



## Aktuelles aus der Wissenschaft

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,  
 liebe interessierte Leserinnen und Leser,

wir freuen uns sehr, Ihnen ab sofort diesen monatlichen Newsletter zuzusenden, der Sie über laufende Studien und aktuelle Publikationen unseres interdisziplinären Gynäkologischen Krebszentrums in den drei Campi Virchow-Klinikum, Mitte und Benjamin Franklin informiert. Sehr gerne senden wir Ihnen die Volltexte aktueller oder älterer Publikationen oder weitere Informationen zu den einzelnen wissenschaftlichen Projekten unseres Zentrums zu. Hierzu kontaktieren Sie uns bitte einfach per E-Mail. Zu Ihrer Übersicht haben wir für Sie eine Auswahl der wichtigsten aktuellen Studienprojekte erstellt, die Sie auf der Homepage unter <http://frauenklinik-cvk.charite.de/forschung/> finden. Ferner möchten wir den „Newsletter“ dafür nutzen, Sie über von uns initiierte aktuelle Fort- und Weiterbildungen zu informieren.

Wir hoffen sehr, dass unser NEWSLETTER DES INTERDISZIPLINÄREN GYNÄKOLOGISCHEN KREBSZENTRUMS DER CHARITÉ „AKTUELLES AUS DER WISSENSCHAFT“ Ihr Interesse findet und freuen uns über Ihre Anmerkungen und Anregungen.

Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass Sie komplexe Fragestellungen zu operativen, strahlen-, chemotherapeutischen oder immunologischen Konzepten Ihrer Patientinnen gerne und jederzeit im Rahmen unserer interdisziplinären Online-Tumorkonferenz vorstellen können. Für weitere Details besuchen Sie bitte unsere Homepage [www.online-tumorkonferenz.de](http://www.online-tumorkonferenz.de) oder rufen uns einfach an:  
 Frau Oehlschlegel Tel. 030 450 564 484, E-Mail: [Kerstin.Oehlschlegel@charite.de](mailto:Kerstin.Oehlschlegel@charite.de).

Unabhängig hiervon freuen wir uns sehr, wenn Sie an unserer gemeinsamen interdisziplinären Tumorkonferenz per Videokonferenz aller drei Standorte jeweils am Dienstag um 8:00 bis 9:15 Uhr teilnehmen könnten. Hierfür bitten wir um vorherige Anmeldung, um die notwendigen Formalitäten (Vertraulichkeitsvereinbarung) abzuwickeln. Bitte wenden Sie sich an Frau PD M. Mangler für den Campus Mitte (Tel. 030 450 664 279, E-Mail: [mandy.mangler@charite.de](mailto:mandy.mangler@charite.de), Hotline: 450 664 443, E-Mail: [frauenklinik-mitte@charite.de](mailto:frauenklinik-mitte@charite.de)), an Dr. F. Ismaeel (Tel. 030 450 664 003, E-Mail: [fakher.ismaeel@charite.de](mailto:fakher.ismaeel@charite.de)) für den Campus Virchow-Klinikum und an Frau PD. K. Baessler für den Campus Benjamin Franklin (Tel: 030 8445 2996, E-Mail: [kaven.baessler@charite.de](mailto:kaven.baessler@charite.de)). Auch haben wir für Sie ein **ÄRZTEPORTAL** eingerichtet, über das Sie über Ihren Praxiscomputer alle relevanten Untersuchungsergebnisse (z. B. Histologie, CT/MRT-Befunde) zu Ihren Patientinnen einsehen können. Weitere Informationen zum Ärzteportal der Charité finden Sie unter <http://info-aerzteportal.charite.de/>

Falls Sie diesen Newsletter nicht möchten, senden Sie uns bitte eine kurze Nachricht.

Mit besten Grüßen  
 Ihr Professor Dr. Jalid Sehoul

## « AKTUELLES VON DEN KONGRESSEN »

**Wir freuen uns sehr, verschiedene Studienkonzepte auf dem Deutschen Krebskongress vom 19. – 22. Februar 2014 vorstellen zu dürfen. Besonders möchten wir auf die Präsentation von Herrn Dr. P. Kosian hinweisen, dessen Beitrag zum Folatrezeptor beim Endometriumkarzinom als Vortrag ausgewählt wurde.**

## AKTUELLE PUBLIKATIONEN

Dezember 2013/Januar 2014 (gerne senden wir Ihnen die Volltexte zu):

Pils D, Bachmayr-Heyda A, Auer K, Svoboda M, Auner V, Hager G, Obermayr E, Reiner A, Reinthaler A, Speiser P, Braicu I, Sehoul J, Lambrechts S, Vergote I, Mahner S, Berger A, Cacsire Castillo-Tong D, Zeillinger R. Cyclin E1 (CCNE1) as independent positive prognostic factor in advanced stage serous ovarian cancer patients - A study of the OVCAD consortium. Eur J Cancer. 2014 Jan;50(1):99-110.

Heitz F, Amant F, Fotopoulou C, Battista MJ, Wimberger P, Traut A, Fisseler-Eckhoff A, Harter P, Vandenput I, Sehoul J, Schmidt M, Kimmig R, du Bois R, du Bois A. Synchronous Ovarian and Endometrial Cancer-an International Multicenter Case-Control Study. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan;24(1):54-60.

Darb-Esfahani S, Sinn BV, Rudl M, Sehoul J, Braicu I, Diel M, Denkert C. Interferon-stimulated Gene, 15 kDa (ISG15) in Ovarian High-grade Serous Carcinoma: Prognostic Impact and Link to NF-κB Pathway. Int J Gynecol Pathol. 2014 Jan;33(1):16-22.

