

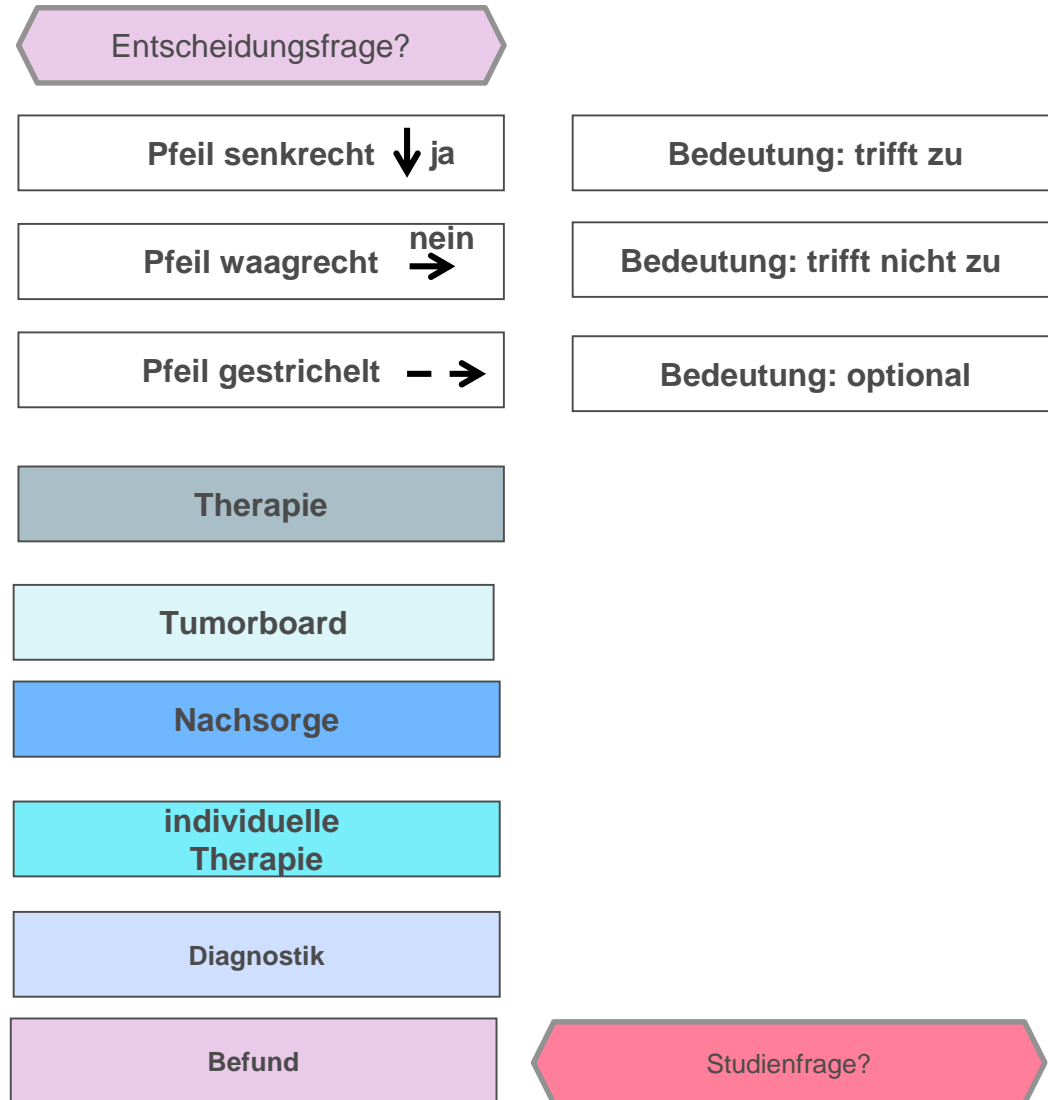
Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Verantwortlich: Prof. Dr. Dr. B. Bengsch, Dr. Dr. N. Röhlen,
PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme
Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel
Stand: 09/2024, gültig bis 09/2025
Version 6.1

