr. med. Reichel, Dietmar  
09437 Börnichen
- 26.06. Dr. med. Thriemer, Volker  
09599 Freiberg
- 27.06. Dr. med. Franke, Joachim  
04158 Leipzig
- 27.06. Dr. med. Köcher, Volker  
08529 Plauen
- 27.06. Dr. med. Mühlbach, Falk  
01156 Dresden
- 28.06. Dr. med. Boeck, Gerd  
01589 Riesa
- 30.06. Dr. med. Schneider, Birgit  
04157 Leipzig
- 30.06. Dr. med. Weise, Ina  
04249 Leipzig

### 75 Jahre

- 02.06. Dr. med. Fritz, Karl  
09456 Annaberg-Buchholz
- 02.06. Dr. med. Weigel, Klaus  
09526 Olbernhau
- 02.06. Dr. med. Zbik, Ingeborg  
08645 Bad Elster
- 03.06. Dr. med. habil. Bellée, Heiner  
01324 Dresden
- 05.06. Dr. med. Lehm, Renatus  
01833 Stolpen
- 05.06. Dr. med. Seege, Dietrich  
01067 Dresden
- 06.06. Dr. med. Eichstädt, Hertha  
04157 Leipzig
- 06.06. Dr. med. Hunger, Rosemarie  
01454 Radeberg
- 06.06. Mader, Rosemarie  
09405 Gornau
- 07.06. Dr. med. Bittner, Helmut  
04299 Leipzig
- 07.06. Dr. med. Trobisch, Frank  
01847 Lohmen
- 08.06. Dr. med. Einkenel, Harald  
08248 Klingenthal

- 08.06. Dr. med. Kinder, Manfred  
01796 Struppen Siedlung
- 08.06. Prof. Dr. med. habil.  
Schiffner, Helga  
01309 Dresden
- 09.06. Belke, Jutta  
01468 Moritzburg
- 10.06. Dr. med.  
Schmechtig, Ingeborg  
04703 Leisnig
- 13.06. Prof. Dr. med. habil.  
Neumann, Georg  
04159 Leipzig
- 14.06. Dr. med.  
Polster, Johanna  
01156 Dresden
- 16.06. Dr. med. Barke, Helga  
01326 Dresden
- 18.06. Dr. med. Gindl, Peter  
04155 Leipzig
- 18.06. Dr. med. Müller, Irene  
04277 Leipzig
- 18.06. Dr. med. Schirmer, Klaus  
09113 Chemnitz
- 19.06. Nötzold, Gerda  
09116 Chemnitz
- 21.06. Dr. med. Pohl, Klaus  
09131 Chemnitz
- 21.06. Dr. med.  
von Löbbecke, Jürgen  
01326 Dresden
- 23.06. Priv.-Doz. Dr. med. habil.  
Sorger, Helmut  
04107 Leipzig
- 23.06. Dr. med. Uhlmann, Bernd  
09113 Chemnitz
- 24.06. Dr. med. habil.  
Gottschalk, Mechthild  
04316 Leipzig
- 24.06. Helbig, Jochen  
08312 Lauter
- 24.06. Dr. med.  
Nötzold, Dietrich  
09116 Chemnitz
- 25.06. Prof. Dr. sc. med.  
Emmrich, Peter  
04316 Leipzig
- 26.06. Dr. med. Glück, Sigrid  
04159 Leipzig
- 26.06. Dr. med. Menzel, Klaus  
01454 Radeberg
- 26.06. Priv.-Doz. Dr. med. habil.  
Schenker, Ulrich  
04349 Leipzig
- 27.06. Dr. med.  
Scheibner, Hartmut  
09380 Thalheim
- 28.06. Dr. med. Klimm, Inge  
04416 Markkleeberg
- 28.06. Paschke, Ursula  
02977 Hoyerswerda
- 30.06. Prof. Dr. med. habil.  
Prager, Wolfgang  
04105 Leipzig
- 80 Jahre**
- 02.06. Dr. med.  
Mehlhorn-Cimutta, Bertl  
09114 Chemnitz
- 09.06. Dr. med. Schyra, Horst  
01109 Dresden
- 14.06. Dr. med. Lewek, Angela  
04107 Leipzig
- 21.06. Dr. med. Glöckner, Eva  
09618 Brand-Erbisdorf
- 26.06. Dr. med. Reinhardt, Christa  
04315 Leipzig
- 27.06. Dr. med. Guhr, Paul  
01217 Dresden
- 29.06. Doz. Dr. med. habil.  
Naumann, Hans-Joachim  
01237 Dresden
- 81 Jahre**
- 28.06. Dr. med. Ranke, Christian  
08228 Rodewisch
- 82 Jahre**
- 02.06. Dr. med. Hendel, Georg  
08289 Schneeberg
- 02.06. Jendryke, Erika  
02977 Hoyerswerda
- 07.06. Prof. Dr. med. habil.  
Hunger, Horst  
04299 Leipzig
- 08.06. Dr. med. Barth, Teo  
04463 Großpönsa
- 11.06. Dr. med. Bormann, Christiane  
08371 Glauchau
- 18.06. Dr. med. Dr. med. dent.  
Mahn, Siegmah  
01734 Rabenau
- 18.06. Dr. med. Wegner, Dieter  
01900 Großbröhrsdorf
- 28.06. Dr. med. Haas, Ruth  
01097 Dresden
- 30.06. Dr. med. Richter, Elisabeth  
09569 Oederan
- 83 Jahre**
- 13.06. Dr. med. Schäfer, Eva  
04109 Leipzig
- 18.06. Dr. med. Krämer, Christa  
04229 Leipzig
- 21.06. Antonow, Emanuil  
09618 Langenau
- 22.06. Dr. med. Rausch, Brigitte  
01157 Dresden
- 25.06. Dr. med. Güttler, Manfred  
09212 Limbach-Oberfrohna
- 25.06. Dr. med. Rehnig, Rosemarie  
04275 Leipzig
- 28.06. Prof. Dr. sc. med.  
Schmidt, Paul-Karl-Heinz  
01187 Dresden
- 84 Jahre**
- 07.06. Dr. med. Hildebrandt, Ernst  
01309 Dresden
- 22.06. Dr. med. Fuchs, Johannes  
09127 Chemnitz
- 86 Jahre**
- 08.06. Dr. med. Spindler, Eva-Maria  
01762 Hartmannsdorf
- 23.06. Dr. med. Töppich, Eckart  
01454 Ullersdorf
- 25.06. Dr. med. habil.  
Wilde, Johannes  
04357 Leipzig
- 27.06. Dr. med. Lotze, Horst  
01217 Dresden
- 28.06. Dr. med. Preibisch-  
Effenberger, Rosemarie  
01309 Dresden
- 87 Jahre**
- 01.06. Dr. med.  
Schmieden, Karl-Heinz  
08525 Plauen
- 10.06. Dr. med. Behn, Peter  
04275 Leipzig
- 88 Jahre**
- 17.06. Dr. med. Wolff, Ludwig  
01129 Dresden
- 89 Jahre**
- 08.06. Dr. med.  
Mederacke, Frank-Dietmar  
01662 Meißen
- 25.06. Dr. med. Kirsch, Marija  
09526 Olbernhau
- 25.06. Dr. med.  
Meyer-Nitschke, Rosemarie  
04552 Borna
- 91 Jahre**
- 01.06. Dr. med. Berge, Helga  
04105 Leipzig
- 95 Jahre**
- 03.06. Dr. med.  
Schreckenbach, Gerhard  
04552 Borna
- 29.06. Dr. med. Sobtzick, Ernst  
08060 Zwickau

