

MÄRZ 2013

01

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 33

SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER

WORLD ONCOLOGY FORUM®



Are we winning
the war on cancer?

26-27 OCTOBER 2012 • LUGANO, SWITZERLAND

Schwerpunkt: Palliative Care

Editorial

1-2 Palliativmedizin - Palliative Care
H. Neuenschwander

Pressespiegel

5-8 Cancer in the media

**Special event
World Oncology Forum**

10 Das World Oncology Forum: ein einmaliges Ereignis?
F. Cavalli

11 Halten wir den Krebs jetzt auf!

12 Arrêter le cancer, maintenant!

13 Offline: At least two reasons to be grateful for Europe
R. Horton

14-15 An appeal to world leaders: stop cancer now
F. Cavalli

16-19 Echos aus der Presse

**Schwerpunktthema
Palliative Care**

21-22 Integration von Palliativen Interventionen in die Behandlungspfade von unheilbaren Krebspatienten durch Onkologieteams und spezialisierte Palliative Care
F. Strasser, D. Blum

23-24 Symptom-Management in der onkologischen Routine sichtbar machen: das Potential von elektronischem Monitoring in der E-MOSAIC Studie
D. Blum, D. Köberle, S. Hayoz, K. Ribi, F. Strasser

25-27 Développement d'une équipe mobile de soins palliatifs: Expériences, vision et perspectives
F. Fournier

29-32 Management of delirium in palliative cancer care
T. Fusi, D. Bardelli, C. Zapparoli, P. Sanna

33-35 Sterbewünsche – weit mehr als ein Hilferuf
H. Gudat, C. Rehmann-Sutter, K. Obsorge

36-38 Pädiatrische Palliative Care bei Kindern und Jugendlichen mit therapieresistenten Tumorerkrankungen
E. Bergsträsser

Originalartikel

40-42 Hohes Alter schützt nicht vor HPV (Humane Papilloma Viren)-assoziierten Neoplasien
B. Padberg, H. Frick, R.A. Steiner, D.R. Zimmermann

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

45-50 SAKK News
A. Steiner

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe

53 Jack Plaschges Award

NICER National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

54-58 Trends in Prostate Cancer Survival in Switzerland
S. Dehler, S. Robrmann, M. Lorez, K. Clough-Gorr

KLS Krebsliga Schweiz

61-62 Hoch dotierte Auszeichnungen für hervorragende Krebsforscher
K. Bodenmüller

63 Patientenverfügung 2013: mehr Selbstbestimmung und mehr Verantwortung
C. Sanwald

64-65 Des distinctions généreusement dotées pour des chercheurs remarquables
K. Bodenmüller

66 Directives anticipées 2013: plus d'autodétermination et de responsabilité
C. Sanwald

67 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

OPS Onkologiepflege Schweiz

68 Fortbildungsprogramm 2013

SGPO Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie

69 Schweizer Fachtagung Psychoonkologie 6./7.6.2013

SGMO Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

71-72 Qualitätsregister der Fachgesellschaften als Beitrag zum NKP II
J. Nadig, G. Gruber

Cooperative Groups

74-76 International Breast Cancer Study Group IBCSG
R. Maibach

77-78 ETOP
S. Peters

Der seltene Fall

81-83 Extranodal NK/T-cell lymphoma with primary skin involvement and leukemic presentation
S. Gobba, A. A. Moccia, E. Zucca

Kongressberichte

85-86 Eindrücke vom 15. Internationalen Seminar Onkologische Pflege - Fortgeschrittene Praxis 6.-7.9.2012, Universität St. Gallen
K. Graf

88-89 The Fourth Workshop of the International Working Group on Interim PET in Lymphoma
L. Ceriani

90 Agenda

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 2/2013: Psychoonkologie

Nächste Eingabetermine: Nr. 2/2013: 5. April - Nr. 3/2013: 16. Juli - Nr. 4/2013: 19. September

Palliativ- medizin

Palliative Care

Die moderne Medizin ist darauf ausgerichtet, Krankheiten zu vermeiden, zu heilen und den Tod zu verhindern. Dementsprechend fokussieren sich die Ausbildung und die Forschung vorwiegend auf diese Ziele. Die Erfolge sind nicht von der Hand zu weisen; die Lebenserwartung hat in den letzten 60 Jahren ungefähr um 20 Jahre zugenommen. Das ist enorm. Allerdings beruht ein grosser Teil dieser Lebensverlängerung nicht auf den bahnbrechenden Fortschritten der modernen Reparatur-Medizin, sondern auch auf der Verbesserung der Lebensumstände (Ernährung, Hygiene, Gesundheitsbewusstsein und entsprechendes Verhalten, Unfallvorbeugung usw.). Und tatsächlich werden heute ein paar Krankheiten, vor allem in den ersten Lebensjahrzehnten, geheilt. Noch mehr aber werden von einem akuten in einen chronischen Zustand umgewandelt. Damit ist die Palliativmedizin immer aktueller geworden.

Die «neuen chronisch Kranken» haben nicht nur die Erwartung, an ihrer Krankheit nicht unmittelbar zu sterben, sondern dann auch mit der Krankheit eine bestmögliche Lebensqualität zu bewahren. Dieser neu erwachte Anspruch wurde nach Jahren des Schattendaseins auf die Agenden der Politik (Nationale Strategie in Palliative Care 2010-2012-2015, Nationales Krebsprogramm II 2012-15) und der Aus- und Weiterbildungsprogramme gesetzt. Auch im Bereich Forschung (NFP 67, Nationale Forschungsplattformen Palliative Care) ist ein grosser Nachholbedarf erkannt.

Noch oft kommt der Einwurf: Palliativmedizin ist nichts Neues, das haben wir immer und alle (auch) gemacht, das gehört intrinsisch zu unserem Berufsverständnis und zu unserem Rüstzeug an Haltung, Wissen und Fähigkeiten. Es gibt viele Definitionsversuche von Palliativmedizin. Sie umschreiben, winden sich und kommen auch mal altklug oder dem von der «Spitzenmedizin» Enttäuschten nach dem Mund redenden Erklärungen daher und bergen manchmal Sektiererpotential. Jeder hat eine persönliche Vorstellung davon. Es ist deshalb sinnvoll zu sagen, was mit Palliativmedizin NICHT gemeint ist, um ein paar Mythen auszuräumen:

Nicht nur am Ende: Die Spitzenmedizin erlebt den Misserfolg ihrer Spitzenleistung manchmal als Niederlage: Sie verliert dann das Interesse. Das sollte eigentlich nicht passieren, wenn das Interesse nicht auf die Krankheit, sondern auf den Patienten und seine Bedürfnisse fokussiert wird. Dieser Gedanke gilt nicht nur für die Onkologie, sondern für eine ganze Reihe anderer Spezialitäten, welche in den letzten Jahrzehnten Durchbrüche erzielt haben (Kardiologie, Transplantationsmedizin u.a.). So beschränkt sich der Bedarf an Palliativmedizin nicht auf die Onkologie, und ebenso wenig auf die Phase des Lebensendes, sondern auf alle Gebiete, in denen akute in chronische Krankheiten umgewandelt werden. Sie befasst sich deshalb nicht mit bestimmten Krankheiten, sondern mit Menschen in bestimmten, symptomatischen Phasen ihrer chronischen und/oder weit fortgeschrittenen Krankheit. Sie ist fächerübergreifend.

Nicht nur Morphium: Schmerz ist fast immer die Motivation, ein palliativmedizinisches Konsilium anzufordern. Meistens ist aber dieses Symptom nicht das wichtigste Problem. Viel häufiger besteht eine komplexe und instabile Polysymptomatik. Oft stellt es sich auch heraus, dass die Stolpersteine auch bei existentiellen oder psychosozialen Fragen liegen, bei Schwierigkeiten im Umgang mit nicht lösbaren Problemen, bei der Entwicklung von realistischen Erwartungen oder in Momenten der konsensuellen Entscheidungsfindung.

Nicht nur der Arzt: Palliativmedizin pflegt den umgreifenden multi- und interdisziplinären Ansatz. Das ist auch etwa mal anstrengend, aber unter dem Strich gewinnbringend. Ein ganzes Team (Arzt, Sozialarbeit, Pflege, Psychologie, Seelsorge, usw. zieht am gleichen Strick und wenn möglich in die gleiche Richtung. Deshalb ist es ja politisch unkorrekt, von Palliativmedizin zu reden. Der heute akzeptierte Ausdruck heisst palliative care (ich habe ihn nicht gern, aber ich bin immer noch auf der Suche nach einem besseren), deshalb ab hier palliative care. Je nachdem, in welcher Dimension sich ein Leiden in einem bestimmten Moment schwerpunktmässig äussert, wird sich der lead im Lauf einer Lebens- und Krankengeschichte vielleicht ändern.

Nicht nur Krebs: Palliative care steht für alle chronischen degenerativen nicht heilbaren Krankheiten zur Verfügung (neurologische, chronische Lungenkrankheiten, chronische Herzinsuffizienz und viele andere). Die Herausforderungen, vor allem auch in den Entscheidungsprozessen, sind hier oft komplexer als bei Tumorleiden.

Stundenhalt

Wir nehmen nicht mehr die Kutsche über den Gotthard, den Dampfzug nach Paris oder das Schiff nach New York. Wir schreiben keine Briefe mehr und warten nicht mehr auf solche. Wir mailen und smseln. Wir kaufen zu jeder Tages- und Nachtzeit ein, leben in einer 24-Stunden-Gesellschaft. Das Leben ist schnell geworden. Und trotzdem haben wir damit keine Zeit gewonnen, im Gegenteil. (Der geneigten Leserschaft wird das Lied «I ma nüm» von Dodo Hug empfohlen, zu finden auf YouTube). In der Situation der fortgeschrittenen Krankheit, wenn man sogenannten «nichts mehr tun kann», bietet der tiefere palliative Gedanke noch einmal, oder auch endlich, die Chance, die verbleibende Lebenszeit zu entschleunigen und ihr dadurch neue Qualität zu geben. Und gerade hier liegt einer der Haupt-Hasen der palliative care im Pfeffer: Ein Erkennungssymbol für die moderne Kardiologie ist der Pace maker, für die Orthopädie das Sulzergelenk, für die Onkologie die Chemotherapie, für die Radiotherapie der Linac. Gleichzeitig sind diese Symbole auch im Tarifsystem abgebildet.

Mein Hämatologielehrer sagte einmal vor vielen Jahren: Man gebe den Patienten das, wovon wir viel haben und sie wenig (er sprach damals über Blutspende und Transfusion). Wovon hat der Mensch in der palliativen Situation oft weniger und wir Betreuer mehr? Für die palliative care ist das Erkennungsmerkmal die ZEIT. Betreuen heisst doch auch, jemandem etwas geben, wovon er wenig hat, und wir wahrscheinlich viel oder genug. Zeit also. Zeit ist teuer und schlechter fakturierbar als ein PET-scan oder eine technisch aufwändige Therapie. Aber – wenn professionell mit entsprechendem Wissen und Fähigkeiten eingesetzt – sehr wirksam und relativ, nein völlig untoxisch. Die schwierigsten Momente in einer Patientenkarriere, für den Betroffenen wie für den Arzt, eben häufig selber auch ein «Betroffener», sind diejenigen, wo eine, vielleicht die wegweisende Entscheidung ansteht. Für den Onkologen zum Beispiel geht das irgendwann einher mit der Notwendigkeit der Akzeptanz der Therapieresistenz der Tumorkrankheit. Als Palliativmediziner erwarte ich von einem Onkologen selbstverständlich, dass er alle kurativen Möglichkeiten kennt und anbietet. Ich erwarte aber vor allem auch, dass die Informationen über den natürlichen Verlauf einer Krankheit vorhanden sind und er all dieses Wissen in seine Überlegungen einbezieht. Das Problem ist, dass es natürliche Krankheitsverläufe fast gar nicht mehr gibt, so dass es zunehmend schwierig wird, ihnen jemals schon begegnet zu sein. Die bald einmal uferlose Ausweitung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bringt zwar Fortschritte, aber auch einen zunehmenden Verlust von Entscheidungsfähigkeit, Entscheidungswille und Entscheidungskraft. Wir laufen Gefahr, anstehende Entscheidungen an noch eine Untersuchung, noch ein Konsilium, noch ein Tumorboard und noch eine Therapie zu delegieren. So beschneiden wir möglicherweise die Zeit des Patienten, die er noch hätte, um sich eben auf etwas anderes, oder mehr auf die Gegenwart (und vielleicht auch auf die Vergangenheit, seine Biographie) zu konzentrieren, als auf eine nicht mehr realistische Zukunft. Das heisst aber nicht, dass die palliative care sequentiell am allerletzten Ende einer Patientengeschichte angefügt und an den «Spezialisten» delegiert werden soll, sondern dass sie die sogenannte kurative Phase kontaminieren und als Gedankengut und Haltung zum Beispiel in jede multidisziplinäre Sitzung während der ganzen Krankheitsphase einfließen möge. Es gibt heute genügend Evidenz für die Verbesserung der Lebensqualität, und vielleicht sogar auch von Lebensquantität (welche für viele Menschen auch Teil der Qualität ist) beim Einsatz von palliative care ab Diagnose.

Zeit ist das Instrument und die Ressource des Palliativmediziners. Palliativmedizin ist Zeitmedizin, Tempomedizin, Gegenwartsmedizin und vieles mehr. Und der Palliativmediziner ist ein Zeitmediziner, ein Tempoarzt, oder manchmal auch ein Temporärarzt. Konzentrieren wir uns also auf die Gegenwart. Denn wer weiss, was die Vergangenheit noch alles mit uns machen wird..... Und von der Zukunft ganz zu schweigen.

Hans Neuenschwander, Chefarzt Palliative Care
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
hans.neuenschwander@eoc.ch

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Karin Lerch
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 91 82, Email: karin.lerch@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Annik Steiner, SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Bern
Tel. 031 389 91 91, Fax 031 389 92 00, Email: annik.steiner@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und –registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Rolf Heusser, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o Universität Zürich, Seilergraben 49, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, Email: contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe suisse d'oncologie pédiatrique
Präsident: Prof. Dr. Felix Niggli, Universitätskinderspital, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
Tel. 044 266 71 11, Fax 044 266 78 34, Email: felix.niggli@kispi.uzh.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Kurt Bodenmüller, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: kurt.bodenmueller@krebssliga.ch

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
Responsible at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Batiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, Email: dh@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Dr. Damien Weber, Service de radio-oncologie, Site de Cluse-Roseaie, Hôpitaux Universitaires de Genève
4, rue Gabrielle Gentil, 1211 Genève 14, Tel. 022 382 72 47, Fax 022 382 71 17, Email: damien.weber@hcuge.ch

ONCOCAMPUS

OncoCampus Switzerland
Präsident: Prof. Dr. Heinrich Walt, Universitätsspital Zürich, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Frauenklinikstrasse 24, 8091 Zürich
Tel. 044 255 91 25, Fax 044 255 41 79, Email: heinrich.walt@usz.ch, www.oncocampus.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz
Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, Email: info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
Sekretariat SGPO, c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30, Fax 031 389 91 60, Email: kontakt@psycho-onkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
Verantwortlich: Dr. Jürg Nadig, SGMO, Bannhaldenstrasse 7, 8180 Bülach
Tel. 044 862 73 00, Fax 044 862 73 01, Email: juerg.nadig@hin.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

Amgen Switzerland AG
AstraZeneca AG
Bayer (Schweiz) AG
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eisai Pharma AG
Eli Lilly (Suisse) SA

GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed AG
Merck (Schweiz) AG
Merck Sharp & Dohme AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Pfizer AG

PharmaMar S.A.
Robapharm AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sandoz Pharmaceutical AG
Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Takeda Pharma AG
Teva Pharma AG

Tumour molecular profiling for deciding therapy - the French initiative

Frédérique Nowak, Jean-Charles Soria and Fabien Calvo

The use of tumour molecular profiles for therapeutic decision making requires that molecular diagnostics be introduced into routine clinical practice. To this end, the French National Cancer Institute and French Ministry of Health have set up a national network of 28 regional molecular genetics centres. These facilities perform selected molecular tests, free of charge, for all patients in their region, regardless of the institution where they are treated. A specific programme has also been implemented to anticipate the launch of new targeted treatments and reduce time-to-access to new drugs and experimental therapies. In 2011, 55,000 patients with cancer in France benefited from molecular predictive tests. The French nationwide initiative for tumour molecular profiling is a tool to fight inequalities in access to molecular testing and targeted therapy, and demonstrates that molecular stratification of tumours for therapeutic decisions is a cost-effective strategy that can be successfully integrated into the health-care system.

Nowak, F. et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. 9, 479-486 (2012); published online 10 July 2012; doi:10.1038/nrclinonc.2012.42

Nature Reviews/Clinical Oncology
August 2012

Anmerkung:

Wann werden wir so etwas bei uns haben? Wenn ich an die derzeitige verworrene und sehr emotionale Diskussion um die Comprehensive Cancer Centers denke, würde ich meinen: wahrscheinlich nie!

Franco Cavalli

Le maïs, les rats et l'urgence de l'expertise

Pour l'opinion, la cause est probablement entendue. Les images chocs de rats déformés par de gigantesques tumeurs attribuées à la consommation d'un maïs transgénique achèveront de jeter l'opprobre sur les biotechnologies végétales.

A raison? A tort? Les travaux publiés par le biologiste français Gilles-Eric Séralini (*Le Monde* du 21 septembre), accompagnés d'une opération de communication sans précédent - deux livres et un documentaire - ne constituent en

tout cas en aucune manière une preuve définitive de la toxicité du maïs NK603.

Au terme de ce tour de piste médiatique, la probabilité est même forte que la communauté scientifique ne puisse pas tirer grand-chose des données obtenues par l'équipe de M. Séralini: limites expérimentales et faiblesse statistique de l'étude ne permettront pas d'avoir la moindre certitude sur les effets réels de la consommation de l'OGM et de son herbicide associé, le fameux Roundup - l'herbicide le plus utilisé dans le monde. D'autres études seront indispensables.

L'esprit militant dans lequel ces travaux ont été menés est aussi une source d'embarras pour la majorité des chercheurs. En effet, la souche de rat utilisée dans l'expérience est connue pour contracter spontanément ce type de pathologie. Et l'expérience de M. Séralini, elle-même, montre que la moitié des femelles du groupe témoin en sont victimes, sans pour autant avoir été exposées ni au maïs testé ni à son herbicide...

Il faut pourtant saluer l'initiative et la ténacité du biologiste français et de son association, le Criigen (Comité pour une recherche et une information indépendantes sur le génie génétique). Car ses travaux, même s'ils s'avèrent non conclusifs ou biaisés, soulèvent la question cruciale de l'indépendance de l'expertise. Ils mettent en lumière les failles profondes du système d'homologation des OGM, des produits phytosanitaires et, en général, de tout ce qui entre dans la chaîne alimentaire.

Ce système repose aujourd'hui sur des protocoles expérimentaux standardisés établis par des organisations intergouvernementales. Bon nombre de scientifiques jugent qu'ils sont obsolètes, inadaptés, voire frappés de cécité.

En outre, dans le système d'homologation actuel, ce sont les industriels eux-mêmes qui mènent ou commandent ces études toxicologiques. Le conflit d'intérêts est donc institutionnalisé. Avec des conséquences en termes de santé publique qui sont désormais tangibles: l'explosion des cancers hormonodépendants depuis trente ans et la baisse générale de la fertilité humaine.

Cette énième controverse illustre donc la nécessité de disposer - en France et en Europe - d'une expertise publique forte et indépendante, afin de refonder la toxicologie réglementaire.

Il n'est cependant pas certain que les OGM soient la question la plus urgente à traiter. Ainsi, les dégâts sanitaires des perturbateurs endocriniens (bisphénol A, phtalates, etc.) ne sont pas documentés par une seule étude mais par des centaines, dont la plupart passent, hélas, parfaitement inaperçues.

Le Monde, 22 septembre 2012

Die Anbeter des Methusalem

Stammzellen und Klone als Gehilfen im grossen Reparaturbetrieb: Zwei Bioingenieure erhalten den diesjährigen Medizin-Nobelpreis

In den Karrieren der beiden diesjährigen Nobelpreisträger für Medizin und Physiologie, dem bald achtzigjährigen Engländer John Gurdon, und dem dreißig Jahre jüngeren Japaner Shinya Yamanaka, kann man die lange Vorgeschichte einer neuen Medizin studieren, die aus der Heilkunst endgültig einen Reparaturbetrieb werden und die Ärzte zu Humaningenieuren mutieren lässt. Die beiden haben mit ihren Laborexperimenten unabhängig voneinander gezeigt, dass jede Zelle eines Organismus prinzipiell neu programmierbar ist, weil jede einzelne die dazu nötige genetische Information enthält. In jeder Zelle sitzt quasi der Keim neuen Lebens. Aus ihr kann ein ganzer Organismus werden, oder es können Ersatzorgane in der Retorte erzeugt werden.

Allein an dieser Beschreibung lässt sich er-messen, welches Potential, aber auch welches Missbrauchspotential grundsätzlich in den neuen Biotechniken steckt. Das Klonen, das bioethisch umstrittene genetische Vervielfältigen von Lebewesen, gehört genauso dazu wie die - allerdings noch ferne - Möglichkeit, eines Tages vielleicht Blinde sehend, Gelähmte laufend und todkranke Herzpatienten wieder gesund zu machen oder Parkinson-Patienten die Beschwerden zu nehmen. «Es ist ein gewaltiger biomedizinischer Fortschritt», sagt einer der führenden deutschen Stammzellforscher Oliver Brüstle aus Bonn. ...

Die Lösung des ethischen Dilemmas, wenigstens zum Teil, lieferte Yamanaka, dessen Erfolge mit künstlichen «induzierten pluripotenten Stammzellen» (iPS) schon kurz nach der Veröffentlichung der Münsteraner Stammzellforscher Hans Schöler während einer Bundestagsanhörung zur Stammzellgesetz-Novellierung präsentierte. Ein Jahr nach seinen Erfolgen mit Mäusezellen gelang Yamanaka das gleiche mit menschlichen Zellen. Der entscheidende Fortschritt: Eizellen oder Embryonen werden nicht mehr benötigt. Die universalen «pluripotenten» Stammzellen werden durch Umprogrammierung von schlichten Körperzellen - meistens Hautzellen - erzeugt. Yamanaka hat dazu vier spezielle Moleküle, «Transkriptions-Faktoren», in einem Virus verankert, gentechnisch präpariert und in die Hautzellen eingeschleust.

Nun, sechs Jahre nach diesen Entdeckungen, sind Yamanaka-Stammzellen praktisch ein eigener Geschäftsbereich. Jedes dritte Stammzelllabor arbeitet bereits damit. Die iPS-Zellen werden aus Zellen von Kranken - von Schizophrenie-, Alzheimerpatienten oder Diabetikern - hergestellt und dienen im Labor als Grundlage für For-

schung und Medikamententests. Ersatzgewebe und -organe werden in Aussicht gestellt. Doch «Tissue Engineering», das Erschaffen von körpereigenem Ersatzgewebe und Organen aus der Retorte, ist noch wenig ausgereift. Umso lebendiger blühen Fantasien und Hoffnungen. Weltweit sind schon tausende Firmen gegründet worden, utopische Zahlen treiben ihre Kurse im Medizinproduktmarkt hoch: Von 64 Milliarden Umsatz bis 2015 wird gesprochen.

Fest steht: In wenigen Jahren hat die Stammzellforschung entscheidende Signalcodes in den Körperzellen geknackt, aus Hautzellen werden im Reagenzglas funktionierende Hirnzellen oder Sinneszellen erzeugt, taube Mäuse können mit solchen Transplantaten mittlerweile wieder hören, blinde Hunde wieder sehen und gelähmte Ratten wieder laufen. In einigen Labors werden Transkriptionsfaktoren für die iPS nicht mehr mit gentechnisch erzeugten Viren eingeschleust, sondern chemisch aktiviert.

Am Ende wird das wohl keine Reparaturmedizin mehr sein, wie wir sie bisher kennen. Kranke Organe werden nicht behandelt, sie werden verjüngt. Bei den Stammzellprodukten handelt es sich aber bestenfalls um Prototypen, die ihre Funktionstüchtigkeit erst noch in jahrelangen Testreihen und Weiterentwicklungen beweisen müssen. Yamanaka hat in Japan eine Stammzellbank aufgebaut mit hunderten Zelllinien von kranken Menschen, die in Experimenten und klinischen Tests bald ihr Potential zeigen sollen. Wie sicher allerdings die neuen Zelltherapien sind, ob sich etwa sicherstellen lässt, dass die implantierten Zellen und Gewebe nicht wuchern, ist ebenso unklar derzeit wie eine andere, gesellschaftlich nicht minder wichtige Frage: Wer schützt arglose todkranke Menschen vor den überzogenen Versprechen von rücksichtslosen Biounternehmern, von denen schon heute Hunderte allein in Amerika versuchen, aus dem halbgaren Fortschritt Profit zu schlagen.

**Frankfurter Allgemeine Zeitung,
9. Oktober 2012**

Premier Declares War on Smoking

Prime Minister Dmitry Medvedev launched a «war on smoking» Tuesday and promised a British-style smoking ban in the highest-profile attack by a government official on the tobacco industry to date.

In a video address posted on his blog, Medvedev attacked tobacco firms for «endangering the lives of our children» and criticized the Yeltsin government for allowing foreign tobacco corporations to invest in the country.

«Ninety percent of Russian smokers start before the age of 20, and most try their first cigarette in the younger years. So it is impossible to talk about smoking as the free choice of a consenting adult» he said.

Medvedev used the strongly worded statement to endorse an anti-smoking bill currently being drafted by the Health Ministry that is set to be considered by the government before the end of this month.

The bill will contain significant measures to counter smoking in the country, including a smoking ban in public places.

«Jan. 1, 2015, is the end,» Medvedev said in reference to indoor smoking. Smoking rates have risen dramatically since the early 1990s, when foreign tobacco majors entered the market.

«The market is divided between four major foreign companies, all of which came to Russia in the early 1990s. Unfortunately, then, the state did not consider the risks of foreign investment in the tobacco sector,» he said.

British-American Tobacco, Phillip Morris, Japan Tobacco and Imperial Tobacco control over 90 percent of the Russian market.

As a result, between 1992 and 2010 the number of women smokers has risen from 7 to 22 percent, Medvedev said, citing deliberate marketing ploys such as «light or so-called 'women's' cigarettes.»

Earlier this month, a Huffington Post investigation revealed that U.S. presidential candidate Mitt Romney may have made millions of dollars from the entry of international tobacco firms into Russia in the 1990s.

The report's authors cited Bain & Co., a Boston-based consulting company, as saying that during Romney's time as CEO of the company, he advised tobacco firms including British American Tobacco, or BAT, on how to market their brands in Russia in the years after the Soviet collapse.

Medvedev said 44 million Russians, or a third of the population, smoke, and that the habit kills 400,000 annually - equivalent to «removing from the map a city the size of Tver.» He did not source his statistics, but they are generally in line with World Health Organization estimates that 39 percent of Russian adults are habitual smokers.

The country's \$22 billion tobacco market is currently the second-largest in the world, surpassed only by China. ...

The Moscow Times, October 17, 2012

Indiens Rolle als «Apotheke der Armen» unter der Lupe

In Indien ist dank einem laschen Patentrecht eine starke Generikaindustrie herangewachsen. Novartis und andere westliche Pharmafirmen kämpfen vor indischen Gerichten gegen das unbestrafte Kopieren der von ihnen entwickelten Arzneimittel.

Im September hat vor dem Supreme Court in Delhi die letzte Runde im Rechtsstreit zwischen Novartis und dem indischen Patentamt begonnen. Konkret geht es dabei um das vom Schweizer Pharmakonzern entwickelte Krebsmedikament Glivec, dem die indischen Behörden 2006 die Patentierung versagt hatten. Novartis appellierte gegen den Entscheid vor einem indischen Gericht und blitzte ab. Daraufhin zog das Unternehmen den Fall vor den Supreme Court weiter und focht dort auch gleich den betreffenden Paragraphen im Patentrecht an. In dem Rechtsstreit geht es mittlerweile um weit mehr als die Patentierung eines Medikamentes. Im Zentrum steht die grundsätzliche Frage, bis zu welchem Grad geistiges Eigentum in Indien geschützt werden soll. Das Urteil wird in einigen Wochen erwartet. ...

Betrüger oder Held?

Indische Imitate von Glivec kosten 2500 \$ jährlich pro Patient. In den USA, wo das Mittel seit 2001 patentiert ist, belaufen sich die Kosten auf rund 70 000 \$ im Jahr. Die meisten der 1,2 Mrd. Inder könnten sich eine so teure Behandlung niemals leisten. Und auch Millionen von Patienten in anderen Schwellen- und Entwicklungsländern sind auf billige Generika angewiesen. Vertreter der Pharmaindustrie argumentieren jedoch, dass Forschung und Entwicklung gerade im Krebsbereich teuer sei und sich ohne Patentschutz nicht lohne. Ein negativer Entscheid des Gerichts werde internationale Konzerne künftig vor solchen Investitionen abschrecken.

Aus Sicht von Nichtregierungsorganisationen spielt Indien dagegen eine Heldenrolle, da es die armen Massen mit lebenswichtigen Medikamenten zu erschwinglichen Preisen versorgt. Laut einem Bericht von Global Health Strategies hat die indische Generikaindustrie in den letzten Jahren eine wichtigere Rolle dabei gespielt, die Weltgesundheits zu verbessern, als alle staatlichen Hilfgelder zusammengenommen. Indische Firmen hätten die Pharmabranche revolutioniert und den Zugang zu Medikamenten und Impfstoffen weltweit dramatisch erhöht, heisst es. Als entscheidende Wende beschreibt der Bericht die Entwicklung eines Generikums zur Behandlung von HIV durch Cipla 2001, das einen Bruchteil der Originalversion kostete. In Indien und anderen Schwellen- und Entwicklungsländern sei erst danach die Behandlung von Aidskranken im grossen Stil möglich geworden.

Ein Urteil mit Folgen

Leena Menghaney von Médecins sans Frontières (MSF) in Delhi meint, wenn der Supreme Court zugunsten von Novartis entscheide, würden künftig viel mehr Patente erteilt, und die Produktion billiger Generika zur Behandlung von Aids, Tuberkulose, Hepatitis, Krebs und anderen tödlichen Krankheiten werde stark zurückgehen. Millionen von Menschen überlebten nur dank billigen Nachahmerprodukten, sagt sie. So würden heute etwa 80% der Aids-Patienten weltweit mit Generika aus Indien behandelt. MSF sei nicht gegen die Patentierung neuer Erfindungen und deren Schutz für zwanzig Jahre, erklärt sie weiter. Die Praxis der Pharmaindustrie, bereits bekannte Arzneimittel leicht zu verändern und über Jahre hinweg wieder und wieder patentieren zu lassen, sei aber problematisch. Die als «evergreening» bekannte Praxis werde in vielen Staaten akzeptiert, worunter sowohl die Patienten als auch der Gesundheitssektor litten, während die Pharmaindustrie floriere, sagt Menghaney, welche die MSF-Kampagne für den Zugang zu Medikamenten leitet.

Krebsmittel zum Spottpreis

Da die gesetzliche Grundlage schwammig ist, haben die indischen Generikahersteller seit 2005 auf aggressive Art und Weise die Grenzen auszuloten versucht. Sie nutzen nicht nur geschickt jedes Schlupfloch, welches das Patentrecht bietet. Sie haben auch Imitate von Medikamenten auf den Markt gebracht, auf die in Indien offiziell ein Patent registriert worden ist. Novartis ist denn auch nicht der einzige ausländische Konzern, der vor indischen Gerichten dagegen vorgeht; es gibt noch mehrere andere ähnliche Klagen und Einsprüche, die hängig sind.

So hat unter anderem auch der deutsche Pharmariese Bayer Einspruch gegen einen Entscheid des Patentamts erhoben. Dieses hatte den deutschen Konzern im März gezwungen, sein Schutzrecht für das von ihm patentierte Nierenkrebs-Mittel Nexavar zugunsten der indischen Generikafirma Natco aufzugeben. Die Erteilung einer sogenannten Zwangslizenz war selbst in Indien ein Novum und hat in der Pharmabranche für Aufregung gesorgt. Es wird befürchtet, dass der Beschluss zum Präzedenzfall wird, womit künftig im grossen Stil Medikamente kopiert werden könnten, die durch Patente geschützt sind. ...

Wenig Chancen für Novartis

Die meisten Politiker, Experten wie Medien und Öffentlichkeit sehen die indische Patent-Politik als gerechten Kampf gegen eine geldgierige internationale Pharmedienlobby. Der Supreme Court

ist zwar eine politisch unabhängige Instanz. Dennoch ist wohl nicht zu erwarten, dass er Novartis recht geben wird, dies nicht zuletzt auch, weil er die verfassungsmässigen Rechte der Armen in der Vergangenheit wiederholt hochgehalten hat. Erst Anfang Oktober haben Richter am Supreme Court kritisiert, dass viele lebenswichtige Medikamente für den einfachen Mann unerschwinglich seien, und mehr Regulierung in dem Bereich gefordert.

Neue Zürcher Zeitung, 25. Oktober 2012

«Rauchen tötet, aufhören funktioniert»

Rauchen ist für Frauen genauso schädlich wie für Männer, hat der Epidemiologe Sir Richard Peto festgestellt. Raucherinnen verlieren elf Jahre ihres Lebens, hören sie vor dem 40. Geburtstag auf, reduziert sich ihre Lebenserwartung nur um ein Jahr

NZZ am Sonntag: *Sir Richard Peto, was geht Ihnen durch den Kopf, wenn Sie junge Frauen sehen, die rauchen?*

Sir Richard Peto: Mir ist viel daran gelegen, dass sie sich der Risiken bewusst sind. Ich möchte ihnen aber nicht vorschreiben, was sie tun oder unterlassen sollen.