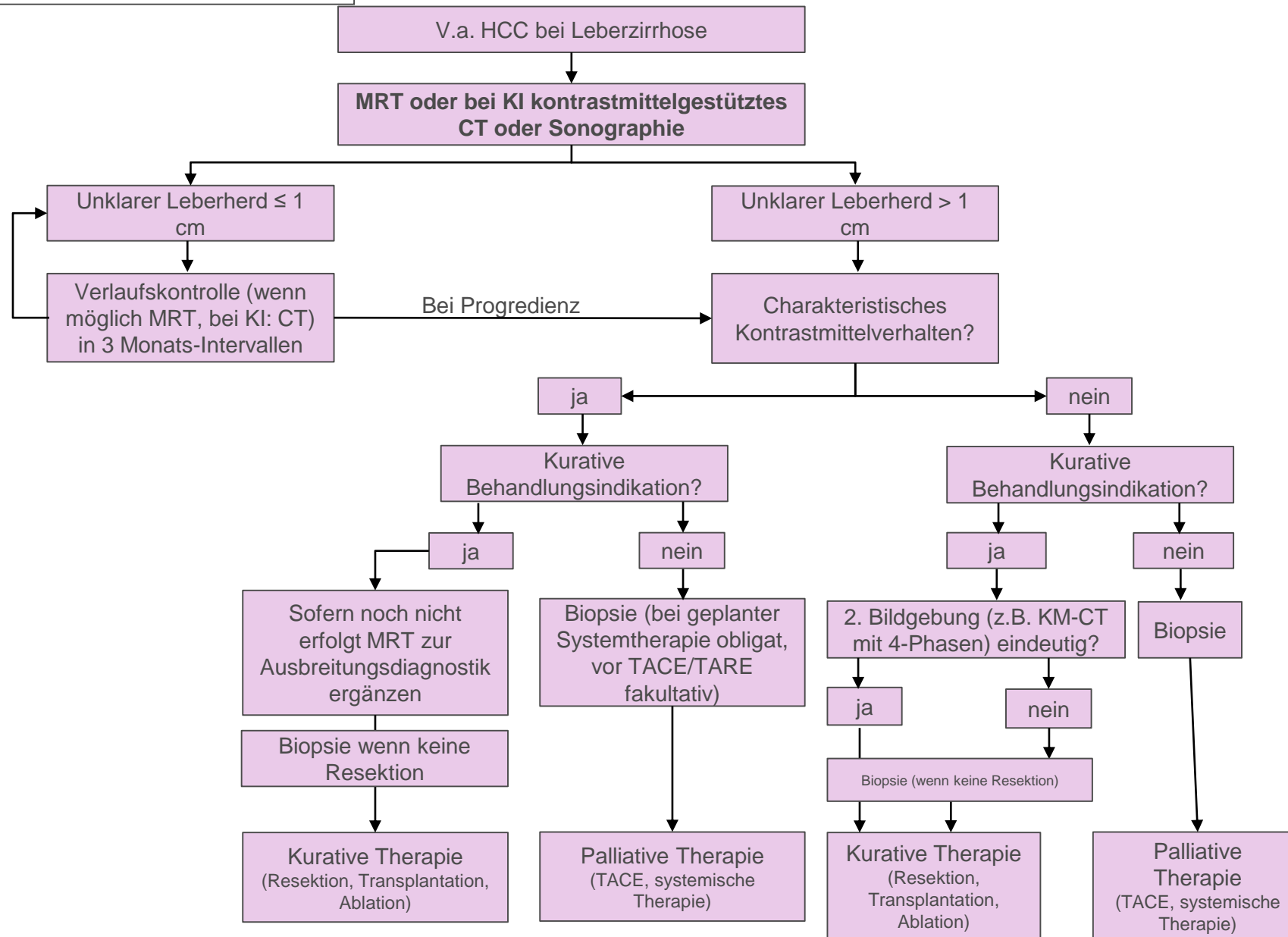


Struktur der SOP's

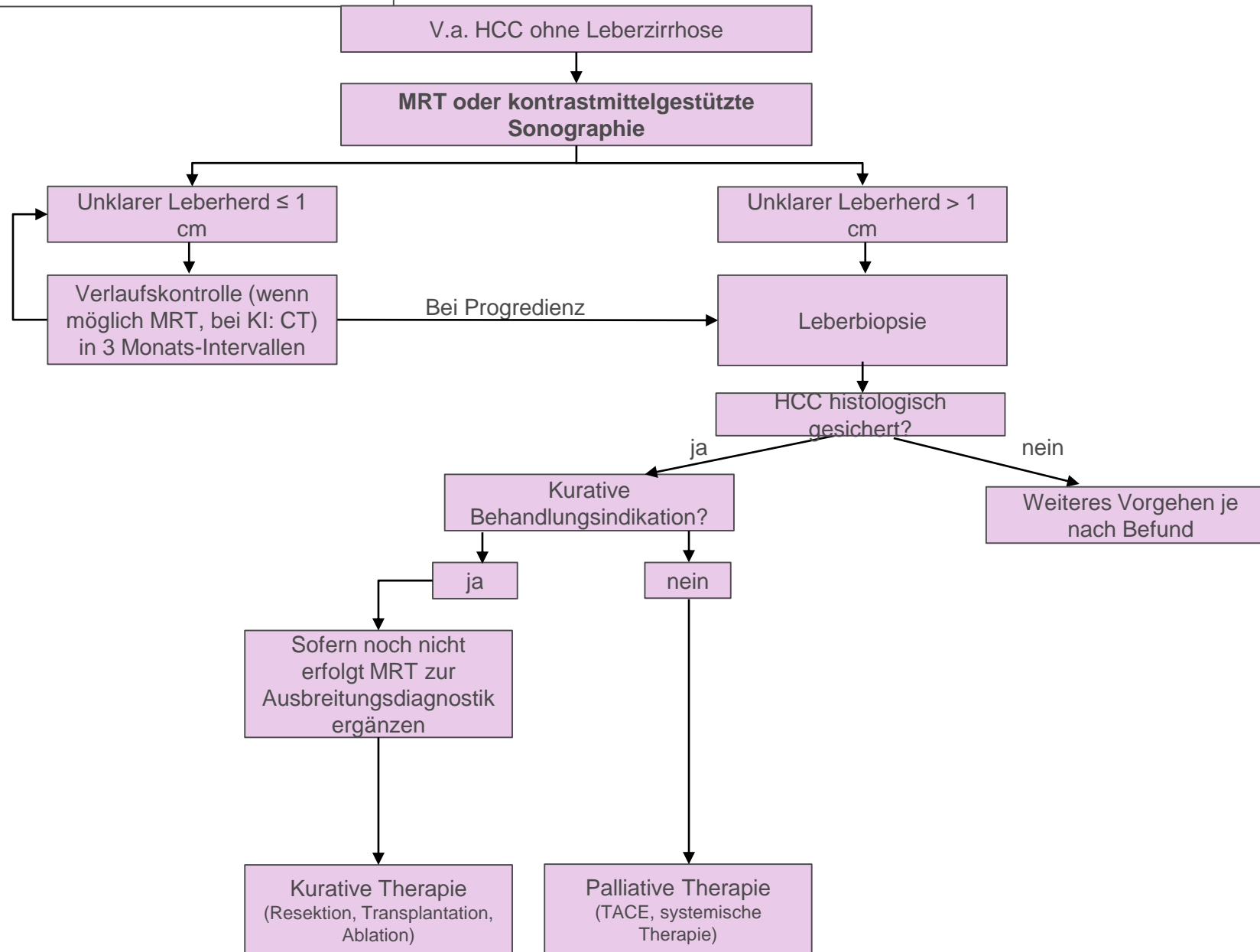
Zeichenerklärung



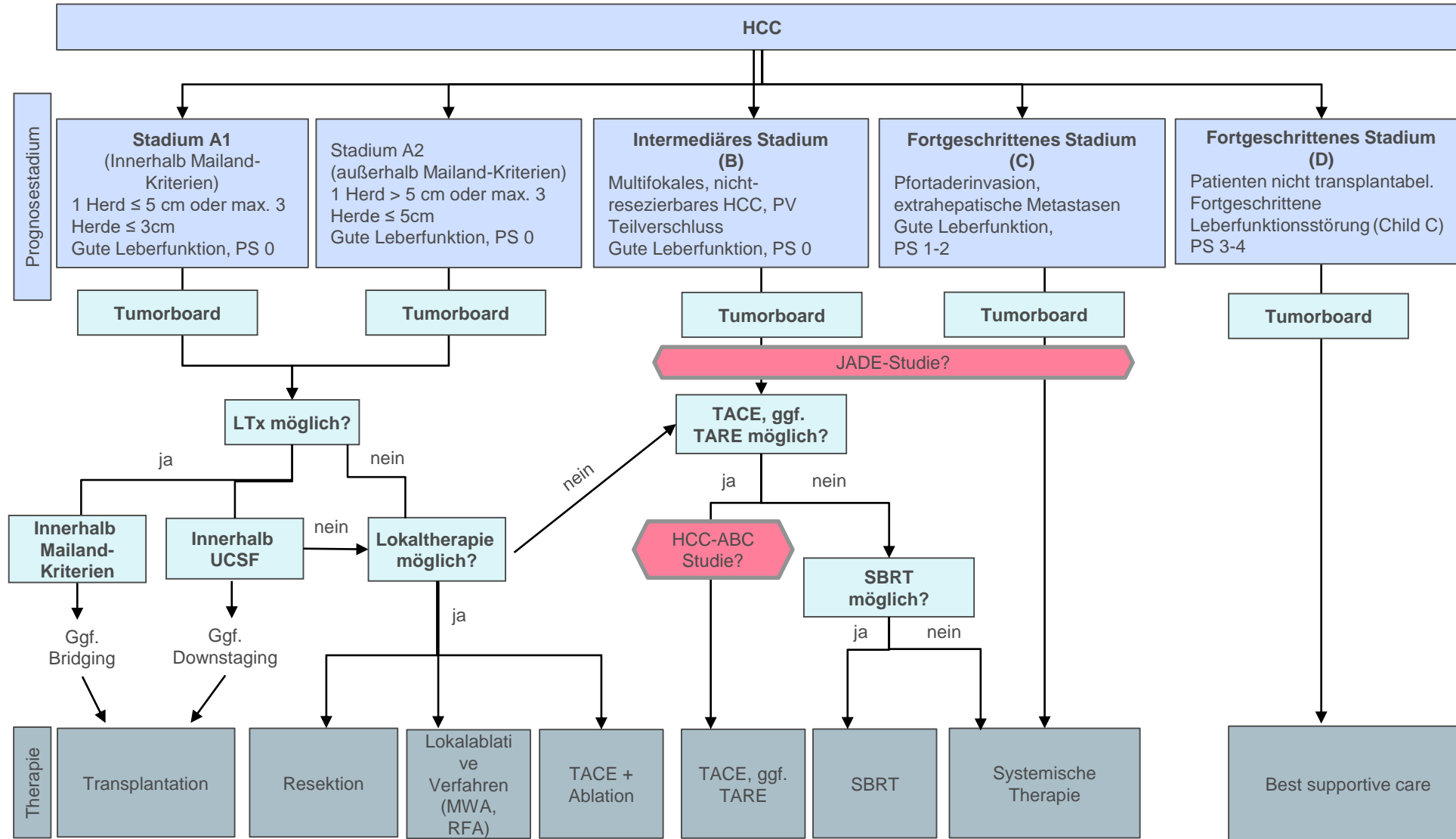
Diagnosealgorithmus des HCC



Diagnosealgorithmus des HCC



Therapiealgorithmus des HCC



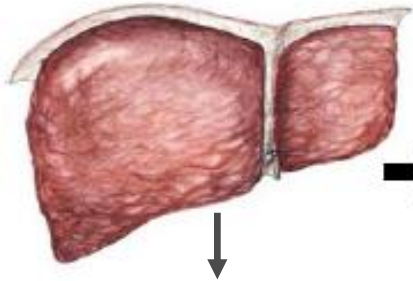
Eine gute Leberfunktion bezieht sich auf eine Leberzirrhose im Stadium Child A ohne Aszites bis maximal Child B7. Dies trifft für alle Therapieoptionen zu mit Ausnahme der

Lebertransplantation PS: ECOG Performance Status
 adaptiert nach: S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellären Karzinoms und biliärer Karzinome, 2024

Abk: TARE: transarterielle Radioembolisation, MWA: Mikrowellenabkation, SBRT: stereotaktic body radiation therapy, RFA: Radiofrequenzablation

Verantwortlich: Prof. Dr. Dr. B. Bengsch, Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme, Freigabe: HCC-Board des CCCF; Stand 09/24, gültig bis 09/25, Version 6.1

Leberzirrhose

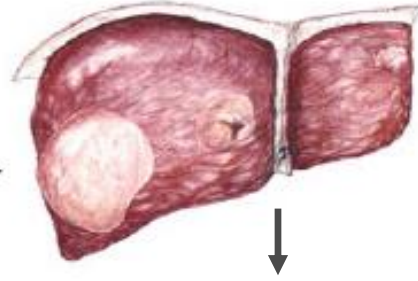


Leberfunktion?
Portale Hypertension?