Wünsche, im Geburtstagskalender nicht aufgeführt zu werden, teilen Sie bitte der Redaktion des „Ärzteblatt Sachsen“ unter der Telefon-Nr.: 0351 8267161 oder per E-Mail: redaktion@slaek.de mit.

## Nachruf für Prof. Dr. med. habil. Albrecht Scholz

\*04.09.1940

† 24.03.2013



Am 24. März 2013 verstarb im 73sten Lebensjahr Prof. Dr. med. habil. Albrecht Scholz, der sächsische Dermatologe, Kunstkennner und ehemalige Direktor des Instituts für Geschichte der Medizin der Medizinischen Fakultät der TU Dresden. Mit Prof. Dr. Scholz verliert Sachsen einen der bedeutendsten Mittler zwischen Medizin, Kunst und Geschichte.

Als jüngstes von vier Kindern wurde Albrecht Scholz am 4. September 1940 im Westen Niederschlesiens geboren und wuchs in Görlitz auf. Die berufliche Laufbahn wurde vorgeprägt und vorgelebt durch seinen Vater, der engagierte HNO-Arzt und Spezialist für Stimm- und Sprachstörungen. Mit dem Beginn des Medizinstudiums in Berlin wurde der Grundstock seiner zweiten Leidenschaft gelegt: die Liebe zur Kunst.

Nach der Vorklinik ging er nach Dresden, jener Stadt, die seine Heimat werden sollte. Albrecht Scholz kam 1961 an die Medizinische Akademie „Carl Gustav Carus“, absolvierte an der Klinik für Hautkrankheiten unter der ärztlich-akademischen

Leitung von Prof. Dr. med. Heinz-Egon Kleine-Natrop – eines seiner großen Vorbilder – die Facharztausbildung Dermatologie und habilitierte 1981 auf diesem Gebiet.

Noch im selben Jahr übernahm er die Leitung der Hautabteilung der Poliklinik und hatte diese bis 1996 inne. Die Erfolge seiner Arbeit, die vielen Publikationen und sein ausgezeichnete Ruf in den Fachkreisen führte trotz Parteilosigkeit 1985 zur Ernennung zum Hochschuldozenten für Dermatologie.

Während dieser Zeit entwickelte sich parallel zu seiner praktischen, ambulanten-operativen, dermatologischen Tätigkeit sein ausgeprägtes Kunst- und Geschichtsinteresse. Eines seiner zahlreichen medizinhistorischen Anliegen war es, eine Geschichte der Dermatologie der osteuropäischen Länder zusammenzutragen. Die Universitäts-Hautklinik Breslau wurde zu einer Hauptanlauf- und Studienstätte, nicht zuletzt um auch die Bedeutung jüdischer Ärzte für die Dermatologie aufzuarbeiten. Diese besondere deutsch-polnische Verständigungs- und Mittlerrolle war es, die ihm von 1997 bis 2001 die Präsidentschaft der „Deutsch-Polnischen Gesellschaft für Geschichte der Medizin“ einbrachte. Und diese ausgewiesene Kennerschaft der osteuropäischen Medizingeschichte war es, die dafür sorgte, dass ihm als „Quereinsteiger“ am 1. April 1996 die C4-Professur für Geschichte der Medizin sowie die Direktion des Institutes für Geschichte der Medizin an der Medizinischen Fakultät der TU Dresden übertragen wurde.

Mit dieser Aufgabe vertraut, rückte der Fokus seiner Arbeit stetig weiter auf die Kunst und Medizingeschichte. Zwar zeigen seine Forschungsarbeiten und Publikationen die enorme Bandbreite seiner Tätigkeit: Medizin im Nationalsozialismus, Geschichte der Dermatologie, Dresdner Medizingeschichte oder Ärztebiografien sind nur als Stichworte zu nennen. Doch wie im Brennpunkt all dieser Felder

wuchs ein ganz eigener und zunehmend auch öffentlich bedeutsamer Schatz: seine Sammlung „Arzt, Patient und Krankheit in der Kunst“. Die mittlerweile mehr als 700 Gemälde, Zeichnungen und Grafiken umfassende Kollektion war und ist Quelle zahlreicher Ausstellungen und Präsentationen. Unter anderem beeindruckte Prof. Dr. Scholz damit die Teilnehmer des 113. Deutschen Ärztetages in Dresden, der von der Sächsischen Landesärztekammer ausgerichtet wurde.