El-Khalifaoui K, du Bois A, Heitz F, Kurzeder C, Sehoul J, Harter P. Current and future options in the management and treatment of uterine sarcoma. Ther Adv Med Oncol. 2014 Jan;6(1):21-28. Review.

Nassir M, Roth A, Gasimli K, Braicu EI, Fotopoulou C, Mawrin C, Badakhshi H, Warnke JP, Sehoul J. Is endometrial cancer really a neurophobic tumor? A case report and review of the literature. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):249-57.

Braicu EI, Gasimli K, Richter R, Nassir M, Kümmel S, Blohmer JU, Yalcinkaya I, Chakerov R, Ignat I, Ionescu A, Mentze M, Fotopoulou C, Pop C, Lichtenegger W, Sehoul J; Tumor Bank Ovarian Cancer (TOC); German North Eastern Society for Gynecological Oncology (NOGGO). Role of serum VEGFA, TIMP2, MMP2 and MMP9 in Monitoring Response to Adjuvant Radiochemotherapy in Patients with Primary Cervical Cancer - Results of a Companion Protocol of the Randomized NOGGO-AGO Phase III Clinical Trial. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):385-91.

Muallem MZ, Braicu I, Nassir M, Richter R, Sehoul J, Arsenic R. ERCC1 Expression as a Predictor of Resistance to Platinum-based Chemotherapy in Primary Ovarian Cancer. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):393-9.

Muallem MZ, Marnitz S, Richter R, Köhler C, Sehoul J, Arsenic R. ERCC1 Expression As a Predictive Marker of Cervical Cancer Treated with Cisplatin-based Chemoradiation. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):401-6.

Nasser S, Arsenic R, Lohneis P, Kosian P, Sehoul J. A case of primary peritoneal carcinoma: evidence for

a precursor in the fallopian tube. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):407-12.

Emons G, Gorchev G, Harter P, Wimberger P, Stähle A, Hanker L, Hilpert F, Beckmann MW, Dall P, Gründker C, Sindermann H, Sehoul J. Efficacy and Safety of AEZS-108 (LHRH Agonist Linked to Doxorubicin) in Women With Advanced or Recurrent Endometrial Cancer Expressing LHRH Receptors: A Multicenter Phase 2 Trial (AGO-GYN5). Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan

Vercellino GF, Koehler C, Erdemoglu E, Mangler M, Lanowska M, Malak AH, Schneider A, Chiantera V. Laparoscopic Pelvic Lymphadenectomy in 32 Pregnant Patients With Cervical Cancer: Rationale, Description of the Technique, and Outcome. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan 13. [Epub ahead of print].

Mangler M, Lanowska M, Köhler C, Vercellino F, Schneider A, Speiser D. Pattern of cancer recurrence in 320 patients after radical vaginal trachelectomy. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan;24(1):130-4.

Marnitz S, Köhler C, Rauer A, Schneider A, Budach V, Tsunoda A, Mangler M. Patterns of care in patients with cervical cancer 2012: Results of a survey among German radiotherapy departments and out-patient health care centers. Strahlenther Onkol. 2014 Jan;190(1):34-40. Epub 2013 Jul 27.

Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, Koehler C, Marnitz S, Fagotti A, Fanfani F, Parazzini F, Schiavina R, Scambia G, Schneider A, Vercellino GF. Morbidity after pelvic exenteration for gynecological malignancies: a retrospective multicentric study of 230 patients. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan;24(1):156-64.

Vercellino GF, Erdemoglu E, Chiantera V, Malak AH, Vasiljeva K, Drechsler I, Dückelmann AM, Richter J, Schneider A, Böhmer G. A multicentric randomized study comparing two techniques of magnification assisted loop excision of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: video exoscopy and colposcopy. Arch Gynecol Obstet. 2013 Dec 27.

Vercellino GF, Koehler C, Erdemoglu E, Mangler M, Lanowska M, Malak AH, Schneider A, Chiantera V. Laparoscopic Pelvic Lymphadenectomy in 32 Pregnant Patients With Cervical Cancer: Rationale, Description of the Technique, and Outcome. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan 13.

Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, Koehler C, Marnitz S, Ferrandina G, Legg F, Parazzini F, Scambia G, Schneider A, Vercellino GF. Survival After Curative Pelvic Exenteration for Primary or Recurrent Cervical Cancer: A Retrospective Multicentric Study of 167 Patients. Int J Gynecol Cancer. 2014 Jan 16.

# AKTUELLES ZU DEN STUDIEN

## TopAZ Studie

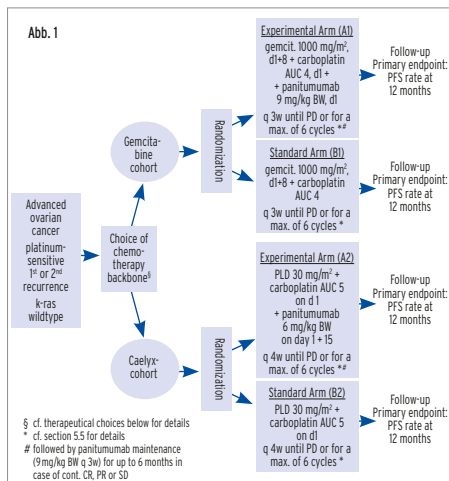
**Ansprechpartner: Dr. Radoslav Chekerov**

Eine Phase I/II-Studie mit Pazopanib und wöchentlichem Topotecan bei Patientinnen mit platinresistenten oder intermediärsensitivem rezidiertem Ovarialkarzinom. Die Phase I beinhaltet eine Dosissteigerung zur Bestimmung der maximal tolerablen Dosis (Mtd) von Pazopanib in Kombination mit wöchentlichem Topotecan und wird von ca. zwei ausgewählten deutschen Zentren, die Erfahrung mit der Durchführung von Ovarialkarzinomstudien haben, durchgeführt. Die Phase II dient der weiteren Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit dieser Kombinations-therapie und wird anschließend von ca. 10 erfahrenen Zentren in Deutschland durchgeführt. Die Studienpopulation schließt Patientinnen mit histologisch gesichertem platinresistentem oder intermediärplatin-sensitivem rezidiertem epitheliales Ovarialkarzinom ein.