Charakterisierung der Leberzirrhose und adäquate Bestimmung der Leberfunktion

- Abklärung der Genese einer Leberzirrhose (Anamnese, Hepatitis B- und C-Virusinfektion, Autoimmunhepatitis-Diagnostik, Hämochromatose, M. Wilson, Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung)
- Bestimmung des Ausmaßes einer portalen Hypertension (Aszites, Ösophagusvarizen, Splenomegalie, Thrombozytopenie, bei unklaren Befunden auch HVPG-Messung).
- Stadieneinteilung der Leberzirrhose mittels Child-Pugh Score, MELD Score, ALBI Score/Grad

HCC



Tumorausdehnung?
Charakterisierung des HCCs

- Diagnosestellung des HCCs gemäß Diagnosealgorithmus (4-Phasen-CT / –MRT / Sonographie /kontrastmittelgestützte Sonographie, bzw. Biopsie)
- Ermittlung des BCLC Stadiums
- Bestimmung des Tumormarkers AFP als Verlaufsparemeter
- Staging mittels CT Thorax und ggf. Knochenszintigraphie
- Biopsie, Freiburg
Immunklassifikation

Allgemeine Diagnostik

- Körperliche Untersuchung inkl. Bestimmung des Karnofsky Index und des Allgemeinzustandes nach ECOG
- Basislaboruntersuchung vor Therapieeinleitung: BB, Quick, INR, Na, K, Ca, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, gGT, AP, GOT, GPT, LDH, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, TSH

Initiale Diagnostik: Bildgebung

- Für Tumorboardvorstellung: vollständige Bildgebung, d.h. mit Thorax-CT (wenn eine Bildgebung unklar ist, ist eine weitere Bildgebung notwendig (oder Histo)).
- Zwischen der letzten Bildgebung und der Intervention/OP sollten nicht mehr als 4 Wochen liegen
- Nach Therapie:
 - Kurativ (Resektion oder LTx): 3-monatige bildgebende Kontrollen (CT/MRT Leber) im 1. Jahr, 6-monatige im 2. Jahr, jährliche im 3-5. Jahr
 - Palliativ (TACE/TARE/SBRT/Systemtherapie): Verlaufskontrolle (Leber) mittels CT/MRT nach 6 Wochen (**bei erster TACE oder inkompletter Therapie**), ansonsten nach 3 Monaten, dann alle 3 Monate, bei CR Ausweitung auf 6 Monate möglich; Alle 6 Monate: Thorax-CT

Initiale Diagnostik: Bildgebung

Computertomographie

- native Phase (Leber)
- spärarterielle Phase (Leber)
- (portal-) venöse Phase (ganzes Abdomen)
- Spätphase (Leber)

Kontrastmittelsonographie

bei unklaren Befunden oder zur VK bei niereninsuffizienten Patienten (gemeinsam mit nativer MRT).

Magnetresonanztomographie

- wenn möglich mit leberspezifisches Kontrastmittel
- T2-Sequenzen (haste in zwei Ebenen, blade post KM)
- T1 nativ
- T1 früh-/spärarteriell, portalvenös und (hepatobiliäre Phase bei leberspezifischem Kontrastmittel)
- Diffusionsbildgebung
- In-/opposed-Phase

Initiale Diagnostik: Bestimmung der Leberfunktion

Child-Pugh-Klassifikation

Parameter	Bewertungspunkte		
	1	2	3
Bilirubin (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
bei Primär biliärer Zirrhose (PBC)	< 4	4 - 10	> 10
Prothrombinzeitverlängerung (Sek.)	< 4	4 - 6	> 6
International Normalized Ratio (INR)	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Aszites	Kein	Wenig	Mäßig / Viel
Enzephalopathie	Keine	Grad 1 - 2	Grad 3 - 4

Bewertung:
Grad A: 5-6 Punkte
Grad B: 7-9 Punkte
Grad C: 10-15 Punkte

Initiale Diagnostik: Bestimmung der Leberfunktion

ALBI-Score

Formel:

$$\text{ALBI-Score} = (\log_{10} [17,104 \cdot \text{bilirubin}_{[\text{mg/dl}]}] \times 0.66) + (0,1 \cdot \text{albumin}_{[\text{g/dl}]} \times -0.085)$$

ALBI 1	≤ -2.60
ALBI 2	$-2.60 \text{ to } \leq -1.39$
ALBI 3	> -1.39

Online-Calculator: <https://www.mdcalc.com/albi-albumin-bilirubin-grade-hepatocellular-carcinoma-hcc>

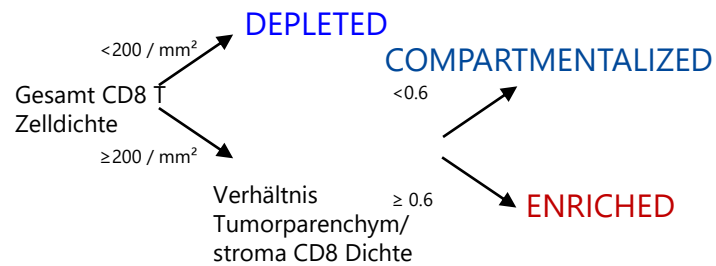
- Der ALBI Score kann vor allem bei Patienten mit einer Child-Pugh-A-Leberzirrhose eine weitere Substratifizierung bewirken und kann damit auch zur weiteren Risikostratifizierung bei Patienten mit geplanter Resektion herangezogen werden.
- Der ALBI Score erlaubt eine objektive Erfassung der Leberfunktion.