Seine Verbindung und Bedeutung für die ärztliche Standesvertretung im Freistaat reicht aber deutlich weiter. So war er in seiner erwähnten Mittlerrolle zur osteuropäischen Medizingeschichte Wegbegleiter und beachteter Redner der Deutsch-polnischen Symposien in Breslau und Meißen, die von der Sächsischen Landesärztekammer gemeinsam mit der Niederschlesischen Ärztekammer durchgeführt wurden. Ihm ist auch die Begründung der Symposien zu Ehren jüdischer Ärzte zu verdanken. Für das „Ärzteblatt Sachsen“ spielte er ebenfalls eine wichtige Rolle. Nicht nur war er im Jahre 1990 Mitbegründer des Blattes und arbeitete bis Ende 1992 im Redaktionskollegium mit, er gehörte noch bis zum letzten Jahr als zuverlässiger Autor immer neuer medizinhistorischer Artikel zum wichtigen Autorenstamm unseres Standesorgans. Eine seiner letzten publizistischen Arbeiten zur Medizingeschichte galt der Gestaltung des aktuellen „Dresdner Heftes“ mit dem Titel „Medizin in Dresden“.

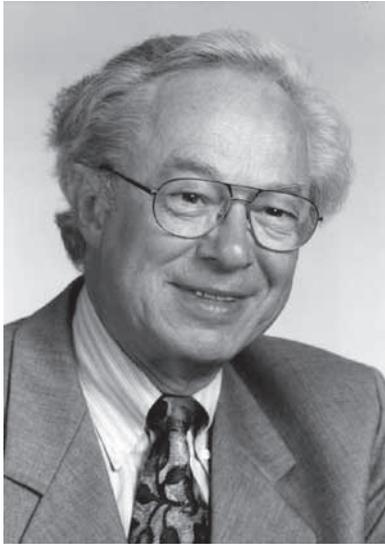
Die sächsische Ärzteschaft sowie die Kunst- und Medizingeschichte verliert mit Prof. Dr. Albrecht Scholz einen sachkundigen wachen Geist sowie eine besondere Persönlichkeit und ich einen Freund und langjährigen Weggefährten.

Wir gedenken seiner in Hochachtung.

Prof. Dr. med. habil. Jan Schulze  
Präsident

## Nachruf für Prof. Dr. med. habil. Helmut Willgerodt

\*11.03.1936 † 12.03.2013



Einen Tag nach seinem 77. Geburtstag verstarb völlig unerwartet unser Freund und von uns allen sehr geschätzter langjähriger Kollege Prof. Dr. med. habil. Helmut Willgerodt.

In seinem Geburtsort Magdeburg legte er 1954 das Abitur ab. Von 1954 bis 1959 studierte er in Leipzig Medizin. 1959 promovierte er mit einer Arbeit mit dem Titel „Der Hexosamin- und Stickstoffgehalt der menschlichen Herzklappen unter besonderer Berücksichtigung von Fällen mit verrucöser Endocarditis“.

Von 1961 bis 1965 war er Assistent am Institut für Physiologische Chemie der Universität Leipzig unter Prof. Dr. med. habil. Erich Strack und wurde Facharzt für Physiologische Chemie.

Als solcher wurde er 1965 von Prof. Dr. med. habil. Siegfried Liebe in der Universitätskinderklinik Leipzig als wissenschaftlicher Mitarbeiter aufgenommen, wo er dann unter den folgenden Direktoraten von Prof. Dr. med. habil. Wolfgang Braun und Prof. Dr. med. habil. Wieland Kiess bis 2001 tätig war. Schon ein Jahr nach dem Erwerb des Facharztstitels

für Pädiatrie verteidigte er 1969 seine Habilitationsschrift „Vergleichende Messungen von Enzymaktivitäten und anderen Stoffwechselgrößen in der Kaninchenplazenta und in der Leber von Kaninchenföten im letzten Drittel der Gestationszeit und ihre Beeinflussung durch verschiedene natürliche und synthetische Hormone“. Der Vortragstitel zum Erwerb der Venia legendi lautete „Die angeborene familiäre Jodfehilverwertung als Ursache von Hypothyreosen im Kindesalter“. 1971 erhielt er eine ao. Dozentur für Pädiatrie und wurde Oberarzt der Klinik. Ab 1974 war er Leiter der von ihm aufgebauten Abteilung für Pädiatrische Endokrinologie. 1978 wurde er o. Hochschuldozent für Pädiatrie. Von 1979 bis 1990 war er mehrfach zu Studienaufenthalten in Moskau und Leeds. Eine Professur wurde ihm jedoch damals seitens der Universitätsleitung aus politischen Gründen verweigert. Erst nach der Wiedervereinigung Deutschlands wurde ihm 1992 in einem Rehabilitationsverfahren die Professur für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pädiatrische Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen verliehen. Von 1998 bis zum Ausscheiden aus dem Berufsleben 2001 war er Stellvertreter des Klinikdirektors. Danach hat er sich noch fünf Jahre lang an der ambulanten Betreuung von Patienten mit Kleinwuchs und Wachstumshormonmangel beteiligt.