Ist Rauchen für Frauen genauso schädlich wie für Männer?

Selbst wenn man nur einige Zigaretten pro Tag raucht, ist es zumindest hier in der westlichen Welt das Gefährlichste, was man tun kann. Jeder zweite Raucher stirbt an einer Krankheit, an der er nicht gestorben wäre, hätte er nicht geraucht. Und dank unserer neuen Studie wissen wir jetzt: Das gilt für Männer wie für Frauen. Wenn Frauen wie Männer rauchen, dann sterben sie auch wie Männer.

Was hat die Studie genau untersucht?

Wir haben in der UK-Million-Women-Study eine Million britische Frauen, die in den 1940er Jahren geboren wurden, 12 Jahre lang verfolgt. In der Alterskategorie der 50- bis 69-Jährigen war die Sterblichkeit bei den Raucherinnen dreimal so hoch wie bei den Nichtraucherinnen. Zwei Drittel der Todesfälle in diesem Alter sind tabakbedingt. Und selbst Frauen, die nur wenige Zigaretten pro Tag rauchten, hatten ein doppelt so hohes Sterberisiko. Insgesamt verlieren Raucherinnen elf Jahre ihres Lebens. Fast noch interessanter als das hohe Sterberisiko bei Raucherinnen ist jedoch das geringe Risiko bei Frauen, die mit dem Rauchen aufhörten.

Inwiefern?

Frauen, die bis 40 rauchten und dann aufhörten, hatten immer noch ein recht grosses Ri-

siko, in den folgenden Jahren zu sterben. Gegenüber den Frauen, die weiter rauchten, war das Risiko aber um 90 Prozent vermindert. Und noch besser sieht es aus, wenn man schon mit 30 aufhört. Dann vermeidet man 97 Prozent des Risikos einer Raucherin. Das Risiko ist zwar immer noch leicht erhöht. Aber es ist wichtig zu wissen, dass es sich lohnt aufzuhören. Rauchen tötet, aufhören funktioniert, je früher, desto besser. Wenn Raucherinnen vor dem mittleren Alter aufhören, gewinnen sie durchschnittlich zehn Jahre.

Der Trend zeigt aber eher in die andere Richtung. Weltweit nimmt der Tabakkonsum stark zu.

Wenn wir so weiterrauchen wie bisher, wird es jährlich 30 Millionen neue Raucher geben. Die allermeisten von ihnen leben in Ländern wie China oder Indien, in denen man nicht aufhört, wenn man einmal angefangen hat. Wir haben berechnet, dass der Tabak weltweit 10 Millionen Tote pro Jahr verursachen wird. Falls nicht wirklich etwas passiert, bedeutet dies, dass wir in diesem Jahrhundert eine Milliarde Tabaktote haben werden.

Angesichts dieser Zahlen sprechen manche Kritiker von einem «Akt des Terrorismus». Sollte man Tabak nicht einfach verbieten?

Ich interessiere mich für realistische Lösungen. Wir schaffen es in den USA ja nicht einmal, die Tabakwerbung zu verbieten, wie wollen wir dann Tabak verbieten? Wir haben dort bereits eine Million Menschen in den Gefängnissen wegen verschiedener Drogengesetze. Da hat es wenig Sinn, Tabak zu verbieten. Sinnvoller wäre, die Nachfrage zu beeinflussen.

Was schlagen Sie denn vor?

In Frankreich hat man den Preis für Zigaretten verdreifacht. Dies führte zu einer Halbierung des Konsums. Und das Gute dabei: Das Staatseinkommen verdoppelte sich dank den höheren Steuern von 6 Milliarden auf 12 Milliarden Euro pro Jahr, nach Anpassung an die Inflation. Man verdreifache also den Preis, halbiere den Konsum und verdopple die Einnahmen. Auch die chinesische Regierung könnte mit diesem Ansatz viel Geld verdienen und dabei erst noch vorzeitige Todesfälle vermeiden. Das Gleiche gilt für die EU. Allerdings müsste die EU zusammenspannen. Es nützt wenig, wenn nur ein Staat das tut.

Sie beschäftigen sich ja nicht nur mit Tabak, sondern allgemein mit der Behandlung von Tumorerkrankungen. Da sind grosse Fortschritte erzielt worden. Die Krebssterblichkeit bei Männern ist in Europa seit 1990 um 27 Prozent zurückgegangen.

Das ist schön und gut. Aber 70 Prozent dieses Rückgangs haben wir einzig und allein einem Rückgang der Tabaktoten zu verdanken,

weil in Europa und den USA viele Menschen in den letzten Jahrzehnten mit dem Rauchen aufgehört haben. Wenn man über Trends in der Krebssterblichkeit redet, dann muss man die Tabaksterblichkeit berücksichtigen. Man darf die zwei nicht miteinander vermischen. Die Zahlen werden oft als Beweis dafür angeführt, dass wir im Kampf gegen Krebs auf Kurs sind. Dabei hat die abnehmende Krebssterblichkeit nur sehr begrenzt mit Fortschritten in der Therapie zu tun.

Aber die Krebsmedikamente tragen doch sicherlich auch zur sinkenden Krebssterblichkeit bei?

Bei einigen seltenen Krebsarten – wie Hodenkrebs oder chronischer myeloischen Leukämie – haben wir dank besseren Therapien beachtliche Erfolge erzielt. Bei den häufigen Krebsarten wie Lungenkrebs oder Darmkrebs haben die Medikamente aber nur zu einem moderaten Rückgang der Sterblichkeit geführt. Die grosse Ausnahme ist Brustkrebs: Das ist die häufigste Krebsart bei Frauen, und da ist die Sterblichkeit dank Medikamenten deutlich gesunken.

NZZ am Sonntag, 11. November 2012

Garantir le droit à mourir dans la dignité

Maurice Tubiana, professeur de cancérologie, directeur honoraire de l'Institut Gustave-Roussy

Pendant toute ma carrière professionnelle, j'ai soigné des patients atteints du cancer à Villejuif (Val-de-Marne), j'ai pendant un demi-siècle vécu au milieu d'eux. De plus, j'ai 93 ans. Pour moi, la fin de vie n'est plus une perspective lointaine et j'assiste chaque jour à la dégradation de ce corps qui fut source de tant de joies et dont la déchéance m'humilie.

Le drame de la vieillesse est qu'elle vous exclut de la société. Un médecin, par exemple, n'est plus capable de soigner, un scientifique de créer des concepts originaux ou un écrivain d'écrire. Par charité, il faut les empêcher d'altérer l'image qu'ils donnent d'eux-mêmes car ils ne sont plus que la caricature de ce qu'ils ont été. Le seul objectif de la vie est devenu de survivre et on se demande à quoi bon?

La religion peut-elle influencer ce désir d'en finir? J'ai eu la responsabilité de soigner de hauts dignitaires des différents cultes pratiqués en France. Devant la maladie et la souffrance, ils réagissent comme les autres hommes et veulent d'abord être soulagés, ne plus souffrir.

L'idée que la maladie est une punition divine qu'il faut accepter et subir pour obtenir une rédemption n'est plus exprimée. Dieu a cessé

d'apparaître comme un procureur qui punit pour des fautes. La foi peut soulager. En revanche, elle ne protège pas contre la maladie et ne peut hâter la guérison. Dieu est un Dieu d'amour, mais il n'intervient pas dans le domaine de la santé.

L'entourage peut consoler, aider à traverser une phase difficile et encourager en donnant le sentiment qu'on est encore utile, qu'on n'est pas seulement un corps en lente décomposition, mais qu'on peut servir les autres, les reconforter, voire leur donner un exemple bénéfique de sagesse, ou de courage. Mais ceux qui sont les plus proches sont aussi des victimes et, inconsciemment parfois, ils laissent un sentiment de lassitude transparaître. Ils vivent dans l'inquiétude et leur temps est consommé par le vieillard.

Quant à ce dernier, il se sent devenu une source de gêne et d'inconfort. Dans l'évaluation qu'il fait constamment, consciemment ou inconsciemment, entre les bénéfiques et les charges, il sait que le bilan deviendra de plus en plus désavantageux, d'où la haine de son corps qui est à l'origine de cette évolution. Son moral devient fonction de son état physique.

Il vit ainsi dans l'instant présent, tentant de fuir la réalité, tout en sachant que celle-ci le rattrapera. Pour profiter sans arrière-pensée du moment présent, il faut qu'il sache qu'il pourra tirer sa révérence si la situation devient insupportable.

La seule façon d'éviter chez le vieillard le développement d'un sentiment de culpabilité et d'angoisse est de rendre possible l'euthanasie, grâce à laquelle il reste maître de son destin. Certes, il ne faut pas méconnaître les risques de cette mesure si elle est mise en oeuvre sans les précautions nécessaires. Il ne faut pas qu'un découragement à la suite, par exemple, de douleurs qu'il serait possible de maîtriser, entraîne le désir de disparaître, alors qu'il reste possible de les contrôler grâce aux progrès de la médecine.

Le recours à l'irréversible doit être limité aux cas incurables et impossibles à améliorer. Il faut donc prévoir un entretien avec un ou deux conseillers compétents et indépendants, sans l'immixtion de personnes ayant intérêt à la disparition, ou au contraire à l'existence, du candidat à l'euthanasie. Un entretien préalable à l'autorisation du recours à l'euthanasie devrait permettre d'éviter des dérives. Avec ces précautions, l'euthanasie stimule le désir de vivre en donnant l'assurance que si l'existence devient une torture physique ou mentale, il pourra y être mis fin.

Il faut, en parallèle au droit de vivre, introduire le droit de mourir dignement. Cette assurance de pouvoir, le moment venu, terminer digne-

ment sa vie permettrait au vieillard d'échapper à la crainte d'une déchéance finale.

Si vivre entraîne des tortures que plus rien ne justifie il pourra y mettre un terme, le vieillard échappera ainsi à cette angoisse qui rend la phase ultime d'une existence si inconfortable pour soi et pour son entourage. Ce serait un immense progrès, mais il faut éviter les dérives, par exemple celles causées par un échec et par le découragement.

Les médecins et les législateurs ne doivent pas intervenir à ce niveau. Ils peuvent simplement offrir à ceux qui considèrent, pour des raisons valables, que leur vie est devenue une torture physique, ou mentale, un moyen d'y mettre fin, sans remettre en cause les lois et les usages sur lesquels la société est fondée, et la responsabilité de chacun vis-à-vis de son entourage et de la communauté. Elle aide au contraire à supprimer des efforts inutiles et à réduire la charge que le vieillard fait peser sur son entourage.

Le rôle de l'entourage est crucial, mais varie selon les cas, non pas tant en fonction des moyens financiers que du temps que l'entourage peut consacrer au vieillard, et de la force et de la profondeur des liens affectifs entre le vieillard et son entourage. Le vieillard doit limiter ses exigences pour ne pas trop perturber la vie familiale.

La famille doit comprendre que les actes sont importants, mais que l'atmosphère de compréhension, de compassion, est plus importante encore. Il faut avoir, de part et d'autre, beaucoup de diplomatie et d'indulgence ainsi qu'une farouche volonté d'éviter ou de limiter les conflits.

Un médiateur, un «sage», est donc utile pour éviter les malentendus. Ce peut être le médecin ou un ami intime de la famille, considéré comme «un sage». Un point périodique où chacun puisse s'exprimer permet d'éviter les rancoeurs et les non-dits. Patience et indulgence réciproques peuvent résoudre bien des conflits mais ne peuvent pas les éviter.

Dans ce cas, le placement dans une maison de retraite constitue un recours qu'il faut savoir utiliser à bon escient. L'euthanasie ne doit être envisagée que si toutes les autres voies ont été explorées et que les souffrances sont liées à l'état du vieillard, qu'aucune action de l'entourage ni la mise en oeuvre de soins palliatifs ne peuvent améliorer.

Le Monde, 14 décembre 2012

Das World Oncology Forum: ein einmaliges Ereignis?

Einmalig ist das World Oncology Forum (WOF), das am 26. und 27. Oktober 2012 in Lugano von der European School of Oncology anlässlich ihres 30jährigen Bestehens organisiert wurde, sicher schon wegen der Zusammensetzung der Teilnehmer. Es haben achtzig Kliniker, Forscher verschiedener Richtungen, Gesundheitsspezialisten, Vertreter von nationalen und internationalen Organisationen (z.B. WHO, UICC usw.), Patientenorganisationen und von der Pharma und zwanzig Wissenschaftsjournalisten der Printmedien während zwei Tagen sehr intensiv die Frage diskutiert: «Sind wir dabei, den Kampf gegen Krebs zu gewinnen?». Möglicherweise auch wegen dieser Zusammensetzung der Teilnehmer war das Echo in den Medien einmalig: ein kleiner Auszug davon, den wir anschliessend in einem Pressespiegel bringen, zeugt davon. Gelegentlich (z.B. im englischen Guardian) löste die Berichterstattung über das WOF wochenlang intensive Auseinandersetzungen der Leser, sowohl mit Briefen als auch mit Beiträgen in den Online-Ausgaben, aus. Einmalig war, was R. Horton, editor-in-chief des Lancet, das das WOF co-sponsert, in seinem Kommentar (siehe Lancet vom 3. November) festhielt, in dem er sagte, dass das WOF kein «talking shop» war, sondern ein recht produktives Treffen. Davon zeugt auch der Aufruf «stop cancer now!», den wir hier in seiner deutschen und französischen Fassung publizieren und der am



Prof. Umberto Veronesi



WOF: die Teilnehmer stimmen ab

4. Februar (Weltkrebstag) im International Herald Tribune, Le Monde, El País, Neue Zürcher Zeitung und La Repubblica in ganzseitigen Inseraten erschienen ist. In diesem Aufruf steckt eigentlich die Antwort auf die Frage, die die ESO den hundert eingeladenen Onko-Vips gestellt hat, nämlich: «Wie steht es heute mit dem Kampf gegen Krebs?». Und zwar, obwohl wir in der Entschlüsselung der wesentlichen Merkmale der Krebsbiologie wissenschaftlich gut vorwärts kommen, könnten wir auf globaler und weltweiter Ebene den Kampf doch verlieren, wenn wir uns die dramatischen Daten bezüglich Zunahme der Krebsfälle und der Krebsmortalität anschauen. Diese Feststellung führte zum Aufruf vor allem an die internationalen politischen Gremien, damit diese sich dieses Problems annehmen, wie sie vor etwa 15 Jahren z.B. das Problem von AIDS angegangen haben. Der Aufruf formuliert gleich die zehn wichtigsten Schritte, die unternommen werden müssen, damit wir verhindern können, dass sich weltweit in den nächsten 25 Jahren die Krebssterblichkeit verdoppelt. Zumindest in einem Sinne sollte das WOF nicht ein einmaliges Ereignis bleiben: es ist sicher wünschenswert, dass in einigen Jahren wieder ein ähnliches Treffen organisiert wird, damit Experten aller Fachrichtungen beurteilen können, ob man dabei ist, das vor allem in den Entwicklungsländern drohende Krebsdesaster zu vermeiden.

Franco Cavalli



HALTEN WIR DEN KREBS JETZT AUF!

Anlässlich des Weltkrebstages 2013 schlugen die Teilnehmer des World Oncology Forums* Alarm: die stetig steigende Sterberate infolge von Krebserkrankungen muss aufgehalten werden.

Krebs zählt nicht nur zu den häufigsten Todesursachen weltweit, sondern nimmt auch am schnellsten zu. Man geht davon aus, dass sich die jährliche Zahl der Neuerkrankungen innerhalb von 25 Jahren verdoppeln und im Jahr 2030 22 Millionen erreichen wird. Die Schwellenländer werden diese Folgen am stärksten zu spüren bekommen. Jetziges Handeln kann unsägliches menschliches Leid verhindern.

Krebs führt jährlich zu Einbussen von etwa 900 Milliarden USD in Produktionsverlusten und Versorgungskosten für die Weltwirtschaft – das sind 1.5% des globalen BIP.

Anlässlich der Weltgesundheitsversammlung im Mai 2012 haben die Regierungen einstimmig beschlossen, die vermeidbaren Todesfälle durch nichtübertragbare Krankheiten bis 2025 um 25% zu senken. Bei Krebs würde dies die Rettung von mindestens 1.5 Millionen Menschenleben pro Jahr bedeuten. Durch die aktuellen Behandlungsstrategien kann dieses Ziel jedoch nicht einmal annähernd erreicht werden. Neue und gezielte Massnahmen sind dringend erforderlich, um die Forschung zu unterstützen, die Lebensweise und Umweltbedingungen zu verändern, das Gesundheitswesen neu zu gestalten und die Gesundheitspolitik zu reformieren.

Regierungen, politische Entscheidungsträger und auch jeder Einzelne, der etwas zur Vermeidung dieser unnötigen Krebstodesfälle beitragen kann, muss sich engagieren, um:

Vermeidbare Krebserkrankungen zu verhindern:

1. Dem Tabak, der weltweit mit Abstand häufigsten Ursache für Krebs, den Kampf ansagen. Die bereits als wirksam erwiesenen Anti-Tabak-Massnahmen auf alle Länder ausweiten und Gewinne aus der Tabakbranche stärker besteuern.
2. Den Menschen das notwendige Wissen vermitteln, damit sie verstehen, von welchen Krebsarten sie am meisten bedroht sind und wie sie ihr Erkrankungsrisiko senken können; wissenschaftliche Strategien entwickeln und umsetzen, einschliesslich Impfungen, um vor infektiöser Krebserkrankung zu schützen.

Therapierbare Krebserkrankungen zu behandeln:

3. Den lokalen Bedürfnissen und Ressourcen angepasste Früherkennungsprogramme entwickeln, die die Krebsarten anvisieren, die einfacher zu diagnostizieren und zu behandeln sind sowie die grössten sozialen Folgen haben.
4. Allen Krebspatienten den Zugang zu einem Paket unentbehrlicher diagnostischer, kurativer und palliativer

Massnahmen garantieren, die unter den lokalen Bedingungen erwiesenermassen die besten Resultate erreichen und die von einem qualifizierten Gesundheitspersonal durchgeführt werden.

Patienten zu unterstützen, die mit Krebs leben:

5. Allen Patienten den Zugang zu einer optimalen Schmerzkontrolle gewährleisten, indem man durch Änderung der Mentalität die bürokratischen, rechtlichen und logistischen Barrieren für den medizinischen Einsatz von Morphin abschafft.
6. Die Patienten in Entscheidungen zu ihren eigenen Behandlungen und der Entwicklung sie betreffender Gesundheitsstrategien miteinbeziehen.

Die Suche nach Behandlungen für derzeit noch nicht heilbare Krebsarten zu beschleunigen:

7. Das derzeitige überholte Geschäftsmodell für die Entwicklung neuer Therapien durch effizientere Formen einer öffentlich-privaten Zusammenarbeit ersetzen, die imstande sind, die Entwicklung wirtschaftlich erschwinglicher und für den Patienten nützlicher Therapien zu beschleunigen.

Um all das zu erreichen:

8. Politiker und Öffentlichkeit ermutigen, den etablierten fatalistischen Mythen und Irrglauben entgegenzutreten, die die Mobilisation von Kräften gegen Krebs beeinträchtigen und Menschen, die befürchten an Krebs erkrankt zu sein, davon abhalten, schnellstens einen Arzt aufzusuchen.
9. Nachhaltige und allgemein zugängliche Gesundheitssysteme fördern und stärken, die durch innovative Finanzierungsmechanismen unterstützt und durch die Überzeugung getrieben werden, nicht von wirtschaftlichen Interessen bestimmt zu sein, sondern kostengünstig die besten Resultate zu erzielen.
10. Sicherstellen, dass alle Länder eine klare Strategie zur Krebskontrolle verfolgen, die sich aufgrund der Bedürfnisse und Erfahrungen weiter entwickelt und sich auf kreative Ideen sowie eine solide Evidenz stützt, um den derzeitigen Trend umzukehren.

*Das World Oncology Forum war eine Zusammenkunft führender Krebsforscher, Mediziner, politischer Entscheidungsträger, Industrievertreter, Patientenvertreter und Journalisten. Es wurde von der European School of Oncology zum Anlass ihres 30jährigen Bestehens vom 26.-27. Oktober 2012 in Lugano (Schweiz) in Zusammenarbeit mit *The Lancet* abgehalten.



ARRÊTER LE CANCER, MAINTENANT!

Lors de la Journée Mondiale contre le Cancer 2013 les participants du Forum Mondial sur l'Oncologie tirent la sonnette d'alarme: l'augmentation du nombre de victimes du cancer dans le monde doit être arrêtée

Le cancer n'est pas seulement l'une des causes de mortalité les plus élevées au niveau global, c'est aussi l'une des causes de décès qui connaît la plus grande croissance. On estime que le nombre de nouveaux cas par an doublera lors des 25 prochaines années, pour atteindre un total de 22 millions d'ici 2030. En outre, il est évident que les Pays émergents porteront une grande partie du fardeau de cette maladie. Si nous agissons maintenant nous épargnerons des souffrances inutiles à des millions de personnes.

Chaque année, le cancer coûte environ 900 milliards de dollars à l'économie mondiale en termes de perte de productivité et de frais médicaux, soit 1,5% du PIB global.

Lors de l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012, les gouvernements se sont accordés à l'unanimité pour réduire de 25% la mortalité précoce due aux maladies non transmissibles d'ici 2025. Pour le cancer, cela reviendrait à sauver au moins 1,5 millions de vie chaque année, mais les stratégies actuelles ne suffisent même pas à s'approcher de cet objectif. Un nouveau plan d'action résolu est urgent pour promouvoir la recherche, modifier les styles de vie et l'environnement, redessiner les systèmes de santé et réformer les politiques de santé.

Les gouvernements, les responsables politiques et tous ceux qui peuvent contribuer à limiter ces morts inutiles doivent entrer en action, afin de:

Prévenir l'apparition des cancers qui peuvent être évités:

1. Combattre le tabagisme, qui représente de loin la première cause des décès provoqués par le cancer à travers le monde. Étendre à tous les Pays les mesures anti-tabagisme efficaces et les impôts sur les profits issus du tabac.
2. Fournir aux personnes bien portantes les connaissances dont elles ont besoin pour comprendre quels sont les cancers qui les menacent le plus, et comment réduire leur risque de survenue; développer et mettre en œuvre des stratégies scientifiques viables, y compris les vaccins, pour protéger la population contre les cancers provoqués par les infections.

Traiter les cancers curables:

3. Développer des programmes de détection précoce sur mesure, en fonction des besoins et des ressources locales, visant les cancers les plus détectables et curables, ceux qui ont un impact social majeur.
4. Garantir à chacun des patients atteint de cancer l'accès à un ensemble de diagnostics, de soins et de mesures pallia-

tives indispensables en fonction de ce qui a été défini pour atteindre les meilleurs résultats possibles dans l'environnement local et veiller à ce que ces soins soient donnés par des professionnels de la santé qualifiés.

Aider tous ceux qui vivent avec le cancer:

5. Donner à tous les patients l'accès au contrôle optimal de la douleur en modifiant les attitudes et en supprimant les barrières bureaucratiques, légales et logistiques à l'utilisation médicale de la morphine.
6. Impliquer les patients afin qu'ils participent aux prises de décisions concernant leur propre santé et leur donner la parole quant aux politiques qui les touchent.

Accélérer la découverte de traitements pour les cancers qui ne sont pas encore curables:

7. Remplacer le modèle pharmaceutique actuel, qui est dépassé, afin de développer de nouvelles thérapies sous des formes plus efficaces de collaboration entre le public et le privé, visant à accélérer la délivrance de traitements abordables apportant un bénéfice réel aux patients dans le monde entier.

Pour atteindre ces objectifs:

8. Former les décideurs et le public afin de combattre les mythes fatalistes qui se sont enracinés et les fausses idées qui minent les efforts de mobilisation de forces contre le cancer, prévenir les personnes qui pensent avoir un cancer afin qu'elles se soumettent rapidement à une consultation médicale.
9. Promouvoir et renforcer des systèmes de santé durables et universellement accessibles, soutenus par des mécanismes financiers innovants, conduits par la preuve qu'il existe des manières économiquement efficaces d'améliorer les résultats et non pas guidés par des intérêts économiques sous-jacents.
10. S'assurer que tous les Pays disposent d'une stratégie de contrôle du cancer claire, qui évolue à la lumière des besoins et de l'expérience, se basant sur des idées créatives et des preuves solides, afin d'inverser la tendance.

* Le World Oncology Forum rassemblait des chercheurs, médecins, responsables politiques, représentants du secteur, des porte-paroles de patients et des journalistes de premier ordre dans le domaine du cancer. Organisé par l'École Européenne d'Oncologie (European School of Oncology) à l'occasion de son 30^{ème} anniversaire, il s'est tenu à Lugano, en Suisse, du 26 au 27 octobre 2012, en partenariat avec *The Lancet*.

Offline: At least two reasons to be grateful for Europe

Richard Horton

What happens when you put 100 international cancer experts in a room for 2 days? To begin with, an outpouring of concern and anxiety for the state of their specialty. Organised to celebrate the 30th anniversary of the European School of Oncology (ESO), Franco Cavalli, the chair of ESO's scientific committee, gathered his stellar cast to answer a single question: are we winning the war on cancer? Certainly, there have been many successes. As Umberto Veronesi pointed out, the past 40 years have seen a doubling in cancer curability. Over the next 40 years, it is not impossible to imagine cancer coming close to total curability. But as Douglas Hanahan (Director of the Swiss Institute for Experimental Cancer Research) emphasised, the war has clearly not been won. Indeed, in many ways, it has been lost.

The war metaphor for cancer stems from Richard Nixon's signing of the National Cancer Act on Dec 23, 1971. Although most of those assembled on the shores of Lake Lugano last week argued that it was time to drop war imagery from their work, they agreed with Hanahan: now is the moment to «re-write the war plan». As one expert said, oncology was living in a state of «mass hypnosis». In the desperate search for the smallest of benefits, no matter how clinically insignificant, cancer medicine has lost its way. It was time to erase «this illusion», to take a different path. But the uncertainties are great. Is modern cancer care financially sustainable? Have we achieved the right balance between prevention and treatment? Have we simply confused the world by reporting a series of uninterpretable (or, worse, spurious) associations that we grandly call the epidemiology of cancer? There are pervasive weaknesses in cancer medicine too. Oncologists have no clear goal (should it be the total curability of cancer, its total elimination, or something more realistic?). They have expressed little global sensibility (the prevention of an epidemic of cancer in low-income countries should surely be oncology's central objective, said one expert). They have presided over unacceptable variations in the delivery of cancer care, as well as inequitable outcomes for patients. They have failed to translate existing knowledge into effective action. They have failed to communicate key prevention messages to the public and policy makers. They have allowed radical doubt



R. Horton leading the final discussion at WOF

to pollute their field (screening mammography being one notable example, the damage to which has hopefully been partly stemmed by the latest rigorous review from Michael Marmot and colleagues). So, let's seize opportunities amid this gloom: growing support for universal health coverage; the 2011 Political Declaration on non-communicable diseases; new data on the benefits of stopping tobacco use in women; vaccination for primary prevention. The Lugano meeting was no talking shop. The assembled cast launched a new initiative: the World Oncology Forum. Their aim is to write a manifesto for 21st-century cancer medicine. The meeting concluded by agreeing ten statements that will be finalised and published early in 2013. The objective? Nothing less than the birth of a new partnership, initiated by scientists and health professionals, to accelerate progress towards cures for the rapidly increasing number of people living with cancer in all countries of the world.

The World Health Summit was launched in 2009 to celebrate the 300th anniversary of the Charité Hospital in Berlin. This annual gathering of health leaders across academia, clinical practice, politics, civil society, and the private sector is unique in medicine. Measured by its energy of ideas, the Summit's fourth meeting, held last week, was the most successful yet. But what do meetings like this truly achieve? The Dean of the Charité, Annette Grüters-Kieslich, recalled her scepticism about the Summit when it was first announced. Today the Summit has become a constructive convening force, led by a country with a glorious, but for a century rather muted, voice in global medicine. Europe embodies a unique kind of political liberalism, one founded during the Enlightenment. European liberalism is rooted in notions of pluralism, tolerance, secularism, science, solidarity, and internationalism. It is these values that make the World Health Summit a valuable gathering. It is these values that make Europe's contribution to world medicine worth fighting for – in Berlin and Lugano – no matter how badly our politicians dishonour the traditions they claim to defend.

The Lancet, vol. 380, November 3, 2012

An appeal to world leaders: stop cancer now

Franco Cavalli

Current strategies to control cancer are demonstrably not working. Already one of the world's leading causes of death, the annual death toll from cancer has risen by almost 40% since 1990¹ and this rate of increase is set to continue. WHO predicts deaths from cancer will rise from its current level of around 8 million lives a year to more than 13 million by 2030.^{2,3} Most of the increases in new cases of cancer will happen in poorer countries that are least able to detect and treat cancer. Doing nothing in the face of this humanitarian crisis is not an option.

To mark World Cancer Day, on Feb 4, 2013, leading international experts issued an appeal to world leaders to accept their responsibilities and take effective action. The Stop Cancer Now! appeal calls for new strategies to tackle some of the causes of cancer, ensure all cancer patients get access to evidence-based care, and reshape efforts to find new therapies that can make a real difference to patients worldwide. These strategies were formulated in October, 2012, at the World Oncology Forum;⁴ they are achievable and have the potential to substantially reduce the death and suffering that will happen unless we change our cancer-control strategies. Convened to mark the 30th anniversary of the European School of Oncology, participants at the World Oncology Forum evaluated the progress of past efforts to control cancer and drew some strategic conclusions. Rifat Atun, Professor of International Health Management at Imperial College London, called on participants to have «bold ambition» and follow the lead of clinicians involved in the response to HIV/AIDS.

In the past few decades, the combined successes of cancer prevention, early detection, and treatment have reduced overall mortality in some high-income countries with decreasing incidence or increasing survival for some cancers, including lung, cervical, breast, and stomach cancer as well as leukaemia.⁵ Even in these countries, however, progress in many other cancers has been marginal or non-existent. As Richard Peto, Professor of Medical Statistics and Epidemiology at the University of Oxford, explained to the World Oncology Fo-

rum, statistics that show a decrease in overall mortality rates can present a misleadingly optimistic picture. By focussing on men younger than 70 years, he showed that, in the UK, it was the decrease in deaths from smoking-related cancers that accounted for almost all of the improvement in cancer mortality rates during the past four decades.

The situation in emerging countries is even more worrying. The expected annual rate of new cases of cancer is estimated to increase three times faster in low-income and middle-income countries than in high-income countries.⁶ These estimates are based on projections that only account for population growth and ageing, and assume no change in the risk pattern of cancer incidence. 25 years ago about half of all new cases of cancer occurred in low-income and middle-income countries, but almost two-thirds of cancer cases predicted for 2030 are likely to occur in these countries.³ Low-income and middle-income countries suffer a double burden, because tumours associated with increased «westernisation» (mainly breast, colorectal, and prostate cancer) are accumulating in addition to cancer related to poverty and infection (mainly cervical, liver, and stomach).⁶ This shift in cancer risk is particularly evident in countries undergoing rapid socioeconomic transition.³ Since survival is much lower in these countries than in high-income countries—even when differences in stage of diagnosis are accounted for—a rapid increase in new cases will lead to a similarly rapid increase in deaths. Low-income countries account for almost 90% of deaths from cervical cancer, while

for breast cancer the survival rate in Gambia and similar countries is below 15%.⁷ There was therefore a strong consensus among participants at the World Oncology Forum that although searching for innovative ways to cure cancer remains a priority, radical improvement in cancer care is needed in low-income and middle-income countries.

Efforts to find a cure for cancer also came under scrutiny at the World Oncology Forum. The prevailing opinion was that current strategies to develop new cancer therapies, which rely on patents and short-term shareholder value, are proving largely unsustainable; the cost of the new generation of drugs is getting out of all proportion to the added benefit. There were suggestions that the bar for new compounds to reach the market should be raised to halt the trend towards undertaking ever larger trials that chase smaller and smaller benefits with statistical, but not clinical, significance.

The Stop Cancer Now! appeal is set within the framework of the international commitment to reduce preventable deaths from non-communicable diseases (NCDs) by 25% by 2025,⁸ a target that resulted from the 2011 UN summit on NCDs. To reach this target at least 1.5 million peo-





Prof Franco Cavalli speaking at WOF

ple a year will need to be saved from dying of cancer. The strategy outlined in the appeal can achieve this.

The first action must be to wage war on tobacco, which is responsible for almost 6.5% of global disability-adjusted life-years.⁹ The aim should be for an essentially tobacco-free world by at the latest 2040. Another urgent task is to strengthen health systems, which are essential for cancer prevention, early detection, and treatment. A better definition is needed for the role of major donors, such as the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, the activities of which, being restricted to specific diseases, can distort national priorities and staff allocation.¹⁰ The recruitment of health personnel from low-income countries also needs to be addressed: the related WHO Code of Practice¹¹ is insufficient, and one option might be for a tax for every recruited person, along the lines of the proposed Tobin Tax for financial transactions. A third urgent action must be the removal of bureaucratic and ideological barriers to the use of morphine to alleviate the suffering of patients with cancer. All these actions underline the central role of WHO, which needs to improve its operating model, perhaps along the lines of UNAIDS. Universal health coverage is now WHO's unifying mission, but to deliver this mission it will need to be less dominated by political and bureaucratic con-

siderations and more focused on ensuring delivery of the sorts of practical actions outlined for cancer in the appeal.¹²

With the Stop Cancer Now! appeal on World Cancer Day the European School of Oncology aims to galvanise everyone who has been affected by cancer and wants to help save millions of others from suffering the same experience to put pressure on governments and policy makers to do what they have to do, and do it now.