## PROVE Studie

**Ansprechpartner: Dr. Radoslav Chekerov**

A randomized phase II trial of standard carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin with or without panitumumab in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. Das primäre Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit von Panitumumab plus carboplatinbasierten Kombinationschemotherapie beim k-ras-Wildtyp bei Eierstockkrebspatientinnen mit platin-sensitivem Rezidiv zu untersuchen, im Vergleich zu historischen Daten und der randomisierten Kontrollgruppe ohne Antikörper. Der primäre Endpunkt ist die progressionsfreie Überlebensrate nach 12 Monaten. Das genaue Studiendesign entnehmen sie bitte der Abbildung 1. Bisher wurden in dieser Studie 60 Patientinnen eingeschlossen. 18 Zentren können Patientinnen rekrutieren.



## GEXMab25201: Doppel-blinde, Placebo kontrollierte, randomisierte Phase 2 Studie zur Bestimmung der Effizienz und Sicherheit der Erhaltungstherapie mit Pank-Mab-GEX™ nach Chemotherapie bei Patientinnen mit wiederkehrendem epitheliales Ovarialkarzinom

PankoMab-GEX™ ist ein monoklonarer Antikörper, der ein tumorspezifisches Epitop auf Mucin1 (TA-MUC1) erkennt. Ein bedeutender anti-tumoraler Wirkmechanismus beruht auf einer Aktivierung des Immunsystems zur Zerstörung der durch den Antikörper erkannten Tumorzellen. In der Studie soll überprüft werden, ob die Erhaltungstherapie mit PankoMab-GEX™ nach einer erfolgreich abgeschlossenen Chemotherapie das Wiederauftreten der Erkrankung verzögert. Geeignete Patientinnen haben 2-4 Chemotherapielinien erhalten und in der aktuellen Linie ein Ansprechen (CR/PR) oder eine Stabilisierung (SD) des Krankheitsbildes gezeigt. Patientinnen, die vor der letzten

Chemotherapielinie einem Debulking unterzogen wurden und keinen Progress unter Therapie zeigen, sind ebenfalls geeignet.

Weitere wichtige Kriterien zur Studienaufnahme sind:

- Histologisch gesichertes epitheliales Ovarialkarzinom.
- Expression von TA-MUC1 im Tumorgewebe (der Test wird von einem Zentrallabor an vorhandenem Tumorgewebe durchgeführt, das Ergebnis liegt nach spätestens 2 Wochen vor).
- Behandlungsfreier Zeitraum vor der aktuellen Linie max. 12 Monate.
- Ansprechen auf die letzte platinhaltige Linie max. 12 Monate, die Patientinnen dürfen nicht Pt-refraktär sein.
- Performancestatus ECOG 0 oder 1.
- Adäquate Knochenmarks-, Nieren- und Leberfunktion.

Die Patientinnen erhalten eine Anfangsdosis von 500mg PankoMab-GEX™/Placebo, nach einer Woche beginnen die 3-wöchentlichen Behandlungszyklen mit 1700mg PankoMab-GEX™/Placebo. Die Behandlung soll bis zum Progress der Erkrankung fortgeführt werden.

In die Studie sollen 210 Patientinnen im Verhältnis 2:1 Verum/Placebo in ca. 50 europäischen einschließlich russischer Zentren aufgenommen werden. In Deutschland sind 5 Studienzentren beteiligt, die Rekrutierung ist kompetitiv.

## Einsatz einer Pflegecreme zur Prävention des Hand- und Fuß-Syndroms bei systemischer Therapie mit PEG-Doxorubicin (Doppelblindstudie)\*\*

**Ansprechpartner: Dr. Radoslav Chekerov**

**Einschlusskriterien:**

1. Alter mindestens 18 Jahre.
2. Patientin leidet an einem Tumor, der mit Caelyx® (40-50 mg/m<sup>2</sup>) alle vier Wochen oder Caelyx® (20 mg/m<sup>2</sup>) alle zwei Wochen in Monotherapie behandelt werden soll.
3. Patientin befindet sich vor dem 1. Zyklus der Chemotherapie.

**Ausschlusskriterien:**

1. Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen auf Kosmetika und Externa.
2. Schwangerschaft/Stillperiode.
3. schlechter Allgemeinzustand.

Aktueller Studienstand: 30 eingeschlossene Patientinnen aus 11 rekrutierenden Zentren.

Zentrum	Anzahl eingebrachter Patientinnen
Klinik für Gynäkologie, Charité, Campus Virchow-Klinikum	8
Onkologische Schwerpunktpraxis Kurfürstendamm, Dr. Schwane, Dr. Schneider, Dr. Tamm, Hass, Dr. Linden	5
Onkologische Schwerpunktpraxis, Dr. med. Blau	4
Schwerpunktpraxis gynäkologische Onkologie, Dr. med. Ruhmland	3
Praxis am Volkspark, Dr. med. Kühn, A. Müßig	3
Vivantes Auguste Viktoria Krankenhaus, Dr. med. Kronenberger	3
Schwerpunktpraxis gynäkologische Onkologie, Dr. med. Heinrich	2
Praxisklinik Krebsheilkunde und Brustzentrum, Dr. med. Klare, Dr. med. Kittel, Dr. med. Wetzel	1
Gemeinschaftspraxis Dr. med. Schilling, Dr. med. Till, Dr. med. Kohn	1