Die Titel seiner Hochschulschriften und -vorträge bezeugen das umfangreiche Spektrum seines wissenschaftlichen Wirkens. Ihn interessierten sowohl die Grundlagenforschung wie der Intermediärstoffwechsel, speziell im perinatalogischen Bereich, als auch die klinische Forschung auf dem Gebiet der pädiatrischen Endokrinologie. Hierbei galt sein besonderes Interesse den Erkrankungen der Schilddrüse und damit zusammenhängend dem Einfluss des Jodmangels auf die Schilddrüsenfunktion bei Neugeborenen und älteren Kindern. Viele Jahre lang war er auch Leiter des Chemischen Labors und der gastroenterologischen Ab-

teilung der Klinik. Er veröffentlichte 205 Originalarbeiten als Erst-, Ko- und Senior-Autor in wissenschaftlichen Zeitschriften und 18 Beiträge in wissenschaftlichen Büchern.

Ab 1965 war er Mitglied der Gesellschaft für Pädiatrie der DDR, ab 1990 der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde (später für Kinder- und Jugendmedizin). 1976 bis 1986 war er erst Gründungsmitglied und dann Mitglied des Vorstandes und von 1986 bis 1990 Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie der Gesellschaft für Pädiatrie der DDR. 1977 wurde er mit dem Purkinje-Preis der Tschechoslowakischen Medizinischen Gesellschaft ausgezeichnet. 1988 war er wissenschaftlicher Leiter des III. Symposiums „Pädiatrische Endokrinologie mit internationaler Beteiligung“ in Magdeburg.

Besonderen Verdienst erwarb er sich, als er 1990 die Vereinigung mit der gleichnamigen AG für Pädiatrische Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde (später für Kinder- und Jugendmedizin) organisierte und leitete und dann in den neuen Vorstand gewählt wurde. Von 1989 bis 2003 war er Mitglied der European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE).

Diese Meilensteine seines beruflichen Lebens waren jedoch nur die eine Seite der Persönlichkeit von Prof. Dr. Willgerodt. Die andere Seite sind seine sehr menschliche Haltung, seine Kollegialität und sein stets ausgeglichenes Wesen gewesen. Wir haben diese zweite Seite im allgemeinen Klinikbetrieb und auch persönlich besonders in der Nachwendzeit intensiv erleben dürfen. So werden wir unseren Freund mit großer Verehrung in bleibender dankbarer Erinnerung behalten. Seiner Frau und seinen Söhnen gilt unser tief empfundenes Beileid.

Dr. med. Wolfgang Hoepffner  
Prof. Dr. med. habil. Eberhard Keller  
Prof. Dr. med. Roland Pfäffle, Leipzig

# Blattern-Impfepisoden

## Sächsische Blattern-Impfepisoden, vor und nach Dr. Jenner

### 1. Biblische Vorgeschichte zur Blatternplage

Die schwarzen Blattern gehörten zu den Plagen, mit denen Moses und sein älterer Bruder Aaron vor mehr als 3.000 Jahren den Pharao unter Druck setzten, um das Volk Israel aus Ägypten wegziehen zu lassen. Im Alten Testament, 2. Buch Moses, Kapitel 9 (8 bis 10), heißt es, dass Moses und Aaron mit ihren Fäusten Ruß aus dem Ofen nahmen und vor dem Pharao gen Himmel sprengten, sodass böse schwarze Blattern die Menschen und das Vieh in ganz Ägypten befielen. Gemeint sind damit die Pocken.

### 2. Weltliche Vorgeschichte betreffs Pocken

Bei H. Bauer (Fünftausend Jahre Medizin; Brockhaus-Verlag Leipzig, 1954) heißt es, dass eine der schlimmsten Pockenepidemien in Europa zwischen 161 und 180 n. Chr. als „Antoninische Pest“ Hunderttausende an Opfern forderte.

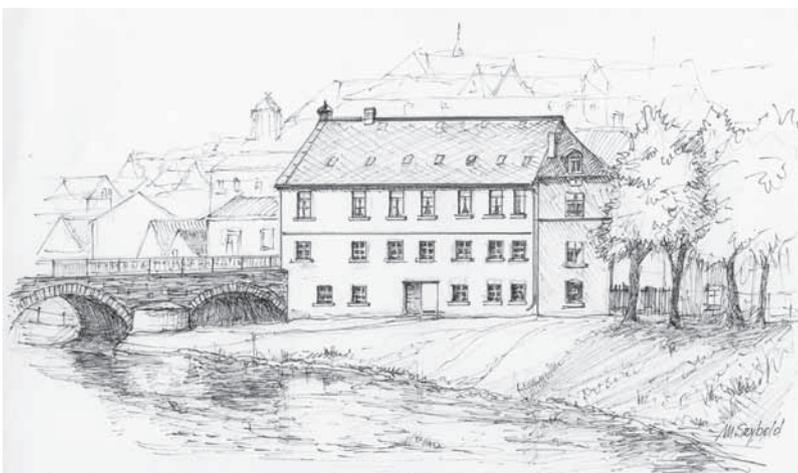


Abb. 2: Das von Ostensche Waisengestift in Plauen/V. an der Weißen Elster (1767 – 1836) im alten St.-Elisabeth-Hospital. Zeichnung nach einer Bildvorlage von Frau M. Seybold (Plauen).

K. H. Walther gab in seinem Lehrbuch der Hygiene (Verlag Volk und Gesundheit; Berlin, 1954) folgende Zahlen bekannt: 1777 starben in Preußen 16.492 Pockenerkrankte, 1804 erkrankten in Deutschland etwa 600.000 Menschen an Pocken, von denen allein in Kursachsen 6.600 Patienten starben; im Deutsch-Französischen Krieg 1870/71 verlor die französische Armee durch die Pocken 23.400 Mann, während die deutschen Truppen 278 Pockentodesfälle registrierten.