- 1 Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
- 2 WHO. Cancer: fact sheet no 297. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
- 3 Bray F, Jemal A, Grey N, et al.: Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 790–801.
- 4 Horton R. Offline: at least two reasons to be grateful for Europe. *Lancet* 2012; 380: 1542.
- 5 Jemal A, Center MM, De Santis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1893–907.
- 6 Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, et al. Global burden of cancer in 2008: a systemic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *Lancet* 2012; 380: 1840–50.
- 7 Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Brenner H, et al. Cancer survival in Africa, Asia and Central America: a population-based study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 165–173.
- 8 WHO. 65th World Health Assembly. WHA65(8) Prevention and control of noncommunicable diseases: follow-up to the High-level meeting of the United Nations General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable diseases. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_DIV3-en.pdf. (accessed Jan 15, 2012).
- 9 Murray CJL, Ezzati M, Flaxman AD, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *Lancet* 2012; 380: 2063–66.
- 10 Sundwall J, Swanson RC, Betigeri A, et al. Health-systems strengthening: current and future activities. *Lancet* 2011; 377: 1222–23.
- 11 Taylor AL, Hwenda L, Larsen BI, Daulaire N. Stemming the brain drain- a WHO global Code of Practice on International Recruitment of Health Personnel. *NEJM* 2011; 365: 2348–51.
- 12 Horton R: Offline: Can WHO survive? *Lancet* 2012; 380: 1457.

The Lancet, vol. 381, 425:426, February 9, 2013

Echos aus der Presse

Cancer fight stalls amid push for profits, doctors say

Newer drugs fall short of hopes and cost too much, say experts who pledge to improve care in poorer countries

Progress against cancer is stalling, with the latest targeted cancer drugs failing to live up to expectations and priced so high that treatment is becoming unaffordable even in rich countries, according to experts at a meeting of nearly 100 eminent cancer specialists from around the world.

At the two-day meeting in Lugano, Switzerland, the doctors agreed a 10-point declaration, to be published early next year, which will chart the way forward for cancer care around the globe. Much needs to be done, they believe, to improve treatment, care and prevention both in the developed world and in poor countries, where cancer rates are rising even faster. They agreed to embark on an ambitious plan to get essential cancer care to those who are dying early in developing countries, in the same way that Aids doctors took on the fight to get HIV treatment into hard-hit Africa.

The meeting of the World Oncology Forum, organised by the European School of Oncology and attended by experts such as epidemiologists Sir Richard Peto and Prof Michel Coleman as well as the government's national cancer director, Sir Mike Richards, agreed urgent action was needed on many fronts.

Only a few years ago, many cancer experts thought the arrival of targeted medicines, designed to attack the genetic makeup of the tumour, would make dramatic inroads into cancer deaths. That has not happened. Instead, these therapies have only bought a few extra months of life. If the question was whether the world was winning the war on cancer, said Douglas Hanahan of the Swiss Institute for Experimental Cancer Research, who outlined the latest state of drug research, «in general, for most forms of human cancer, the answer is clearly no».

The excitement generated by targeted drugs, which interfere with specific molecules involved in tumour growth and suppression, has been short-lived.

Doctors reported apparently miraculous results from the use of the BRAF-inhibitor vemurafenib

in advanced malignant melanoma, a usually fatal form of skin cancer. Within two weeks, the tumours had melted away.

«But six months later, the cancer is back with a vengeance,» he said.

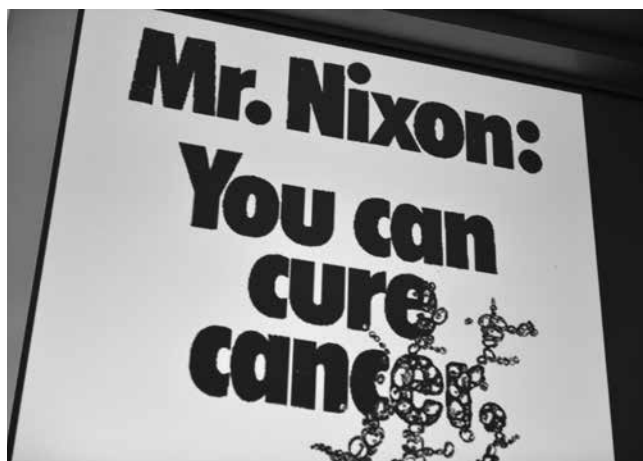
Other drugs working in a similar way – including erlotinib (Tarceva) for a form of lung cancer, bevacizumab (Avastin) for breast, colorectal and other cancers, and sunitinib (Sutent) for renal cell carcinoma and gastrointestinal sarcoma – have also not done so well, said Hanahan. Resistance to the drugs builds up, sometimes very quickly. «All came on line with great expectations. The reality check is they are all working in the important first step, but we have a long way to go in terms of winning the war.»

The future is probably using these drugs together or in combination with other, older types of drugs, but the price is likely to be prohibitive.

A year's treatment with vemurafenib alone would cost £91,000. Even though the manufacturer, Roche, has offered an undisclosed discount to the Department of Health, the National Institute for Health and Clinical Excellence said in June it was too much for the NHS to pay. No health service will be able to afford to put a patient on two or three such drugs at the same time.

Doctors at the meeting said pharmaceutical industry prices were unsustainable – and the pursuit of profits stopped companies taking part in trials of combinations of their drugs with those of their competitors, which might help patients. They were also said to be not interested in testing their drugs combined with older drugs that are out of patent. Prof Alexander Eggermont, general director of the Gustave Roussy Cancer Institute in France, said the «economic models of molecular medicine are very uncertain, because if you don't produce cures, you don't know if it is going to sell».

Decades ago, genuine breakthrough drugs were discovered which continue to have a huge impact on the disease. Peto, an epidemiologist at Oxford University, pointed out that five years of tamoxifen reduces mortality in most breast cancers by a third and the benefits continue even after a woman stops taking it. It now ap-



pears that taking it for 10 years is even more effective. Nobody knows why resistance does not develop, as it does with the new drugs.

But the meeting agreed that while changes are needed in research, regulation and funding to speed progress on new drugs for intractable cancers, a great deal could and must be done now to tackle cancer in less well-off countries where children and women, in particular, are dying of preventable and curable diseases. «The divide is such that in Canada almost 90% of children with leukaemia can hope to survive while in the poorest countries of the world, 90% are expected to die,» said Prof Felicia Knaul, director of the Harvard University global equity initiative.

Between a third and a half of all cancers – 2.4m to 3.7m a year – are preventable, said Knaul, and 80% of those are in lower- and middle-income countries. Preventing and treating them would offer potential productivity savings globally of more than \$130bn (£80bn) a year – far more than the cost of treatment.

Cheap vaccines and basic screening can prevent and detect cervical cancer, which kills young women and mothers; cheap hepatitis B vaccination protects against liver cancer; and screening picks up breast cancer early. The dire shortage of morphine and other opioid drugs in developing countries to relieve suffering from cancer pain must be addressed, the doctors said. Rifat Atun, professor of international health management at Imperial College Business School, called on doctors and scientists to have «bold ambition» and follow the lead of clinicians involved in the Aids response.

«Prevention is important and we need to do it. That does not mean we should not be providing treatment,» he said. A decade ago, people said it was not possible to get antiretroviral drugs to patients with HIV in Africa. There are now more than 8 million people in lower-income countries on them.

The forum agreed to a 10-point plan including a goal to cut deaths globally, oppose tobacco – possibly by a tax on manufacturers' profits – accelerate research and get an essential package of cancer care to poor countries.

The Guardian, October 28, 2012

Smoking will 'kill up to a billion people worldwide this century'

Governments must do far more to control the global tobacco industry, say cancer experts

It is described as the biggest public health disaster in the history of the world, with its perpetrators likened to terrorists. Smoking will kill up to a billion people worldwide this century, unless governments across the world stamp down on the half-trillion-dollar tobacco industry.

These are the words of John Seffrin, chief executive of the American Cancer Society, who was speaking this weekend at a high-level forum of the world's 100 leading cancer experts gathered in the Swiss resort of Lugano, who issued a stark warning to governments worldwide. They said governments must do far more than they have done to control the global tobacco industry, either by raising cigarette prices dramatically, outlawing tobacco marketing or by taxing the multinational profits of the big cigarette firms.

Smoking kills more than half of all smokers, mostly from cancer, and yet despite it being the single biggest avoidable risk of premature death, there are about 30 million new smokers a year, scientists have calculated.

If current trends continue, with cigarette companies targeting the non-smoking populations of the developing world, then hundreds of millions of people will be dying of cancer in the second half of this century, they said.

Some of the experts attending the World Oncology Forum went further by calling for an outright ban on cigarettes and for the tobacco industry to be treated as a terrorist movement for the way it targets new markets with a product that it knows to be deadly when used as intended.

«We have a major global industry producing a product that is lethal to at least half the people who use it. It will kill, if current trends continue, a billion people this century,» said Dr Seffrin, who leads the US national society dedicated to eliminating cancer.

«It killed 100 million in the last century and we thought that was outrageous, but this will be the biggest public health disaster in the history of the world, bar none. It all could be avoided if we could prevent the terroristic tactics of the tobacco industry in marketing its products to children,» Dr Seffrin told The Independent.

«There is a purposeful intent to market a product that they know full well will harm their customers and over time will kill more than half of them. The industry needs to be reined in and regulated,» he said.

The science showing that tobacco is the single biggest cause of cancer is now well established, following the publication of the earliest evidence in the 1950s by the late Sir Richard Doll, the Oxford epidemiologist who was born 100 years ago yesterday.

Worldwide, tobacco causes about 22 per cent of cancer deaths each year, killing some 1.7 million people, with almost 1 million of them dying from lung cancer. Yet the numbers of new smokers among the young is rising faster than the numbers giving up.

The latest study into the health effects of smoking, published last Saturday in The Lancet, involved 1.3 million women. It showed tobacco is even more dangerous than previously supposed, but the benefits of giving up smoking are greater than expected.

Sir Richard Peto of Oxford University, a co-author of the Million Women study who worked closely with Sir Richard Doll, is also the scientist who first calculated how many people this century will die from tobacco-induced cancers. «We have about 30 million new smokers a year in the world. On present patterns, most of them are not going to stop, and if they don't stop, and if half of them die from it, then that means more than 10 million a year will die – that's 100 million a decade in the second half of the century,» said Professor Peto.

«So this century we're going to see something like a billion deaths from smoking if we carry on as we are. In Europe we have about 1.3 million premature deaths per year now, of which about 0.3 million are deaths by tobacco. There's nothing else as big as that,» he added. «If you put all causes together, you wouldn't get a total that's half of that caused by tobacco, and tobacco kills more people by cancer than other diseases. Smoking is still the most important cause of cancer... If you smoke a few cigarettes a day, it will be the most dangerous thing you do.»

European countries need to raise cigarette prices significantly because this is the one proven method of reducing consumption, Sir Richard said. They should adopt a «triple-half-double» strategy, which was tried in France in the 1990s, when cigarette prices were tripled, consumption halved and the tobacco tax revenues to the French government doubled.

«The governments of Europe desperately need to be able to raise taxes and to do so in politically acceptable ways. Doing it for health reasons, by tripling the price of cigarettes and halving the consumption, is a way of doing both,» Professor Peto said.

«If we are talking of prevention in Europe then a quarter of all cancer deaths are due to tobacco. In many countries, the numbers of women dying of tobacco are rising.»

Asked whether a policy of tripling cigarette prices would hit poor smokers harder than the rich, Sir Richard said: «They are hit hardest already. Almost half of the social inequality in death is tobacco deaths. If you can help them to stop, then you are doing them and their families a favour.»

The World Oncology Forum, organised by the European School of Oncology, agreed governments must do more to combat tobacco marketing, especially when directed at younger non-smokers. One suggestion was that the profits of multinationals should be taxed globally so they cannot exploit national differences in revenue collection. There was agreement among the experts that more legislation and controls were needed to stop the «global scandal» of tobacco marketing.

Professor Paolo Vineis of Imperial College London said the developing world will see an explosion in cancer in the coming decades as the disease suffers from «globalisation» caused in a large part by smoking.

«It is a scandal that tobacco is the biggest risk factor for cancer, and that more people will be smoking next year. And yet we know that some things will make a really big difference at very little cost,» Professor Vineis said.

Stubbing out: France

The French government implemented a series of sharp price rises for cigarettes in 2003 and 2004 in a bid to slash the numbers of smokers. The rises pushed up the price of smoking by 40 per cent and led to nearly 2 million quitting smoking in France. The Government also intro-

duced legislation to prevent the sale of cigarettes to children aged under 16. This month, François Hollande's government is further hiking the price of tobacco by 6 per cent, following similar rises in the past two years. Other measures planned include a €200 million tax on tobacco companies, extending no-smoking zones, introducing blank packets and more health campaigns.

The Independent, October 28, 2012

Optimism over cancer treatments

Letter of Professor Stan Kaye, Head of clinical studies, Institute of Cancer Research, London

Your report on the World Oncology Forum paints a rather gloomy picture (Cancer fight stalls amid push for profits, doctors say, 29 October). You suggest new targeted therapies are failing to deliver on expectations and likely to be too expensive to have the anticipated impact on survival rates. As a delegate, I don't accept that pessimistic view nor do I believe we should be choosing between developing new medicines and addressing the global inequalities in cancer care. We need to do both.

There is no question that the drug resistance many tumours develop is a major challenge. Not all targeted cancer therapies have been successful, but drugs like Glivec and Herceptin have delivered great benefits to patients and shown what is possible. You cite the resistance melanomas develop to Vemurafenib, but it still represents a major success for bench-to-bedside research, and a significant step forward on the treatment options we had before. The potential to use targeted cancer drugs in combination, as we do with HIV, offers huge promise for the future. But the focus of the forum was on how we could tackle the huge and unacceptable disparities in cancer survival rates across the world.

It is distressing to all of us that in Africa only 10% of children with curable childhood cancers live to adulthood, and also that increasing tobacco consumption in the developing world is fuelling a future cancer epidemic. The forum's decision to draw up a 10-point action plan to tackle global disparities in outcomes was a recognition that much needs to be done

to provide equal access to existing treatments, but certainly wasn't intended to imply that drug discovery and development are failing. Indeed, I hope part of the 10-point plan will be a commitment among researchers and policy-makers to work in partnership with the pharmaceutical industry to ensure both current and future cancer medicines are affordable across the developed and developing world.

The Guardian, October 31, 2012

Cancer doctors pledge to take prevention and treatment to the poor

Aids doctors joined with activists to lead the fight for treatment in the developing world. At a meeting in Switzerland, cancer doctors took the first tentative steps towards adopting their mantle

Doctors were at the forefront of the Aids treatment revolution a decade ago, denouncing stigmatisation and inequality from conference platforms and lobbying politicians alongside the activists. Could we see the cancer doctors take up the banners and the slogans on behalf of the poorest in the same way?

Until last weekend, I personally did not think so. But in a lakeside hotel in Lugano in Switzerland, at a meeting of the World Oncology Forum, I watched what looked like a process of radicalisation take place. Nearly 100 of the world's leading cancer doctors were there - extremely eminent clinicians and scientists. The question for discussion over a day and a half was «Are we winning the war on cancer?» Broadly speaking, the answer seemed to be no, on two fronts. The first was that scientific progress had not delivered hoped for cures, even for countries with substantial amounts of money to spend on drugs. The second was that people in low and middle-income countries are dying of cancers that are preventable and curable in the richer world. And it was that second front that the Forum agreed to tackle in an unprecedented way.

Some of the oncologists present, who spend their time in high-tech labs and well-equipped wards in Europe and the USA, did not anticipate the way the meeting would develop, I

suspect. There was much very interesting discussion about the failures of the much-hyped and hoped-for targeted therapies, which I wrote about here. There was also a lot of anger at the tobacco industry, which doctors held directly responsible for millions of deaths past and to come.

But tobacco control is now most needed in poorer countries where cigarettes are dirt cheap and the companies look to expand their sales. Cancer is a global issue and growing fastest in low and middle-income countries. Professors Rifat Atun of the Imperial College Business School and Felicia Knaul, director of the Harvard Global Equity Initiative powerfully put the case for doctors to fight for better care and prevention in the developing world. Knaul spoke of the unnecessary deaths of children from leukaemia and women from breast and cervical cancer.

“Children with leukaemia divide, such that in Canada almost 90% can hope to survive where in the poorest countries of the world, 90% can expect to die.”

Atun and Knaul are joint authors of a new book, called *Closing the Cancer Divide: a blueprint to expand access in low and middle income countries*. It aims to show what can be done and stamp out four pernicious myths:

1. Cancer treatment is unnecessary because the burden of disease is not great in the developing world - untrue. Over half of all new cancer cases and two-thirds of deaths occur in low and middle-income countries.
2. It is unaffordable for most poor countries - untrue. The economic burden of cancer on those countries is high, the costs of lost productivity outstrip the costs involved in care and only 5% of global cancer spending currently takes place in low and middle-income countries.
3. Cancer prevention and treatment is unattainable because of inadequate human and physical resources - untrue. Screening for breast and cervical cancer, for instance, can

be integrated into other programmes such as maternal and child health and HIV care.

4. It is inappropriate because the resources are needed for high-burden infectious diseases - untrue. Expanding cancer care can strengthen whole health systems, many cancers are associated with poverty just like infectious diseases and at least half of all deaths from cancers in developing countries are preventable.

Atun told the meeting that what the Aids community did, they could and should do too. By the end of it, goaded as much as guided by Lancet editor Richard Horton, they drew up a list of ten principles for a declaration to be published in the New Year. While some were about better drug development, most were about ending the shameful neglect of cancer in the developing world.

Next stop - the barricades.

The Guardian, November 2, 2012

World Cancer Forum in Lugano

Fortschritte in der Krebsmedizin geringer als erhofft

Gegen 100 namhafte Krebspezialisten und etwa 20 Wissenschaftsjournalisten aus aller Welt trafen sich Ende Oktober zum World Cancer Forum in Lugano. Zwei Tage lang diskutierten die Teilnehmer, wie die Bekämpfung von Krebs global vorangebracht werden könnte. Eingeladen hatte die European School of Oncology unter der Federführung von Franco Cavalli, Tessiner Krebsarzt und Alt-Nationalrat.

Bei den Diskussionen äusserten sich Mediziner und Journalisten immer wieder enttäuscht darüber, dass der Fortschritt in der Krebsmedizin in den vergangenen Jahren geringer als erhofft ausgefallen ist. Vor allem von den Chemotherapien hatte man sich mehr erwartet. Vielversprechende Therapiekonzepte mit gezielten und personalisierten Medikamenten erwiesen sich als weniger wirksam als gedacht. Neue

Krebsmittel würden nur geringe Verbesserungen bringen und seien zudem viel zu teuer, wurde mehrfach kritisiert. Das Geld fehle unter anderem bei der Prävention. So gab der Epidemiologe Paolo Vineis vom Imperial College in London zu bedenken, dass in den westlichen Ländern die gesunkene Krebssterblichkeit zu einem grossen Teil auf den Rückgang des Tabakkonsums zurückzuführen sei - und weniger auf den medizinischen Fortschritt. In Drittweltländern, insbesondere in Afrika, nehme dagegen die Krebshäufigkeit schnell zu - wegen des Bevölkerungswachstums, der steigenden Lebenserwartung und der zunehmenden Verbreitung des westlichen Lebensstils.

Die Fachleute einigten sich auf eine 10-Punkte-Deklaration, die Anfang 2013 veröffentlicht werden soll. Darin fordern sie unter anderem eine schärfere Gangart gegenüber der Tabakindustrie, minimale Behandlungsmöglichkeiten in der Dritten Welt, mehr Präventionsforschung und höhere Anforderungen für die Zulassung neuer Medikamente. Bis 2025 sollen von den rund 12 Millionen Krebstoten pro Jahr 2 bis 2,5 Millionen vermieden werden.

Tages-Anzeiger, 14. November 2012



Symposium: Quo vadis SwissDRG?

Sicherstellung einer effizienten und innovativen medizinischen Versorgung

Brennpunkt: Zugang zu medizinischen Leistungen und Finanzierung unter SwissDRG

10. Juni 2013 in Zürich, Radisson Blu Hotel · Zürich Airport · CH-8058 Zürich-Flughafen

Themenschwerpunkte

- Steuerungsfragen im derzeitigen Schweizer Gesundheitswesen
- Umsetzung von SwissDRG aus der Sicht der Spitäler
- Innovationen unter dem Stichwort der Fallpauschalen
- Wie sollen neue Verfahren und medizinische Entwicklungen eingeführt und evaluiert werden?
- Wie kommen Innovationen ins System und wie schnell?
- Können Leistungen aus dem Leistungskatalog gestrichen werden, wenn der erwartete Nutzen nicht eintritt?
- Wie finanzieren wir zukünftig z. B. hochpreisige Medikamente?
- Benötigen wir einen Hochrisikopool?
- Wie sieht zukünftig die hochspezialisierte Leistung im Spital aus: Was gehört alles dazu, wo sind die Knackpunkte?
- Zusatzentgelte, Innovationszuschläge oder differenzierte Baserates nach Spitalkategorie?
- Aufgaben des Preisüberwachers
- Fallzahlenausweitung – als Folge der Einführung von SwissDRG?
- Sicherstellung einer bedarfsgerechten Arzneimittelversorgung unter SwissDRG Bedingungen
- Nutzenbewertung und zukünftige Finanzierung einer bedarfsgerechten Versorgung mit Medizinprodukten
- Weiterentwicklung der SwissDRG

Zielsetzung: Informationen und intensive Diskussion aus erster Hand!

Wir nehmen uns viel Zeit für Sie und Ihre Fragen!

Zielgruppe: Spitäler, Gesundheitspolitiker, Ärzteschaft, Spitalapotheker, Krankenversicherer, Pharma-industrie, Medizinprodukteindustrie, Handel, Patientenorganisationen, insbesondere:

- Gesundheitspolitische Entscheider (Gesundheitswesen und Forschung)
- Politiker, die an den Schnittstellen Gesundheitswesen, Forschung und Entwicklung entscheiden
- Vertreter der Ärzteschaft und des Managements der Spitäler, onkologischer Zentren und niedergelassener Onkologen
- Vertreter von Versicherungen und Kostenträgern

Referate und Diskussionen mit folgenden Experten:

Vorsitz und Moderation: Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg M. S., Präsident der Krebsliga Schweiz, Professor für Hämatologie, Chefarzt Hämatologie - Universität Basel

Referenten: Prof. Dr. med. Thomas Cerny, Krebsforschung Schweiz KFS, Krebsliga Schweiz KLS, Kantonsspital St. Gallen • Dr. Thomas Heiniger, SwissDRG • Ruth Humbel, Nationalrätin • Dr. Bernhard Wegmüller, H+ Die Spitäler der Schweiz • Hugo Keune, USZ • Dr. iur. Stefan Meierhans, Eidgenössisches Volkswirtschaftsdepartement EVD • Prof. em. Dr. Robert E. Leu, Universität Bern, Mediclinic International, Visana Krankenversicherung, Comparis • Prof. em. Dr. med. Dieter Conen, Stiftung Patientensicherheit • Pascal Brenneisen, Novartis, interpharma • Dr. Melchior Buchs, FAS-MED • Dr. Christoph Q. Meier, santésuisse • Prof. Dr. Volker Ulrich, Universität Bayreuth, Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie, Universität Bern • Erika Ziltener, Dachverband Schweizerischer Patientenstellen

Podiumsgast Dr. Arne-C. Faisst, CEO und Mitglied des Verwaltungsrates, Mathys AG Bettlach

Integration von Palliativen Interventionen in die Behandlungspfade von unheilbaren Krebspatienten durch Onkologieteams und spezialisierte Palliative Care

Florian Strasser¹, David Blum^{1,2}

1 Onkologische Palliativmedizin, Onkologie, Dept. Innere Medizin und Palliativzentrum, Kantonsspital St. Gallen

2 European Palliative Research Center, NTNU, Trondheim, Norwegen

Patienten mit unheilbaren, fortgeschrittenen Krebserkrankungen wünschen auch in der modernen Onkologie: Lebensqualität, verstanden und verstanden werden, und zuverlässige, lückenlose Betreuung. Bei vielen Tumor-entitäten wurden deutliche Fortschritte erreicht, mit nun mehreren Krebstherapie-Linien als Standard. Die Krebstherapien sind komplexer und individueller geworden, u.a. durch Erkenntnisse der Genetik oder Medikamente mit neuen Wirkmechanismen und auch Nebenwirkungen. Zunehmend wird das Leben mit einer unheilbaren Krebserkrankung zum Leben mit einer chronischen Krankheit, aber doch limitierter Zeit bis zum Tod. Die individuell dokumentierte Wirksamkeit von Krebstherapien, nicht nur auf den Tumor aber auch auf die Lebensqualität und Funktion von Patienten, wird gefordert, nicht zuletzt aufgrund der Kosten¹. Der Begriff «aggressive care» wird v.a. in Nordamerika verwendet, wenn Patienten bis kurz vor dem Tod Krebstherapien bekommen². In der Schweiz wächst der Konsensus für eine integrierte Versorgung von Patienten in definierten Behandlungs- und Betreuungspfaden durch multiprofessionelle Teams in Netzwerken³. Bezüglich Palliative Care (PC) wurde noch 2000 formuliert: «wenn man nichts mehr tun kann» (gegen den Krebs), «kann man noch viel tun am Lebensende»^{4,5}. Heute ist nicht mehr die Frage ob, sondern wie Palliative Care in die Routineonkologie integriert werden kann⁶.

Wachsende Evidenz für Effektivität von PC

Die «landmark»-Studie von Temel et al. stimulierte die Integration von PC in die Onkologie⁷. Die Intervention, ambulante spezialisierte PC, basiert auf Kernelementen der PC Interventionen⁸, verbesserte Lebensqualität und auch Lebenszeit, auch wenn dies kein geplanter Endpunkt war. Diese und weitere Studien^{9,10} (z.B. Verbesserung Schmerzmanagement¹¹) belegen das Potential von früh-integrierter PC.

Begrifflichkeiten

Die WHO Definition Palliative Care 2002 ist die Grundlage. Darauf basierend hat die EAPC im sog. White Paper¹² zwischen Palliative Care (Jahre vor dem Tod) und End-of-Life oder Terminalcare (letzte Lebensstage) unterschieden, während Supportive Care für onkologie-spezifische Aspekte verwendet wird. Spezialisierte PC wird von Teams angeboten mit ≥ 3 Jahren Ausbildung und Haupttätigkeit in Palliative Care. Auch ESMO, ASCO, und MASCC haben Definitionen publiziert^{13,14,15}. Trotz Ruf nach Frühintegration bleibt die Wichtigkeit einer guten End-of-Life Care, mit multiprofessionellen Fachpersonen auch in Netzwerken und häuslichem Umfeld. Supportive Care wird oft verwendet für den psychosozialen Umgang mit der Krebskrankheit und Verhütung sowie Behandlung von Nebenwirkungen der Krebstherapien; zunehmend wird damit auch die Abgrenzung gegenüber selektiver End-of-Life Care betont¹⁶. Nicht die Begrifflichkeit, sondern die Qualität der Beurteilungs-, Behandlungs- und Betreuungs-Prozesse zählt. Der Ruf nach Gemeinsamkeiten, «time for unity in diversity», scheint gerechtfertigt¹⁷.

Palliative Interventionen

Typische palliative Interventionen wurden definiert^{7,18}, sie umfassen die a) Erfassung und das Management von multidimensionalen Symptomen, b) Unterstützung von Patient und Angehörigen im Verstehen von und Umgang mit der Krankheit, deren Auswirkungen und Prognose, sowie c) anstehenden Entscheidungen, insbesondere der Krebstherapien, d) Koordination von Betreuungsnetzwerken im Behandlungspfad und psychosoziale Begleitung von Angehörigen, sowie e) konkrete Vorbereitung auf die letzte Lebensphase und das Leben danach. Einzelne Interventionen können so abgegrenzt werden, aufgrund vieler Überlappungen werden diese Interventionen idealerweise von interdisziplinären und interprofessionellen, gut koordinierten Teams eingesetzt.

Integration von palliativen Interventionen in die onkologischen Behandlungspfade

Beim *solitären Modell* erbringt der Onkologe alle Interventionen, dies betrifft v.a. Praxen und kleinere Spitäler, kann aber auch bewusst in grösseren Zentren gewählt werden. Das *Kongress-Modell* basiert auf vielen, parallel arbeitenden Konsiliarteams, die einzeln ihre Leistungen erbringen. Dazu könnte das Modell von Massachusetts General⁷ gezählt werden. Beim *Integrations-Modell* werden Patienten gemeinsam betreut, mit engen Absprachen, wer welche palliative Intervention (wann) macht¹⁹. Ein solches «shared» Modell definiert mittels Standards und zeitlichen Triggern im Krebsverlauf spezifische Aufgaben für spezialisierte PC und definiert, dass das multiprofessionelle PC Team explizit keine Stellung nehmen darf zu krebspezifischen Therapien²⁰. Ein paralleles («concurrent»)

Modell entwickelte sich aus dem ENABLE-Trial: eine Pflegefachperson intervenierte telefonisch zu Edukation über Problemlösungsstrategien, Symptommanagement, Patientenverfügung und Kommunikationsskills²¹. Die Onkologen bestimmen den gewünschten Level der Mitbetreuung durch das spezialisierte PC Team: Co-management oder nur Konsilium²². Das gleichzeitige («simultaneous») Modell basiert u.a. auf Edukation: Onkologen rotieren in spezialisierter PC und Palliativmediziner in Onkologie Dienste. Die Trigger für PC Mitbetreuung sind nicht Progression oder Chemotherapie-Abbruch, sondern refraktäre Symptome, Nebenwirkungen von Krebstherapien, Vorbereitung auf das Lebensende («gradual transition») und Unterstützung von Angehörigen. Die Onkologen bleiben verantwortlich für die Patienten und Ziele von Krebstherapien werden kollaborativ festgelegt²³. Studien über effektive Zuweisungen zeigten, dass PC Teams Patienten mit Chemotherapie mitbetreuen wollen²⁴ (und versicherungsrechtlich können). Die ESMO hat Qualitäts-Kriterien für akkreditierte Zentren für Integrierte Onkologie und PC definiert³, gibt aber kein Modell vor²⁵. Es zählt die Qualität, nicht das Interesse eines Fachverbands^{26,27}.

Die Rolle von Onkologen

Für viele Onkologen gehören palliative Interventionen zu ihren Kernkompetenzen^{28,29,30}: Besprechung von Zielen der Krebstherapie³¹, Kalibrierung der Inhalte und des Timings von Informationen, Symptommanagement und schwierige Gespräche bei Rezidiv, Progression oder therapie-refraktärer Tumorsituation mit Patient und Angehörigen. Die Zerstückelung der Betreuung (u.a. Überdelegation) soll von einem verantwortlichen Onkologen vermieden werden, notwendig ist ein exzellenter Informationsaustausch mit der spezialisierten PC³². In welchen Situationen braucht es für Onkologen neue Praxisinstrumente, fokussierte Edukation in PC oder Einbezug spezialisierter Palliative Care? Einige Studien können Hinweise geben.

Patienten möchten gelegentlich Gespräche über das Lebensende explizit nicht mit ihrem vertrauten Onkologen führen, sondern mit anderen Fachpersonen. Selbsteinschätzungen von Onkologen wie auch von Patientenbedürfnissen belegen, dass palliative Interventionen von Onkologen optimierbar wären^{28,30}. Bezüglich Schmerzmanagement wussten Onkologen zuwenig – aber mehr als Hausärzte – und formulierten einen diesbezüglichen Edukationsbedarf³³. Interventionsstudien mit Onkologen belegen die Verbesserung ihrer Kommunikationskompetenz³⁴, oder der – manchmal ungenügend – geführten³⁵ Gespräche über Prognose³⁶. Auch sollen Gespräche über das Lebensende besser dokumentiert werden³⁷. Die E-MOSAIC Studie zeigte, dass ein Monitoring des Symptommanagements durch Onkologen die Symptome von und Kommunikation mit Patienten tendenziell verbessern kann³⁸. Studien von spezialisierter PC versus Routinebetreuung durch Onkologen müssen vorsichtig interpretiert werden, wenn die Interventionen

im Kontrollarm, die Bedingungen im Arbeitsumfeld, die Edukation in PC und die interprofessionelle Kommunikation nicht genug⁶ beschrieben sind.

Viele dieser Studien belegen die zentrale Rolle von Onkologen im Erbringen von palliativen Interventionen, aber auch die Notwendigkeit von a) adäquater Edukation von Onkologen in onkologischer Palliativmedizin b) Verfügbarkeit von klinischen Praxisinstrumenten für den Einsatz von palliativen Interventionen im Alltag, c) Trigger («red flags») resp. Prozess-Qualitätsindikatoren für den Beizug von spezialisierter PC (z.B. definierte refraktäre Symptome, unklare Therapieziele im Team, ungeplante Spitaleintritte³⁹) und in Onkologie ausreichend erfahrene^{23,24} spezialisierte PC Teams.