## Gannet53

**Ansprechpartnerin Dr. Elena Ioana Braicu**

Gannet53 ist ein weiteres FP7-gefördertes Projekt, das im Oktober 2013 gestartet ist und an dem TOC wieder mit der Aufgabe des zentralen Biobankings beteiligt ist. Das ambitionierte Projekt hat 18 Partner und wird mit sechs Millionen Euro von der Europäischen Kommission gefördert. Gannet53 ist als klinische Phase I/II-



Studie für die prognostisch ungünstige Subgruppe des Platin-resistenten, high grade serösen Ovarialkarzinoms konzipiert. Evaluiert wird darin die Effektivität einer neuen Substanz, Ganetespi; diese inhibiert das heat shock protein 90 (Hsp90) und damit die Stabilisierung von mutiertem p53 und einer Reihe anderer onkogener Proteine auflöst. p53-Mutationen finden sich in praktisch allen high grade serösen Ovarialkarzinomen. Sie inaktivieren diesen Tumorsuppressor nicht nur, die Akkumulation von defektem p53-Protein sondern die Tumourprogression und Therapieresistenz. Präklinische Studien zeigen, dass Ganetespi durch einen vermehrten Abbau von defektem p53 die Chemosensibilisierung von Ovarialkarzinomen fördert. Ganetespi, das sich bereits in klinischer Prüfung bei verschiedenen anderen Tumorentitäten befindet, wird in Gannet53 erstmals im Ovarialkarzinom getestet. TOC übernimmt bei Gannet53 das Biomaterial-Management (Tumorgewebe, Blut, Aszites) sowie die zentrale Qualitätskontrolle des Tumorgewebes die von der TOC-Pathologie durchgeführt wird. Daneben ist die Frauenklinik der Charité Campus Virchow-Klinikum, UKE Hamburg, Uniklinik Magdeburg, Uniklinik Greifswald, Uniklinik Dresden und Frauenklinik Essen als Partner an der klinischen Studie beteiligt.

## OCTIPS



**Ansprechpartnerin Dr. Elena Ioana Braicu**

OCTIPS - Ovarian Cancer Therapy - Innovative Models Prolong Survival ist ein durch das FP7-Programm der Europäischen Kommission mit drei Millionen Euro gefördertes Forschungsprojekt, an dem TOC als zentraler Partner beteiligt ist. Das internationale OCTIPS-Konsortium, das sich unter anderem aus grundlagenwissenschaftlich, klinisch und pharmakologisch orientierten Partnern zusammensetzt, verfolgt in diesem Projekt das Ziel, in rezidierten high grade serösen Ovarialkarzinomen die Zellpopulation zu identifizieren und molekular zu charakterisieren, die für das Rezidiv verantwortlich war. In einem reversen translationalen Ansatz sollen Marker evaluiert werden, mit denen diese Zellpopulation in Primärtumoren nachgewiesen werden kann und Möglichkeiten, diese Zellen therapeutisch anzugreifen, getestet werden. Aus OCTIPS sollen schließlich innovative therapeutische Ansätze und Biomarker resultieren, die letztendlich Rezidive verhindern und die Prognose von Patientinnen mit serösen Ovarialkarzinomen verbessern sollen. TOC stellt für OCTIPS über 100 gepaarte primäre und rezidierte kryokonservierte Ovarialkarzinomproben zur Verfügung, die zur Zeit durch neueste molekularbiologische Techniken charakterisiert werden. Die Zusammenstellung eines Kollektivs aus Formalin-fixierten, Paraffin-eingebetteten (FFPE) Tumormaterialien derselben Patientinnen erfolgt parallel im Institut für Pathologie der Charité (der „TOC-Pathologie“) und wird für Validierungen von Biomarkern verwendet.

## BERLINER Studie

**Ansprechpartnerin Dr. Elena Ioana Braicu**

In der Literatur wird gestritten, ob Ultraschall oder Biomarker besser für Ovarialkarzinom Diagnose sind.

Einer der Hauptvorteile für die Anwendung von Biomarkern zur Risikoabschätzung liegt in ihrer Objektivität. Dazu kommen die niedrigen Kosten im Vergleich zu bildgebenden Verfahren, wie Ultraschall, CT oder MRT. Studien haben gezeigt, dass Einzelmessungen von CA125 bei prämenopausalen Patientinnen nur einen beschränkten Wert haben. Bei postmenopausalen Patientinnen erwies sich die CA125-Bestimmung als nützlich, ist im Vergleich zum Ultraschall durch einen Experten aber dennoch von beschränktem Wert. Dennoch gibt es nur wenige Zentren, die in der Lage sind, einen solchen „Experten-Ultraschall“ durchzuführen. Um diese Frage zu untersuchen, möchten wir in Berlin, im Rahmen der Charité Vivantes Netzwerk für Ovarialkarzinom, eine neue Diagnostik Studie durchführen; **BERLINER** Studie. In der **BERLINER** Studie soll versucht werden, eine systematische Ultraschalluntersuchung mittels der IOTA (International Ovarian Tumor Algorithm)-Kriterien zu etablieren und einen neuen Score zu entwickeln, der auf Ultraschallparametern sowie den Werten für HE4, CA125 und dem ROMA basiert. Die Patientinnen werden an der Klinik für Gynäkologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin sowie an 6 gynäkologischen Abteilungen der Vivantes-Kliniken Berlin rekrutiert (Fig 1). Um die objektivsten und robustesten Ultraschallkriterien herauszufinden, soll diese Studie auch in 15 bis 20 Arztpraxen durchgeführt werden. Die primären Endziele der Studie sind:

- Entwicklung eines diagnostischen Scores basierend auf Ultraschalluntersuchungen und serologische Biomarkern.
- Identifizierung von prädiktiven klinischen Parameter für das chirurgische Outcome.