Initiale Diagnostik: Bestimmung der Freiburg Immunklassifikation

Biopsiematerial oder Resektat, Bestimmung Tumorbereich, CD8 T Zelldichte gesamt und im Stroma/Parenchymverhältnis

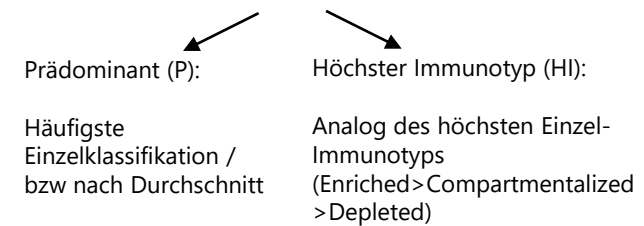
Immunotyp – Klassifikation der Region

- Gesamt CD8 T Zell Dichte (gesamte Tumorregion)
- CD8 T Zell Dichte im Tumorstroma und Tumorparenchym
Stroma und Parenchym Anteile ausreichend vorhanden in der Probe



Immunotype –Klassifikation des Patienten

- Bei intratumoraler Heterogenität, Beurteilung mehrerer Regionen



Spezifische Therapie des HCCs: Resektion

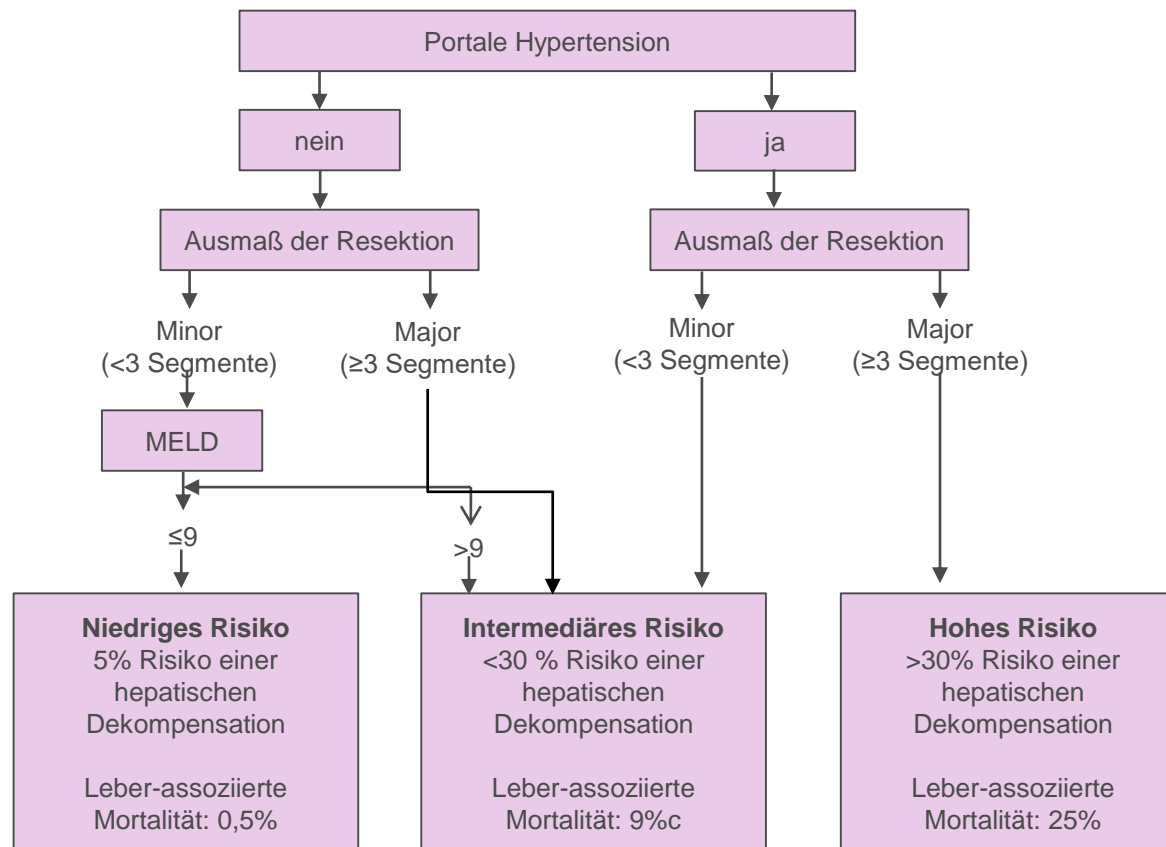
Operabilitätskriterien, Risiko postoperative hepatische Dekompensation

- technisch gegebene Operabilität (laparoskopische Resektion?)
- keine Metastasen
- abh. von Zirrhosestadium (Child-Pugh A / MELD <10) und Ausmaß der portalen Hypertension (optimal fehlende portale Hypertension)
- ausreichende funktionelle Reserve der Leber (präoperative Volumetrie, LiMAX)

Cave: auch bei guter Patientenselektion hohe Rezidivraten (60-70% in 5 Jahren)

Cave: bei großer, ausgedehnter Resektion: Gefahr eines **small for size syndrome** (SSS)

Risikoassessment für eine post-operative hepatische Dekompensation



Spezifische Therapie des HCCs: Lebertransplantation

Kriterien für eine Lebertransplantation

Kriterien für eine Lebertransplantation

	Solitärer Knoten	Mehrere Tumorknoten	5-Jahres-Überlebensrate nach Lebertransplantation
	keine extrahepatischen Manifestationen (cN0M0) keine makrovaskuläre Gefäßinvasion (cV0)		
matchMELD-Standardkriterien (Bundesärztekammer)	≥ 2cm und ≤ 5cm	≥ 1cm und ≤ 3cm	
Mailand-Kriterien [152]	≤ 5 cm	Max 3 Herde ≤ 3cm	> 70%
Up-to-7 Kriterien [157]	≤ 7 cm	Summe aus Durchmesser des größten Tumors (cm) und Anzahl der Tumorknoten ≤ 7	> 70%
UCSF-Kriterien [156]	≤ 6,5 cm	Max. 3 Herde ≤ 4,5 cm und ein maximaler addierter Tumordurchmesser ≤ 8 cm	> 70%

Allokation zur Lebertransplantation anhand des MELD-Score

- $10 \times (0.957 \times \ln(\text{Serumkreatinin}) + 0.378 \times \ln(\text{Bilirubin ges.}) + 1.12 \times \ln(\text{INR}) + 0.643)$

- matchMELD beim HCC: initial 22Pkt (3M-Mortalität 15%), alle 3 Monate + 2-3Pkt (+10% 3M-Mortalität)

Malinchoc et al. Hepatology. 2000 Apr;31(4):864-71

Kamath PS. Et al. Hepatology.2001 Feb;33(2):464-70.