Der Jahresbericht des Medizinalwezens im Königreich Sachsen konnte auf das Jahr 1907 keinen Erkrankungs- oder Todesfall an Pocken mitteilen. Laut H. Bauer erkrankten 1916/17 in Preußen 2.865 Personen an Pocken, von denen 295 starben. Mittlerweile gilt eine der ältesten Seuchen als ausgerottet. Dazu hat der englische Landarzt Dr. Edward Jenner (1749 bis 1823) mit seiner Initiative zur Kuhpockenimpfung (Vakzination) ab 1796 wesentlich beigetragen. Vor Jenner wurde die Inokulation, wie schon vor unserer Zeitrechnung in China, praktiziert. Darunter versteht man die Einimpfung des Pockenvirus als aktive Schutzimpfung, auch Variolation genannt.

### 3. Sächsische Blatternimpfaktionen in der Zeit vor Jenner

Im April 1768, also ein Vierteljahrhundert vor Jenner, wurde im Ostenschen Waisengestift zu Plauen/V. „...die Blatter-Inoculation durch Herrn Dr. Struve und Herrn Stadtchi-

urg Franz bei dem Waisen-Knaben Johann Bohmann vorgenommen, ...als wir in Betracht bereits zwei Waisen-Mägde an Blattern lagen... vor dienlich erachteten, mit angeregter Blatter-Inoculation, welche nun in aller Welt und an den größten Höfen vor heilsam und zuträglich gehalten wird, auch hier einen Versuch im Waisenhaus zu machen.“ Dieser Auszug aus einem Schriftsatz des Rates der Stadt Plauen (Stadtarchiv Plauen: IV III E Nr.2) an den Freiherren Friedrich Ferdinand von Müffling, Rittergutsbesitzer in Plauen-Reusa und zugleich einer der Inspektoren für das Waisenhaus, verdeutlicht die ganze damalige Situation zur Frage einer möglichen Schutzimpfung gegen die Pocken. Zusammen mit Carl Moritz von Brandenstein sah von Müffling seine Aufsichtspflicht verletzt, weil die Inspektoren nicht von dieser medizinischen Aktion informiert worden waren, und wörtlich: „...so können wir nicht bergen, dass alles Dieses uns sehr befremdet hat, inmaßen Ewer löbliche Administration dergleichen das Leben und die Gesundheit der Waisen Kinder betreffende Unternehmungen ohne Approbation derer Inspectorum nicht zuzulassen berechtigt ist, noch weniger aber hierzu die Anstalten treffen kann.“

Die Aktion war ohne Nachteil für die 12 Waisen verlaufen. Bemerkenswert für die damalige Zeit ist auch ein sozialer Aspekt. Das Waisenhaus war als milde Stiftung des 1763 kinderlos verstorbenen Freiherren J. A. von

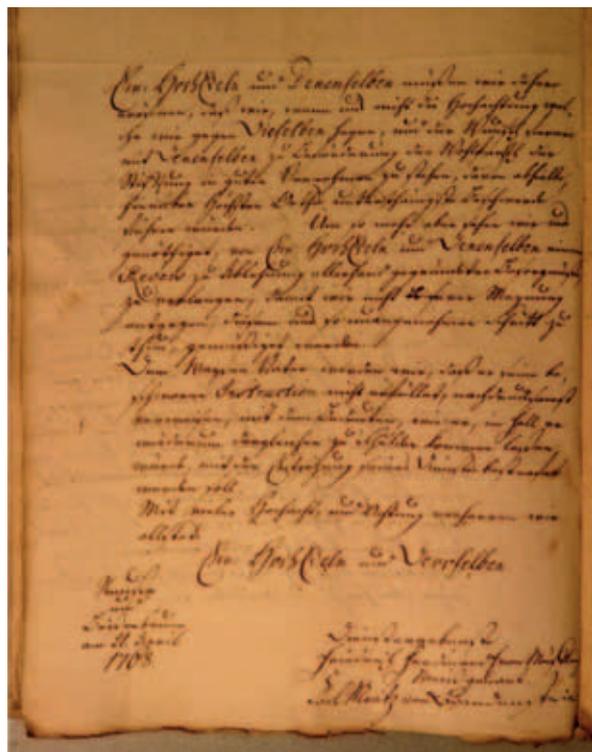


Abb. 1: Beschwerde der Inspektoren von Müffling und von Brandenstein (Reusa und Böbenbrunn), datiert vom 21. April 1768. Auszug eines Aktenvorgangs (Stadtarchiv Plauen)

Osten, Rittergutsbesitzer von Raschau bei Oelsnitz/V., im ehemaligen St.-Elisabeth-Hospital Plauen, direkt an der Weißen Elster gelegen, eingerichtet worden. Die vogtländische Ritterschaft übte über diese Stiftung eine vorgeschriebene Aufsichtspflicht aus. Da der Hausvater des Waisenhauses den Inspektor nicht erreichte, genügte den beiden Ärzten die Zustimmung und der Segen des Plauener Superintendenten und sie führten die Impfung durch.

Von den beiden Ärzten, die damals mit der Blattern-Inoculation befasst waren, wird wohl der Praktiker Dr. Johann Wilhelm Struve (1741 bis 1814) die Aktivrolle gespielt haben,

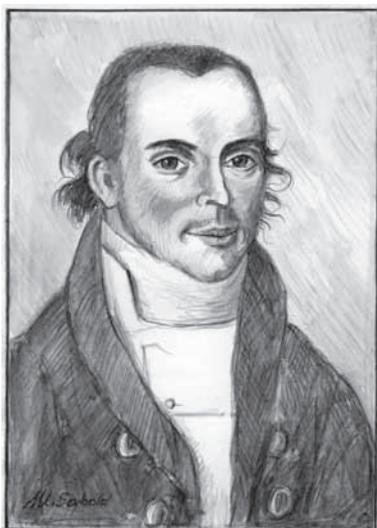


Abb. 3: Der Görlitzer Arzt Dr. Christian August Struve (1767 – 1807). Zeichnung nach einer Bildvorlage von Frau M. Seybold (Plauen).

da er seit Eröffnung des Waisenhauses 1767 bis 1772 die Waisenkinder gegen ein Honorar betreute. Benötigte Arzneien, die aus der einzigen Apotheke der Stadt (sie gehörte seinem Vater) kamen, mussten extra bezahlt werden. Von 1770 bis 1787 besaß Dr. Struve die Apotheke selbst, dann verkaufte er sie an den aus Dresden stammenden Apotheker J. G. Troemer (Zehmisch, H.: Von der Badestube bis zum Vogtlandklinikum; 2006).