#### Studienkollektiv

Etwa 850 Patientinnen werden zwischen August 2013 und Dezember 2014 für die Studie rekrutiert. Eine Kohorte von etwa 200 Patientinnen ist für die „Entwicklung“ des avisierten Algorithmus („Entwicklung“ des bestgeeigneten Vorhersagemodells für die Kombination von Daten) vorgesehen. Die Validierung des Algorithmus wird anhand von etwa 650 Patientinnen der „Validierungskohorte“ durchgeführt.

#### Einschlusskriterien

- Weiblich, Alter > 18 Jahre.
- Unterbauchtumor/pelvine Raumforderung liegt vor und ist per Ultraschall dokumentiert.
- Aufgrund eines Unterbauchtumors ist die Patientin zur Operation vorgesehen
- Proben der Patientinnen (etwa 20 mL Serum, etwa 10 mL EDTA-Plasma, etwa 20 mL Urin)
- Operationsbericht und Histologieergebnis muss vorliegen.
- Informierte Einwilligung vorliegt.

#### Ausschlusskriterien

- Patientin <18 Jahre.
- Patientin hatte bereits ein OC.
- Z.n. Adnektomie bds.
- Schwangerschaft.
- Informierte Einwilligung liegt nicht vor

### EXPRESSION IV (UMFRAGE)

**Ansprechpartner: Dr. Radoslav Chekerov**

Welche Erwartungen haben Patientinnen mit Eierstock-, Eileiter-, oder Bauchfellkrebs an eine Erhaltungstherapie? Europäische Umfrage via Internet oder Papier. [www.expression4.net](http://www.expression4.net)

What do primary and recurrent ovarian cancer (OC) patients expect from maintenance therapy?

Expression IV basiert auf den Erfahrungen der Expression-Umfragen II bis III. Der Fokus dieser Umfrage liegt auf den Erhaltungstherapien. Auch beim Ovarialkarzinom treten sowohl in der Primär- als auch in der Rezidivtherapie die Erhaltungstherapien immer mehr in den Vordergrund. In dieser Umfrage möchten wir erfassen, welchen Stellenwert die Erhaltungstherapien für die Patientinnen haben.

In Deutschland wurde die Umfrage im September 2013 gestartet. Wenn Sie Interesse an dieser Umfrage haben, schicken wir Ihnen gern die Fragebögen zu. Im Januar 2014 starten Rumänien und Slowenien mit der Umfrage, weitere Länder (Österreich, Italien, Belgien, Frankreich, Serbien) werden folgen.

### BERLINER UMFRAGE ZU ASZITES

**Ansprechpartnerin Dr. Caroline Frei**

Berliner Umfrage zum Stellenwert des Aszites aus Sicht der Patientinnen mit gynäkologischen und nicht-gynäkologischen Malignomen.

Der Aszites kann als führendes Symptom für die Patientinnen sehr belastend sein und die Lebensqualität einschränken. Mit dieser Umfrage möchten wir erfassen, welche Beschwerden durch Aszites verursacht werden und welche Therapieoptionen in Berlin zum Einsatz kommen.

Besonders interessieren uns hierbei die Sicht, Wünsche und Erwartungen der Patientin.

### Reduktion der Blutung bei radikaler Trachelektomie durch Applikation von Yasargil-Clips trachel-yasa

Die radikale Trachelektomie ist eine transvaginale Operation, bei der 2/3 des Gebärmutterhalses und ca. die Hälfte des Parametriums entfernt werden. Die Blutversorgung des Uterus ist während und nach der Operation ungestört, weshalb es vor allem beim Absetzen des Parametriums und der Scheide wiederholt zu stärkerem Blutverlust kommt. Der geschätzte Blutverlust liegt in der transvaginalen Phase in der Größenordnung von zwischen 200-500 ml. Bei vielen Patientinnen geht eine Konisation dem Eingriff voraus, so dass eine Neovaskularisation im Operationsgebiet vorliegt, was die Blutungsneigung erhöht. Jede Patientin mit radikaler Trachelektomie erhält eine Lymphektomie und im Rahmen dieses laparoskopischen Vorgehens werden die pararektalen und paravesikalen Räume eröffnet. Dies bedeutet, dass auch die uterinen Gefäße routinemäßig schon freigelegt werden, vor allem auch um zu klären, ob in diesem Bereich ein Türwächterlymphknoten vorhanden ist, der dann entfernt würde. Daher ist die Präparation der uterinen Gefäße regulärer Bestandteil des laparoskopischen Vorgehens. Es bietet sich daher an, diese freigelegten uterinen Gefäße mit sogenannten Yasargil-Klemmen während der transvaginalen Phase abzuklemmen und am Ende der Operation die Yasargil-Klemmen wieder zu entfernen. Dieses Vorgehen wenden wir seit Jahren routinemäßig bei der laparoskopischen Entfernung von Myomen an und konnten zeigen, dass dadurch der Blutverlust signifikant reduziert wurde ohne eine Einschränkung der Vitalität des Organs. Durch die regelmäßige Anwendung von Yasargil-Clips bei Myomenukleationen können wir bei mehr als 200 Patientinnen bestätigen, dass dieses Verfahren vollkommen ungefährlich und ohne Nebenwirkungen ist. Wir haben dieses Verfahren auch schon bei einer Patientin mit Trachelektomie angewandt und einen verminderten Blutverlust feststellen können. In die Studie sollen pro Gruppe 30 Patientinnen im Alter zwischen 18 und 55 Jahren behandelt werden (ASA 1 oder 2).