Für die Edukation von Onkologen hat die SGMÖ einen obligatorischen Basiskurs Onkologische Palliativmedizin in die WBO aufgenommen (abgestimmt mit dem ESMO-ASCO Global Curriculum) und in wenigen Weiterbildungsstätten der Kategorie A (ESMO-designierte Zentren Integrierte Onkologie und PC) ist bereits eine Rotation (3 Monate) auf eine Palliativstation resp. ins onkologisch-palliativmedizinische Ambulatorium obligatorisch. Für ein 3-Jahres-Curriculum in spezialisierter PC ist gemäss EAPC eine 6-Monate-Rotation in der Onkologie empfohlen. In der Forschung sind Nachfolgestudien der E-MOSAIC³⁸ Studie in Vorbereitung (Kriterien zur Chemotherapie in palliativer Intention, Monitoring von palliativen Interventionen, u.a.), die Integration von sog. Querschnittsfächern (Psychoonkologie, Rehabilitation, Palliativmedizin, u.a.) in die Behandlungspfade und auch in klinische Trials von Krebstherapien wird evaluiert, eine Replikation der «Temel-Studie» wird geplant, und verschiedene symptomspezifische (Schmerz, Kachexie, u.a.) und supportiv care Studien werden entwickelt. Die Integration von palliativen Interventionen in die onkologischen Behandlungspfade wird auch eine Aufgabe für die konkrete Umsetzung des NKP-II werden.

Ziel all dieser Ansätze ist letztlich die Verbesserung der Qualität der Beurteilung, Behandlung und Betreuung unserer Patienten und Angehörigen, die nur durch das Zusammenwirken von verschiedenen Berufsgruppen erreicht werden kann.

1. Smith TJ, Hillner BE. *N Engl J Med* 2011;364:2060-5.
2. Ho TH et al. *J Clin Oncol* 2011;29:1587-91.
3. http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP_Vollversion_d.pdf
4. Ferris FD et al. *J Clin Oncol* 2009 ;27:3052-8.
5. Heller A et al. (eds), Lambertus-Verlag; 3. Auflage. (1.10.2007)
6. Smith TJ et al. *J Clin Oncol* 2012;30:880-7
7. Temel JS et al. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
8. Jacobsen J et al. *J Palliat Med* 2011;14:459-64.
9. Zimmermann C et al. *J Clin Oncol* 30, 2012 (suppl; abstr 9003)
10. Higginson IJ, Evans CJ. *Cancer J* 2010;16:423-35.
11. Bandieri E et al. *Ann Oncol* 2012;23:2016-20.

Korrespondenzadresse und weitere Referenzen siehe S. 24.

Symptom-Management in der onkologischen Routine sichtbar machen: das Potential von elektronischem Monitoring in der E-MOSAIC* Studie

*Electronic Monitoring of Symptoms and Syndromes
Associated with Cancer, SAKK 95/06

David Blum^{1,2}, Dieter Köberle³, Stefanie Hayoz⁴,
Karin Ribl⁴ und Florian Strasser¹

- 1 Onkologische Palliativmedizin, Onkologie, Dept. Innere Medizin und Palliativzentrum, Kantonsspital St. Gallen
- 2 European Palliative Research Center, NTNU, Trondheim, Norwegen
- 3 Onkologie, Dept. Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen
- 4 SAKK Koordinationszentrum, Bern
- 5 IBCSG Koordinationszentrum, Quality of Life Office, Bern

Computertechnologie gewinnt einen immer grösseren Einfluss in unserer Freizeit und Arbeitswelt. Elektronische Patientenakten werden bereits in den meisten Spitälern, Ambulatorien und auch Arztpraxen verwendet. Die Vorteile bezüglich Dateneingabe, Zugang und Lesbarkeit scheinen offensichtlich, doch der Nutzen ist hauptsächlich administrativer Natur. Mit zunehmender Rechenleistung und Mobilität von Computersystemen stellt sich jedoch die Frage, ob solche Systeme die Betreuung von Krebspatienten im onkologischen Alltag verbessern mag.

Es ist aus verschiedenen Studien bekannt, dass die Erfassung von Symptomen mit Hilfe von Computern besonders die Kommunikation zwischen Patient und Arzt verbessert¹ und dass die gründliche Erfassung von Symptomen und der Lebensqualität entscheidend ist, um onkologische Therapien bei unheilbarer Krebserkrankung zu indizieren.² Es hat sich aber gezeigt, dass Onkologen im klinischen Alltag ihre Entscheidungen nur teilweise auf solche Kriterien abstützen.³ Es ist vielmehr eine Kombination von subjektiven Symptomen und objektiven klinischen Parametern, die die Onkologen in ihrer Behandlung leiten. Diese Kombination ist in verschiedenen Studien als sog. Clinical Benefit zusammengefasst worden.⁴ Demzufolge führte ein kombinierter Endpunkt aus Gewicht, Performance-Status, Schmerzen und Schmerzmittelbedarf zur Zulassung der Standardtherapie für das Pankreaskarzinom. Bei anderen Tumorarten ist «Clinical Benefit» jedoch nicht definiert und der Begriff wird daher mehrdeutig eingesetzt.

Im Rahmen der E-MOSAIC Studie⁵ wurde ein Erfassungssystem für Symptome, auf der Basis der Edmonton Symptom Assessment Scale⁶ und klinischen Parametern in Zusammenarbeit mit Onkologen und Patienten entwickelt. Basierend auf diesem Erfassungssystem wurde ein Programm für einen PALM (mobiler Handcomputer) programmiert und laufend verbessert. In einer Machbarkeitsstudie, die an mehreren Zentren mit über sechzig Patienten durchgeführt wurde, hatte sich gezeigt, dass die Anwendung im klinischen Alltag möglich ist und von den behandelnden Ärzten und Patienten als hilfreich erachtet wird. Die durchschnittlich benötigte Zeit, die Erfassung auf dem PALM auszufüllen, lag bei drei Minuten und im direkten Vergleich wurde die Computerversion gegenüber der Papierversion bevorzugt. Die Zuverlässigkeit war sowohl im Vergleich zwischen Papier und Palm als auch in der wiederholten Anwendung vom PALM gut⁷.

Es wurde darauf folgend eine randomisierte Multizenterstudie durchgeführt, unterstützt von der Krebsliga Schweiz (OCS-01696-04-2005), geführt als Studie der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK 95/06). Patienten wurden bei Beginn einer neuen Chemotherapie in palliativer Intention in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten in der Studie füllten das PALM-Assessment aus. Die Erfassung konnte im Behandlungsraum beim Warten oder nach Blutentnahmen durchgeführt werden und Unterstützung durch das Pflegepersonal war erlaubt. Die Ärzte wurden mittels Cluster-Randomisierung der Intervention oder der Kontrolle zugeteilt und erhielten dann für alle Patienten entweder den unmittelbaren Ausdruck der Erfassung oder nicht. Auf dem Ausdruck wurden die erfassten Parameter visuell dargestellt und der Ausdruck wurde mit den Laborresultaten zusammen in die Sprechstunde mitgegeben. Die Studie umfasste sechs konsekutive Besuche im onkologischen Ambulatorium in wöchentlichen Abständen. Der primäre Endpunkt war die Differenz in der Lebensqualität zwischen Anfang und Schluss der Studie. Sekundäre Endpunkte umfassten Symptome, Kommunikation und Behandlung der Ärzte, welche durch eine strukturierte validierte Krankenaktenanalyse erfasst wurden⁸.

Nach initialen Stichprobengrössenberechnungen für die Studie, mit einem Signifikanzniveau von 0.05 und einer Power von 80%, waren 192 Patienten von 24 Onkologen geplant. In einer geplanten Interimanalyse nach 100 Patienten hatte sich jedoch gezeigt, dass viele Patienten aufgrund von Ärztechseln für den primären Endpunkt nicht evaluierbar waren und dass weniger Patienten pro Arzt behandelt wurden als geplant, weswegen die nötige Patientenzahl auf 264 erhöht wurde. 8 Zentren mit 84 Onkologen nahmen an der Studie teil. 102 von den eingeschlossenen 264 Patienten erfüllten die Bedingungen für

die Analyse des primären Endpunktes (4 Behandlungen beim gleichen Onkologen, adäquate Kognition, u.a.). In einem Mixed Model zeigte sich eine Verbesserung der Lebensqualität zugunsten der Intervention, die jedoch nicht signifikant war ($p=0.111$). In einer Sensitivitätsanalyse, bei der Ärzte, die nur einen Patienten eingeschlossen hatten, nicht berücksichtigt wurden, zeigte sich eine weitere Verbesserung. Eine klare Verbesserung der Symptome ($p=0.003$) sowie der Behandlung ($p=0.058$) konnte nachgewiesen werden. Die Endpunkte bezüglich Kommunikation und Umgang mit der Krankheit zeigten ebenfalls bessere Resultate für den Interventionsarm. Die Resultate wurden am ESMO 2012 als proffered Paper präsentiert.⁹

Diese Resultate zeigen, dass die unmittelbare Symptom- erfassung in Kombination mit klinischen Parametern, sowohl die Behandlung als auch die Beschwerden der Patienten verbessern können. Dass sich diese Verbesserung auch in einer signifikanten Steigerung der globalen Lebensqualität zeigt, war ein ambitionierte Vorgabe, da eine neuere Übersicht über verschiedene bisherige Studien¹⁰ nur Verbesserungen bezüglich Symptomen, aber nicht bezüglich globaler Lebensqualität zeigte. In Anbetracht einer durchschnittlichen Konsultationsdauer von 15 Minuten in onkologischen Ambulatorien, scheint es vielversprechend, wichtige Informationen unmittelbar aus dem Warte- oder Behandlungsraum in die Sprechstunde zu tragen. Aus diesem Hintergrund scheint eine Weiterentwicklung solcher Systeme sinnvoll, insbesondere weil sie auch helfen können, Kernkompetenzen der Palliativmedizin¹¹ (Palliative Interventionen) wie umfassende Symptom- erfassung, Kommunikation zu Krankheitsverständnis und Vorbereitung auf die letzten Lebensphasen, Entscheidungsfindung zu krebs- spezifischen Therapien, Koordination der Behandlungsketten und Unterstützung von Angehörigen in die onkologische Sprechstunde zu bringen. Es ist zu beachten, dass solche Systeme das Gespräch zwischen Patienten und Ärzten sowie Pflegefachpersonen nicht ersetzen, sondern vielmehr unterstützen sollen. Solche Systeme werden im klinischen Alltag jedoch nur verwendet, wenn sie von den betreffenden Ärzten und Pflegefachpersonen als hilfreich erlebt

wurden, das heisst, dass der Nutzen deutlich grösser als ein möglicher zusätzlicher Aufwand ist. In verschiedenen Studien wird zurzeit versucht, die computerisierte Symptom- erfassung mit Behandlungsrichtlinien zu verbinden, um so noch bessere Entscheidungshilfen bereitzustellen.¹² Ein Softwaresystem, das unabhängig von der Hardware verwendet werden kann, wäre wünschenswert, insbesondere da der PALM nicht mehr produziert wird. Die ultimative Probe für computerisierte Systeme zur Erfassung von Symptomen oder deren Management, respektive Entscheidungshilfen, ist die Verbesserung der Behandlung und Betreuung für den Patienten und Angehörigen. Sowohl die Resultate der E-MOSAIC Studie wie auch das grosse Engagement der involvierten Onkologie-Pflege-teams, Onkologen, Studienteams und der SAKK machen Mut, dieses Prinzip weiter- zuentwickeln, mit weiteren palliativen Interventionen, längerem Monitoring und Einsatz in Onkologie-Netzwerken.

1. Velikova F et al., J Clin Oncol. 2004 Feb 15;22(4):714-24.
2. Passik SD et al., Hematol Oncol Clin North Am. 2000; 14 (10949778): 877-86.
3. Gough IR et al., Cancer. 1991;68(1710947):220-5.
4. Bernhard J et al., J Clin Oncol. 2008;26(18669454):3695-701.
5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00477919.
6. Watanabe SM et al. J Pain Symptom Manage. 2011 Feb;41(2):456-68.
7. Manuscript submitted: Feasibility and acceptance of electronic monitoring of symptoms and syndromes using a handheld computer in patients with advanced cancer in daily oncology practice.
8. Blum D et al., BMC Palliat Care. 2012 Sep 24;11(1):11-19.
9. Blum D, Koeberle D, von Moos R, Ribi K, Aebi S., Betticher D.C, Hayoz S, Nadig J, Mauri S., Strasser F. REAL-TIME ELECTRONIC MONITORING OF PATIENT-REPORTED SYMPTOMS AND SYNDROMES (PRS): E-MOSAIC, A MULTICENTER PHASE III STUDY (SAKK 95/06). Ann Oncol 2012; 23 (Suppl 9): ix462, Abstract 1423O Ann Oncol.
10. Roshanov PS et al., Implement Sci 6: 92.
11. Temel JS et al., N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42.
12. <http://www.ntnu.edu/prc/projects>

Korrespondenz:

PD Dr. med. Florian Strasser
Onkologische Palliativmedizin
Kantonsspital St.Gallen
florian.strasser@kssg.ch

Referenzen von S. 22

12. Radbruch L, Payne S, et al. Eur J Pall Care 2009;16:278-289 & 2010;17:22-33.
13. Zafar SY et al. Cancer J 2010;16:436-43.
14. www.esmo.org / e-learning integrated oncology and palliative care
15. Hui D et al. Support Care Cancer 2013;21:659-85.
16. Dalal S et al. Oncologist 2011;16:105-11.
17. Aapro MS et al. Ann Oncol 2012;23:1932-4.
18. Shaw KL et al. Palliat Med 2010;24:317-29.
19. Bruera E, Hui D. J Clin Oncol 2010;28:4013-7.
20. Gaertner J, Wolf J, Voltz R. Curr Opin Oncol 2012;24:357-62.
21. Bakitas M et al. Palliat Support Care 2009;7(1):75-86.
22. Bakitas M et al. Palliat Support Care 2012 Oct 8:1-9.
23. Rhondali W et al. Palliat Support Care 2013 Jan 10:1-8.
24. Wentlandt K et al. J Clin Oncol 2012;30:4380-6.

25. Cherny N et al. Ann Oncol 2010;21:362-9.
26. Marti C. Schweizerische Ärztezeitung 2013;94:176.
27. Byock I J Clin Oncol 2009;27:170-1.
28. Ward AM et al. Palliat Med 2009;23:698-707.
29. Klastersky JA. Curr Opin Oncol 2012;24:355-6.
30. Barni S et al. Support Care Cancer.2011;19:381-9.
31. Kadakia KC et al. Ann Oncol 2012;23 Suppl 3:29-32.
32. Hoffmann MA et al. J Clin Oncol 2012;30:2801-2.
33. Silvoniemi M et al. Support Care Cancer 2012;20:2747-53.
34. Goelz T et al. J Clin Oncol 2011;29:3402-7.
35. Mack JW et al. J Clin Oncol. 2012;30(22):2715-7.
36. Kiely BE et al. J Clin Oncol. 2011;29(4):456-63.
37. Mack JW et al. J Clin Oncol 2012;30:4387-95.
38. Blum D et al. Krebsbulletin 2013;1:23-24.
39. Weissman DE & Meier DE. J Palliat Med 2011; 14:17-23.

Développement d'une équipe mobile de soins palliatifs: Expériences, vision et perspectives

Frédéric Fournier, Infirmier responsable et chef de projet, EMSP Voltigo, Ligue fribourgeoise contre le cancer, Fribourg

Contribuer à ce que la population du canton de Fribourg puisse bénéficier de soins palliatifs de qualité guidés par ses choix est un défi que relève l'EMSP Voltigo. Cet article illustre, dans une perspective infirmière, les expériences, les enseignements et les enjeux liés à la réalisation d'un tel projet de développement.

Le projet Voltigo

L'équipe mobile de soins palliatifs Voltigo (EMSP Voltigo) est l'une des réalisations concrètes du projet éponyme, réalisation initiée conjointement, en novembre 2007, par la Ligue fribourgeoise contre le cancer et l'hôpital fribourgeois. Ces partenaires ont eu la ferme volonté de développer un réseau de soutien, de réadaptation et de soins palliatifs pour les personnes concernées par un cancer dans le canton de Fribourg. Ils ont pu bénéficier, dans le cadre de ce projet, d'un important soutien financier et méthodologique de la Ligue suisse contre le cancer en faisant partie, avec le Valais et Zurich, des régions sélectionnées par la mise au concours REA. La Direction de la santé et des affaires sociales du canton de Fribourg, tout comme la Loterie romande, ont également apporté leur précieuse contribution.

Voltigo évoque une image de cirque où des trapézistes s'élancent en d'esthétiques volutes aériennes. Les personnes concernées par la maladie cancéreuse s'élancent elles aussi courageusement dans le vide, dans une expérience nouvelle, remplie de doutes, de craintes et d'inconnu. Voltigo est la métaphore qui s'impose en regard de ce qui est utile et nécessaire de développer et renforcer pour la population fribourgeoise concernée: un filet de soutien dont la communauté constituera le maillage nécessaire et complémentaire. Ce filet de soutien sert à rassurer le trapéziste qu'en cas de besoin, il pourra bénéficier d'un appui, qu'il ne tombera pas dans le vide. Des quatre champs d'activités développés, soutien, réadaptation fonctionnelle, réinsertion professionnelle, cet article ne traitera que de celui des soins palliatifs.

Déploiement de l'EMSP Voltigo

L'exploitation de la phase pilote de l'activité de l'EMSP Voltigo s'est déroulée du 1er avril 2011 au 29 février 2012, dans les districts francophones de la Glâne, de la

Gruyère, de la Sarine et de la Veveyse, avec l'intention d'étendre ultérieurement ce service à l'ensemble du canton. Durant cette période, avec des ressources humaines limitées de l'ordre de 10% de médecin palliatologue, de 25% d'infirmières spécialisées, de 5% d'infirmière de soins à domicile et de 72 heures de médecin traitant, l'EMSP est intervenue dans 57 situations, dont 80% étaient liées à une maladie oncologique.

La pérennisation de cette activité, après la phase pilote, s'est tout d'abord mise en œuvre du 1er mars au 31 décembre 2012, par une phase transitoire voyant une première augmentation des ressources humaines (20% de médecin palliatologue, 100% d'infirmières spécialisées, 20% d'infirmière de soins à domicile et 28 heures de médecin traitant) et un déploiement de l'activité sur l'ensemble du canton de Fribourg. Un important travail de gestion, de lobbying et de relai politique a été réalisé durant cette période afin de finaliser la structure et garantir la poursuite de l'activité au-delà de cette phase transitoire. L'EMSP Voltigo a été sollicitée pour plus d'une centaine de situations de fin de vie en 10 mois.

2013 ouvre sur de nouvelles perspectives par la formalisation du statut juridique de l'EMSP Voltigo. Fruit d'une convention de partenariat entre la Ligue fribourgeoise contre le cancer et l'hôpital fribourgeois, elle devient un secteur de la Ligue fribourgeoise contre le cancer et aménage dans les nouveaux locaux des Ligues de santé du canton de Fribourg. Elle se trouve ainsi au cœur du réseau, dans le même bâtiment que la faîtière des soins à domicile, la faîtière des établissements médico-sociaux et que d'autres associations comme Vivre avec le mort. Elle voit également ses ressources augmenter et se spécialiser (60% de médecin palliatologue, 60% d'infirmier responsable, 200% d'infirmières spécialisées et 50% de collaboratrice administrative).

Si tous les postes ne sont pas encore pourvus, 80% du personnel infirmier engagé est au bénéfice d'un titre de Master universitaire, une réelle plus-value pour répondre aux besoins d'une population fribourgeoise forte de 284'668 résidents (2011), répartis en deux régions linguistiques, alémanique et francophone, sur un territoire étendu de 1'592 km².

Mission et valeurs

C'est à l'OMS que nous devons la première définition des soins palliatifs: «les soins palliatifs sont des soins actifs, complets, donnés aux malades dont l'affection ne répond pas au traitement curatif. La lutte contre la douleur et d'autres symptômes, et la prise en considération de problèmes psychologiques, sociaux et spirituels, sont primordiales. Le but des soins palliatifs est d'obtenir la meilleure qualité de vie possible pour les malades et leur famille. (OMS, rapport technique 804, 1990)

Dans le cadre de la stratégie nationale 2010-2012, l'OFSP donne la définition suivante des soins palliatifs: «les soins palliatifs améliorent la qualité de vie des personnes souffrant de maladies incurables, mortelles et chroniques évolutives. Les soins palliatifs englobent tous les traitements médicaux, les soins ainsi que le soutien psychique, social et spirituel aux personnes en fin de vie». (Stratégie nationale en matière de soins palliatifs, 2009, p. 20). Elle relève également que

- des facteurs structurels entravent la liberté décisionnelle;
- le rationnement implicite est déjà une réalité;
- les patients n'ont pas accès à des prestations qui leur seraient bénéfiques;
- un manque de ressources en temps, en compétences professionnelles et en personnel est constaté.

Ces points ressortent également de l'observation de la pratique quotidienne et d'un état des lieux effectué lors de la première phase du projet.

Les déclarations d'intention des faïtières professionnelles en matière de soins palliatifs ont conduit à l'élaboration, en 2001, du *Manifeste de Fribourg* avec pour objectif que «l'accès aux soins palliatifs devrait être possible pour toute personne atteinte d'une maladie chronique évolutive non guérissable sans frais complémentaires, en particulier pour les soins à domicile, dans un délai de 5 ans», et à réaffirmer ceci quelques années plus tard à Bienne: «Tout faire» pour une personne gravement malade ne se limite pas à des prestations médicales de qualité. Que ce soit à domicile, en EMS ou à l'hôpital, une prise en charge de qualité selon les principes des soins palliatifs doit être assurée partout et bénéficier d'un financement égal. (Manifeste de Bienne, 2008)

Au sein du projet Voltigo, l'EMSP est une des innovations conçues avec l'intention de contribuer de manière significative à la continuité des soins et au travail en réseau. Dr Françoise Maillard Strüby, chargée de l'évaluation du projet EMSP Voltigo, fait référence à Milton (2007), qui définit le réseau comme un tissage de relations, de personnes, familles, communautés, dans divers contextes d'équipes, en pratique pluridisciplinaire, interdisciplinaire, ou transdisciplinaire; alors que Senge (1990, 2004), dans une approche visant l'organisation de communautés de pratiques, met l'accent sur l'importance de travailler ensemble, en apprenant les uns des autres, et en potentialisant les liens au sein d'équipes; tout comme de Geus (1997, 2002), qui met en relief les ingrédients organisationnels indispensables aux entreprises vivantes; et Van der Woude & Letcher (2005) qui valorisent l'apport de la perspective d'innovations en santé communautaire (Bunkers, 2003; de Geus, 2002; Parse, 2003; Senge, 1990, 2004) et proposent le terme d'entreprises vivantes apprenantes.



L'EMSP Voltigo affirme son intention d'élargir les possibilités de choix dans la communauté. Dr Maillard Strüby relève que l'EMSP Voltigo vise à se distinguer des définitions traditionnelles d'équipes mobiles en soins palliatifs, telles que discutées en termes de collaboration ou de substitution (Le Moing & Robin, 2007), du concept de consultation (Cantin, B; Stroesser, K; Teitke Lüthi, F. 2008) et du concept de soins palliatifs et de support intégrés dans la trajectoire du patient (Bruera & Hui, 2010), en ajoutant une possibilité pour les personnes gravement malades ou mourantes, ainsi qu'à leurs proches, leurs familles, de contacter directement l'équipe interdisciplinaire de l'EMSP Voltigo. Ce contact direct possible potentialise à terme des relations de coordination, coopération et collaboration (Grady, 2010) au service de la qualité des soins palliatifs interdisciplinaires, à l'écoute des souhaits des personnes et des proches concernés par une fin de vie.

Fondements de l'équipe infirmière

Les infirmières exerçant leur art au sein de l'EMSP Voltigo s'appuient sur différents modèles de pratique liés à la discipline infirmière. Ces modèles, issus des paradigmes de la totalité et de l'humaindevenant, coexistent et guident, de manière parfois semblable et différente tout à la fois, leur manière d'être avec les personnes, familles, communauté et le service qu'elles leur rendent. Les liens entretenus avec le milieu académique, Hautes écoles de santé et Universités, l'intérêt pour le développement des connaissances et de la discipline, la diversité culturelle et linguistique au sein de l'équipe, tout comme les approches différentes utilisées, nourrissent et fortifient l'enracinement de la pratique dans un cadre scientifique rigoureux. Les personnes malades, leurs proches, les professionnels et bénévoles qui nous sollicitent doivent pouvoir compter sur l'accès à des connaissances actualisées.

Le modèle en guidant-en suivant de l'humain devenant inspire le management d'équipe. En guidant-en suivant, c'est «en innovant délibérément en engageant avec puissance en poursuivant l'excellence avec persistance». Les processus de ce modèle se vivent notamment en étant engagés envers une vision, en ayant la volonté de risquer et en révéralant les autres.

Les infirmières de l'EMSP Voltigo sont considérées comme des «travailleurs du savoir», selon la typologie de Peter Drucker. Sur les six facteurs principaux qui déterminent leur productivité, le fait que leur travail exige un apprentissage continu et qu'elles enseignent régulièrement aux autres est un élément essentiel, au même titre que l'importance accordée à leur autonomie et au fait que l'innovation continue doit faire partie de leur responsabilité.

Expériences

Dans le cadre du projet, l'EMSP Voltigo a été évaluée comme étant «une transformation des possibilités, au sein des limites liées à la maladie, la fatigue, l'épuisement, les rôles, les finances, les dotations; des tensions fluctuantes, en bonifiant avec contentement des opportunités qui sont révélées au sein de restrictions. Les proches ont exprimé comment l'offre de Voltigo était importante pour eux, utile, nécessaire, indispensable, un bol d'air, un soutien». (rapport final d'évaluation)

Pour les professionnels interinstitutionnels, l'EMSP Voltigo était vue comme «un appui, une possibilité d'accéder rapidement à des connaissances médicales et infirmières spécialisées nouvelles, tout en apercevant des contraintes comme celles d'avoir à considérer des modifications de leurs approches professionnelles, particulièrement quant à comment travailler les uns avec les autres, à comment composer avec des changements de rythmes inhabituels, alors que les personnes malades faisaient des allers et retours maison-hôpital, hôpital-maison. Les rencontres habituelles de préparation de sortie avec les intervenants professionnels interinstitutionnels ont été bousculées parfois, nécessitant de composer de situation en situation avec de nouvelles alternatives, de faire appel à l'imagination de possibilités ayant pour conséquences quelquefois de changer la cadence des équipes.» (rapport final d'évaluation)

Les réaménagements organisationnels liés à une réponse de l'EMSP Voltigo, les conséquences décisionnelles en termes d'intervention et le fait de se sentir parfois relégués ont parfois limité la décision d'appeler l'EMSP Voltigo. «Cependant, avec hésitation et tiraillement, en pensant aussi aux avantages des interventions sur le week-end, la nuit par téléphone, pendant leurs absences de vacances, elles avaient opté pour collaborer avec l'EMSP. Les propositions de dialogue, d'aller de l'avant en trouvant des alternatives, en acceptant de discuter des tensions, ont été estimées être un ajout essentiel, prenant le dessus sur l'inconfort du nouveau.» (rapport final d'évaluation)

Conclusion

La mise sur pied d'une équipe mobile de soins palliatifs dans une région bouscule les pratiques familières tout en offrant de nouvelles possibilités de choix pour les personnes, familles, communauté, de collaboration entre professionnels, de chercher à connaître ensemble, les uns avec les autres.

Le travail en équipe mobile de soins palliatifs offre à chaque infirmière une réelle occasion d'approfondir en situation le modèle de pratique et de leadership choisi, de labourer des champs de recherche innovants, disciplinaires et transdisciplinaires, d'explorer différentes perspectives et conceptions en matière de de famille, d'enseignement-apprentissage, de communauté.

Pour l'EMSP Voltigo, l'expérience se poursuit. Les défis et tâches sont encore nombreux. Il s'agira notamment, en lien avec la discipline infirmière, et selon les recommandations émises dans le cadre de l'évaluation du projet, de clarifier les fondements théorique-pratique-recherche sur lesquels s'appuie l'offre; de mettre en visibilité des indicateurs de qualité reflétant comment les valeurs et les priorités des personnes sont tenues en compte, comment les opportunités au sein des restrictions sont affirmées, comment les tensions fluctuantes sont transformées; de créer un système de documentation commun; d'offrir un enseignement-apprentissage en lien avec ces indicateurs.

Références

1. Bruera, E. & Hui, D. (2010). Integrating Supportive and Palliative Care in the trajectory of Cancer: Establishing Goals and Models of Care, *Journal of Oncology*, 18. 4013-4015.
2. Cantin, B., Stoesser, K., Teike Lüthi, F. (2008). La consultance ou les coulisses d'une pratique de soins... *Revue Médicale Suisse*, pp.2542-2544.
3. Cody, W. K. (2001). Interdisciplinarity and Nursing: «Everything Is Everything,» or Is It? *Nursing Science Quarterly*, 14, 274-280.
4. Doucet, T. J., Maillard Strüby F. V. (2011) *Rosemarie Rizzo Parse: L'Ecole de Pensée de l'Humain devenant*. Marly, Les Editions Aquilance.
5. Drucker, P. (2005) *L'avenir du management*. Paris, Pearson Education France.
6. Maillard Strüby F. V. (2012) *Rapport final de l'évaluation du projet pilote Équipe Mobile de Soins Palliatifs EMSP Voltigo*. Non publié.
7. Milton, C. L. (2007) Evidence-Based Practice: Ethical Questions for Nursing. *Nursing Science Quarterly*, 2, 123-126.
8. Parse, R. R. (2003). *Community: A Human Becoming Perspective*. Sudbury: Jones and Barlett Publishers.

Correspondence:

Frédéric Fournier, MA
 Infirmier responsable et chef de projet
 EMSP Voltigo
 Ligue fribourgeoise contre le cancer, Fribourg
 Membre du comité de Soins Oncologie Suisse
 f.fournier@liguessante-fr.ch

Management of delirium in palliative cancer care

Tanja Fusi, Donata Bardelli, Claudia Zapparoli and Piero Sanna, Palliative Care Service and Unit, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

Introduction

Delirium is the most common and often serious neuropsychiatric complication seen in patients with cancer and therefore in a palliative care setting. It is well-recognized that delirium is associated with increased morbidity and mortality and with significant distress in patients, family members and professional caregivers (1).

Delirium is often under-recognized or misdiagnosed in cancer patients; even when recognized, it frequently goes undertreated or is inappropriately treated. It is therefore important that clinicians who care for cancer patients are able to diagnose delirium accurately, undertake appropriate assessment of etiologies and understand the risk and benefits of the pharmacologic and non pharmacologic interventions currently available for managing delirium. This article provides an overview of the incidence and prevalence as well as the main clinical features of delirium, including its subtypes, pathophysiology, etiologies and assessment, as well as the pharmacologic and non pharmacologic strategies for the correct management of delirium in patients with cancer (2).

Incidence and prevalence of delirium

Delirium is highly prevalent in palliative care settings, where the highest prevalence and incidence of delirium is reported among terminally ill patients, ranging from 62% to 88%. Prospective studies conducted in inpatient palliative care units have found an occurrence rate of delirium ranging from 20% to 42% on admission and incident delirium developing during hospital stay in 32% to 45% (1,3).

Etiology and pathophysiology

Delirium can develop secondary to multiple medical etiologies, including infections, major organ failure and adverse effects of medications. In patients with cancer, delirium can result either from the direct effects of cancer on the central nervous system (e.g., metastatic brain lesions) or from indirect CNS effects of the disease or treatments (e.g., medications, electrolyte imbalance, dehydration, major organ failure, infection, vascular complications or paraneoplastic syndromes) (4).

Despite many different etiologies, symptoms of delirium are often stereotypical with a set of core symptoms. It appears that this diversity of physiologic disturbances trans-

lates into a common clinical expression that may relate to dysfunction of a final common pathway primarily involving the prefrontal cortex, posterior parietal cortex and anteromedial thalamus with an imbalance in the neurotransmitters acetylcholine and dopamine (5).

Clinical features and subtypes of delirium

Delirium is characterized by an abrupt onset of disturbances of consciousness (i.e., arousal), attention, cognition and perception that fluctuates over the course of the day. The clinical features of delirium are numerous and include a variety of neuropsychiatric symptoms that are also common to other psychiatric disorders (Fig. 1).

- Disturbances in level of consciousness (alertness or arousal)
- Attentional disturbances
- Rapidly fluctuating clinical course and abrupt onset of symptoms
- Disorientation
- Cognitive disturbances (i.e. memory impairment, executive dysfunction, apraxia, agnosia)
- Increased or decreased psychomotor activity
- Disturbance of sleep-wake cycle
- Mood symptoms (depression, dysphoria, euphoria)
- Perceptual disturbances or delusions
- Disorganized thought process
- Incoherent speech
- Neurologic findings (may include asterixis, myoclonus, tremor, frontal release signs)

Fig 1. Clinical features of delirium in patients with cancer. Adapted from Breibart and Alici (1)

Three clinical subtypes of delirium based on psychomotor behaviour and level of arousal have been described: the **hyperactive** (or hyperalert) subtype, characterized by restlessness, agitation, hypervigilance and hallucinations, the **hypoactive** (or hypoalert) subtype, with features of lethargy, psychomotor retardation and reduced awareness and a mixed subtype.

Hyperactive delirium is correlated with alcohol and drug withdrawal, drug intoxication or adverse effects of medication, whereas the hypoactive subtype has generally been found to be due to hypoxia, metabolic disturbances or hepatic encephalopathy (6).

Assessment of delirium in Palliative Care

At present there are no codified instruments for assessment of delirium in palliative care patients. In fact there is no consensus in defining a unique, validated tool that health professionals can use to assess delirium (7). The most important

thing remains the clinical practice: the acquaintance and the contact with patients and, where possible, the interaction with family members (especially for patients at home).