In seiner Festschrift zur 150. Wiederkehr des Todestages von Dr. Christian August Struve (Schriftenreihe, Görlitz; 1957) berichtete D. Tutzke, dass die Blatterninokulation in der Oberlausitz seit 1770 betrieben

wurde. Er nannte den Zittauer Arzt Dr. K. A. Richter und den Bautzener Arzt Dr. J. F. Probst. Letzterer soll 1771 den Kurfürsten Friedrich August III (1750 bis 1827) und dessen Angehörige geimpft haben.

Aber überall, im Vogtland wie in der Lausitz und sonst wo in Sachsen, war die Bevölkerung von der Impfung nicht begeistert, eher zurückhaltend bis dagegen.

**4. Sächsische Blatternimpfaktion in der Zeit nach Jenner**

Jenners Methode war die Verimpfung von Kuhpockenlymphe, die Vakzination. Der Görlitzer Arzt Dr. Christian August Struve (1767 bis 1807) kannte die Jennersche Methode zur Bekämpfung der Pocken. Nach seiner Promotion zum Doktor der Medizin hatte er zunächst von 1789 bis 1794 die väterliche Apotheke übernehmen müssen (Tutzke, D.: Festschrift..., Görlitz, 1957), um danach als Praktiker tätig zu sein. Als sein neun Monate alter Sohn Ernst im Januar 1800 einer Pockenerkrankung erlag, sagte er dieser Seuche, der nach seinem Wissensstand jährlich etwa 1.000 Menschen in der Oberlausitz zum Opfer fielen, einen erbitterten Kampf an. Dr. Struve brachte mit großem persönlichen Einsatz die Kuhpockenimpfung in der Lausitz auf den Weg. Im Januar 1801 begann er in Görlitz mit der Impfung, bezog 65 umliegende Ortschaften in diese prophylaktische Maßnahme ein und erreichte bis Ostern 1807 einen Schutz bei 5.125 Geimpften. Seine Arbeit fand Anerkennung im sächsischen Herrscherhaus, denn im Februar 1805 empfahl dieses allen Untertanen die Impfung als „heil-same Anstalt“.

Eine Typhusinfektion riss Dr. Christian August Struve am 6. 11. 1807 aus seinem rastlosen Berufsleben.

**5. Gleiches und Ungleiches**

Es bleibt eine interessante Duplizität, dass es geografisch (Vogtland/Oberlausitz) und zeitlich (vor und nach Dr. E. Jenner) getrennt einen Arzt namens Dr. Struve gab, der zeitweise auch eine Apotheke besaß und sich für eine Impfung gegen die Pocken

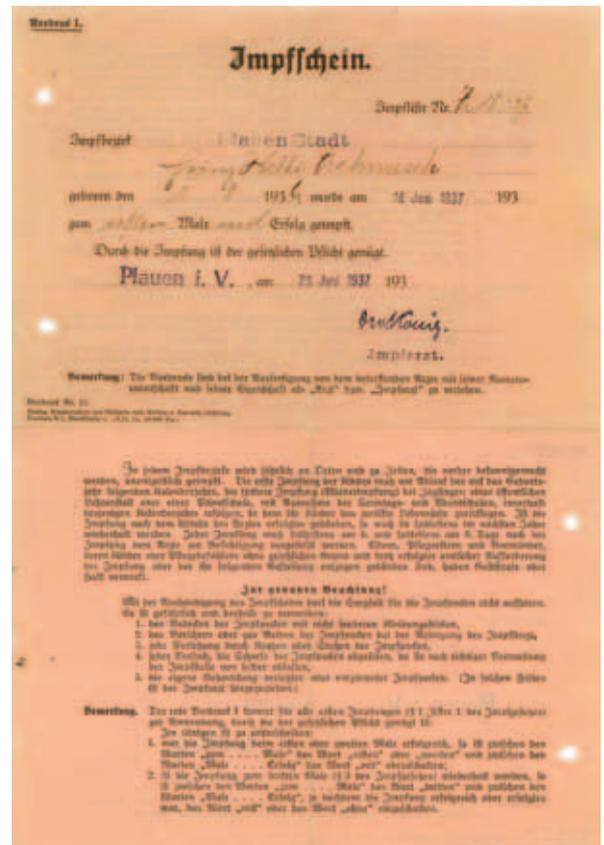


Abb. 4: Impfschein von 1937 über Pflicht-Pockenschutzimpfung mit Strafandrohung und Sorgfaltshinweisen

eingesetzt hat. Ein genealogischer Zusammenhang war nicht zu führen. Der Plauener Dr. Struve übertrug 1768 mit der Inokulation menschliche Pocken (Variolation), während der Görlitzer Dr. Struve nicht die Menschenpocken, sondern die Kuhpocken übertrug (Vakzination; vaccina = Impfblätter).

Wer in der Vergangenheit mit der Pockenschutzimpfung als Arzt zu tun hatte, wird sich, wie der Verfasser (Rudolph, H./H. Zehmisch in Z. Mil. Med. 6/1965) erinnern, dass es trotz technischer Weiterentwicklungen im Bereich Impfwesen Komplikationen nach der Pockenschutzimpfung geben konnte. Aus infektiologischer Sicht ist anzumerken, dass die Enzephalitisrate nach Pockenschutzimpfung für die DDR mit 1:20.000 in die Fachliteratur aufgenommen wurde. Mit welcher Sorgfalt die Pflichtimpfung gegen Pocken noch über 100 Jahre nach Drs. Struves Aktivitäten begleitet waren, soll der Impfschein des Verfassers aus dem Jahre 1937 zeigen (Abb. 4).