### Evaluierung der biologischen Bedeutung des Rektumpfeilers bei radikaler Hysterektomie. Studienname: PARA-HPV

Die Entfernung der parametranen Strukturen neben der Cervix uteri ist von entscheidender Bedeutung für die Heilungschancen von Frauen mit Gebärmutterhalskrebs. Lymphknoten und Lymphgefäße im Parametrium können mit Tumorzellen befallen sein und daher zu Rezidiven führen, wenn nicht komplett entfernt oder bestrahlt. Im Rahmen der radikalen Hysterektomie werden zunehmend gewebeschonende und vor allem nervenschonende Verfahren entwickelt. Da autonome Nerven im Parametrium verlaufen, birgt die Schonung dieser Nerven auch ein gewisses Risiko für das Zurücklassen von Tumorzellen in

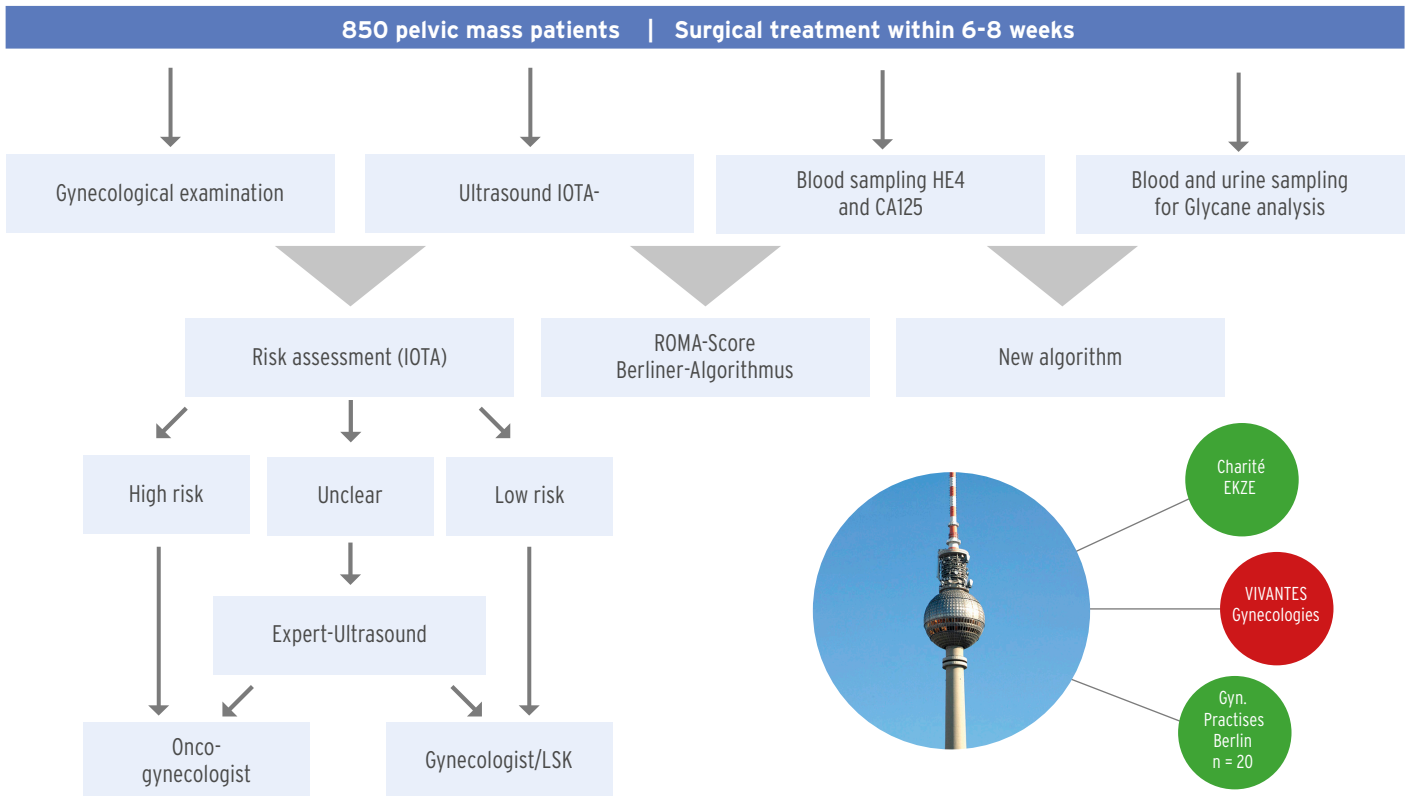
Lymphknoten oder Lymphgefäßen oder im Bindegewebe in sich. Daher wurde das Verfahren der totalen mesometralen Resektion entwickelt, wo alle Bindegewebsstrukturen entfernt werden, die im Rahmen der embryonalen Entwicklung mit dem Gebärmutterhals zusammenhängen. Hierbei ist im Unterschied zur konventionellen radikalen Hysterektomie vor allem die Ausdehnung der Resektion im Bereich des Rektumpfeilers ausgedehnter. Diese zusätzliche Entfernung des Rektumpfeilers scheint mit keiner erhöhten Morbidität einherzugehen. Allerdings beruhen alle bisherigen Daten auf einer uninstitutionellen Erfahrung durch Prof. Höckel in Leipzig.

Wir möchten daher in der vorgeschlagenen Studie evaluieren, inwieweit eine Ausdehnung der mesometralen Resektion im Bereich des pararektalen Gewebes (Rektumpfeiler) sinnvoll und notwendig ist. Hierfür werden wir vergleichend Gewebeproben aus dem Lig. cardinale, einem anderen Anteil des Parametriums und aus dem Rektumpfeiler untersuchen in aufwendigen Serienschritten sowohl auf das Vorkommen von kleinen Lymphknoten, Lymphgefäßen und in einer molekularbiologischen Untersuchung am paraffineingebetteten Gewebe auf HPV-Messenger-RNA des jeweils vorliegenden HPV-Typs im Primärtumor, um vitale singuläre Tumorzellen nachzuweisen, die der konventionellen histologischen Untersuchung entgehen. In diese Studie 20 Patientinnen sind geplant.