The first thing to do is to determine the mental status of the patient, testing the memory, the orientation, the language as well as the perception (hallucinations, delusions, ...), the judgement, the insight emotion (mood) and the psychomotor activity. On second hand it is priority to examine the patient accurately: vital signs should be checked, a neurologic examination should include an examination of the pupillary size, assess the presence of a cog wheeling rigidity, check for a correct finger grip, explore the Babinski sign and make sure that there aren't any motor impairments.

The most used tool for the assessment of delirium, even if not the most specific one, is the Mini Mental State Examination (MMSE) (8). This test has an easy and rapid administration (about 10 minutes), it is reliable in determining the degree of cognitive impairment and monitoring the condition through time. It consists of 30 items, partly verbal and partly about performance, and it explores space-time orientation, short term memory, attention, mental arithmetic and language (in its components of comprehension, repetition, naming, reading and writing). It is commonly used to screen for dementia, especially in elderly patients.

The standard MMSE form which is currently published by Psychological Assessment Resources is based on its original 1975 conceptualization, with minor subsequent modifications by the authors. The test can be customized (for example, for use on patients that are intubated, blind or partially immobilized). In any case, the number of points assigned per category is usually the following:

Any score greater than or equal to 25 points (out of 30) indicates a normal cognition. Below this, scores can indicate severe (≤ 9 points), moderate (10-20 points) or mild (21-24 points) cognitive impairment. The raw score may also need to be corrected for educational attainment and age. That is, a maximal score of 30 points can never rule out dementia. Low to very low scores correlate closely with the presence of dementia/delirium. As we have seen this tool has been studied in particular for dementia and not for delirium, but it is used in the clinical practice for assessment of delirium as well. Delirium is distinguished from dementia (chronic organic brain syndrome) which describes an «acquired» (non-congenital) and usually irreversible cognitive and psychosocial decline in function. Dementia usually results from an identifiable degenerative brain disease (for example Alzheimer disease or Huntington's disease). Dementia is usually not associated with a change in level of consciousness, and a diagnosis of dementia requires a chronic impairment.

Another tool used for the assessment of delirium is the Confusion Assessment Method (CAM) (9). The CAM includes two parts. Part one is an assessment instrument that screens for overall cognitive impairment. Part two includes only those four features that were found to have the greatest ability to distinguish delirium or reversible confusion from other types of cognitive impairment. The tool can be administered in less than 5 minutes and it closely correlates with DSM-IV criteria for delirium. This tool identifies the presence or absence of delirium but does not assess the severity of the condition.

Category	Possible points	Description
Orientation to time	5	From broadest to most narrow. Orientation to time has been correlated with future decline
Orientation to place	5	From broadest to most narrow. This is sometimes narrowed down to streets and sometimes to floor
Registration	3	Repeating named prompts
Attention and calculation	5	Serial sevens, or spelling «world» backwards It has been suggested that serial sevens may be more appropriate in a population where English is not the first language
Recall	3	Registration recall
Language	2	Naming a pencil and a watch
Repetition	1	Speaking back a phrase
Complex commands	6	Varies. Can involve drawing figure shown

The Algorithm (part 2) is created as following:

Consider the diagnosis of delirium if 1 and 2, AND either 3a or 3b are positive:

1. Acute Onset and Fluctuating Course

Is there evidence of an acute change in mental status from the patient's baseline?

Did the (abnormal) behaviour fluctuate during the day (tend to come and go, or increase and decrease in severity)?

2. Inattention

Did the patient have difficulty focusing attention (e.g. being easily distractible) or have difficulty keeping track of what was being said?

3a. Disorganized Thinking

Was the patient's thinking disorganized or incoherent: such as rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas, or unpredictable switching from subject to subject?

3b. Altered Level of Consciousness

Overall, how would you rate this patient's level of consciousness? (alert [normal], vigilant [hyper-alert], lethargic [drowsy, easily aroused], stupor [difficult to arouse], or coma [un-arousable]). *Positive for any answer other than «alert».*

In conclusion, the first and the most important thing to do is an accurate examination of the patient, evaluating with his caregivers a changing in physical and mental conditions.

Management of delirium

The management of delirium, like any other symptom in medicine, starts with a proper clinical assessment. The importance of having discussed and established the goals of delirium care with the patient (whenever possible), family members and among caregivers cannot be emphasized enough since a clear view of the situation and of all possible medical options will result in a reasonable acceptance of the reality. Attention should be paid to those causes of delirium, amenable to adequate, even easy, therapeutic interventions, like dehydration, polypharmacy or side effects of drugs but also malnutrition, cachexia, immobilisation, hypoxia, infections, hypercalcemia, urinary retention, constipation, comorbidities and so on (1,2,10). The required interventions may rank from non pharmacological measures, to single drug or combination pharmacotherapy up to terminal sedation in selected situations. Palliative versus terminal sedation should always be considered in the case of pharmacotherapy-refractory delirium in the setting of end-of-life care.

Non pharmacological management

Non pharmacological measures may be particularly helpful in some cases of low intensity, non organic delirium where anxiety and fears usually play an important role. They may include facility-related (dedicated rooms) and/or nursing-related (24h personalized assistance) measures (2) but their effectiveness and their real benefit still remain controversial according to weak scientific evidence.

Pharmacological management

The use of drugs to manage delirium and their potentially devastating clinical consequences is unavoidable in most clinical cases. Among well-documented drugs with proven efficacy one should particularly consider neuroleptic/antipsychotic substances. Cholinesterase-inhibitors and alpha-2-agonists may represent interesting alternatives in selected indications. The combination of different drugs for complex clinical situations may represent the optimal strategy in most cases.

Haloperidol: «THE neuroleptic drug»

Haloperidol is a potent neuroleptic-antipsychotic drug of the Butyrophenone family with an outstanding antidopaminergic profile used since decades in psychiatric medicine and currently also in the fields of supportive (management of chemotherapy-associated nausea and vomiting) and palliative cancer care (management of anxiety, agitation, delirium, gastrointestinal obstruction) (2,11).

Pharmacological unicity, efficacy, safety, well known side-effects profile and worldwide medical experience have largely contributed to the success of this drug until today. Available in different formulations, Haloperidol can be administered per os, via subcutaneous, intramuscular and intravenous way (i.v with restrictions!). Anecdotal reports suggest that Haloperidol may have occasional benefit and some clinical efficacy as an analgesic adjuvant drug in the management of chronic neuropathic pain (12).

Well known side effects are represented by extrapyramidal symptoms (rigor, tremor, hypersalivation, akathisia, dystonia) as early or late manifestation, central nervous and gastrointestinal dysfunctions, cardiac problems (prolongation of the QT segment, arrhythmias) and, seldom but dangerous, the so-named «malignant neuroleptic syndrome», characterized by hyperthermia, rigor, autonomic instability and increasing CPK enzymes in the serum.

Endovenous Haloperidol: «off-label» use in Switzerland since 2010

In September 2007 the American Food and Drug Administration (FDA) introduced a severe limitation regarding the i.v use of Haloperidol in the USA (13). The rational basis for this decision was not the generation of new scientific evidence, but rather the new critical analysis of old data underlining the significant clinical risk of the prolongation of QT segment and thus the potential induction of «torsades de pointes», a life-threatening cardiac arrhythmia.

The off-label use of i.v Haloperidol in Switzerland was announced by the drug producing pharmaceutical industry in May 2010. The use of subcutaneous, intramuscular as well as oral drug was not interested by this drastic decision. Since Haloperidol is simply not replaceable by any other agent displaying similar pharmacological properties, many specialists in different centres decided to con-

tinue a careful, well monitored, low dose use of i.v. Haloperidol in the advanced and palliative care setting. Low dose (2-3 mg per day) i.v. medication has been considered as safe, according to the best available evidence, by different authors in recent publications (14,15,2,11). Almost all these authors conclude that patients on i.v. Haloperidol should be considered particularly at risk if carrying significant cardiovascular risk factors and relevant comorbidities. For patients requiring i.v. Haloperidol over long periods, even if on low dose treatment, an ECG monitoring on a regular basis may be indicated.

Other neuroleptic/antipsychotic drugs

Chlorpromazine (usually used as p.o, i.m or i.v medication) is a strong molecule potentially inducing more sedation if compared with Haloperidol.

Quetiapine (p.o only) is being commonly used in palliative cancer care in order to manage anxiety, agitation and delirium of different origins. Some clinical useful benefits in evidence-based indications, are reported for elderly patients (16), symptom control (17) and in end of life care since 1998 (18). The availability of the p.o formulation only, certainly represents a major drawback in patients where the oral way may be not available anymore.

Olanzapine (p.o only) is an atypical antipsychotic with potential benefits in the short term management of delirium. Risperdone (p.o only) is a potent drug with the potential risk of orthostatic hypotension.

Conclusions

Delirium is a common symptom in advanced cancer and terminal care, particularly among hospitalized patients. It adversely affects quality of life, different palliative care outcomes and even prognosis of cancer patients. Furthermore it generates psychological suffering in family members and frustration in caregivers.

Delirium definitely causes frequent hospital admissions and increasing social costs. Prevention still plays a major role since successful management of established delirium may be difficult. Assessment and classification of its etiology are mandatory in order to provide a targeted, effective and safe treatment. An aggressive pharmacological approach is often the only way to get the symptom under control; Haloperidol still being the drug of choice according to the best available evidence. The i.v. use of Haloperidol is matter of controversy since the FDA published a clinical alert on its use in 2007. Also in Switzerland the i.v. use of the drug has an «off-label» status; the prescribing physician is therefore responsible for any inconvenience caused by the drug through this administration way. Sedation may become an option in selected clinical settings. Hopefully the pharmacological research will deliver new, potent and safe antipsychotics to be used for complex clinical situation and/or refractory delirium in the future.

Literature

1. Lawlor PG, Fainsinger RL, Bruera ED. Delirium at the end of life. *JAMA* 2000; 284(19):2427-2429.
2. Breitbart W, Alici Y. Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30:1206-1214.
3. Gagnon P, Allard P, Mâsse B, DeSerres M. Delirium in terminal cancer: a prospective study using daily screening, early diagnosis, and continuous monitoring. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19(6):412-426.
4. Alici Y, Breitbart W. Delirium in Palliative Care. *Primary Psychiatry* 2009; 16(5):42-48.
5. Trzepacz PT. *Is there a final common neutral pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine.* *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5:132-148.
6. Lipowski ZJ. *Delirium: Acute Confusional States.* New York, NY: Oxford University Press; 1990.
7. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel A, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine* 1990; 113:941-948.
8. Adamis D, Sharma N, Whelan PJP, Macdonald AJD. Delirium scales: a review of current evidence. *Aging & Mental Health* 2010; Vol 14, No.5:543-555.
9. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *Journal of Neuropsychiatry and clinical Neurosciences* 2001; 13(2):229-242.
10. (First author not defined). »Stato confusionale acuto” Bigorio 2005. Consensus Meeting sulla best practice in cure palliative in Svizzera. *Palliative.ch* 2005; supplementum: 1-4 (further literature see: <http://www.palliative.ch/de/bestpractice.php>)
11. Prommer E. Role of Haloperidol in Palliative Medicine: An update. *Am J Hosp Palliat Care* 2012; 29(4): 295-301.
12. Shir Y et al. Neuropathic pain unreleased by Morphine alleviated by Haloperidol. *Harefuab* 1990; 118:452-454.
13. <http://www.fda.gov/Cder/drug/InfoSheets/HCP/Haloperidol.htm>
14. Mayer-Masseti C et al. The FDA extended warning for intravenous Haloperidol and torsade de pointes: How should institutions respond? *J Hosp Med* 2010; 5: e8-e16, doi:10.1002/jhm.691
15. Lonergan E et al. Antipsychotics for delirium (review). *The Cochrane Collaboration* 2008. www.cochrane.org
16. Moyer DD. Terminal delirium in geriatric patients with cancer at the end of life: a review. *Am J Hosp Palliat Care* 2011; 28:44-51.
17. Fish MJ et al. Use of atypical antipsychotic agents for symptom control in patients with advanced cancer. *J Support Oncol* 2004; 2(5):447-452
18. Shuster JL et al. Delirium, confusion and agitation at the end of life. *J Palliat Med* 1998; 1(2):177-186.

Correspondence:

Piero Sanna MD
Palliative Care Service and Unit
Oncology Institute of Southern Switzerland
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
Tel. +41 91 811 80 40
piero.sanna@eoc.ch

Sterbewünsche – weit mehr als ein Hilferuf

Heike Gudat¹, Christoph Rehmann-Sutter²,
Kathrin Ohnsorge¹

¹ HOSPIZ IM PARK, Klinik für Palliative Care, Arlesheim

² Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung IMWGF,
Universität zu Lübeck, Lübeck (D)

Sterbewünsche sind eine Herausforderung – für Patienten, Angehörige und Betreuende. Behandelnde fühlen sich dann oft hilflos. Sterbewünsche in ihren verschiedenen Dimensionen zu verstehen, ist aber möglich. Es ist ein wichtiger Bestandteil einer zeitgemässen Patient-Arzt-Beziehung und Therapieplanung. Beides ist ethisch relevant. Sterbewünsche spiegeln die Mehrdimensionalität einer Tumorerkrankung. Kommunikation, Ethik und Palliative Care müssen als integraler Bestandteil onkologischer Curricula gestärkt werden.

Die Diagnose Krebs erleben viele Menschen als unmittelbare Konfrontation mit der eigenen Endlichkeit. Vorahnungen des eigenen Sterbens begleiten sie durch die Krankheit, sei es als Menschen, die um das eigene Leben kämpfen, als Verdrängende, als Hoffende oder als Betroffene, die das kommende Sterben akzeptieren oder es sogar wünschen. Sterbewünsche dabei als reinen «Hilferuf» zu interpretieren und sie damit in ihrem Inhalt zu übergehen, ist zu kurz gegriffen. Bisherige Studien setzten Sterbewünsche oft mit dem *Wunsch nach aktiver Beschleunigung* (*wish to hasten death*) gleich. Wir wollten mehr über diese Sterbewünsche wissen, über ihre «Anatomie», d.h. wie sie aufgebaut sind, in welchen Kontexten sie zu verstehen sind und wie sie sich über die Zeit verändern.

Interview-Studie zur Perspektive der Betroffenen

In der Basler Interview-Studie «Terminally ill patients' wish to die»¹ wurden Sterbewünsche aus der Sicht Betroffener beleuchtet. Patienten wurden zu ihren Erfahrungen, Wünschen und Haltungen betreffend Krankheit, Leben und der eigenen Endlichkeit befragt, flankierend auch Angehörige und Behandelnde. Die semistrukturierten Interviews wurden nach einem phänomenologisch-hermeneutischen Ansatz von mindestens zwei Forschenden analysiert. Mit 30 ausgewerteten Patientensituationen und 116 Interviews ist diese Studie international eine der umfangreichsten qualitativen Studien zu dieser Thematik. Die Ergebnisse werden zur Zeit publiziert.^{2,3,4}

Sterbewünsche als komplexe, dynamische Konstrukte

Aus anderen Studien war bekannt, dass Sterbewünsche bei terminal kranken Patienten relativ häufig sind. Unsere Arbeit zeigte auf, wie Sterbewünsche zum normalen

Verarbeitungsprozess bei unheilbarer Krankheit gehören können. Sterbewünsche wurden dabei als dynamische, komplexe Konstrukte sichtbar, die nur aus der Narration des Betroffenen selbst zu verstehen sind. Betroffene konkretisieren Sterbewünsche in unterschiedlicher Weise. Gleichzeitig ist die Sprachlosigkeit ein grosses Thema.

25 der untersuchten 30 Studienpatienten hegten in irgendeiner Form einen Sterbewunsch, 11 unter ihnen über längere Zeit. Bei manchen änderten sich seine Bedeutung und Gewichtung im Verlauf und spiegelte damit auch einen inneren Prozess wieder. Ein Sterbewunsch bedeutete nicht zwingend, das Sterben *beschleunigen* zu wollen, beispielsweise durch Therapieverzicht, -abbruch oder Suizid. Acht Patienten erwogen jedoch zum Zeitpunkt des Interviews einen Suizid oder hatten einen Versuch hinter sich. Mit dieser qualitativ angelegten Studie wollten und konnten wir aber keine statistisch repräsentativen Aussagen machen.

Dimensionen von Sterbewünschen – ein Modell

Trotz der unterschiedlichen Konstellationen und Deutungen der Patienten ergaben sich wiederkehrende Elemente von Sterbewünschen. Sie wurden in einem idealtypischen Modell zusammengefasst, das aus *Intentionen, Gründen, Bedeutungen* und *interaktiven Funktionen* besteht.^{2-5,7} Abgegrenzt sind die Sterbewünsche vom Lebenswunsch und von der Akzeptanz des baldigen Sterbens, die an sich noch keinen Wunsch zu sterben beinhaltet. Die Intentionen umfassen verschiedene Varianten einer auf den Tod bezogenen Hoffnung (Tab. 1).

Tabelle 1: Intentionen (Absichten)

Wunsch zu leben

Akzeptanz des Sterbens

Wunsch zu sterben

Will nicht beschleunigen

- 1 Sieht dem Sterben entgegen
- 2 Hoffte, dass das Sterben schneller geht
- 3 Wünscht zu sterben (will aber nicht beschleunigen)

Möchte Beschleunigung des Sterbens

- 4 Möchte hypothetisch beschleunigen (in der Zukunft)
- 5 Erwägt Beschleunigung, aber im Moment ist es keine (moralische) Option
- 6 Möchte Beschleunigung, und es ist auch wirklich eine (moralische) Option

Wille zu sterben

- 7 Bittet ausdrücklich
- 8 Lehnt lebensverlängernde Massnahmen (Ernährung, Therapien) ab, um das Sterben zu beschleunigen
- 9 Unternimmt aktive Schritte, um das Sterben zu beschleunigen (Suizid)

Das Modell beinhaltet keine lineare Steigerung über die Zeit hinweg. Man wünscht sich das Sterben also nicht erst ein bisschen, Endpunkt ist der Suizidwunsch. Verschiedene Wünsche können nebeneinander ausgedrückt werden. Das Modell zeigt die Mehrdimensionalität von Sterbewünschen *aus der Perspektive der Sterbenden* und kann helfen, den Dialog darüber zu verfeinern.

Auf der anderen Seite hat ein Sterbewunsch einen Inhalt, der darüber hinaus geht, einfach nur den Tod zu wünschen. Jeder Sterbewunsch kann *als etwas* beschrieben werden, z.B. als Wunsch, anderen nicht mehr zur Last zu fallen, oder als Wunsch, in eine andere Ebene des Seins überzugehen. Dieses «als» nennen wir die *Bedeutung* eines Sterbewunsches. Sie korreliert mit Ansichten, Haltungen oder moralischen Vorstellungen, wie das Zurückgewinnen einer gewissen Kontrolle in einer Situation, die sich dadurch auszeichnet, dass Kontrolle abhanden kommt. *Funktionen* beschreiben, was Sterbewünsche bei Dritten auslösen (Appellation, Druck). Tab. 2 zeigt Beispiele korrelierter Bedeutungs-Grund-Funktions-Triaden.

Weitere Studienergebnisse

Selbstbestimmung war ein herausragendes Thema. Patienten definierten sie aber ganz unterschiedlich:

«Autonomie – das ist die Nummer eins. Der Respekt vor dem Individuum, dass man mindestens informiert werden und wählen darf.» (P5, 55 J., Mammakarzinom, will leben)

«Ja, ich will informiert werden, natürlich. Wenn's nicht mehr geht, will ich nichts mehr wissen. Dann will ich einfach keine Schmerzen und dass ich gut schlafen kann.» (P30, 79 J., Abdominaltumor, hungert, um zu sterben).

Patientin P5 spricht dabei aus, was für viele andere Studienpatienten wichtig war: Auch Menschen in einschränkenden Krankheitssituationen wollen als kompetente, agierende Subjekte anerkannt werden. Sie sind nicht nur Duldende, wenn sie «Patienten» sind. Sie sind mit ihrem Wunsch zu leben oder zu sterben nicht nur Re-agierende (die um «Hilfe» rufen), sondern sie beanspruchen einen eigenen Gestaltungsraum.⁵ Die Philosophin Soran Reader drückte das so aus:⁶

«Persons are *patients* when they are acted on. It is worth stressing that ‚patient‘ does not mean ‚object‘. It is as if supporters of the agential conception conflate these two things, and assume that to be a patient is to cease to be a human subject altogether – to cease to be a knower, a thinker, a moral being.»

Selbstbestimmung enthält eine soziale Konnotation. Entscheidungen schwer kranker Menschen werden – bewusst oder unbewusst – durch Haltungen, Bedürfnisse und Sachzwänge anderer, besonders ihrer nächsten Angehörigen, beeinflusst. Bei Äusserungen, nicht zur Last fallen zu wollen, gilt abzuschätzen, wie weit diese Haltung als Teil des eigenen Selbstverständnisses verinnerlicht ist oder ob sich ein Patient gedrängt sieht, einer gefühlten gesellschaftlichen Moral gerecht zu werden. Schlimmstenfalls wird das «Recht» auf Selbstbestimmung zur «Pflicht», andere zu entlasten. Es zeigte sich, dass diese Haltung modifizierbar sein kann. Dieser Prozess erfordert aber Beziehungsarbeit und viel Zeit.

«Beten tu ich immer, dass ich gehen kann, dass ich die Leute erlös.» (P2, 79 J., Glioblastom)

Ambivalenz ist ein normales Phänomen in instabilen Situationen und soll helfen, unter verschiedenen Handlungsoptionen die beste zu finden. Viele Studienpatienten äusserten gegensätzliche Wünsche, nicht alle beschrieben eine ambivalente Spannung.⁷ Viele wurden aber von den Behandelnden als ambivalent oder depressiv erlebt und erhielten Antidepressiva. Dabei schienen gerade Ärzte schlecht über die nur narrativ zugänglichen Hintergründe informiert.

«Ich hab mich aus rein sicherheits-technischen Gründen bei Exit angemeldet, wenn ich die Notbremse ziehen wollte. (..) Ich bin nicht suizidal. Allein die Vorstellung grust mich schon. Und das stimmt für mich mit meiner Lebensphilosophie nicht überein, das zu machen.» (P5)

Patienten *wollten* «ihre Geschichte» erzählen. Die Narration gibt der eigenen Lebensgeschichte einen Sinn (zurück) und hat damit eine herausragende Funktion in Zeiten von Krankheit und Instabilität. Sie enthält Erzählstränge aus biografischen Daten und kleineren und grösseren «Stories». Narrative Medizin ist ein wichtiges Instrument der Palliative Care, aber auch der systemorientierten Hausarztmedizin und Psychoonkologie.

Die richtigen Antworten beginnen mit den richtigen Fragen

Gespräche über das Sterben sind anspruchsvoll. Viele Betreuenden stellen sich dieser Aufgabe mit hohem professionellen Engagement. Umgekehrt wurden besonders Ärzte von den Studienpatienten als unaufgeschlossen und gehemmt erlebt. Einfache Fragen können helfen, mit den

Gründe	Bedeutungen	Funktionen
Körperliche und psychische Symptome	Ein langes Leiden beenden wollen (das Leben als Last)	Abwehr der Bedrängung durch medizinische Massnahmen
Z.B.: Fehlen eines Auffangnetzes	Einen für sich/andere unzumutbaren Zustand beenden wollen	Aufmerksamkeit für die eigene Situation fordern
Z.B.: Finanzielle Sorgen	Den eigenen Tod als letzte Möglichkeit von Kontrolle planen	Z.B. Macht in einer Beziehung («Wenn Du nicht mehr zu mir kommst, sterbe ich lieber»)

Tabelle 2: Bedeutungen, zugeordnete Gründe und Funktionen von Sterbewünschen (drei Beispiele).

Patienten in einen Dialog zu treten. Die investierte Zeit ist ein Gewinn für die weitere Zukunft. Beispiele:

- Warum besteht der STW? Was bedeutet er für den Betroffenen? Lassen Sie die Patienten selbst erklären.
- Passt der STW in die Narration?
- Ist der STW hypothetisch, falls in Zukunft etwas Bestimmtes eintritt? Können Sie Befürchtungen ausräumen?
- Beinhaltet der STW den Wunsch, das Sterben beschleunigen zu wollen oder nicht?
- Haben Sie Palliative Care ausgeschöpft?
- Was sagen die Angehörigen? Haben Sie sie begrüsst?
- Fühlen Sie sich selbst unwohl oder unsicher? Haben Sie sich schon mit jemandem besprochen?
- Kennen Sie die ethischen und rechtlichen Grundlagen?

Fazit

Sterbewünsche sind komplexe Gebilde und eng mit der persönlichen Lebensgeschichte, mit Fragen zu Selbstbestimmung, Krankheitserleben, Sinnfindung und moralischen Vorstellungen verknüpft. Eine Aufschlüsselung in Absichten, Gründe, Haltungen und Funktionen kann helfen, den Inhalt der Sterbewünsche zu verstehen und sie besser einzuordnen. Schlechte oder verspätete Kommunikation zum Thema Sterben und Tod nimmt den Betroffenen die Möglichkeit zum Dialog und kann zu einer Verinnerlichung von Sterbewünschen beitragen. Dem muss mit strukturiertem Training zu Kommunikation, Ethik und Palliative Care in onkologischen Curricula entgegen gewirkt werden.

Literatur

1. Rehmann-Sutter C, Gudat H, Ohnsorge K. Terminally ill patients' wish to die; the attitudes and concerns of patients with incurable cancer about the end of life and dying. *Oncosuisse-Forschungsprojekt 01960-10-2006*, Laufzeit 2008-2012.
2. Ohnsorge K, Gudat H, Rehmann-Sutter C. The intentions in wishes to die: analysis and a typology. Part I of a report of 30 qualitative case studies with terminally ill cancer patients in palliative care (submitted).
3. Ohnsorge K, Gudat H, Rehmann-Sutter C. What a wish to die can mean. Part II of a report of 30 qualitative case studies with terminally ill cancer patients in palliative care (submitted).
4. Gudat H. Palliative Care oder Exit? *PrimaryCare* 2012; 12(19): 372-374.
5. Rehmann-Sutter C. Sterben als Teil des Lebens und als Handlungsraum. *Ethische Ueberlegungen*. *Wittgenstein-Studien* 4(2013), in press.
6. Soran Reader: The Other Side of Agency. *Philosophy* 82(2007): 579-604.
7. Ohnsorge K, Gudat H, Widdershoven G, Rehmann-Sutter C. 'Ambivalence' at the end of life: How to understand patients' wishes ethically. *Nursing Ethics*. 2012. 19(5): 629-641.

Korrespondenz:

Dr. med. Heike Gudat
 Leitende Ärztin
 HOSPIZ IM PARK, Klinik für Palliative Care
 Stollenrain 12
 CH-4144 Arlesheim
 heike.gudat@hospizimpark.ch

Pädiatrische Palliative Care bei Kindern und Jugendlichen mit therapieresistenten Tumorerkrankungen

Eva Bergsträsser, Oberärztin Onkologie
Universitäts-Kinderspital Zürich

1. Hintergrund

Die Mortalitätsdaten der Schweiz (1) und der USA (2) liefern für die Forschung im Bereich der pädiatrischen Palliative Care (PPC) und dazu gehörenden End-of-Life (EOL) Care zwei wichtige Gesichtspunkte: 1) 50% aller Todesfälle im Kindesalter¹ betreffen Neugeborene und Säuglinge, 2) Krebserkrankungen bilden jenseits des ersten Lebensjahres die zweithäufigste krankheitsbedingte Todesursache (10% aller Todesfälle im Kindesalter). Todesfälle im Kindesalter bilden in der Schweiz einen Anteil von unter 1% aller Todesfälle.

Bisher wurden die palliative und die Lebensendphase von Kindern kaum systematisch erforscht, so dass Kenntnisse zum Betreuungsbedarf dieser Kinder und deren Familien gering sind. Dies gilt insbesondere für die Schweiz.

Definitionen

Pädiatrische Palliative Care (PPC) ist die aktive und umfassende Betreuung von Kindern, Jugendlichen und deren Familien, wenn die Krankheit des Kindes lebenslimitierend ist oder geworden ist. Das Ziel ist eine Verbesserung der Lebensqualität des Kindes und der Familie. PPC kann zeitgleich mit der Diagnose und einer lebensverlängernden oder potentiell kurativen Therapie einsetzen. Häufiger wird PPC bei zunehmender Komplexität des Krankheitsverlaufes und Anforderungen an die Pflege des Kindes/Jugendlichen eingeleitet. Neben körperlichen und seelischen werden entwicklungspsychiatrische, soziokulturelle und spirituelle Aspekte in der Betreuung berücksichtigt. Die Trauerbegleitung ist von zentraler Bedeutung.

End-of-life (EOL) Es gibt keine generell akzeptierte Definition für EOL (3-5). EOL Care ist Teil der Palliative

Care und hat ihren Fokus auf die Vorbereitung des zu erwartenden Todes, inkl. Entscheidungen bzgl. Reanimation und anderer therapeutischer symptomlindernder Massnahmen, aber auch Wünschen der Betroffenen für das Lebensende (4).

Bedürfnisse (needs) Emanuel et al. (6) haben für Erwachsene am Lebensende das Modell «NEST» entwickelt: Needs, Existentielle Aspekte, Symptome und Therapeutische Aspekte. Auf der Versorgungsebene bedeutet dies: 1) Schmerz- und Symptom-Erfassung und -Behandlung, 2) Kommunikation – Mitteilung der Prognose und gemeinsam mit Patient/Familie Festlegung von Behandlungszielen und 3) Unterstützung des Patienten² und der Familie (7).

Ein «guter Tod» (good death), definiert vom Institute of Medicine (8), «ist ein Tod, der frei von vermeidbaren Stressfaktoren und Leiden für Patienten, Familien und Betreuungspersonen ist. Das heisst, in Übereinstimmung mit den Wünschen des Patienten und der Familie und konsistent mit medizinischen, kulturellen und ethischen Standards.»

Die palliative Betreuung eines Kindes zeigt einige Übereinstimmungen, aber auch entscheidende Unterschiede zu Erwachsenen. Die Krankheit eines Kindes als «unheilbar» zu akzeptieren, stellt für Eltern eine kaum zu bewältigende Bürde dar und gehört für pädiatrisch tätige Ärzte und Pflegenden zu den schwierigsten Aufgaben ihrer Tätigkeit. Manche Kinder mit einer unheilbaren Krebskrankheit sind von ihren gesunden Altersgenossen kaum zu unterscheiden; wie soll da Unheilbarkeit auch nur kognitiv verstanden werden? Trotz dieses Widerstreits muss ein individuelles Betreuungskonzept für das Kind und dessen Familie entwickelt werden, das die Therapieresistenz als solche respektiert und den Übergang in die letzte Lebensphase (EOL) rechtzeitig antizipiert.

Kernelemente der palliativen Betreuung von Kindern (PPC)

Wenn krankheitsbedingtes Leiden zunehmen, die Lebensqualität sich verschlechtert und der potentielle Nutzen kurativer Therapien als gering eingestuft werden muss, verlagert sich der Schwerpunkt der Betreuung auf die individuellen Bedürfnisse des Kindes und dessen Familie. PPC umfasst dann die folgenden Kernelemente:

¹ Kinder (0-18 Jahre) schliessen Säuglinge und Jugendliche ein.

² Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit gilt die männliche Bezeichnung für beide Geschlechter.

- Identifizieren der Bedürfnisse in Bezug auf Kommunikation, Informationsübermittlung und Unterstützung in Entscheidungsprozessen
- Vorausschauende Behandlungsplanung (advanced care planning) unter kontinuierlichem Einbezug der Familie und der Wünsche/Ziele des Kindes
- Festlegen der Behandlungsziele zur Verbesserung/Aufrechterhaltung der Lebensqualität des Kindes
- Antizipieren, Erfassen und Behandeln von Symptomen
- Wahrnehmen der Wünsche zu Aufrechterhaltung, Eingrenzung oder Beenden von Therapien
- Betreuungskontinuität und -koordination zu Hause und im Spital
- Wahl des Ortes der Betreuung von Kind/Familie mit grösstmöglicher Flexibilität
- Antizipation der Lebensendphase und Erfassen der damit verbundenen Wünsche

2. Bedürfnisse von Patienten mit onkologischen Erkrankungen und deren Familien

Bisher ist wenig bekannt über die Bedürfnisse von Eltern und Familien in Bezug auf die palliative Betreuung ihres Kindes (9) und noch weniger von den betroffenen Kindern und Jugendlichen. Ein generell wichtiger Aspekt bei Kindern wie Erwachsenen ist der Ort der Betreuung und des Sterbens. Ein Onkologie-spezifischer Aspekt ist der Einsatz aggressiver Chemotherapien zu einem Zeitpunkt, an dem die Therapieresistenz der Erkrankung offensichtlich ist (10). Mack et al. (10) untersuchten 141 Kinder, von denen 38% eine Tumorthherapie erhielten nachdem die Eltern verstanden hatten, dass keine realistische Heilungschance mehr besteht. 61% der Eltern berichteten, dass ihr Kind unter dieser Therapie «sehr gelitten» und 57% waren der Meinung, dass die Therapie keinen oder nur wenig Erfolg hatte. Körperliche Symptome und das Leiden des Kindes in den vier letzten Lebenswochen beeinträchtigen nicht nur das Kind (11-14), sondern haben auch einen nachhaltig negativen Einfluss auf die psychische Befindlichkeit der trauernden Eltern (15-16). Die psychologische Unterstützung durch das Betreuungsteam hingegen, hat einen positiven Einfluss auf die Verarbeitung der Eltern nach dem Tod ihres Kindes (16). Allerdings zeigten Kreicbergs und ihre Studiengruppe, dass Eltern trotzdem auch vier bis sechs Jahre nach dem Tod ein anhaltend erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen hatten (17).