S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinom, 2023

Verantwortlich: Prof. Dr. Dr. B. Bengsch, Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme,
Freigabe: HCC-Board des CCCF; Stand 09/24, gültig bis 09/25, Version 6.1

Spezifische Therapie des HCCs: Lebertransplantation

Kriterien für die Vergabe eines exceptional MELD

Vorliegen eines HCCs mit: 1 Läsion ≥ 2 cm ≤ 5 cm oder 2–3 Läsionen ≥ 1 cm ≤ 3 cm

Zusätzlich gilt:

1.1. Für die Klassifikation des Tumorstadiums ist der größte Tumordurchmesser in allen Bildgebungen maßgeblich. Wird ein Tumor durch ein interventionelles Verfahren oder Resektion verkleinert oder entfernt, **so wird zur Bestimmung des Tumorstadiums die Größe des Tumors in der Bildgebung vor der Intervention herangezogen**. Patienten, bei denen erst durch Downstaging ein UNOS T2-Stadium erreicht worden ist, erhalten keine Standard-Exception.

1.2. **Patienten mit singulären Läsionen < 2 cm erhalten keine SE-Punkte. Läsionen < 1 cm werden für die Klassifikation des Tumorstadiums nicht berücksichtigt.** Eine Kontrolle des Befundes in 3 Monaten mit der bestgeeigneten Bildgebung wird empfohlen.

1.3. Tumoren, die **später als 24 Monate** nach einem potentiell kurativen lokalablativen Verfahren auftreten, gelten als Neuerkrankung.

2. Diagnose des HCC erfolgt durch die in 2.1.-2.4. genannten Kriterien.

2.1. Durch Biopsie alleine

2.2. Bei Tumoren 1 cm bis ≤ 2 cm durch 2 kontrastmittelverstärkte Verfahren (CE-MRT, CE-CT oder CE-US)

2.3. Bei Tumoren > 2 cm reicht 1 kontrastmittelverstärktes Verfahren (CE-MRT, CE-CT) aus.

2.4. Nachweis einer arteriellen Hypervaskularisation mit raschem Auswaschen des Kontrastmittels und relativer Kontrastumkehr zum umgebenen Leberparenchym in einem 3-phasigen (späterarterielle, portalvenöse und einer Spätphase) Schnittbildverfahren.

3. Untersuchungen bei Erteilung der SE: Bei Ersterteilung einer HCC-SE müssen ein Staging des Patienten mit einer Schnittbildgebung (CE-CT oder CE-MRT) des Abdomens und ein Thorax-CT durchgeführt werden.

4. Rezertifizierung des SE

4.1. Die Rezertifizierung und Höherstufung erfolgt alle 3 Monate.

4.2. Für die Rezertifizierung ist ein Schnittbildverfahren (CE-CT oder CE-MRT) ausreichend.

5. HCCs außerhalb der SE-Kriterien können für eine Lebertransplantation gelistet werden, jedoch ohne SE. Voraussetzung ist jedoch, dass die Tumoren auf die Leber begrenzt sind und keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorliegen. Zusätzlich muss bildmorphologisch eine Tumordinfiltration der Pfortader und der Lebervenen ausgeschlossen sein. In begründeten Ausnahmefällen kann nach Zustimmung der interdisziplinären Transplantationskonferenz ein Audit bei Abweichung von den in 1. – 4. genannten Vorgaben zur Frage der Zuerkennung einer NSE-Priorität beantragt werden.

6. HCC-SE (matchMELD)

6.1. **Der initiale matchMELD wird entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von 15% mit 22 Punkten festgesetzt.**

Nach Rezertifizierung erfolgt die Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten entsprechend einer

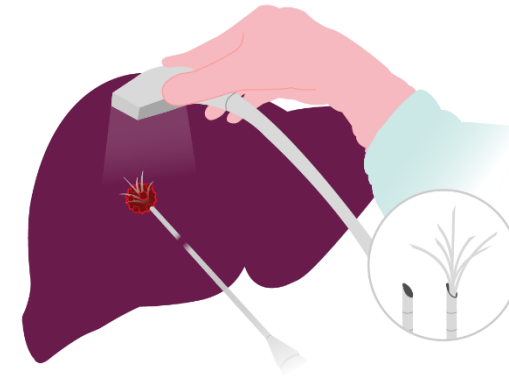
Zunahme der 3-Monats-Mortalität von 10%.

Cave: Vorstellung potentiell transplantationsfähigen Patienten **im Transplantationsboard in Heidelberg vor Beginn einer Therapie**

Spezifische Therapie des HCCs: Lokalablativ Verfahren

Mikrowellenablation (MWA), Radiofrequenzablation (RFA)

- thermisches perkutanes, lokal-ablatives Verfahren
- gutes Therapieansprechen bei kleinen singulären Herden bis 3cm, vergleichbar mit der Resektion
- Bei Herden zwischen 3-5 cm ggfs. in Kombination mit einer TACE vor der Ablation
- Histologiegewinnung vor der Ablation
- Patienten mit Z.n. Papillotomie oder bilodigestiver Anastomose: Ciprofloxacin 500 mg 1-0-1
- Kontraindikationen / Nachteile beachten:
 - Tumorlokalisierung
 - Gallenblasenkontakt
 - Gefäßnähe (rascher Temperaturverlust)
 - HCC > 5cm
 - Aszites



Modifiziert nach <https://safemedtrip.com/radiofrequency-ablation-procedure-for-liver-cancer.html> (zuletzt aufgerufen am 21.07.2021)

El-Serag HB. N Engl J Med 2011; 365: 1118–27

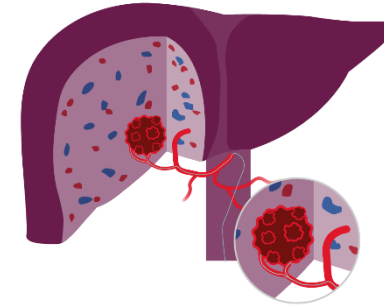
Cho YK et al. Hepatology 2009; 49: 453–59

Bruix J et al. Gastroenterology 2004;127(Suppl 1): S179–S188.