Dr. med. Heinz Zehmisch, 08523 Plauen

## Ausstellung Iris Brankatschk – Wasserland

Die Künstlerin, 1958 in Bautzen geboren, lebt heute nahe ihrer Geburtsstadt in der einstigen Wassermühle von Pließkowitz. Hier ist die Sorbin aufs Engste mit der Landschaft der Lausitz verbunden. Wasserläufe, Seen und Teiche sind ihr nicht nur räumlich, sondern auch mental besonders nah. In ihrem Atelier im obersten Stockwerk des Hauses wählt sie aus Skizzen und Foto-

grafien entsprechende Motivausschnitte aus, setzt sie in naturhafte unterschiedliche Jahres- und Tageszeiten assoziierende Kompositionen um. Es sind stille, menschenleere Landschaftsanmutungen, oft spiegelnde Wasserflächen, Schatten werfende Waldränder und Bäume sowie weite Himmel zeigend. Manchmal sind darin Spuren des Menschen verankert: ein Kahn, ein Wartehäuschen, ein Brückensteg, ein verlassenes Haus. Mitunter steigt auch ein Vogel auf zum Flug.

Die Malerei von Iris Brankatschk ist feintonig, naturhaft, ohne harte

Farb„signale“ und -brüche – zugleich berührend, ein wenig melancholisch. Hintergrund ist nicht zuletzt die Erfahrung der Gefährdung, ja der Zerstörung der heimischen Landschaft und Kultur durch den Braunkohletagebau. Über die Jahre zeichnen sich zugleich Wandlungen und Diversifizierungen im malerischen Duktus der Künstlerin ab: Schichtete sie die Farbe auf ihren Bildern zunächst vor allem horizontal, wurde ihre Malerei zunehmend flächiger und „gegenständlicher“. In jüngster Zeit kam die Auseinandersetzung mit alten, überlieferten Fotografien dazu, die Basis für Bilder in Schwarz/Weiß wurde.

Iris Brankatschk studierte zwischen 1977 und 1983 an der Hochschule für Grafik und Buchkunst Leipzig, war dort von 1987 bis 1990 auch Meisterschülerin. Seit 1990 lebt sie als freiberufliche Malerin und Grafikerin wieder in Bautzen beziehungsweise seit 1995 in Pließkowitz. 2004 erhielt sie den Kunstpreis der Oberlausitz.

Dr. sc. phil. Ingrid Koch, Dresden



„o.T. (Kahn)“, 2011, Öl/Leinwand, 100 x 140 cm

**Ausstellung im Erdgeschoss und dem Foyer der vierten Etage vom 23. Mai bis 21. Juli 2013, Montag bis Freitag 9.00 bis 18.00 Uhr, Vernissage: 23. Mai, 19.30 Uhr.**

**DIE AUFGABEN DER SÄCHSISCHEN LANDESÄRZTEKAMMER JETZT IM FILM!**

**FÜR MEDIZINSTUDENTEN UND JUNGE ÄRZTE SOWIE ALLE, DIE WISSEN MÖCHTEN, WELCHE AUFGABEN EINE LANDESÄRZTEKAMMER HAT.**

## Ausstellung Heinrich Mauersberger

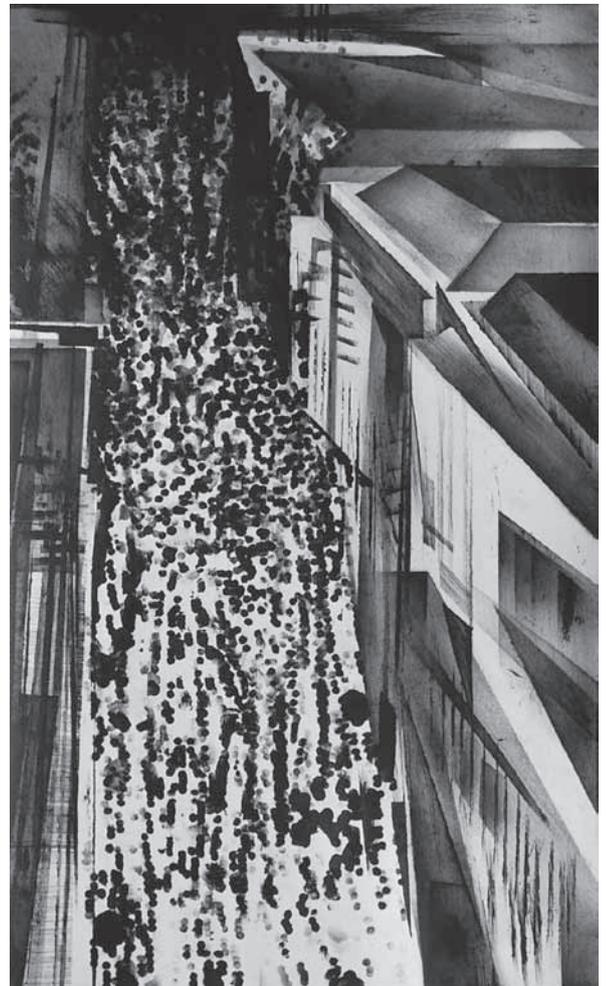
Heinrich Mauersberger steht kurz vor seinem Abschluss seines Studiums an der Hochschule für Bildende Künste in Dresden. In einer Einzelausstellung in der Kreisärztekammer Leipzig (Stadt) zeigt der 25-jährige in Leipzig geborene Künstler Zeichnungen und Malereien der vergangenen fünf Jahre. Die Ausstellung entstand auf Initiative der Kreisärztekammer Leipzig (Stadt) und wurde mit einer Vernissage eröffnet.