3. Paediatric End-of-Life Care Needs in Switzerland (PELICAN)

Um in der Schweiz die palliative Betreuung von Kindern auf wissenschaftlich fundierter Grundlage zu verbessern, wurde 2012 das Forschungsprojekt PELICAN lanciert.

Ziel dieses Forschungsprojektes ist es einerseits, ein umfassendes Verständnis und Detail-Informationen über die aktuellen pädiatrischen EOL Care Angebote in der gesamten Schweiz und deren Umsetzung im Alltag in Kliniken und im ambulant-häuslichen Umfeld von Kindern zu gewinnen. Dazu wird die EOL Care bei Kindern (0-18 Jahre), die in den Jahren 2011 und 2012 in Folge einer onkologischen, neurologischen oder kardiologischen Erkrankung oder in der Neugeborenenphase verstorben sind, untersucht. Andererseits soll auch die Perspektive der betroffenen Eltern über die Betreuung ihres Kindes am Lebensende erfasst werden. Die Lebensendphase, definiert als die letzten vier Lebenswochen, wurde gewählt, um eine möglichst hohe Homogenität in der Studienstichprobe zu erzielen und damit die Aussagekraft der Studienergebnisse zu erhöhen. Der onkologische Teil der Studie wird von der Krebsliga Schweiz finanziell unterstützt (KFS-3008-08-2012).

Die Studie beinhaltet quantitative und qualitative Untersuchungsmethoden und umfasst drei Zielgruppen (Abbildung 1).

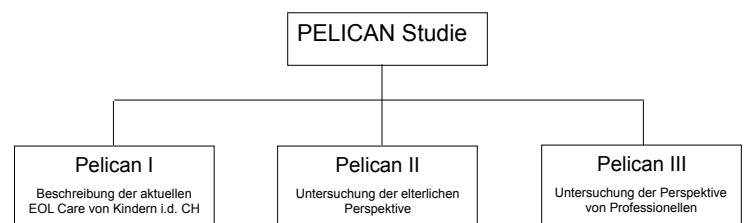


Abbildung 1

Zielgruppe Pelican I: Kinder, die 2011 und 2012 im Spital oder zu Hause verstorben sind.

Zielgruppe Pelican II: Eltern, die ein Kind in den Jahren 2011 und 2012 verloren haben.

Zielgruppe Pelican III: Fachpersonen mit mindestens 2 Jahren Berufserfahrung, die im Bereich EOL Care involviert sind.

Pelican I beinhaltet die Analyse von Krankengeschichten in Bezug auf Betreuungslokalitäten, involvierten Diensten (insb. in der Betreuung zu Hause), Details zu Erkrankung und Therapien (inkl. Chemotherapie innerhalb der letzten 4 Lebenswochen), Unterstützung der Familie, Informationen zu Gesprächsführung, ethischen Entscheidungsprozessen, u.a.

Pelican II beinhaltet eine Fragebogen-Entwicklung zur Befragung der in Pelican I definierten Eltern-Stichprobe. Die Struktur dieses Fragebogens basiert auf einem Konstrukt von Qualitätsdomänen (18), die eine qualitativ hochstehende EOL Care definieren (16, 19-20).

Pelican III beinhaltet Fokusgruppeninterviews mit Fachpersonen, die in die Betreuung von Kindern am Lebensende involviert sind.

4. Ausblick

PPC und EOL Care Programme richten sich auf die spezifischen Bedürfnisse von Kindern und deren Familien. Dies zeigt sich auch in den Kriterien für spezialisierte Palliative Care des Bundesamtes für Gesundheit, in denen Kinder prinzipiell für eine spezialisierte Palliative Care qualifizieren (21). Unter Berücksichtigung der geringen Anzahl von Kindern mit einem PPC Bedarf, sind möglichst einheitliche, Bedürfnis-basierte rationale Betreuungskonzepte dringend erforderlich. Wahrscheinlich sollten primär Klinik-gebundene Teams mit der Möglichkeit für Klinik-externe Einsätze (mobile Teams) (22-25) als Kosten-effiziente Versorgungsstruktur entwickelt werden und über ein standardisiertes Grundangebot zur Trauerbegleitung verfügen (26-27). Die kurz skizzierte Studie liefert hoffentlich die notwendigen Informationen, um diesem Ziel ein grosses Stück näher zu kommen.

Referenzen

1. Bundesamt für Statistik. Anzahl Todesfälle nach Todesursachen, Kinder bis 14 Jahre, nach Geschlecht. Neuchâtel: Bundesamt für Statistik; 2011.
2. Feudtner C, Hexem K, Rourke MT. Epidemiology and the care of children with complex conditions. In: Wolfe J, Hinds PS, Sourkes BM, editors. Textbook of Interdisciplinary Pediatric Palliative Care. First ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 7-17.
3. National Institutes of Health. Statement on improving end-of-life care. NIH; 2004; Available from: <http://consensus.nih.gov/2004/2004EndOfLifeCareSOS024html.htm>.
4. Institute of Medicine. Concepts and definitions. In: Field MJ, Behrman RE, editors. When children die Improving palliative and end-of-life care for children and their families. Washington DC: The National Academies Press; 2003. p. 32-40.
5. Wolfe J, Hinds PS, Sourkes BM. The language of pediatric interdisciplinary palliative care. In: Wolfe J, Hinds PS, Sourkes BM, editors. Textbook of Interdisciplinary Pediatric Palliative Care. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 3-6.
6. Emanuel LL, Alpert HR, Emanuel EE. Concise screening questions for clinical assessments of terminal care: the needs near the end-of-life care screening tool. *J Palliat Med.* 2001 Winter4(4):465-74.
7. Slaven M, Wylie N, Fitzgerald B, Henderson N, Taylor S. Who needs a palliative care consult?: the Hamilton Chart Audit tool. *J Palliat Med.* 2007 Apr;10(2):304-7.
8. Institute of Medicine. Concepts and principles. In: Field MF, Casseel CK, editors. Approaching death: improving care at the end of life. Washington, DC: National Academy Press; 1997. p. 4-5.
9. Kassam A, Skiadaresis J, Habib S, Alexander S, Wolfe J. Moving Toward Quality Palliative Cancer Care: Parent and Clinician Perspectives on Gaps Between What Matters and What Is Accessible. *J Clin Oncol.* 2012 Nov 26.
10. Mack JW, Joffe S, Hilden JM, Watterson J, Moore C, Weeks JC, et al. Parents' views of cancer-directed therapy for children with no realistic chance for cure. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 10;26(29):4759-64.
11. Pritchard M, Burghen E, Srivastava DK, Okuma J, Anderson L, Powell B, et al. Cancer-related symptoms most concerning to parents during the last week and last day of their child's life. *Pediatrics.* 2008 May;121(5):e1301-9.
12. Goldman A, Hewitt M, Collins GS, Childs M, Hain R. Symptoms in children/young people with progressive malignant disease: United Kingdom Children's Cancer Study Group/Paediatric Oncology Nurses Forum survey. *Pediatrics.* 2006 Jun;117(6):e1179-86.
13. Jalmell L, Kreicbergs U, Onelov E, Steineck G, Henter JI. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):1314-20.
14. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salemschatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med.* 2000 Feb 3;342(5):326-33.
15. Jalmell L, Kreicbergs U, Onelov E, Steineck G, Henter JI. Anxiety is contagious-symptoms of anxiety in the terminally ill child affect long-term psychological well-being in bereaved parents. *Pediatr Blood Cancer.* 2010 May;54(5):751-7.
16. Kreicbergs UC, Lannen P, Onelov E, Wolfe J. Parental grief after losing a child to cancer: impact of professional and social support on long-term outcomes. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 1;25(22):3307-12.
17. Kreicbergs U, Valdimarsdottir U, Onelov E, Henter JI, Steineck G. Anxiety and depression in parents 4-9 years after the loss of a child owing to a malignancy: a population-based follow-up. *Psychol Med.* 2004 Nov;34(8):1431-41.
18. Truog RD, Meyer EC, Burns JP. Toward interventions to improve end-of-life care in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* [Review]. 2006 Nov;34(11 Suppl):S373-9.
19. Bingen K, Kupst MJ, Himmelstein B. Development of the palliative care parental self-efficacy measure. *J Palliat Med.* 2011 Sep;14(9):1009-16.
20. Mack JW, Hilden JM, Watterson J, Moore C, Turner B, Grier HE, et al. Parent and physician perspectives on quality of care at the end of life in children with cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 20;23(36):9155-61.
21. Grünig A. Indikationskriterien für spezialisierte Palliative Care. In: (BAG) BfG, (GDK) SKdkG-u-d, editors. Bern: BAG und GDK; 2011.
22. Meier DE, Beresford L. Pediatric palliative care offers opportunities for collaboration. *J Palliat Med.* 2007 Apr;10(2):284-9.
23. Weissman DE, Meier DE. Operational features for hospital palliative care programs: consensus recommendations. *J Palliat Med.* 2008 Nov;11(9):1189-94.
24. Weissman DE, Meier DE. Center to advance palliative care inpatient unit operational metrics: consensus recommendations. *J Palliat Med.* 2009 Jan;12(1):21-5.
25. Toce S, Collins MA. The FOOTPRINTS model of pediatric palliative care. *J Palliat Med.* 2003 Dec;6(6):989-1000.
26. Midson R, Carter B. Addressing end of life care issues in a tertiary treatment centre: lessons learned from surveying parents' experiences. *J Child Health Care.* 2010 Mar;14(1):52-66.
27. Shouki MM. Measurement of agreement. In: Armitage P, Colton T, editors. *Encyclopedia of Biostatistics*: Wiley; 2005. p. 123-37.

Korrespondenz:

Dr. med. Eva Bergsträsser
 Onkologie und Pädiatrische Palliative Care
 Universitäts-Kinderkliniken Zürich
 Steinwiesstr. 75, CH-8032 Zürich
 eva.bergstraesser@kispi.uzh.ch

Hohes Alter schützt nicht vor HPV (Humane Papilloma Viren)-assoziierten Neoplasien

Barbara Padberg¹, Harald Frick¹,
Rolf Andreas Steiner², Dieter R. Zimmermann³

¹ Institut für Pathologie und Rechtsmedizin und

² Departement für Geburtshilfe und Gynäkologie des Kantonsspitals Graubünden

³ Abteilung für Diagnostische Molekularpathologie des Institutes für Klinische Pathologie, UniversitätsSpital Zürich

Einleitung

Die über einen längeren Zeitraum persistierende Infektion mit Hochrisiko-Typen humaner Papillomaviren (u.a. HPV-Typen 16 und 18) ist eine entscheidende Voraussetzung für die Entstehung des Zervixkarzinoms. Frauen über 30 Jahren haben eine geringere Eliminierungs- (Clearance-) Rate für HPV, sodass eine persistierende HPV-Infektion mit höherem Alter und in Abhängigkeit von zusätzlich bestehenden Risikofaktoren tendenziell zunimmt. Als Co-Faktoren für die Entwicklung des Zervixkarzinoms werden heute vorrangig der Nikotinabusus (1) und die längerfristige Einnahme oraler Kontrazeptiva (2) diskutiert. Die Inzidenzrate des Zervixkarzinoms ist in der Schweiz zwischen den Jahren 1990 und 2004 von 8.68 auf 5.94 zurückgegangen. Die Zahlen für die Kantone Graubünden und Glarus lagen in der gleichen Zeitspanne mit 11.71 (1990) und 7.67 (2004) deutlich über dem Schweizer Durchschnitt. Graubünden und Glarus lassen dabei jeweils ein Maximum bei den 30-jährigen Frauen, bei den 50- und bei den über 70-jährigen Frauen erkennen (3). Die vorliegende Arbeit fasst die Ergebnisse einer Pilotstudie zusammen, die der Frage nachgegangen ist, ob die HPV-Infektion auch bei Frauen und Männern im höheren Alter ohne Geschlechtsverkehr (GV) vorkommt und eine onkologische Rolle spielt.

Material, Methode und Ergebnisse

Mit dem im Dezember 2007 geplanten Pilotprojekt am Kantonsspital Graubünden sollte geklärt werden, ob in plattenepithelialen Dysplasien bzw. Neoplasien des Anogenitaltraktes bei 60-jährigen oder älteren PatientInnen mit mindestens seit einem Jahr verneinten Geschlechtsverkehr molekularbiologisch eine HPV-Infektion nachgewiesen werden kann oder ob im höheren Alter auftretende Läsionen möglicherweise einer HPV-unabhängigen Ätiologie unterliegen. Im Zeitraum vom 10.01.2008-

23.02.2009 konnten im Untersuchungsgut der Pathologie des Kantonsspitals Graubünden prospektiv 10 Patienten (neun Frauen und ein Mann) im Alter zwischen 60-80 (Median 64,5) Jahren identifiziert werden, bei denen die Diagnose einer Dysplasie oder eines plattenepithelialen Karzinoms gestellt wurde und von denen ein Geschlechtsverkehr «im letzten Jahr» oder «in den letzten Jahren» klar verneint wurde. Es handelte sich um 5 Patientinnen mit mikroinvasivem Plattenepithelkarzinom oder mit mässig- bis schwergradiger Dysplasie im Bereich der Portio uteri (CIN2-3), um 3 Patientinnen mit invasivem Plattenepithelkarzinom (Abbildung 1b) oder leicht- und schwergradiger Dysplasie im Bereich der Vagina (VAIN1 und VAIN3) und um einen Patienten und eine Patientin mit leichter und schwerer anogenitaler Dysplasie (AIN1 und AIN3; Abbildung 1a). Die typenspezifische HPV-Diagnostik mittels drei unterschiedlicher Polymerasekettenreaktionen (PCR) wurde am zytologischen (Flüssig-Zytologietransportmedium, Thin Prep[®]) oder bioptischen Untersuchungsmaterial (formalinfixiertes Gewebe) im Labor für molekulare Diagnostik des Departements Pathologie des Universitätsospitals Zürich durchgeführt (Abbildung 2). Dieses Analyseverfahren erfasst alle bisher bekannten HPV-Typen und ermöglicht die Detektion von Virusvarianten, die sich in kommerziellen Tests aufgrund ihrer begrenzten Anzahl verfügbarer typenspezifischer HPV-Sonden nicht oder nur in begrenztem Mass nachweisen lassen (zur Methode siehe früherer SMF-Beitrag, 4). In allen 10 vorgenannten Läsionen konnte der molekularbiologische Nachweis einer HPV-Infektion erbracht werden. Tabelle 1 fasst die Angaben zum Alter, die Lokalisationen, die Diagnosen und die nachgewiesenen HPV-Typen zusammen.

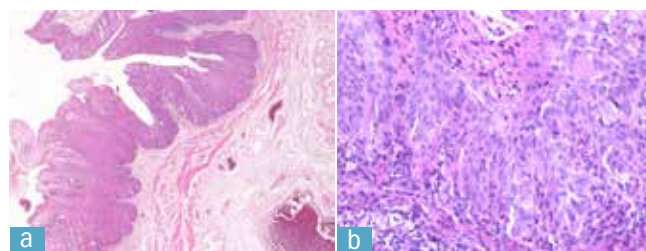
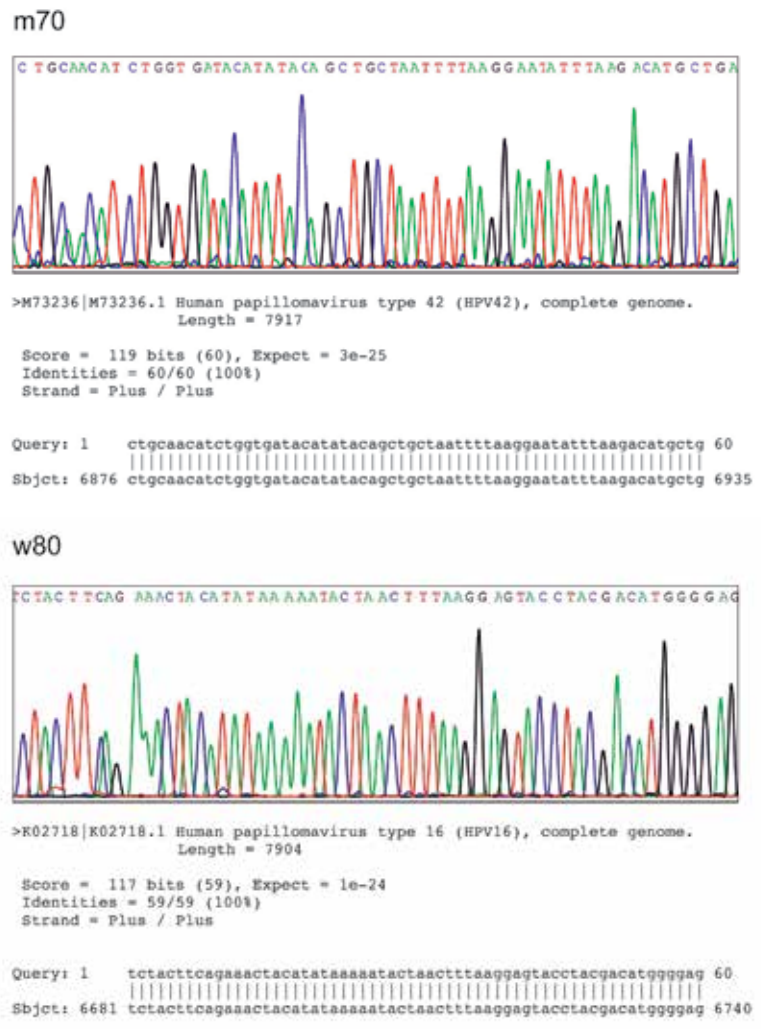


Abbildung 1a und b: (a) Übersicht über ein Exzizat vom anorektalen Übergang (HE x250) eines 70-jährigen Patienten (Tabelle 1; m70) mit in einer prominenten Transitionalzone fokal entwickelten leichtgradigen Dysplasie (AIN1; molekularbiologisch Nachweis des low grade HPV-Typen 42). (b) Ausschnitt aus einer Biopsie aus der hinteren Kommissur der Vagina (HE x400) einer 80-jährigen Patientin (Tabelle 1; w80) mit Infiltraten eines mässig differenzierten, kaum verhörnenden Plattenepithelkarzinoms (Nachweis des high risk HPV-Typen 16).

Abbildung 2: Sequenzausschnitte und Datenbankvergleiche der HPV-PCR-Amplifikate (GP5+/GP6+) der Patienten m70 und w80 (entsprechend Tabelle 1 und Abbildung 1).

Diskussion

Die erhobenen molekularbiologischen Befunde liefern starke Indizien, dass auch im höheren Alter die HPV-Infektion eine entscheidende Voraussetzung für die Entstehung dysplastischer bzw. neoplastischer Plattenepithelveränderungen darstellt und nicht von einer anderen (nicht HPV-assoziierten) Auslösung der Veränderungen auszugehen ist. Tatsächlich konnte in allen hier vorgestellten Läsionen der molekularbiologische Nachweis einer HPV-Infektion erbracht werden (Tabelle 1). Die vorliegenden Dysplasien bzw. Neoplasien zeigten bezüglich ihrer Grösse, ihrer Histologie und ihres Schweregrades analoge Befunde, wie sie auch bei jüngeren Patientinnen zu beobachten sind. Die vor Beginn des Projektes erwogene Hypothese, dass sich im Alter möglicherweise spezielle histologische Subtypen manifestieren, war damit nicht zu bestätigen. Eine mögliche Erklärung für die Läsionen im vorliegenden Patientenkollektiv wäre, dass HPVviren im höheren Alter im gesunden Plattenepithel lange über den Übertragungszeitraum hinaus latent persistieren und erst nach Jahren einen morphologisch fassbaren Befund induzieren. Alternativ muss mit Respekt und Verständnis jedoch auch erlaubt sein, die „glaubhafte« Verneinung eines im höheren Alter möglicherweise nicht gern offen zugegebenen Geschlechtsverkehrs in Frage zu stellen, insbesondere in Anbetracht dessen, dass es sich bereits im jün-



Geschlecht/Alter	Gewebsmaterial	Diagnose	HPV-Typ
w 67	Portiokonus	CIN 3	52
w 61	Portiokonus	CIN 3	16
w 63	Abstrich Portio	CIN 2	62
w 65	Portiokonus	mikroinvasives PEC pT1a1	52, 56
w 63	Portiokonus	CIN 3	16
w 73	Abstrich Vagina	VAIN 1	31
w 64	Abstrich Vagina	VAIN 3	16
w 80	Biopsien Vagina	G2 PEC pT3 pN0	16
w 60	Exzusat Anus	AIN 3	16
m 70	Exzusat Anus	AIN 1	42*

Tabelle 1: Untersuchungsbefunde der identifizierten 10 Patienten zwischen 60-80 Jahren mit plattenepithelialen Dysplasien bzw. Neoplasien im Anogenitaltrakt.

CIN = cervikale intraepitheliale Neoplasie, PEC = Plattenepithelkarzinom, VAIN = vaginale intraepitheliale Neoplasie, AIN = anale intraepitheliale Neoplasie. Die mit * bezeichneten HPV-Typen werden der Gruppe der Niedrigrisiko HPV-Typen zugeordnet

geren Alter bei der HPV-Infektion um eine sehr «sensible Thematik» handelt. Die zwingende Nachkontrolle muss deshalb auch derartige Überlegungen miteinbeziehen und darüber hinaus klären, ob möglicherweise im höheren Alter andere Co-Faktoren als die bislang diskutierte eine mitentscheidende Rolle für die Entstehung HPV-assoziiierter dysplastischer bzw. neoplastischer Läsionen spielen könnten.

In der Schweiz werden jährlich durchschnittlich 300 Zervixkarzinome neu entdeckt und 88 krebspezifische Todesfälle beobachtet (5). In den Kantonen Graubünden und Glarus betrug die durchschnittliche jährliche Inzidenzrate für das Zervixkarzinom (1994 bis 2005) zwischen 11 und 14 Krebsfällen pro Jahr. Die krebspezifische Mortalität betrug im gleichen Zeitraum durchschnittlich 4 Todesfälle pro Jahr (3). Diese neueren epidemiologischen Erhebungen und die Ergebnisse der vorliegenden Pilotstudie lassen notwendig erscheinen, dass das im höheren Alter fortbestehende HPV-Infektionsrisiko bei aktiv bleibenden PatientInnen regelmässige Abstrichkontrollen erfordert. Bei 5 der 10 (50%) in der vorliegenden Studie vorgestellten HPV-assoziierten Läsionen konnte der high risk HPV-Typ 16 nachgewiesen werden. Die in der Schweiz eingeführte HPV-Impfung ist wirksam gegen die Zieltypen 16, 18, 6 und 11. Kreuzreaktionen sind zu erwarten und können das Spektrum erweitern. Genitale Warzen, aber auch invasive Karzinome der Vagina und des äusseren Genitale sowie aus dem ORL (Otorhinolaryngologie)-Bereich werden positiv beeinflusst werden. Aber auch die Tatsache, dass sehr kostenintensive Erkrankungen wie der Speiseröhrenkrebs HPV-assoziiert sein und somit durch die Impfung zumindest teilweise verhindert werden können, stimmt optimistisch (6).

Eine von Szucs und Mitarbeitern (5) durchgeführte epidemiologische Arbeit konnte anhand des Markow-Modells und adaptiert an die Schweizer Gegebenheiten, zeigen, dass mit dem Schweizer Impfprogramm kosteneffektiv 62% der Zervixkarzinome und deren assoziierte Todesfälle und über 40% der Vorläuferläsionen (CIN 2 und 3) zu verhindern sind. Verglichen wurden zwei Strategien: Die zytologische Abstrichuntersuchung allein und die Abstrichuntersuchung zusammen mit einer vorausgehenden HPV-Impfung. Die inkrementellen Kostenraten (ICER) wurden auf CHF 45'008.– pro gewonnenem Lebensjahr (LYG) und auf CHF 26'005.– pro gewonnenem qualitätsbereinigtem Lebensjahr (QALY) geschätzt.

Abschliessend kann in Aussicht gestellt werden, dass trotz der hohen Einführungskosten die HPV-Impfung langfristig kosteneffektiv sein und sich der zu erwartende positive Nutzen bis in das höhere Alter weiter verstärken wird. HPV-assoziierte Neoplasien könnten auch bei den «zukünftigen Grossmüttern» reduziert werden, wenn bereits heute 11 bis 14-Jährige (und ihre Eltern) schon längerfristig an ihre Zukunft denken und sich impfen lassen.

Referenzen

1. Ndisang D, Khan A, Lorenzato F, Sindos M, Singer A, Latchman DS. The cellular transcription factor Brn-3a and the smoking-related substance nicotine interact to regulate the activity of the HPV URR in the cervix. *Oncogene* 2010;29:2701-11
2. Syrjänen K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29:205-21
3. Lutz, JM., Pury P, Frick, H. Inzidenz- und Mortalitätsstatistik für die Kantone GR/GL bzw. die Schweiz URL: <http://www.krebsregister-gr.ch>, besucht am 01.06.2010
4. Padberg BC, Rodrigues C, Zimmermann DR. Molekularbiologischer Nachweis und Typisierung humaner Papillomaviren in der gynäkologischen Krebsvorsorge. *Schweiz Med Forum* 2002; 42:1002-05
5. Szucs TD, LARGERON N, DEDES KJ, RAFIA R, BERNARD S. Cost-effectiveness analysis of adding a quadrivalent HPV vaccine to the cervical cancer screening programme in Switzerland. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1473-83
6. Frick H. Modellhafte Kosteneffektivitätsabschätzung der HPV-Impfung unter besonderer Berücksichtigung der Situation in den Kantonen Graubünden und Glarus. Literatur-Review und Versuch einer Modellierung in Relation zu den durchschnittlichen Krankheitskosten einer histologisch gesicherten CIN III, bzw. des (früh-)invasiven Karzinomes der Cervix uteri. ULG Public Health, Schloss Hofen; Semesterarbeit Modul A URL: <http://www.krebsregister-gr.ch>, besucht am 01.06.2010

Korrespondenz:

Dr. med. Barbara Padberg
 Institut für Pathologie
 Kantonsspital Aarau
 Tellstrasse, CH-5001 Aarau
barbara.padberg@ksa.ch

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

GENERAL ASSEMBLY

During the General Assembly, which took place on November 21, 2012, the participants were informed about the political issues and other ongoing processes that will influence the work of SAKK in the coming years.

Law on research involving humans and other political issues

A main political issue in 2012 was the ordinance for the law on research involving humans (Humanforschungsgesetz), which was in public consultation from August to October 2012. Many centers submitted a response. SAKK also exchanged opinions with the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS) and the Swiss Clinical Trial Organization (SCTO). In the view of SAKK, major issues are the risk-adapted categorization of clinical trials with therapeutic products, the distinction between trials for marketing authorization and non-registration studies, the coordination of the regulatory authorities, the compatibility with international regulations and adequate administrative effort.

In 2012, SAKK provided also feedback for the revision of the guideline for the collaboration of physicians and industry by SAMS. A further topic that might require a statement by SAKK is the federal law on therapeutic products (Heilmittelgesetz, HMG), which is currently under revision. Moreover, the planning of Highly Specialized medicine (HSM) in oncology by the cantons will be an important matter for SAKK.

Scientific Advisory Board meeting

The Scientific Advisory Board of SAKK assembled on November 21, 2012, in Basel in advance of the General Assembly. The meeting was completed successfully and the Scientific Advisory Board will write a report for SAKK that will be forwarded to the State Secretariat of Education and Research (SER).

SEMI-ANNUAL MEETING

SAKK held its winter semi-annual meeting on November 22 and 23, 2012, at the Congress Center in Basel. In addition to the sessions within the various SAKK research groups, SAKK organized the GIST Prize ceremony, the SAKK symposium as well as an industry-sponsored satellite symposium.

The 2012 GIST Prize goes to a Swiss surgeon and a Swiss oncologist

The association for the support of people affected by gastrointestinal stromal tumours (GIST), the GIST Group of Switzerland, has awarded its science prize for the third time. The 2012 GIST Prize, which worth 10,000 francs, is shared equally by *Daniel Perez* for his study **Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is Prognostic in Gastrointestinal Stromal Tumor**, published in the *Annals of Surgical Oncology* and *Michael Montemurro* for his study **Sorafenib as third- or fourth-line treatment of advanced gastrointestinal stromal tumour and pre-treatment including resistant to both imatinib and, sunitinib, and nilotinib**. A retrospective analysis, published in the *European Journal of Cancer*.

The study by *Daniel Perez* was designed to establish whether the ratio of neutrophil granulocytes and lymphocytes in the blood circulation – the neutrophil : lymphocyte ratio (NLR) - is prognostic for GIST. It is a readily available method for measuring the degree of immunological activity in the blood. To this end, a prospective analysis was conducted on the blood values of 339 patients with primary, localized GIST, who were treated at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York from 1995 to 2010. The NLR was correlated with the clinical course. Relapse-free survival was significantly longer in GIST patients with a low NLR. A correlation was likewise observed between NLR and the number of mitoses and between NLR and tumour size. Only a small number of neutrophil granulocytes were detected in the tumour tissue. In summary, it can be said that high-risk GIST patients have a high NLR. The elevated NLR values are a parameter for systemic tumour-induced inflammation.



The GIST Prize winners Daniel Perez and Michael Montemurro with Helga Meier from the Prize Committee and SAKK CEO Peter Brauchli.

Michael Montemurro and colleagues undertook a retrospective analysis of the efficacy of sorafenib in the treatment of patients with a previously treated gastrointestinal stromal tumour based on data from 13 cancer centers. All 124 patients in this largest series worldwide had previously been treated with imatinib and sunitinib, and 68 patients had also been treated with nilotinib. The prior treatments were ended in most cases because of tumour progression and there was therefore an urgent need for treatment in these patients.

A response to sorafenib was seen in 10% of patients and a stabilization of the disease in 57%. The median duration of treatment was 4.5 months, median progression-free survival (PFS) 6.4 months and overall survival 13.5 months. The survival data for sorafenib were identical for the third and fourth line of therapy.

Sorafenib appears effective in the treatment of previously treated GIST patients.

SAKK Symposium about genetic testing in oncology

The topic of this year's SAKK symposium was «Genetic testing in Oncology – How to deal with the variety of tests?» The symposium was chaired by *Michele Ghielmini* from the IOSI Bellinzona. He explained that nowadays, in the time of personalized medicine, doctors and patients are asking for therapies not so much based on «average results» of clinical trials for «average patients», but rather for the right treatment for a specific person. Many different genetics tests are already on the market and the question how to deal with them is currently a much discussed topic.

Achim Weber from the Institute for Clinical Pathology at the Universitätsspital Zürich said that today molecular pathology is performed for diagnostic, prognostic and predictive purposes as an integral part of daily practice in clinical pathology. He further said that pathology is a supplemental diagnostic approach that does not replace morphology. *Weber* predicted that morphology will be the basis for tu-

mor analysis also in future, however molecular testing will include further markers; and high throughput techniques like massive parallel sequencing and next generation sequencing will be integrated into routine molecular testing. *Stefan Aebi* from the Luzerner Kantonsspital gave an overview about the complex field of genetic tests in primary breast cancer. He showed that all currently available tests give an indication about prognosis, but not all are predictive. *Arnaud Roth* from the Hôpital Cantonal Universitaire Genève talked about molecular markers in colorectal cancer. There are four existing scoring systems that are based on different gene populations with little overlap. As *Roth* said, a combined score based on these four scoring systems seems to lead to an improved prognosis prediction compared to each system separately. But this is today not yet ready for routine use in the clinic.

The following discussion showed that genetic testing is still a field with many open questions. Today, all the data is retrospective. All the markers should also be prospectively validated, but from a practical point of view this is not feasible.

Satellite symposium by Eli Lilly and Novartis

The satellite symposium was sponsored by the pharmaceutical companies Eli Lilly (Suisse) SA and Novartis Pharma Schweiz AG.

The topic of the part organized by Eli Lilly was «Pro and contra maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)». *Francesco Grossi*, Director Lung Cancer Unit of the National Institute for Cancer Research Genova (I), explained why in his opinion, maintenance treatment in advanced NSCLC is a new paradigm that does not make sense in clinical practice. On the contrary, *Thomas Brodowicz* from the Medical University Vienna (A) took the view, that maintenance treatment in advanced NSCLC is not only an opportunity, but standard of care. Following the two talks, a podium with *Daniel Betticher*



The speakers of the SAKK Symposium: Michele Ghielmini, Arnaud Roth, Achim Weber and Stefan Aebi (f.l.t.r.).



Podium discussion at the satellite symposium organized by Eli Lilly: Miklos Pless, Nicolas Mach, Thomas Brodowicz, Francesco Grossi and Daniel Betticher (f.l.t.r.).

from the Kantonsspital Fribourg, *Nicolas Mach* from the Hôpital Cantonal Universitaire Genève, *Miklos Pless* from the Kantonsspital Winterthur, *Grossi* and *Brodowicz*, discussed the topic. Before and after the presentations and the discussion, the audience voted pro or contra maintenance therapy. The difference between the two votes was not big – about two-thirds voted pro maintenance therapy.

Novartis' speakers were *Renaud Capdeville*, Vice-President Oncology Development at Novartis and *Cristian Massacesi*, Director Clinical Development at Novartis. *Capdeville* talked about JAK 1/2 inhibition as therapeutic target in myeloproliferative neoplasms (MPN) and other malignancies. *Capdeville* presented ruxolitinib as the first JAK2 inhibitor approved in the USA, Canada and the EU for the treatment of patients with myelofibrosis. Novartis investigates also the role of JAK 1/2 inhibition in non-MPN hematologic malignancies and solid tumors in early clinical trials.