### Evaluierung der biologischen Bedeutung von Lymphgefäßen bei Frauen mit Frühstadium des Zervixkarzinoms. Studienname: LYMPH

Die Tumorzellausbreitung bei Frauen mit Gebärmutterhalskrebs geschieht vorwiegend über den Lymphweg. Hierbei sind die Lymphknoten von höchster prognostischer Bedeutung und werden daher operativ entnommen und histopathologisch untersucht. Die biologische Bedeutung von Lymphgefäßen ist unklar, zumal man davon ausgeht, dass Tumorzellen in den Lymphgefäßen nur im Transit sind und die Herausfilterung der Tumorzellen im Lymphknoten geschieht. Da aber auch Frauen mit tumorfreien Lymphknoten Rezidive im kleinen Becken erleiden, muss davon ausgegangen werden, dass diese Lymphbahnen eine biologische Bedeutung haben. Die Identifizierung von Tumorzellen mittels konventioneller Lichtmikroskopie an operativ entfernten Lymphgefäßen ist technisch aufwendig und praktisch unmöglich. Hier bietet sich an, die Lymphgefäße komplett zu präparieren und auf HPV-messenger-RNA, den wichtigsten und empfindlichsten Marker für Tumorzellvorkommen bei Frauen mit Zervixkarzinom, zu untersuchen. Wir planen daher im Rahmen der Sentinel-Lymphnodektomie blau angefarbte Lymphgefäße zu präparieren, zu entnehmen und nach Schockgefrierung auf HPV-messenger-RNA zu untersuchen. Der entsprechende HPV-Typ wird durch Analyse des Primärtumors identifiziert und kann daher gezielt als Sonde für den Tumorzellnachweis in Lymphgefäßen eingesetzt werden. Bei den Patientinnen wird im Rahmen der laparoskopischen LNE der blau gefärbte Sentinel-Lymphknoten identifiziert und zum Schnellschnitt und zur anschließenden Untersuchung am Paraffin-eingebetteten Gewebe entnommen. In diesem Zusammenhang werden blau angefarbte Lymphgefäße, die zum Lymphknoten und vom Lymphknoten weg führen, gezielt entnommen, schockgefroren und anschließend auf HPV-messenger-RNA untersucht, indem eine Sonde verwendet wird, die identisch mit dem Virus-Typ ist, der im Primärtumor festgestellt wurde. Es werden 20 Patientinnen im Alter zwischen 18-80 Jahren eingeschlossen und untersucht.

# BERLINER STUDY DESIGN



Studientitel, Nr., Akronym	Laser-FTMV bei Patientinnen mit Z. n. radialer vaginaler Trachelektomie oder Konisation
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de
Studienziel	Analyse der Schwangerschaften
Behandlung	Laser-FTMV
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Schwangere Patientinnen nach RVT
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen nach radikaler vaginaler Trachelektomie und bestehender Schwangerschaft zur Vermeidung von Frühgeburten

Studientitel, Nr., Akronym	Geborene Kinder von Patientinnen mit Z.n. radikaler Trachelektomie
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de
Studienziel	Beobachtungsstudie
Behandlung	Bestimmung der Entwicklungsscores der Kinder
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Kinder von Patientinnen nach radialer vaginaler Trachelektomie
Wichtigste Einschlusskriterien	Geborene Kinder von Patientinnen nach radikaler vaginaler Trachelektomie

Studientitel, Nr., Akronym	Patientinnen mit Zervixkarzinom zur neoadjuvanten Chemotherapie
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Lanowska
Prüfarzt	M. Mangler
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 514   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: malgorzata.lanowska@charite.de
Studienziel	
Behandlung	Neoadjuvante Chemotherapie
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit ZervixCa
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit Kinderwunsch und größeren Zervixkarzinomen, die die Einschlusskriterien der RVT nicht erfüllen

Studientitel, Nr., Akronym	Therapie reifer und unreifer Teratome bei Patientinnen mit NMDA-Rezeptor-Enzephalitis
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de@charite.de
Studienziel	
Behandlung	Ovarerhaltende Therapie der reifen Teratome
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit NMDA-Rezeptorenzephalitis und Ovarialtumoren
Wichtigste Einschlusskriterien	Zervixstenose nach Voroperationen an der Zervix

Studientitel, Nr., Akronym	PLUS-MINUS-Studie   Randomisierende Studie, Tubenentfernung bei Hysterektomie
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de@charite.de
Studienziel	Beschreibung der Langzeitoutcomes z.B. Nachoperationszahlen von Patientinnen in beiden Kollektiven
Behandlung	Randomisierung von Patientinnen zur Hysterektomie in 2 Arme: Arm 1 mit Tubenentfernung, Arm 2 ohne Tubenentfernung
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Indikation zur Hysterektomie
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit Indikation zur Hysterektomie ohne Indikation zur Adnexektomie

Studientitel, Nr., Akronym	Patientinnen zur prophylaktischen Adnexektomie-QoL, Veränderung der endokrinologischen Funktion
Leiter der Klinischen Prüfung	D. Speiser
Prüfarzt	M. Mangler
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 263   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: dorothee.speiser@charite.de
Studienziel	
Behandlung	Prophylaktische Adnexektomie, Beobachtungsstudie
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit familiären Risiko oder BRCA-Mutation
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit familiären Risiko oder BRCA-Mutation nach prophylaktischer Adnexektomie