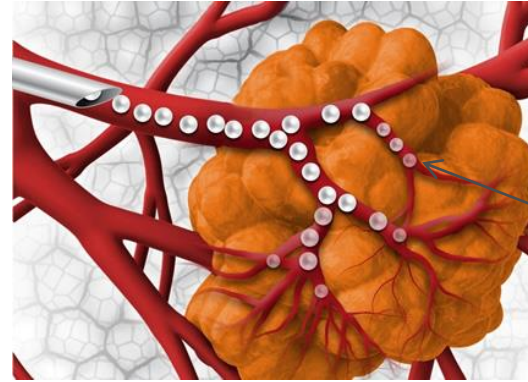
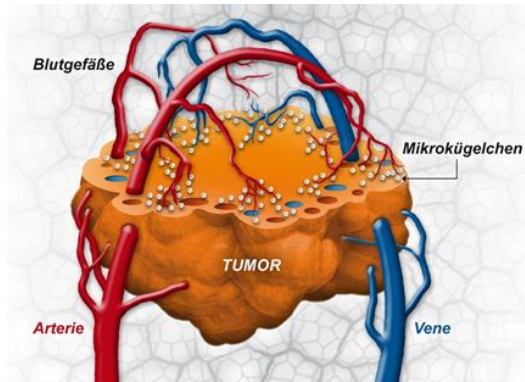
Verantwortlich: Prof. Dr. Dr. B. Bengsch, Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme,
Freigabe: HCC-Board des CCCF; Stand 09/24, gültig bis 09/25, Version 6.1

Spezifische Therapie des HCCs: Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

- Applikation einer lokalen Chemotherapie in Verbindung mit einer arteriellen Gefäßembolisation mittels Katheterverfahren
- Durchführung insbesondere im (palliativen) Stadium BCLC B zur lokalen Tumorkontrolle. Inzwischen auch im kurativen Therapieansatz vor Resektion oder Transplantation („Bridge-to-transplant“), bzw. als diagnostische Maßnahme etabliert.
- Technik der Durchführung sehr variabel (z.B. Auswahl des Chemotherapeutikums, Selektivität, DEB-TACE, etc.).
- Nach 2. TACE immer Reevaluation des Therapieerfolges im Rahmen einer Tumorboardkonferenz
- Kontraindikation dekompensierte Leberzirrhose (therapierefraktärer Aszites, Bilirubin > 4mg/dl) beachten (max. Child-Pugh B7, ansonsten Einzelfallentscheidung und dann hoch-selektives Vorgehen).
- Z.n. Resektion, Z.n. Papillotomie, Z.n. biliodigestiver Anastomose: periinterventionelle antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin 500 mg 1-0-1.



Spezifische Therapie des HCCs: Transarterielle Radioembolisation (TARE)



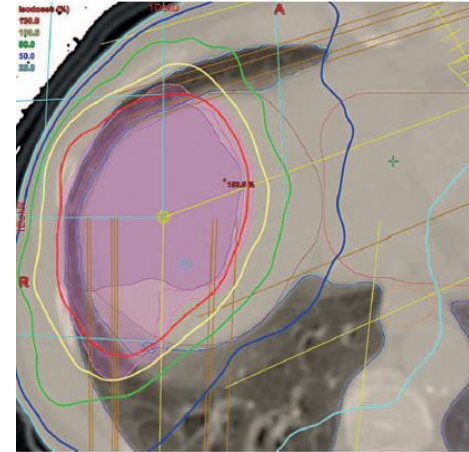
- Transarterielle Radiotherapie oder sog. Selektive Interne RadioTherapie (SIRT) der Leber als lokales nuklearmedizinisches Verfahren mit intraarterieller Applikation ⁹⁰Yttrium-beladener Mikrosphären
- Gute Verträglichkeit, Postembolisations-Syndrom deutlich geringer ausgeprägt als bei TACE
- **Absolute Kontraindikationen:** nicht korrigierbare Shunts zum Gastrointestinaltrakt, Kontraindikationen gegen eine Angiographie bzw. eine selektive Katheterisierung viszeraler Gefäße, nicht rekompensierbare Leberfunktionsstörung ab Child-Pugh C, ECOG Status > 2.
- **Relative Kontraindikation:** Bilirubin > 2 mg/dl bzw. ALBI Grad 2

Spezifische Therapie des HCCs: Transarterielle Radioembolisation (TARE)

Nr.	Empfehlung/Statement	EG	Ev.
3.39. Bridging-Therapie	Für das Bridging sollen Lokalablation, Resektion, oder transarterielle Verfahren (TACE, TARE) eingesetzt werden.	A	1
3.42. Downstaging	Für das Downstaging sollen entweder eine Lokalablation, eine Resektion oder ein transarterielles Verfahren (TACE, TARE) eingesetzt werden.	EK	
3.60. Intermed. Stad. B	Die TARE kann nach Beschluss des Tumorboards bei Patienten mit erhaltener Leberfunktion im intermediären HCC-Stadium anstelle einer TACE eingesetzt werden.	0	2

Spezifische Therapie des HCCs: Stereotaktische Bestrahlung (SBRT)