The topic of *Massacesi's* talk was «Development of resistance to endocrine therapy is a clinical issue in estrogen positive breast cancer». He said that PI3K/Akt/mTOR pathway activation is frequent in breast cancer and is a key driver for the resistance to endocrine therapy. He further showed that everolimus has demonstrated clinical relevance of targeting both PI3K/Akt/mTOR pathway along with endocrine agents. Novartis has currently ongoing phase III studies with PI3K targeted agents, which should help identifying subgroups of patients benefiting most from combined targeted therapy.

SPONSORING OF THE INTERNATIONAL ADVISOR OF THE PROJECT GROUP GASTROINTESTINAL CANCERS

Each SAKK project group receives advice from a renowned international expert, who participates personally in two groups' meetings per year. The Project Group Gastrointestinal Cancers has the great opportunity to have as advisor *Heinz-Josef Lenz* (USC / Norris Comprehensive Cancer Center), who is one of the world's most renowned experts in gastrointestinal oncology and a key opinion leader in the field.

The project group and SAKK sincerely thank the following companies for their financial support:

Eli Lilly (Suisse) S.A.	Silver sponsor
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Silver sponsor

If you are interested in becoming a sponsor for such an event, please contact *Claudia Herren*: claudia.herren@sakk.ch or +41 31 389 93 09 or *Michael Montemurro*, President Project Group Gastrointestinal Cancers, michael.montemurro@usz.ch.

PUBLICATIONS Q4 2012

Urogenital Cancers

Cathomas R, Rothermundt C, Klingbiel D, Bubendorf L, Jaggi R, Betticher DC, Brauchli P, Cotting D, Droege C, Winterhalder R, Siciliano D, Berthold DR, Pless M, Schiess R, von Moos R, Gillessen S. **Efficacy of cetuximab in metastatic castration-resistant prostate cancer might depend on EGFR and PTEN expression: results from a phase II trial (SAKK 08/07).** *Clin Cancer Res.* 2012 Sep 12

Sydes MR, Parmar MK, Mason MD, Clarke NW, Amos C, Anderson J, de Bono JS, Dearnaley DP, Dwyer J, Green C, Jovic G, Ritchie AW, Russell JM, Sanders K, Thalmann G, James ND. **Flexible trial design in practice - stopping arms for lack-of-benefit and adding research arms mid-trial in STAMPEDE: a multi-arm multi-stage randomized controlled trial.** *Trials.* 2012 Sep 15;13(1):168

Lung Cancer

Zappa F, Droege C, Betticher D, von Moos R, Bubendorf L, Ochsenbein A, Gautschi O, Oppliger Leibundgut E, Froesch P, Stahel R, Hess T, Rauch D, Schmid P, Mayer M, Crowe S, Brauchli P, Ribi K, Pless M; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). **Bevacizumab and erlotinib (BE) first-line therapy in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NSCLC) (stage IIIB/IV) followed by platinum-based chemotherapy (CT) at disease progression: A multicenter phase II trial (SAKK 19/05).** *Lung Cancer.* 2012 Sep 23. pii: S0169-5002(12)00486-2. doi:10.1016/j.lungcan.2012.08.017.

Gautschi O, Dingemans AM, Crowe S, Peters S, Roder H, Grigorieva J, Roder J, Zappa F, Pless M, Brutsche M, Baty F, Bubendorf L, Hsu Schmitz SF, Na KJ, Carbone D, Stahel R, Smit E. **VeriStrat® has a prognostic value for patients with advanced non-small cell lung cancer treated with erlotinib and bevacizumab in the first line: Pooled analysis of SAKK19/05 and NTR528.** *Lung Cancer.* 2012 Oct 31. pii: S0169-5002(12)00581-8. doi: 10.1016/j.lungcan.2012.10.006

Breast Cancer

Ewertz M, Gray KP, Regan MM, Ejlersen B, Price KN, Thürlimann B, Bonnefoi H, Forbes JF, Paridaens RJ, Rabaglio M, Gelber RD, Colleoni M, Láng I, Smith IE, Coates AS, Goldhirsch A, Mouridsen HT. **Obesity and risk of recurrence or death after adjuvant endocrine therapy with letrozole or tamoxifen in the breast international group 1-98 trial.** *J Clin Oncol.* 2012 Nov 10;30(32):3967-75. doi: 10.1200/JCO.2011.40.8666.

Lymphoma

Behringer K, Thielen I, Mueller H, Goergen H, Eibl AD, Rosenbrock J, Halbsguth T, Eichenauer DA, Fuchs M, Reiners KS, Renno JH, van der Ven K, Kuehr M, von Wolff M, Diehl V, Engert A, Borchmann P. **Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial.** *Ann Oncol.* 2012 Jul;23(7):1818-25. doi: 10.1093/annonc/mdr575.

Behringer K, Mueller H, Goergen H, Thielen I, Eibl AD, Stumpf V, Wessels C, Wiehlpütz M, Rosenbrock J, Halbsguth T, Reiners KS, Schober T, Renno JH, von Wolff M, van der Ven K, Kuehr M, Fuchs M, Diehl V, Engert A, Borchmann P. **Gonadal Function and Fertility in Survivors After Hodgkin Lymphoma Treatment Within the German Hodgkin Study Group HD13 to HD15 Trials.** *J Clin Oncol.* 2012 Nov 13.

Kiefer T, Hirt C, Späth C, Schüler F, Al-Ali HK, Wolf HH, Herbst R, Maschmeyer G, Helke K, Kessler C, Niederwieser D, Busemann C, Schroeder H, Vogelgesang S, Kirsch M, Montemurro M, Krüger WH, Dölken G; for the Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie. **Long-term follow-up of high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplantation and response-adapted whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma: results of the multicenter Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie OSHO-53 phase II study.** *Ann Oncol.* 2011 Nov 24

Leukemia

Tanguy-Schmidt A, Rousselot P, Chalandon Y, Cayuela JM, Hayette S, Vekemans MC, Escoffre M, Huguet F, Réa D, Delannoy A, Cahn JY, Vernant JP, Ifrah N, Dombret H, Thomas X. **Long-Term Follow-up of the Imatinib GRAAPH-2003 Study in Newly Diagnosed Patients with De Novo Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A GRAALL Study.** *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012 Sep 6. pii: S1083-8791(12)00355-2. doi: 10.1016/j.bbmt.2012.08.021

Gröschel S, Schlenk RF, Engelmann J, Rockova V, Teleanu V, Kühn MW, Eiwen K, Erpelinck C, Havermans M, Lübbert M, Germing U, Schmidt-Wolf IG, Beverloo HB, Schuurhuis GJ, Ossenkoppele GJ, Schlegelberger B, Verdonck LF, Vellenga E, Verhoef G, Vandenbergh P, Pabst T, Bargetzi M, Krauter J, Ganser A, Valk PJ, Löwenberg B, Döhner K, Döhner H, Delwel R. **Deregulated Expression of EVI1 Defines a Poor Prognostic Subset of MLL-Rearranged Acute Myeloid Leukemias: A Study of the German-Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group and the Dutch-Belgian-Swiss HOVON/SAKK Cooperative Group.** *J Clin Oncol.* 2012 Sep 24

Ossenkoppele GJ, Stussi G, Maertens J, van Montfort K, Biemond BJ, Breems DM, Ferrant A, Graux C, de Greef GE, Halkes CJ, Hoogendoorn M, Hollestein RM, Jongen-Lavrencic M, Levin MD, van de Loosdrecht AA, van Marwijk Kooij M, van Norden Y, Pabst T, Schouten HC, Vellenga E, Verhoef GE, de Weerd O, Wijermans P, Passweg JR, Lowenberg B. **Addition of bevacizumab to chemotherapy in acute myeloid leukemia at older age: a randomized phase II trial of HOVON/SAKK.** *Blood.* 2012 Oct 9.

Melanoma

Eggermont AM, Suciu S, Testori A, Santinami M, Kruit WH, Marsden J, Punt CJ, Salès F, Dummer R, Robert C, Schadendorf D, Patel PM, de Schaetzen G, Spatz A, Keilholz U. **Long-Term Results of the Randomized Phase III Trial EORTC 18991 of Adjuvant Therapy With Pegylated Interferon Alfa-2b Versus Observation in Resected Stage III Melanoma.** *J Clin Oncol.* 2012 Sep 24.

Gastrointestinal Cancer

Roth AD, Delorenzi M, Tejpar S, Yan P, Klingbiel D, Fiocca R, d'Ario G, Cisar L, Labianca R, Cunningham D, Nordlinger B, Bosman F, Van Cutsem E. **Integrated Analysis of Molecular and Clinical Prognostic Factors in Stage II/III Colon Cancer.** *J Natl Cancer Inst.* 2012 Nov 7;104(21):1635-46. doi: 10.1093/jnci/djs427.

Helbling D, Bodoky G, Gautschi O, Sun H, Bosman F, Gloor B, Burkhard R, Winterhalder R, Madlung A, Rauch D, Saletti P, Widmer L, Borner M, Baertschi D, Yan P, Benhattar J, Leibundgut EO, Bougel S, Koeberle D. **Neoadjuvant chemoradiotherapy with or without panitumumab in patients with wild-type KRAS, locally advanced rectal cancer (LARC): a randomized, multicenter, phase II trial SAKK 41/07.** *Ann Oncol.* 2012 Nov 8.

Mathers JC, Movahedi M, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S, Eccles D, Evans G, Maher ER, Bertario L, Bisgaard ML, Dunlop M, Ho JW, Hodgson S, Lindblom A, Lubinski J, Morrison PJ, Murday V, Ramesar R, Side L, Scott RJ, Thomas HJ, Vasen H, Gerdes AM, Barker G, Crawford G, Elliott F, Pylvanainen K, Wijnen J, Fodde R, Lynch H, Bishop DT, Burn J; on behalf of the CAPP2 Investigators. **Long-term effect of resistant starch on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial.** *Lancet Oncol.* 2012 Dec;13(12):1242-1249. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70475-8.

Palliative Care

Blum D, Koeberle D, Ribi K, Hsu Schmitz SF, Uitger U, Klingbiel D, Strasser F. **Electronic monitoring of symp-**

toms and syndromes associated with cancer: methods of a randomized controlled trial SAKK 95/06 E-MOSAIC. *BMC Palliat Care*. 2012 Sep 24;11(1):19.

Consultancy

Mamot C, Ritschard R, Wicki A, Küng W, Schuller J, Herrmann R, Rochlitz C. Immunoliposomal delivery of doxorubicin can overcome multidrug resistance mechanisms in EGFR-overexpressing tumor cells. *J Drug Target*. 2012 Jun;20(5):422-32.

PRESENTATIONS

Abstracts of the Annual meeting of the American Society of Hematology (ASH) 2012

Oral presentation

Y. Chalandon et al. Is Less Chemotherapy Detrimental in Adults with Philadelphia Chromosome (Ph)-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Treated with High-Dose Imatinib? Results of the Prospective Randomized GRAAPH-2005 Study

Poster presentations

C. Driessen et al. SAKK 65/08: A phase I trial of the HIV protease inhibitor nelfinavir in combination with bortezomib identifies nelfinavir as FDA approved, oral drug with proteasome inhibiting activity

C. Lee et al. Expression of Inhibitory Fc Receptor (FcγRIIB) Is a Marker of Poor Response to Rituximab Monotherapy in Follicular Lymphoma (FL) (SAKK 35/98)

C. Nabhan et al. Meta Analysis of Grade 3 and/or 4 Toxicities in Follicular (FL) and Mantle Cell (MCL) Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) Patients Receiving Maintenance Rituximab (MR): Impact of Schedule, Histology, and Induction Regimen (SAKK 35/98)

SYMPOSIUM STATE OF THE ART

Switzerland lags behind when it comes to health services research

The results of health services research are indispensable for decisions in healthcare policy, but this research branch still needs to be established in Switzerland. On November 1, 2012, about a hundred professionals and interested persons discussed the topic of health services research at the Hotel Ador in Bern. This event was organized by SAKK in collaboration with the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS).

Health services research seeks to bridge the gap between biomedical/clinical research on one hand and medical interventions performed under everyday conditions on the other hand; the subject of this field of research is, as it were, the «last mile» to the patient. Health services research is already a prosperous field of research at an international level. In contrast, awareness for the importance of this topic develops only recently in Switzerland. The participants of the symposium in Bern agreed that health services research must become the third pillar of medical research in Switzerland as well. At the beginning of the symposium, *Peter Meier-Abt*, president of SAMS, pointed out that proving the efficacy of treatments in clinical trials is not sufficient but the benefit for the patients in practice needs to be investigated.



Peter Meier-Abt

Important basis for healthcare policy

The program of the symposium encompassed a variety of renowned speakers who shared their views on health services research from different perspectives. In the morning, some fundamental aspects of health services research were addressed. The director of the Federal Office of Public Health (FOPH), *Pascal Strupler*, said that health services research is an important basis for healthcare policy. In his opinion, progress in health care is no longer conceivable without health services research. He stated that several universities, colleges and other institutions investigate questions of health services research in Switzerland, but altogether, this field of research is still insufficiently interconnected.

Funding as a challenge

As the symposium revealed, funding is a big challenge for health services research. The Gottfried and Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung aims at providing some relief by launching a funding program for health services research at the beginning of 2012 together with SAMS. It supports research projects and junior researchers with a million Swiss francs per year.

Oncology with particularly interesting questions in regard to health services

In the afternoon, SAKK conducted its annual symposium «State of the Art in Oncology Research» and the event focused on health services research in oncology. Oncology is a field with particularly interesting questions in regard to adequate and efficient health services. For example, a study by the Swiss cancer registries has shown that the treatment

method of a patient with breast cancer depends on the region in which the patient is treated. Such studies revealed that health services for breast cancer patients can be optimized by treating more patients in physicians' networks and at certified breast centers. At SAKK, the Section Network for Outcomes Research deals with studies concerning health services research. Among others, this group investigated health services for patients at the end of their life.



Urs Metzger

Concluding the symposium, the former SAKK president *Urs Metzger* pointed out that all three pillars of medical research are important: clinical research, basic research and health services research. In his opinion, all three of them are necessary in order to reach the highest benefit for the patients.

WORKSHOP DECISION MAKING

«It is essential to adapt the training to the needs of a particular center»



Jürg Bernhard

Jürg Bernhard, psychooncologist and trainer of the workshops in decision making for clinical trials explains how centers can benefit from conducting such a workshop.

You offer workshops in decision making for clinical trials to the SAKK centers. What is the purpose of these workshops?

The purpose is to train decision making when a clinical

trial is available, with emphasis on challenging situations, for example handling the conflict between time pressure and good clinical practice guidelines.

Which centers can participate?

Any center or institution participating in clinical trials conducted by SAKK can participate.

What must centers provide?

There must be a commitment to clinical research by the head of the center. For a theoretical update and practicing we need about seven hours. Training in decision making, and facing challenging clinical situations, requires a 1:1 training in a small group.

A previous workshop took place at the SAKK winter semi-annual meeting in 2011. After that you decided to conduct the workshop at the centers and adapt it to their needs. What was the reason?

We have conducted workshops on decision making in Swiss centers and in centers abroad. The local setting and the 'culture of clinical research' substantially varies among centers. We have learned that it is essential to adapt the training to the needs of a particular center. Skills uptake may be improved by practicing trial discussions related to a specific trial currently recruiting in the local center to increase the perceived relevance and immediate application of the skills.

Recently, the center for radiooncology at the University Hospital Basel participated in this workshop. What is your experience from that training?

The head of the center was very motivated. He acknowledges the importance of such trainings and participated, amongst others, at our previous workshop at the semi-annual meeting. This workshop confirmed the basic rule I learned from my colleagues from Australia and the UK: A motivated head is an essential prerequisite for the training of his/her team, and ultimately results in a smooth running trial.

Which feedback did you get from the participants?

The participants liked practicing decision making in short sequences, and the way we modeled their tasks. For example, explaining the purpose of a trial makes a difference if the patient is anxious or upset.

Workshop in decision making

SAKK offers a workshop for Principal Investigators and Co-Investigators who are particularly interested in decision making for clinical trials. The program encompasses the exchange of personal experience, four key concepts of decision making, a teaching video and practicing on the basis of a SAKK trial. Trainer is Jürg Bernhard, psychooncologist at the Inselspital Bern. An actress will support the training.

The workshop is conducted in German. In the training, the participants should speak the language they speak with their patients.

For Principal Investigators and Co-Investigators of the SAKK network, the workshop is free of charge; the fee for other participants is CHF 500.-. The number of participants is limited to 4-8 participants.

More information: Prof. Jürg Bernhard, Tel. 031 632 41 14
juerg.bernhard@ibcsg.org; Peter Durrer, peter.durrer@sakk.ch

SAKK Dates 2013

- May 7 Board Meeting
- June 19 General Assembly
- June 20 SAKK Semi-Annual Meeting

Correspondence:

Annik Steiner
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Communications, Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
annik.steiner@sakk.ch



Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe
Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Gruppo d'Oncologia Pediatrica Svizzera
Swiss Paediatric Oncology Group



JACK PLASCHKES AWARD

The Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG) and the Swiss Society of Pediatric Surgery are delighted to open Applications for the

JACK PLASCHKES Award 2013, in the amount of CHF 5000.-

This prize is intended to promote Clinical and/or Basic Research in the field of Pediatric Oncological Surgery in Switzerland.

We encourage junior colleagues fulfilling the requirements to apply.

Requirements for applicants:

- Pediatric surgeons in training
- Age below 40 years (i.e. born after Jan 1st, 1973)
- Swiss candidate working in a Swiss or foreign academic institution
- Swiss candidate or foreigner working in a Swiss academic institution
- Foreigners working outside Switzerland in collaboration with a Swiss academic institution

Clinical Research or Basic science Projects which are achieved, in process or in project can be submitted.

A short summary (max. 4'000 characters) describing the Project must be sent to: SPOG Office, Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid, Past President, Effingerstrasse 40, 3008 Bern **before June 30th, 2013.**

The selected candidate will be awarded during the Scientific Meeting of the Swiss Pediatric Oncology Group, in January or February 2014 in Lugano.

Referenzen:

1. Kantarjian HM et al. Blood 1993; 82(3): 691-703 2. Silver RT et al. Blood 1999; 94(5): 1517-1536 3. Nathan DG. The Cancer Treatment Revolution. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2007;118:317-23. 4. Fachinformation Tasigna®, Juni 2012

Z: Kapseln 150 mg und 200 mg Nilotinib. **I:** - Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit Philadelphia-chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase. - Behandlung von Patienten mit Ph+ CML in der chronischen und in der akzelerierten Phase bei Resistenz oder hoher Toxizität unter Vorbehandlung mit Imatinib. **D:** 300 mg 2x täglich (Erstlinienbehandlung) bzw. 400 mg 2x täglich (Resistenz/Intoleranz unter Imatinib) im Abstand von ca. 12 h, mindestens 1 h vor und 2 h nach einer Mahlzeit. Vor Behandlungsbeginn Baseline-EKG empfohlen. Dosisanpassung infolge Toxizität: Einzelheiten s. Kompendium. Spezielle Dosierungsempfehlungen: Unter 18 Jahren nicht empfohlen. Keine spezielle Dosisanpassung bei älteren Patienten. Nieren- und Leberinsuffizienz erforderlich. Einzelheiten s. Kompendium. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Nilotinib oder einem Hilfsstoff (z.B. Laktose). **VM:** Während 2 Monaten vollständiges Blutbild alle 2 Wochen, anschl. monatlich oder wenn klinisch indiziert. Monatlich oder häufiger, wenn klinisch indiziert, hepatische Transaminasen-, Bilirubin-, Serumlipase- und Amylase-Spiegel bestimmen. Vorsicht bei Pankreatitis in Vorgeschichte, verlängertem

QT-Intervall oder Risiko dafür. Bei Einnahme mit Nahrung, CYP3A4-Inhibitoren oder Arzneimitteln mit Potenzial, das QT-Intervall zu verlängern, kann verlängertes QT-Intervall auftreten (verstärkt bei Hypokaliämie und Hypomagnesiämie). Vorsicht bei angeborenem Long-QT-Syndrom und unkontrollierten oder schweren Herzerkrankungen (kürzlich erlittener Herzinfarkt, kongestive Herzinsuffizienz, instabile Angina oder schwere Bradykardie). Gleichzeitige Anwendung von antiarrhythmischer Medikation und Arzneimitteln mit Potenzial, das QT-Intervall zu verlängern, vermeiden. Behandlung bei unkontrollierten oder klinisch signifikanten Herzerkrankungen (s.o.) nur nach sorgfältiger Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Gelegentliche Fälle (0.1-1%) plötzlichen Herztods bei kardiologischen Vorerkrankungen oder signifikanten kardialen Risikofaktoren. pH-abhängige Löslichkeit. Totale Gastrektomie: Bioverfügbarkeit könnte reduziert sein. Tumorlysesyndrom: wichtig adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnsäurespiegel Kontrolle vor der Therapie. Enthält Laktose. Weitere Einzelheiten s. Kompendium. **IA:** CYP3A4-, -Substrate, -Inhibitoren und -Induktoren; CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, UGT1A1; Coumarine; Midazolam. Nahrungsmittel (Grapefruitsaft und ähnliche): mind. 2 h vor und mind. 1 h nach einer Dosis keine Mahlzeit einnehmen. **UW:** Sehr häufig: Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, Lipaseerhöhung, Hautausschlag, Pruritus, Myalgie, Müdigkeit. Häufig: Follikulitis, Papillome der Haut, fiebrige Neutropenie, Lymphopenie, Panzotopenie, Hypokaliämie,

Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie, Hypomagnesiämie, Hyperkalzämie, Hypokalzämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hypoglykämie, Hypophosphatämie, Hyperphosphatämie, Gewichtszunahme, Appetitverlust, Anorexie, Bauchschmerzen, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Depression, Schwindel, periphere Neuropathie, Bewusstseinsverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Hypoästhesie, Parästhesie, Juckreiz der Augen, Konjunktivitis, trockene Augen, Augenblutung, periorbitales Ödem, Vertigo, Palpitationen, QT-Verlängerung, Angina pectoris, Arrhythmie (inkl. Tachykardie, Bradykardie, AV Block, Herzflattern, Extrasystolen, Vorhofflimmern), Hypertonie, Flush, (Belastungs-) Dyspnoe, Epistaxis, Husten, Dysphonie, Bauchbeschwerden, Oberbauchschmerzen, Pankreatitis, Geschmacksstörungen, Dyspepsie, Flatulenz, Leberfunktionsstörung, Transaminase/Amylaseerhöhung, vermindertes Hämoglobin, erhöhte alkalische Phosphatase, Alopezie, Nachtschweiss, Ekzem, Urtikaria, Erythem, übermässiges Schwitzen, Kontusion, Akne, Dermatitis, trockene Haut, muskuloskelettaler Schmerz, Rückenschmerzen, muskuloskelettaler Brustschmerz, Arthralgie, Muskelkrämpfe, Knochenschmerz, erhöhte Kreatininphosphokinase, Flankenschmerzen, Pollakisurie, Fieber, Thoraxschmerzen, Schmerz (inkl. Nacken- und Rückenschmerz), thorakale Beschwerden, Asthenie, Unwohlsein, periphere Ödeme. Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege, Bronchitis, Herpesvirusinfektion, Candidiasis, Pneumonie, Harnwegsinfektionen, Gastroenteritis, Pharyngitis, Hyperthyreoidismus, Hypothyreose, Dehydratation, verstärkter

Appetit, Angst, intrakranielle Blutung, Migräne, Tremor, Hyperästhesie, verminderte Sehschärfe, Sehstörung, verschwommenes Sehen, Lidödem, Photopsie, Augenreizung, Hyperämie, Herzinsuffizienz, Perikarderguss, koronarerarterielle Erkrankungen, Zyanose, Herzgeräusche, hypertensive Krisen, Hämatom, Lungenödem, Pleuraerguss, interstitielle Lungenkrankheit, Pleuraschmerz, Pleuritis, Rachen-/Halsschmerzen, Irritation des Rachens, gastrointestinale Blutungen, Melaena, Refluxbeschwerden, Stomatitis, Ösophagusschmerzen, Mundtrockenheit, Hepatotoxizität, Hepatitis, Gelbsucht, exfoliativer Hautausschlag, Arzneimittelekzanthem, Schmerzen der Haut, Ekchymose, Gesichtsschwellung, Schmerz, muskuloskeletale Steifigkeit, Muskelschwäche, Gelenkschwellung, Dysurie, Hamdrangsymptomatik, Nykturie, erhöhte LDH, Brustschmerz, Gynäkomastie, erektile Dysfunktion, Gesichtsschwellung, Ödem in unteren Extremitäten, grippeähnliche Symptome, Schüttelfrost, Gefühl von Körpertemperaturwechsel. Selten und sehr selten s. Kompendium. **P:** Kapseln zu 150 mg Nilotinib: 112 Kapseln zu 200 mg Nilotinib: 28 und 112 Verkaufskategorie: **A.** Stand: Juni 2012

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium® der Schweiz. Novartis Pharma Schweiz AG, 3007 Bern, ab 18. März 2013; Novartis Pharma Schweiz AG, 6343 Rotkreuz



Trends in Prostate Cancer Survival in Switzerland

Silvia Dehler, Sabine Rohrmann, Matthias Lorez, Kerri Clough-Gorr and the NICER Working Group^s

Keywords: Prostate Cancer, Relative Survival, Survival, Switzerland

Introduction

In most Western societies, prostate cancer has become one of the most frequent incident cancers among males. In Switzerland, it is now the most frequent incident cancer among males with approximately 5,700 new cases per year, accounting for 30% of all cases [1], and the incidence has been increasing since the mid 1980s. Most of this increase is attributed to more frequent prostate cancer screening by measuring prostate-specific antigen (PSA) and/or palpation of the prostate. Since the use of PSA testing is more common among men younger than 70 years of age, the mean age of prostate cancer diagnosis has shifted towards a lower age at diagnosis. In contrast to the increase in the incidence rate, prostate cancer mortality rates started decreasing in the mid 1990s dropping by 19% between the five-years periods 1993-1997 and 2003-2007 [1]. Despite this decrease, however, prostate cancer is the second most common cause of cancer deaths among men in Switzerland with about 1,300 deaths per year (15% of cancer deaths). Given these trends in prostate cancer incidence and mortality rates in Switzerland during the last 30 years, the aim of our analysis was to examine prostate cancer survival between 1989 and 2009 with particular focus on changes by age groups as PSA screening has most strongly affected incidence rates among men less than 70 years of age.

Methods

The present study is based on the National Cancer Dataset managed by the Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) for the purpose of national cancer monitoring in Switzerland. Fifteen Swiss cantons register cancer long enough to study time trends. A pooled dataset including data from eleven cantons was used for this report: Basel City and Basel Land

(BS/BL), Fribourg (FR), Geneva (GE), Grison and Glarus (GR/GL), St. Gallen, Appenzell Outer-Rhodes and Appenzell Inner-Rhodes (SG/AR/AI), Ticino (TI) and Valais (VS). Of the remaining cantons, Zurich could not be included because active as well as passive follow-up was incomplete for prostate cancer, whereas the cantons of Neuchâtel, Jura and Vaud do not provide survival information to the National Cancer Dataset.

Cancer registries recorded all incident cancer cases diagnosed in their resident population and assessed cases' survival until at least 31.12.2009. The incidence date refers to the date of confirmation of diagnosis or the date of hospitalization if it preceded the diagnosis and was related to prostate cancer. We selected 33,440 cases with primary malignant prostate cancer (C61.9 ICD-O, 3rd edition) [2], aged 35-99 years (which excluded 13 cases) and diagnosed 1980-2009. For BS/BL the latest available year of diagnosis was 2008. All morphologies were included. Prostate cancer cases that were preceded by a primary cancer of a different topography were included [3]. We excluded all cases diagnosed at death or with a death certificate as only source of information (N=1,720). Completeness of case ascertainment for prostate cancer could be assessed in GE, GR/GL, SG/AR/AI, TI and VS and was found to be higher than the international standard of at least 90% within three years after the date of diagnosis [4].

Recent active follow-up was lacking for 923 (12%) cases in BS/BL, 499 (17%) in GR/GL, 168 (2%) in SG/AR/AI and 347 (10%) in VS. Based on the assumption that passive follow-up was complete for these cases, survival status was set to living as of 31.12.2009. For BS/BL this assumption was questionable for diagnoses earlier than 1.1.2002 (388 or 5% of cases) so the given date of last contact was used instead.

Observed (OS) and relative survival (RS) probabilities were derived for consecutive years after diagnosis during which the hazards were assumed to remain constant. RS was calculated as the ratio of the observed probability of survival of cancer cases and the expected survival of persons in the general population matching in age, sex and calendar year of death (i.e. estimation of mortality due to prostate cancer by accounting for competing risks of death) [5]. Expected cancer survival proportions were estimated using the Ederer II method applied to combined all-cause mortality tables for the cantons included in the present work as supplied by the Swiss Federal Statistical Office [6]. All-cause death probabilities, transformed from age-, sex- and calendar year-specific death rates, were interpolated and smoothed using the Elandt-Johnson formula [7]. RS ratios were estimated using the strs com-

Cantons	Diagnosis period	Number of Patients in Age-groups				Person-years	% of pooled person-years
		35-64 years	65-74 years	75-84 years	85-99 years		
GE	1980-2009	1569	2238	1471	495	32047	19.5
SG/AR/AI	1980-2009	1528	3054	2613	611	43779	26.7
BS/BL	1981-2008	1619	2880	2171	446	43833	26.7
GR/GL	1989-2009	602	1108	1013	253	13834	8.4
VS	1989-2009	904	1392	880	236	18556	11.3
TI	1996-2009	660	978	676	179	10190	6.2
FR	2006-2009	223	316	171	40	1970	1.2
Total		7105	11966	8995	2260	164209	100.0

Table 1: Overview of Swiss cantons contributing prostate cancer cases to the pooled dataset.

mand (version 1.3.7) [8] written for the Stata Statistical Software [9]. Complete analysis was used for the diagnosis period 1995 to 1999 and period analysis for 2005 to 2009 in order to derive the most up-to-date survival estimates [10]. In brief, complete analysis describes the survival experience of cases defined by dates of diagnosis, whereas period analysis defines cases by follow-up dates. The latter is achieved by left truncation of person-times at risk at the beginning of the specified follow-up period in addition to right censoring at its end. RS estimates were age-standardized using weights specific for prostate cancer from the International Cancer Survival Standards (ICCS) [11]. Standard weights for age-groups were: 0.42 (35-64 years), 0.29 (65-74 years), 0.23 (75-84 years) and 0.06 (85-99 years). Ninety five percent confidence intervals (95% CI) were estimated using Greenwood’s method [12] in complete analysis and in period analysis by applying the delta method to a transformation of the cumulative hazard. For age-standardized RS, 95% CI were estimated as described in [11].

To test for linear time trends of one- and five-year RS in age strata, piecewise Poisson regression models for the logarithm of excess number of deaths were fitted as linear functions of the logarithm of person-time (offset) and calendar period of follow-up (numeric variable). The p-value for inclusion of calendar period as explanatory variable, based on the Wald test, indicated the significance of a linear trend. The significance of a linear trend in RS for all age groups (age-standardized RS) was tested by additionally adjusting the Poisson model for age. Average annual percentage change (AAPC) was estimated as

$$AAPC = 100((RS_{lastyear} - RS_{firstyear})/RS_{firstyear})\Delta t^{-1}.$$

Results

Table 1 lists by cantons the diagnosis years, number of prostate cancer cases by age-group, the total person-years and the contribution of person-years per canton to the pooled dataset. The pooled dataset represents approximately one-third of the total at-risk population in Switzerland and accumulated more than 164,000 person-years of follow-up by more than 30,000 prostate cancer patients. Table 2 lists age-specific as well as age-standardized OS and RS for two five-year calendar periods. The RS estimates are plotted in Figure 1.

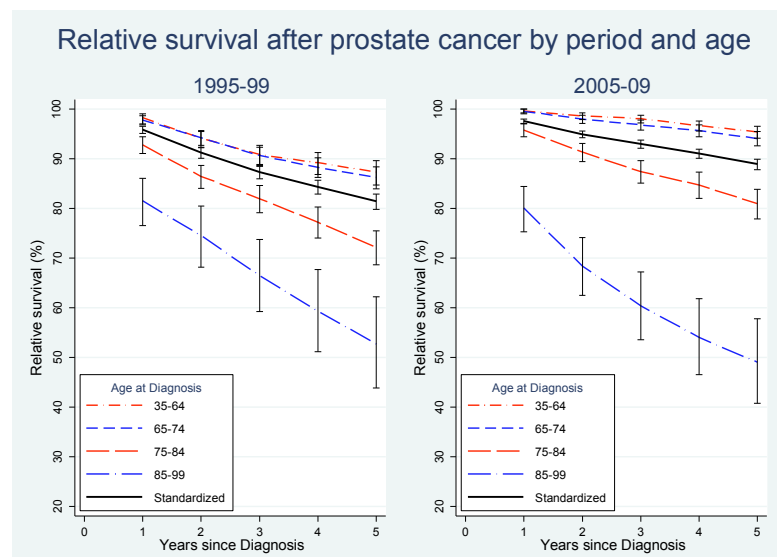


Figure 1: Age-specific and age-standardized relative survival curves with 95% confidence intervals in two calendar periods: 1995-1999 and 2005-2009. Prostate cancer cases were pooled from eleven Swiss cantons.