Studientitel, Nr., Akronym	Randomisierende Studie, Roboterassistierte radikale Hysterektomie und laparoskopisch assistierte radikale Hysterektomie
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de
Studienziel	Vergleich der beiden Operationsmethoden
Behandlung	Randomisierung von Patientinnen zur radikalen Hysterektomie in 2 Arme: Arm 1 laparoskopische OP; Arm 2 Roboter assistiert
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Indikation zur radikalen Hysterektomie
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit Indikation zur radikalen Hysterektomie bei Zervixkarzinom

Studientitel, Nr., Akronym	Radikale Trachelektomiestudie: Patientinnen mit Zervixfrühkarzinom
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Lanowska
Prüfarzt	M. Mangler
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 514   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: malgorzata.lanowska@charite.de@charite.de
Studienziel	Beobachtungsstudie
Behandlung	Radikale vaginale Trachelektomie (RVT)
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Indikation zur RVT
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit Zervixfrühkarzinomen (pT1a1 L1- pT1b1 <2cm) und Kinderwunsch

Studientitel, Nr., Akronym	Patientinnen mit Z. n. radikaler Trachelektomie und Schwangerschaft
Leiter der Klinischen Prüfung	D. Speiser
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 263   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: dorothee.speiser@charite.de@charite.de
Studienziel	Beobachtungsstudie
Behandlung	Überwachung der Schwangerschaften
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Schwangerschaft nach radikaler vaginaler Trachelektomie
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit Zervixfrühkarzinomen (pT1a1 L1- pT1b1 <2cm) und Kinderwunsch

Studientitel, Nr., Akronym	Radikale vaginale Trachelektomie versus Konisation bei Patientinnen mit Zervixfrühkarzinom SIMRA-Studie
Leiter der Klinischen Prüfung	M. Mangler
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 279   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: mandy.mangler@charite.de
Studienziel	
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Zervixfrühkarzinom pT1a1 L1-pT1b1 <2cm
Wichtigste Einschlusskriterien	Zervixfrühkarzinom pT1a1 L1-pT1b1 <2cm und Kinderwunsch

Studientitel, Nr., Akronym	Patientinnen zur prophylaktischen Adnexektomie-Präkanzerosen der Tuben, Diagnostik und Relevanz   TIN-Studie
Leiter der Klinischen Prüfung	D. Speiser
Prüfarzt	M. Lanowska
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 263   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: dorothee.speiser@charite.de
Studienziel	
Behandlung	Prophylaktische Adnexektomie, Beobachtungsstudie
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit familiären Risiko oder BRCA-Mutation
Wichtigste Einschlusskriterien	Patientinnen mit familiären Risiko oder BRCA-Mutation nach prophylaktischer Adnexektomie

Studientitel, Nr., Akronym	Einlage eines Nitinol-gecoateten Stents in die Zervix bei Patientinnen mit Zervixstenose nach Konisation oder radikaler Trachelektomie
Leiter der Klinischen Prüfung	D. Speiser
Prüfarzt	M. Mangler
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charitéplatz 1 Tel: 030 450 664 263   Fax: 030 450 564 917 E-Mail: dorothee.speiser@charite.de@charite.de
Studienziel	
Behandlung	Einlage eines Nitinol-gecoateten Stents in die Zervix
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patientinnen mit Zervixstenose
Wichtigste Einschlusskriterien	Zervixstenose nach Voroperationen an der Zervix

Studientitel, Nr., Akronym	WT1-Studie (solide Karzinome)
Leiter der Klinischen Prüfung	Prof. Dr. med. Ulrich Keilholz
Prüfarzt	Dr. med. Anne Letsch
Kontakt Studienzentrale	Anschrift: Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Studienzentrale, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin Tel: 030-8445-3090   Fax: 030 8445 772 742 E-Mail: studien.imt@charite.de
Studienziel	Bestimmung der immunologischen Effektivität in zwei Kohorten, Nebenwirkungen sowie orientierende Abschätzung der klinischen Wirksamkeit zum Tumorfreen Überleben.
Behandlung	Es erfolgt eine Impftherapie bestehend aus folgenden Komponenten: WT1.A2 Peptid sowie GM-CSF (Leukomax) und KLH (Immucothel) als Adjuvantien
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patienten mit histologisch gesichertem Karzinom ohne kurative oder lebensverlängernde Therapieoption (Kopf-Hals-Tumor, Schilddrüsen-, Bronchial-, Mamma-, Kolon-, Pankreas-, Ovarial-, Zervix- oder Nierenzellkarzinom).
Wichtigste Einschlusskriterien (Vortherapien, Histo und RECIST, ECOG, Knochenmark-, Leber- u. Nierenfunktion)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Männlich oder weiblich, Alter &gt; 18 Jahre, schriftliche Einverständniserklärung</li> <li>• HLA-2A-postiv</li> <li>• Nachweis einer WT1-Expression im Tumor</li> <li>• ohne nachweisbare Tumormanifestation (Kohorte 1) oder mit geringer Tumormass (Kohorte 2)</li> <li>• Ausreichende Leberfunktion: SGOT, SGPT &lt; 3 x obere Normgrenze (ULN)</li> <li>• Ausreichende Nierenfunktion: Serum-Kreatinin &lt; 1,5-fache des Normwertes</li> <li>• Keine aktive Infektion oder aktives Zweitmalignom</li> <li>• Keine Schwangerschaft oder Stillzeit</li> <li>• Keine eingeschränkte Geschäftsfähigkeit</li> <li>• Keine Instabile oder Crescendo-Angina-Pectoris, maligne Rhythmusstörungen, frischer Myokardinfarkt oder dekompensierte Herzinsuffizienz NYHA III oder IV</li> <li>• Keine gleichzeitige Anwendung anderer Zytostatika oder andere immunmodulatorischer Therapien</li> <li>• Keine Allergien oder Kontraindikationen gegen GM-CSF oder KLH</li> </ul>