Zu seinen thematischen Schwerpunkten gehört die Polarität vom Werden und Vergehen. Seine Arbeiten zeugen von einer tiefen und ernsthaften Auseinandersetzung mit der Welt, der Gesellschaft und Politik. Wobei Mauersberger betont, „Die Hinwendung zum Bildnerischen, zu den Bildgesetzen ist mir wichtiger als der reale Anlass“. In seiner Tuschezeichnung „Demonstration“ geht es um formale Dinge wie die starren riesigen Häuserschluchten, in denen der Mensch zu einem Punkt in der Masse reduziert wird und nicht um die Darstellung eines bestimmten Protestzuges.

Die Tonigkeit seiner Landschaften sowie die subtilen Zwischentöne in seiner Grauskala können zum Trostlosen hin tendieren, wenn es um die brennenden Fragen unserer Zeit geht, zum Beispiel um die Problematik der Energiegewinnung. Geradezu idyllisch wirken die alten Fachwerkhäuser und Gehöfte aus der Ferne. So zeigt er in einer Werkgruppe den der Industrie geopfert Ort Heuersdorf. Beim genaueren Betrachten sieht man erst die trostlosen, verlassenen Häuser. Selbst die Bäume und Büsche vermitteln den verlassenen und aufgegebenen Lebensräumen keine Hoffnung mehr.

Seine jüngsten Werke sind Gemälde, die aus der Farbe heraus leben und durch eine erstaunliche Vielfalt an Valeurs und reichen Farbabstufungen bestechen. Vorrang haben bei Mauersberger stets Form und Farbe; wie von selbst ergibt sich daraus der Inhalt.

Im Jahr 2006 begann seine rege Ausstellungstätigkeit. Seine Werke befinden sich in privaten Sammlungen. Zu seinem Werk erschienen Publikationen.



T. Werner 2013

Demonstration, Pinsel und Tusche auf Papier, 2011



Schreibmaschine, Öl auf Hartfaser, 2010

**Ausstellung in der Bezirksstelle Leipzig der Sächsischen Landesärztekammer und im Gebäude der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen, Braunstraße 16, 04347 Leipzig, 4. Etage, vom 17. April 2013 bis 31. März 2014**

**Montag und Dienstag 9.00 bis 17.00 Uhr, Mittwoch 13.00 bis 18.00 Uhr, Donnerstag 9.00 bis 12.00 Uhr.**

## Indigo: Von besonderen Kindern

Aus der Reihe „Diagnosen. Literatur und Medizin“

„Anamnese/Physikal.Status: Patient kommt in Begleitung zweier angeblicher Bekannter in die Notaufnahme. Vigilanz: wach, klar, orientiert, verlangsamt. Nach Angaben der Begleiter Pat. nach versehentlichem Sturz etwa zehn Minuten bewusstlos auf dem Boden gelegen. Vorher habe Pat. ein helles Flimmern im rechten äußeren Gesichtsfeld erwähnt.“

In Form eines Unfallberichtes beginnt Clemens Setz düsterer Roman „Indigo“. Als Unfallursache zeigt sich bald eine mysteriöse Krankheit, die von sogenannten Indigo-Kindern ausgeht. Menschen, die sich in direkter Umgebung dieser Kinder befinden,



Der Autor im Gespräch mit Iris Radisch und Doz. Dr. med. Ulrich Bahrke.

© DHMD, David Brandt

den, überkommen schlimmste Schwächeattacken und Übelkeit. Der erwähnte Patient trägt übrigens den Namen Clemens Setz.

Eine stilistisch verzweigte, dunkle Geschichte um eine – fiktive (?) – Krankheit und eine Autorfigur, die mit den Grenzen von Realität und Literatur spielt. Diese Kombination war Anlass genug, die Neuerscheinung des Suhrkamp Verlages in der Reihe „Diagnosen. Literatur und Medizin“ im Deutschen Hygiene-Museum Dresden zu besprechen. Die in Kooperation mit der Sächsischen Landesärztekammer durchgeführte Veranstaltung beleuchtet seit nunmehr zwei Jahren interessante Bücher auf ihren medizinischen Gehalt.

Am 6. März 2013 war es neben der Moderatorin und Literatur-Journalistin der „Zeit“, Iris Radisch, noch der Psychiater und Psychoanalytiker Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Bahrke, der sich trefflich mit dem Autor Setz über die klinischen Interpretationsansätze des Romans unterhielt. Das Gespräch kam nicht von ungefähr immer wieder auf die hermetischen Fiktionsräume der Romanfiguren zurück. Priv.-Doz. Dr. Bahrke wagte eine –

fiktive (?) – Diagnose in Richtung einer psychischen Störung und auch Ähnlichkeiten zu Verhaltensweisen autistischer und hochbegabter Kinder wurden diskutiert. Dem Autor schienen die wissenschaftlichen Durchleuchtungsversuche große Freude zu bereiten. Noch interessanter wurde jene Form der Unterhaltung jedoch durch die Person des Autors selbst. Wenn Clemens Setz von seiner Einsamkeit in der Kindheit, seinem Mitleid mit verlorenen Gegenständen – wie etwa einem einzelnen Handschuh am Boden – oder seiner Liebe und seinem Beschützerdrang seinen Figuren gegenüber berichtete, entstand eine eigentümlich faszinierte Stimmung im Publikum.

Ob diese – sympathisch verkauzt – erzählten Selbstwahrnehmungen nun auf eine wie auch immer geartete psychische Parallele zu seinen Romanfiguren hindeuten oder nur Teil eines sehr fein gewobenen Autorimages sind, soll hier ungeklärt bleiben. Ein anregender Abend war die Lesung mit Gespräch im Deutschen Hygiene-Museum allemal.

Martin Kandzia M.A.  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit



Clemens Setz

© DHMD, David Brandt