- SBRT: stereotactic body radiotherapy
- bislang nicht in den Therapieleitlinien verankert, stellt die SBRT eine weitere Option einer lokalen Therapiemaßnahme beim HCC dar
- Leberfunktion (Child-Pugh-Score, ALBI) und Nicht-HCC-Lebervolumen (mind. 700ml) beachten
- sehr gute Verträglichkeit, sehr seltene Nebenwirkung: radiation-induced liver disease (RILD)
- bei reduzierter Leberfunktion ggfs. split-course Verfahren



Spezifische Therapie des HCCs: Systemische Therapie

Erstlinientherapie	Zweitlinientherapie	Drittlinientherapie
Atezolizumab/Bevacizumab (A+B)	Sorafenib (Lenvatinib)	Nach Sorafenib: Regorafenib, Cabozantinib oder (bei AFP > 400 ng/ml) Ramucirumab Nach Lenvatinib: Sorafenib
Durvalumab/Tremelilumab (D+T)	Sorafenib (Lenvatinib)	Nach Sorafenib: Regorafenib, Cabozantinib oder (bei AFP > 400 ng/ml) Ramucirumab Nach Lenvatinib: Sorafenib
Falls KI für A+B oder D+T: Durvalumab Monotherapy (D)	Sorafenib (Lenvatinib)	Nach Sorafenib: Regorafenib, Cabozantinib oder (bei AFP > 400 ng/ml) Ramucirumab Nach Lenvatinib: Sorafenib
Falls KI für A+B oder D+T: Sorafenib	Regorafenib Cabozantinib Ramucirumab (bei AFP > 400 ng/ml)	Individuelle Therapie nach Tumorboard
Falls KI für A+B oder D+T: Lenvatinib	Sorafenib	Regorafenib Cabozantinib Ramucirumab (bei AFP > 400 ng/ml)

- Nach der deutschen S3-Leitlinie: Bei geplanter oder absehbarer Systemtherapie: Biopsie anstreben, sofern keine Kontraindikationen gegen die Biopsieentnahme vorliegen und keine Histologie bereits zeitnah
- Vor Einleitung einer Therapie mit Atezolizumab/Bevacizumab **obligate ÖGD** zum Ausschluss einer möglichen Blutungsursache im oberen Gastrointestinaltrakt.
- Unter Immuntherapie (Atezolizumab/Bevacizumab oder Durvalumab/Tremelilumab) regelmäßige Untersuchung auf Immun-vermittelte Nebenwirkungen (insb. Leber, Schilddrüse, Darm, Hypophyse) und ggf. supportive/immunsuppressive Behandlung nach CTCAE Graduierung entsprechend CCCF SOP
- Unter einer Therapie mit Atezolizumab/Bevacizumab: zusätzlich Untersuchung auf Proteinurie und Art. Hypertension
- Beachtung der Leberfunktion. Gute Daten existieren für A+B, D+T und D Monotherapy nur für die Child A-Leberzirrhose.
- Typische Nebenwirkungen der TKI: Diarrhöen, Hand-Fuß-Syndrom, Fatigue

Hepatozelluläres Karzinom

Abkürzungsverzeichnis

- **AI:** auto-immun
- **AZ:** Allgemeinzustand nach ECOG
- **BCLC:** Barcelona Clinic Liver Cancer Group
- **CT:** Computertomographie
- **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group
- **LTX:** Lebertransplantation
- **MELD:** Model of End Stage Liver Disease
- **MRT:** Magnetresonanztomographie
- **RFTA:** Radio-Frequenz-Thermoablation
- **RILD:** radiation-induced liver disease
- **SBRT:** Stereotactic Body Radiotherapy
- **TACE:** transarterielle Chemoembolisation (DEB-TACE: Drug-Eluting Beads-TACE)
- **TARE:** transarterielle Radioembolisation
- **TIPS:** transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
- **US:** Ultraschall

Hepatozelluläres Karzinom

Ansprechpartner

- **HepatoLOGIE:**

Prof. Dr. Dr. B. Bengsch, Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme

- **Viszeralchirurgie:**

Dr. P. Holzner, Dr. M. Menzel, Dr. Dr. C. Berlin, Prof. Dr. S. Fichtner-Feigl

- **Interventionelle Radiologie:**

Dr. M. Doppler, Prof. Dr. W. Uller

- **Strahlentherapie:**

Dr. T. Schimek-Jasch, Dr. S. Kirste, Prof. Dr. A. Grosu

- **Nuklearmedizin**

Dr. C. Goetz, Dr. M. Schulenburg, Dr. F. Kind, Prof. Dr. Dr. Ph. Meyer

- **HCC-Tumorboard:**

Montag, 16.00 Uhr, Besprechungsraum neben dem kleinen Hörsaal Medizin

Anmeldung über: Tumorboardzentrale CCCF

Gültigkeit	Datum der Aktualisierung	Version	Änderung	Verantwortliche
September 2013 – September 2015	31.05.2012	2	Anpassung an CCCF-Format	M. Bischoff, Prof. Dr. R. Thimme, Dr. M. Schultheiß
August 2015 - September 2017	07.08.2015	2.1	Verlängerung der Gültigkeit	M. Bischoff, Prof. Dr. R. Thimme, Dr. M. Schultheiß
September 2017 – September 2019	04.10.2017	3	Aktualisierung der Verantwortlichen, Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. R. Thimme, Dr. M. Schultheiß
September 2019 – September 2021	14.08.2019	4	Aktualisierung der Verantwortlichen, Aktualisierung der Folien	PD Dr. D. Bettinger, Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme
September 2021 – September 2022	15.09.2021	5	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	PD Dr. D. Bettinger, Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme
September 2022 – September 2023	15.09.2022	5.1	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	PD Dr. D. Bettinger, Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme
September 2023 – September 2024	13.09.2023	6.0	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. Dr. B. Bengsch Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme
September 2024- September 2025	20.09.2024	6.1	Inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. Dr. B. Bengsch Dr. Dr. N. Röhlen, PD Dr. M. Schultheiß, Prof. Dr. R. Thimme