Age in years	Years since diagnosis	Calendar period for analysis					
		1995-1999			2005-2009		
		Observed Survival %	Relative Survival %	95% CI	Observed Survival %	Relative Survival %	95% CI
35-64	1	97.2	98.2	[97.0, 99.1]	98.9	99.7	[99.2, 100]
65-74		95.2	97.8	[96.8, 98.7]	97.6	99.6	[99.0, 100]
75-84		86.5	92.8	[91.0, 94.4]	90.8	95.8	[94.4, 97.0]
85-99		68.5	81.5	[76.5, 86.1]	69.2	80.1	[75.3, 84.4]
35-64	5	82.3	87.3	[84.7, 89.6]	91.0	95.4	[94.1, 96.6]
65-74		73.6	86.2	[84.0, 88.3]	83.3	94.1	[92.6, 95.5]
75-84		48.0	72.1	[68.6, 75.5]	58.1	80.9	[77.9, 83.9]
85-99		19.7	52.7	[43.8, 62.2]	20.2	49.0	[40.8, 57.8]
standardized*	1	92.4	95.8	[95.1, 96.5]	94.9	97.6	[97.1, 98.0]
standardized*	5	68.1	81.4	[79.8, 82.9]	77.0	88.9	[87.8, 89.9]

*Age-standardization using ICCS weights.

Table 2: Observed and relative survival estimates with 95% confidence intervals (95% CI) by calendar period and age for prostate cancer cases pooled from eleven Swiss cantons.

Age-standardized OS for the 1st year after diagnosis was slightly reduced compared with the survival expected for the general population which generated a RS of 95.8% (95% CI: 95.1, 96.5) in 1995-1999 and 97.6% (95% CI: 97.1, 98.0) in 2005-2009. Whether or not survival improved over time depended on age at diagnosis. Age-specific RS for the 1st year after diagnosis increased slightly over time for ages <85 years but remained unchanged for cases diagnosed at 85-99 years old. More substantial increases in RS for the 5th year after diagnosis were seen in younger age-groups (age <85 years) but again without improvement for the cases in the oldest age-group: age 85-99 years RS 52.7% (95% CI: 43.8, 62.2) in 1995-1999 and 49.0% (95% CI: 40.8, 57.8) in 2005-2009.

Table 3 shows trends in one- and five-year age-specific as well as age-standardized RS after a prostate cancer diagnosis in seven successive three-year periods of follow-up. There were small but consistent improvements of one-year RS for cases aged <85 years from 93.6% (95% CI: 91.9, 95.0) in 1989-1991 to 98.9% (95% CI: 98.4, 99.4) in 2007-2009, with an AAPC of 0.3 and a significant linear time trend. The five-year RS of patients <85 years statistically significantly improved from 68.8% (95% CI: 65.1, 72.4) in 1989-1991 to 92.0% (95% CI: 90.7, 93.3) in 2007-2009, with an AAPC of 1.6 and significant linear time trend. Similar observations were made for age-standardized RS estimates. In contrast, there was no statistically significant improvement in

one- or five-year RS for cases 85-99 years of age at diagnosis as reflected by the lack of a linear time trends. For example, five-year RS was 49.6% (95% CI: 32.2, 70.2) in 1989-1991 and 43.2% (95% CI: 33.5, 53.9) in 2007-2009. However, the AAPC for the oldest-old age-group may be less informative since it is derived only from the first and last calendar-periods making it sensitive to the larger fluctuation seen in RS estimates for this age-group.

Discussion

These results show that prostate cancer survival in Switzerland has improved considerably over the last 20 years. However, this improvement was confined to men younger than 85 years of age.

Based on a EURO-CARE-4 analysis (5-year relative survival for period analysis 2000-2002; including data from 23 European countries/regions) age-standardized 5-year relative survival for prostate cancer was 77.5%, with Switzerland (including four Swiss cancer registries) being at the upper end of survival rates (87.3%), whereas relative survival was as low as 58.4% in the Czech Republic [13] and 47.7% in Denmark [14]. When comparing relative survival rates between 1990-1994 and 1995-1999, an increase in relative survival was observed in most European countries, with particularly strong increases of more than 20% in Poland and Malta, and of 14.2% in Switzerland [14]. Some of the changes seen in mortality rates and

relative survival of prostate cancer patients in Europe are the result of PSA screening, leading to earlier diagnosis, lead-time bias, and over-diagnosis, (i.e. more frequent diagnosis of low-stage and also low-risk tumors) [15]. In some countries, such as England, the effect has also been reported to be at least in part due to improved and sometimes more aggressive treatment [14, 15].

In the US, the routine use of PSA screening started at the end of the 1980s, followed by an increase in the incidence rate of prostate cancer between 1989 and 1992 [16]. By 2001, 75% of American men age 50 years old or older reported having at least once one PSA test [17]. In the US, the use of PSA testing to detect prostate cancer in an early phase has shifted the spectrum of the diagnosed cancers, such that the introduction of PSA testing lead primarily to an increase in the diagnosis of localized tumors (<http://seer.cancer.gov/publications/prostate/grade.pdf>). It has, thus, been argued by many that prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era is not the same disease as prostate cancer diagnosed after widespread introduction of PSA screening [18, 19].

It is interesting to note in our analysis that we did not observe an improvement of relative survival in men older than 85 years of age despite an improvement in men 75-84 years old. Analyses restricted to the age groups 85 years and older are rarely published. In an analysis of European

data there was no improvement in 5-year relative survival among men older than 75 years of age, in Geneva (the only Swiss cancer registry included in analysis) whereas improvements were seen in all other European cancer registries [15]. The Swiss Urological Association does not recommend PSA screening for men with a life expectancy of less than 10 years and generally for men 75 years of age and older [20]. Also, the Swiss Medical Board does not support the PSA testing for screening men without symptoms (<http://www.samw.ch/de/Aktuell/News.html> Medienmitteilung 21.11.2012). A possibly smaller lead-time bias underlying the lack of improvement in survival in the oldest men is suggested by the 2007 Swiss Health Survey, where 29.2% of men age 70-79 years had had a prostate cancer screening examination (digital rectal examination and/or PSA) during the previous year; among men 80+ years old, a slightly smaller fraction of 22.2% had had a prostate cancer screening exam during the last year [21]. However, uptake rates of PSA screening in Switzerland are not available.

Several factors could not be taken into account in our analysis (e.g. stage at diagnosis, treatment, socioeconomic status), which have been shown to have a strong

Table 3. Trends in relative survival of prostate cancer cases pooled from eleven Swiss cantons for successive three-year calendar periods of follow-up between 1989 and 2009.

Age in years	Years since diagnosis	Calendar period of death or censoring							AAPC**	Linear trend p-value*
		1989/1991	1992/1994	1995/1997	1998/2000	2001/2003	2004/2006	2007/2009		
35-84	1	93.6	94.3	96.1	96.2	98.0	98.4	98.9	0.3	< 0.001
		[91.9, 95.0]	[92.9, 95.6]	[95.0, 97.1]	[95.2, 97.0]	[97.3, 98.6]	[97.7, 98.9]	[98.4, 99.4]		
85-99	1	69.7	80.6	78.4	77.5	75.5	84.1	80.2	0.7	0.091
		[60.6, 77.9]	[72.6, 87.5]	[71.6, 84.4]	[71.0, 83.4]	[68.9, 81.4]	[77.6, 89.7]	[74.0, 85.7]		
standardized***	1	92.6	94.1	95.6	95.6	96.8	97.6	97.8	0.3	< 0.001
		[90.9, 94.0]	[92.6, 95.3]	[94.6, 96.5]	[94.7, 96.4]	[96.0, 97.4]	[96.9, 98.2]	[97.1, 98.3]		
35-84	5	68.8	66.4	74.6	79.9	86.3	90.4	92.0	1.6	< 0.001
		[65.1, 72.4]	[63.4, 69.5]	[71.9, 77.3]	[77.6, 82.1]	[84.5, 88.1]	[88.9, 91.9]	[90.7, 93.3]		
85-99	5	49.6	53.2	47.2	55.4	42.8	54.9	43.2	-0.6	0.828
		[32.2, 70.2]	[37.8, 70.5]	[34.6, 61.5]	[43.8, 67.9]	[33.3, 53.3]	[43.3, 67.5]	[33.5, 53.9]		
standardized***	5	67.2	66.1	72.6	79.9	84.7	88.7	88.9	1.5	< 0.001
		[63.1, 71.0]	[62.7, 69.3]	[69.6, 75.3]	[77.6, 82.0]	[82.9, 86.3]	[87.1, 90.2]	[87.4, 90.1]		

* p-Value of Wald test for calendar period in a Poisson regression model of excess mortality.
 ** Average annual percentage change. *** Age-standardization using ICCS weights.

impact on prostate cancer mortality and survival in an analysis of the Geneva Cancer Registry [22]. In their analysis, Rapiti and colleagues reported strong differences in access to care and treatment of prostate cancer between socioeconomic groups. Men in the Geneva study with low socioeconomic status tended to receive curatively intended treatment such as surgery or radiotherapy less frequently than men with higher socioeconomic status [22]. This is a surprising observation in a country with federally mandated basic health insurance. In an analysis of Surveillance, Epidemiology and End Results data for the United States relative 5-year survival rates were lowest for distant stage tumors. However, studies on how survival rates change over time by stage of disease are currently missing.

This analysis was a first step towards understanding the development of trends in prostate cancer survival in Switzerland. Further studies, especially in Switzerland, examining survival by stage of the disease are needed since improvements in prostate cancer treatments will primarily affect survival of advanced stage tumors. Only then it will be possible to interpret the results correctly and to take adequate public health actions.

References*

1. Bundesamt für Statistik (BFS), N.I.f.C.E.a.R.N., Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR), *Krebs in der Schweiz. Stand und Entwicklung von 1983-2007. 2011, Bundesamt für Statistik: Neuchâtel.*
2. Fritz, A., et al., *International Classification of Diseases for Oncology*. 3 ed, ed. World Health Organization. 2000, Geneva.
3. Rosso, S., et al., *Multiple tumours in survival estimates*. Eur J Cancer, 2009. 45(6): p. 1080-94.
4. Lorez, M., et al., *Completeness of case ascertainment in Swiss cancer registration*. 2013 (in preparation).
5. Ederer, F., L.M. Axtell, and S.J. Cutler, *The relative survival rate: a statistical methodology*. Natl Cancer Inst Monogr, 1961. 6: p. 101-21.
6. Ederer, F. and H. Heise, *Instructions to IBM 650 programmers in processing survival computations. Methodological note no. 10*. (1959). End Results Evaluation Section: National Cancer Institute. Bethesda, MD.
7. Elandt-Johnson, R. and N. Johnson, *Survival Models and Data Analysis*: (1980). John Wiley & Sons. New York.
8. Dickman, P.W., E. Coviello, and M. Hills, *Estimating and modelling relative survival*. The Stata Journal. (in press).
9. StataCorp LP, *Data Analysis and Statistical Software (STATA): Version 12*. 2011: College Station, TX.
10. Brenner, H. and O. Gefeller, *An alternative approach to monitoring cancer patient survival*. Cancer, 1996. 78(9): p. 2004-10.
11. Corazziari, I., M. Quinn, and R. Capocaccia, *Standard cancer patient population for age standardising survival ratios*. Eur J Cancer, 2004. 40(15): p. 2307-16.
12. Cox, D. and D. Oakes, *Analysis of survival data.*, (1984). New York: Chapman and Hall.
13. Verdecchia, A., et al., *Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data*. Lancet Oncol, 2007. 8(9): p. 784-796.
14. Berrino, F., et al., *Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO-CARE-4 study*. Lancet Oncol, 2007. 8(9): p. 773-83.
15. Neppl-Huber, C., et al., *Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths*. Ann Oncol, 2012. 23(5): p. 1325-1334.
16. Legler, J.M., et al., *The role of prostate-specific antigen (PSA) testing patterns in the recent prostate cancer incidence decline in the United States*. Cancer Causes Control, 1998. 9(5): p. 519-27.
17. Sirovich, B.E., L.M. Schwartz, and S. Woloshin, *Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence?* Jama, 2003. 289(11): p. 1414-20.
18. Rowan, S., et al., *Survival from prostate cancer in England and Wales up to 2001*. Br J Cancer, 2008. 99 Suppl 1: p. S75-7.
19. Platz, E.A., A.M. De Marzo, and E. Giovannucci, *Prostate cancer association studies: pitfalls and solutions to cancer misclassification in the PSA era*. J Cell Biochem, 2004. 91(3): p. 553-71.
20. Gasser, T., et al., *PSA-Bestimmung – Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU)*. Schweiz Med Forum, 2012. 12(6): p. 126-128.
21. Oncosuisse, *Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011-2015*, Oncosuisse, Editor. 2010: Bern.
22. Rapiti, E., et al., *Impact of socioeconomic status on prostate cancer diagnosis, treatment, and prognosis*. Cancer, 2009. 115(23): p. 5556-65.

* For additional information on prostate cancer in Switzerland please see NICER website <http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=42>

§Members of the NICER Working Group for these analyses included: Basel - G. Jundt, Fribourg - B. Camedy, Geneva - C. Bouchardy, Grison/Glarus - H. Frick (S. Ess), St. Gallen/Appenzell - S. Ess, Ticino - A. Bordoni, Valais - I. Konzelmann.

Correspondence:

Matthias Lorez
Foundation National Institute for Cancer
Epidemiology and Registration (NICER)
c/o University of Zürich
Seilergraben 49, CH-8001 Zürich
ml@nicer.org

Hoch dotierte Auszeichnungen für hervorragende Krebsforscher

Kurt Bodenmüller, Krebsliga Schweiz

Mitte November 2012 hat die Krebsliga Schweiz in Bern ihre zwei am höchsten dotierten Preise verliehen: Der Robert Wenner-Preis 2012 mit einer Preissumme von 100 000 Franken ging an den Molekularbiologen Prof. Joerg Huelsken von der ETH Lausanne für seine bahnbrechenden Forschungsarbeiten über die zentrale Rolle von Krebsstammzellen für das Wachstum und die Metastasierung von Tumoren. Prof. Roger Stupp, seit diesem Jahr Direktor des Tumorzentrum am Universitätsspital Zürich, wurde mit dem Krebspreis 2012 in der Höhe von 10 000 Franken für die bedeutenden Fortschritte bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Hirn- und Lungentumoren sowie seine führende Rolle in der europäischen Krebsforschung geehrt.



Die Preisträger 2012: Prof. Dr. Roger Stupp und Prof. Dr. Joerg Huelsken zusammen mit Prof. Dr. Jakob R. Passweg, Präsident der Krebsliga Schweiz (Mitte)

Exzellenter Krebsforscher nimmt Krebsstammzellen ins Visier

Prof. Dr. rer. nat. Joerg Huelsken leitet am Institut für experimentelle Krebsforschung (ISREC) der ETH Lausanne das Labor für Krebsstammzellen. Bei diversen Krebsarten sind diese Stammzellen nicht nur für das Wachstum des Tumors verantwortlich, sondern auch für die Bildung von Metastasen – den gefürchteten Ablegern in

anderen Körperorganen, die für den Grossteil der durch Krebs bedingten Todesfälle verantwortlich sind. Wie die Krebsstammzellen dies bewerkstelligen, erforscht Joerg Huelsken mit seinem Team. Ihnen gelang es, erstmals Krebsstammzellen in Hauttumoren von Mäusen nachzuweisen und diese im Tiermodell zu blockieren. Der Trick: Indem sie die Kommunikation der Krebsstammzellen mit den Zellen in ihrer Umgebung unterbanden, konnten sie das Tumorwachstum in Mäusen stoppen bzw. bestehende Tumoren vollständig zum Verschwinden bringen. Konkret blockierten die Forscher β -Catenin, ein wichtiges Element des Wnt-Signalwegs, der für die Aufrechterhaltung von Krebsstammzellen in Hauttumoren besonders relevant ist. Vor Kurzem gelangen ihm und seinem Team in Tierversuchen ein weiterer Durchbruch: Durch die Blockade von Periostin, einem weiteren essenziellen Protein, das den Wnt-Signalweg aktiviert, konnten die Forscher Krebsstammzellen daran hindern, neue Tumorherde zu bilden.

Joerg Huelskens Forschungsarbeiten haben entscheidend zum Verständnis der Tumorbilogie beigetragen. Für den Molekularbiologen, der über einen beeindruckenden wissenschaftlichen Leistungsausweis verfügt, ist dies allerdings erst der Anfang: «Unser Ziel ist es, die Erkenntnisse aus dem Labor nun in die Klinik zu bringen. Wenn es uns gelingt, Krebsstammzellen auch beim Menschen gezielt und effizient anzugreifen, können wir nicht nur das Tumorwachstum stoppen, sondern auch die Bildung von Metastasen unterbinden.» Und das wäre ein Meilenstein in der Krebsbehandlung, da Tumorstammzellen wahrscheinlich verantwortlich dafür sind, dass Patientinnen und Patienten nach ersten Behandlungserfolgen Therapieresistenzen entwickeln und sich der Tumor, meist aggressiver als zuvor, zurückmeldet.

Klinisch forschender Krebsmediziner von internationalem Format

Wie kaum ein anderer Schweizer Onkologe verfolgt Prof. Dr. med. Roger Stupp das Ziel, die biologische Krebsforschung mit der medizinischen Behandlung von Patientinnen und Patienten zu verbinden. Seit Anfang dieses Jahres ist er Direktor des Tumorzentrum am Universitätsspital Zürich. Zuvor leitete er die multidisziplinäre Hirntumorklinik am Departement für klinische Neurowissenschaften des Universitätsspitals CHUV und der Universität Lausanne und arbeitete als Chefarzt am Departement Onkologie/Hämatologie der Region Riviera-Chablais in den Spitälern von Vevey und Monthey. Seit vielen Jahren initiiert und leitet Roger Stupp grosse klinische Studien auf europäischer Ebene mit dem Ziel, die Therapie von Patienten mit bösartigen Hirntumoren, dem Glioblastom, und fortgeschrittenem Lungenkrebs zu verbessern.

Sein Erfolgsrezept lautet Kooperation. «Fortschritte in der Krebsbehandlung sind nur möglich durch die Verbindung von klinischer Forschung mit hochspezialisierten biologischen und molekularen Untersuchungen. Forschung geht vom Labor ans Krankenbett und vom Krankenbett zurück ins Labor. Ein solch komplexes Unterfangen erfordert nicht nur ein funktionierendes Netzwerk von Klinikern und Grundlagenwissenschaftlern. Gefragt sind hier auch Geld und die Unterstützung der Politik», betonte Roger Stupp. Dass diese Strategie funktioniert, belegen die Verbesserungen bei der Therapie von Glioblastomen: Die unter seiner Ägide erarbeiteten Therapiemethoden gelten heute als internationale Behandlungsstandards. Auch bei Lungenkrebs sowie bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich gilt er als international anerkannter Experte. Roger Stupp, der die klinische Krebsforschung in Europa massgeblich mitgeprägt und vorange-

trieben hat, wurde im Juni letzten Jahres zum Präsidenten der wichtigsten klinischen Krebsforschungsinstitution Europas, die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), ernannt.

Weitere Informationen:

- Robert Wenner-Preis: www.krebsliga.ch/rwp
- Krebspreis: www.krebsliga.ch/krebspreis

Korrespondenz:

Kurt Bodenmüller, Kommunikationsbeauftragter
Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz,
kurt.bodenmueller@krebsliga.ch

Einige Stunden im Quirinale

Das Quirinale ist ein phantastischer Renaissance-Palast auf einem der sieben Hügel in Rom, und es ist der Sitz des italienischen Präsidenten.

Am Morgen des 9. November 2012 wanderte ich langsam von meinem Hotel zum Quirinale. Es war ein wunderschöner Herbsttag, ganz klar und ziemlich warm. Um 11.00 Uhr empfing der Italienische Präsident Giorgio Napolitano etwa



1000 Gäste, alle dunkel gekleidet, in einem sehr schönen Saal: die Corazzieri standen stramm, die Gemälde waren beeindruckend. Nur die vielen Fernsehkameras störten.

Jedes Jahr empfängt der Italienische Präsident die Vertreter der onkologischen Gemeinschaft am Ende der Sammelwoche, die von AIRC (Associazione Italiana di Ricerca sul Cancro, ähnlich wie die Krebsforschung Schweiz) organisiert wird. Im Gegensatz zur Schweiz, wo das Fernsehen

sich entschieden weigert, irgendetwas in dieser Richtung zu tun, werden alle öffentliche Radio- und Fernsehanstalten in Italien während der ganzen Woche für den Sammelzweck mobilisiert. Natürlich sind an jenem Tag die italienischen Zeitungen voll von Interviews mit Onkologen, Patienten und Forschern. Sehr viele Vereine machen mit: auch der Fussballverband, was in Italien ungemein wichtig ist. Während der Woche werden bei allen Fussballmeisterschaftsspielen die Zuschauer aufgefordert, für die Krebsforschung zu spenden. Es erstaunt deswegen nicht, dass AIRC jedes Jahr in der Lage ist, Grants und Stipendien in der Höhe von etwa 100 Mio. Euro zu vergeben, dabei z.B. auch jedes Jahr zehn 5-jährige Forschungsgrants zu je 2 Mio. Euro. Manchmal können wir also auch einiges von Italien lernen, auch wenn wir uns normalerweise über unsere südlichen Nachbarn lustig machen.

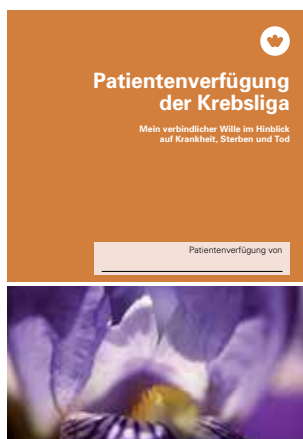
Sehr beeindruckend war auch das Schlusswort von Präsident Napolitano, der immerhin bereits 87jährig ist: freisprechend, ohne jegliche Unterlage, konnte er sehr klar und visionär die Rolle der Forschung in der Gesellschaft und für die Zukunft der Menschheit packend zusammenfassen. Indem ich an die mühsamen Reden vieler unserer Politiker dachte, musste ich vor Neid erblassen.

Warum war ich am 9. November im Quirinale und konnte sogar in den ersten Reihen sitzen und nach der offiziellen Zeremonie kurz mit Präsident Napolitano sprechen? Ganz einfach, weil Prof. Umberto Veronesi, einer der beiden offiziellen Redner, sich in seiner Rede sich vor allem darauf konzentrierte, die Resultate des World Oncology Forum (WOF, siehe S. 10-19), das zwei Wochen vorher in Lugano stattgefunden hatte, zusammenzufassen. An dem Tag war auch ein bisschen Schweiz im Quirinale...

Franco Cavalli

Patientenverfügung 2013: mehr Selbstbestimmung und mehr Verantwortung

Cordula Sanwald, Kommunikationsbeauftragte
Krebsliga Schweiz



Seit Anfang Jahr gilt das neue Erwachsenenschutzgesetz. Es stärkt das Recht auf Selbstbestimmung und regelt unter anderem die Gültigkeit und Tragweite von Patientenverfügungen neu. Die Krebsliga hat ihre Patientenverfügung entsprechend angepasst. Zwei Abendveranstaltungen informieren über Neuerungen, den Nutzen und die Grenzen einer solchen schriftlichen Willenserklärung.

Für viele Menschen ist die Vorstellung beängstigend, sich in der letzten Lebensphase nicht mehr selber dazu äussern zu können, was sie möchten. Eine Patientenverfügung gibt Sicherheit. Sie ermöglicht es, festzuhalten, was Betroffenen wichtig ist, was sie sich bis zuletzt wünschen und was sie auf keinen Fall wollen. Dies entlastet Angehörige wie auch die behandelnden und begleitenden Fachpersonen.

Hoher Stellenwert der «vertretungsberechtigten Person»

Seit 2013 ist in der Schweiz das revidierte Erwachsenenschutzgesetz in Kraft. Patientenverfügungen sind nun erstmals gesamtschweizerisch im Bundesrecht geregelt. Daraus resultieren einige markante Anpassungen. So besteht neu die Möglichkeit, den Aufbewahrungsort der Patientenverfügung auch auf der Versichertenkarte der Krankenkasse eintragen zu lassen. Dies ist deshalb so wichtig, weil Behandlungsteams ab sofort dazu verpflichtet sind, via Versichertenkarte abzuklären, ob bei urteilsunfähigen Patienten eine Patientenverfügung vorliegt.

Neu sind auch die Rechte und Pflichten der «vertretungsberechtigten Person» klar geregelt. Diese kann bestimmt werden, um den in der Patientenverfügung festgehaltenen Willen durchzusetzen, sobald der Patient oder die Patientin dazu nicht mehr in der Lage ist. Darüber hinaus muss sie in alle medizinischen und pflegerischen Massnahmen einwilligen, die in der Patientenverfügung nicht ausdrücklich geregelt sind. Ihre Entscheidungsgrundlage ist dabei der mutmassliche Wille der urteilsunfähigen Person. Um dieser Verantwortung gerecht werden zu können und Irritationen zwischen ihr, weiteren Vertrauenspersonen und dem

Behandlungsteam zu vermeiden, ist es notwendiger denn je, mindestens mit der vertretungsberechtigten Person über die Inhalte der Patientenverfügung zu sprechen. Sie muss wissen, welche Beweggründe hinter den Entscheidungen stehen, die in der Verfügung festgehalten wurden. Besonders für alleinstehende Personen ist es wichtig, sich Gedanken über eine Willensvertretung im Ernstfall zu machen. Denn: Liegt keine Patientenverfügung vor oder wurde in einer Patientenverfügung keine vertretungsberechtigte Person eingesetzt, so weist die Erwachsenenschutzbehörde der urteilsunfähigen Patienten künftig eine Person zu, die sie vertritt.

Aktualisierte Patientenverfügung und Infoabende

Die Krebsliga hat ihre in Zusammenarbeit mit «Dialog Ethik» erarbeitete Patientenverfügung den aktuellen gesetzlichen Regelungen angepasst. Um das Ausfüllen des Dokuments zu erleichtern, wurde zudem die Wegleitung direkt in die Patientenverfügung integriert. Neu enthält die Patientenverfügung eine Karte in Visitenkartengrösse, auf welcher der Aufbewahrungsort der Verfügung festgehalten werden kann. Diese dient als Ergänzung zur Versichertenkarte und kann im Portemonnaie oder in der Handtasche mitgeführt werden.

Das Verfassen einer Patientenverfügung braucht Zeit, um sich mit eigenen Vorstellungen, Befürchtungen und Wünschen sowie mit jenen seiner Nächsten auseinanderzusetzen. Dabei tauchen verschiedenste Fragen auf. Die Krebsliga informiert an zwei Abenden zum Thema Patientenverfügung. Dabei bietet sich die Möglichkeit, direkt mit Fachpersonen ins Gespräch zu kommen. Darüber hinaus unterstützen die kantonalen Krebsligen Krebsbetroffene beim Ausfüllen der Patientenverfügung.

Weitere Informationen:

www.krebsliga.ch/patientenverfuegung

«In meinem Sinne – bis zuletzt.

Nutzen und Grenzen einer Patientenverfügung»

Kostenlose Informationsveranstaltungen der Krebsliga

Fachreferentin: Daniela Ritzenthaler, wissenschaftliche Mitarbeiterin
Dialog Ethik

Region Graubünden: 2. April 2013, B12, Brandisstrasse 12, Chur

Region Aargau: 2. Mai 2013, Sorell Hotel Aarauerhof, Saal Reiterzunft-Habsburgerstube, Bahnhofstrasse 68, Aarau

Zeit: jeweils 19.30–21 Uhr mit anschliessendem Apéro

Anmeldung ist nicht erforderlich.

Download und Bestellung

Die neue Patientenverfügung kann kostenlos unter www.krebsliga.ch/patientenverfuegung heruntergeladen oder für 15 Franken zuzüglich Versandkosten via E-Mail an shop@krebsliga.ch oder telefonisch unter 0844 85 00 00 bestellt werden.

Des distinctions généreusement dotées pour des chercheurs remarquables

Kurt Bodenmüller, Ligue suisse contre le cancer

A la mi-novembre 2012, la Ligue suisse contre le cancer a décerné à Berne ses deux prix les plus généreusement dotés: le Prix Robert Wenner 2012 – doté de 100 000 francs – est allé au Prof. Joerg Huelsken, spécialiste de biologie moléculaire de l'EPFL, pour ses travaux révolutionnaires sur le rôle central joué par les cellules souches cancéreuses dans la croissance des tumeurs et la formation de métastases. Le Prof. Roger Stupp, directeur du Centre anticancéreux de l'Hôpital universitaire de Zurich depuis cette année, a été distingué par le Prix de la Ligue suisse contre le cancer 2012, d'un montant de 10 000 francs, pour les progrès marquants enregistrés dans le traitement de patients atteints de tumeurs cérébrales et pulmonaires ainsi que pour son rôle déterminant dans la recherche européenne contre le cancer.



Les lauréats 2012: Prof. Roger Stupp und Prof. Joerg Huelsken avec Prof. Jakob R. Passweg, président de la Ligue suisse contre le cancer (centre)

Un excellent chercheur se concentre sur les cellules souches cancéreuses

Le Prof. Joerg Huelsken, Dr rer. nat., dirige à l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC) de l'EPFL le laboratoire d'étude des cellules souches cancéreuses. Dans divers types de cancer, ces cellules souches ne sont pas seulement responsables de la croissance de tumeurs, elles interviennent aussi dans la formation des

métastases – ces foyers redoutés de cellules cancéreuses ayant migré dans d'autres organes du corps et qui provoquent la majorité des décès dus au cancer. Comment les cellules souches cancéreuses y parviennent-elles, tel est l'objet des recherches menées par Joerg Huelsken et son équipe. Ils ont réussi pour la première fois à mettre en évidence des cellules souches cancéreuses dans des tumeurs cutanées de souris et à bloquer celles-ci dans le modèle animal. L'astuce: en interrompant la communication des cellules souches cancéreuses avec les cellules de leur environnement, ils ont pu prévenir l'apparition d'une tumeur chez les souris, voire de détruire totalement les tumeurs existantes. Concrètement, les chercheurs ont bloqué la β -caténine, un élément primordial de la voie de signalisation Wnt, qui est particulièrement importante pour le maintien des cellules souches cancéreuses dans les tumeurs cutanées. Récemment, Joerg Huelsken et son équipe ont réalisé une nouvelle percée en expérimentation animale: en réprimant la périostine, une autre molécule essentielle qui active la voie de signalisation Wnt, les chercheurs sont parvenus à empêcher les cellules souches cancéreuses de former de nouveaux foyers tumoraux.

Les travaux de recherche de Joerg Huelskens sont un apport déterminant à la compréhension de la biologie tumorale. Pour le spécialiste de biologie moléculaire, qui apporte là une preuve éclatante de son travail scientifique de très haut niveau, ce n'est toutefois que le début: «Nous avons pour objectif de faire maintenant bénéficier la clinique des connaissances acquises en laboratoire. Si nous réussissons à attaquer chez l'homme également les cellules souches cancéreuses de manière ciblée et efficace, nous pourrions non seulement stopper la croissance tumorale, mais également empêcher la formation de métastases.» Et il s'agirait là d'un tournant dans le traitement du cancer, car les cellules souches tumorales sont vraisemblablement responsables du fait que les patients développent des résistances après les premiers succès rencontrés, et que la tumeur se manifeste ensuite le plus souvent de manière encore plus agressive qu'auparavant.

Un oncologue d'envergure internationale en recherche clinique

Rares sont les oncologues suisses qui, comme le Prof. Roger Stupp, Dr med., se fixent pour objectif d'associer la recherche biologique contre le cancer avec le traitement médical des patients. Roger Stupp dirige le Centre anticancéreux de l'Hôpital universitaire de Zurich depuis cette année. Il a précédemment dirigé l'unité multidisciplinaire de traitement des tumeurs cérébrales au département de neurosciences cliniques du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et de l'Université de Lausanne. Il a été aussi médecin chef du service unifié d'oncologie-hématologie des hôpitaux Riviera-Chablais à Vevey et Monthey. Depuis de nombreuses années, Roger Stupp est l'initiateur

et le responsable d'études cliniques de grande ampleur à l'échelle européenne, avec pour objectif d'améliorer le traitement de patients atteints de tumeurs cérébrales malignes – le glioblastome – et de cancer du poumon à un stade avancé.

La recette de son succès: la coopération. «Les progrès en matière de traitement du cancer ne sont possibles qu'à la condition de combiner la recherche clinique et des études biologiques et moléculaires hautement spécialisées. La recherche va du laboratoire au lit du patient et retourne du lit du patient au laboratoire. Une entreprise aussi complexe ne nécessite pas seulement un réseau efficace de cliniciens et de spécialistes de la recherche fondamentale. Elle réclame aussi des fonds et le soutien des responsables politiques», a souligné Roger Stupp. Et cette stratégie fonctionne, comme l'attestent les améliorations enregistrées dans le traitement des glioblastomes: les méthodes élaborées sous sa conduite sont aujourd'hui considérées

comme des standards de traitement internationalement reconnus. Roger Stupp, qui a influencé et fait avancer la recherche clinique sur le cancer en Europe de façon significative a été élu président de la plus importante institution de recherche clinique contre le cancer en Europe, la «European Organisation for Research and Treatment of Cancer» (EORTC), en juin 2012.

Pour de plus amples informations:

- Prix Robert Wenner: www.liguecancer.ch/prw
- Prix de la Ligue suisse contre le cancer: www.liguecancer.ch/prixdelaligue

Correspondence:

Kurt Bodenmüller, chargé de communication du Secrétariat scientifique, Ligue suisse contre le cancer
kurt.bodenmueller@liguesuisse.ch



Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

16. Internationales Seminar Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis

05. - 06. September 2013, Universität, CH-St. Gallen

Ziel: Reflexion, Stärkung und fachliches Update wissenschaftlicher Erkenntnisse für Pflegefachpersonen aus der onkologischen Praxis, Führung und Lehre.

Inhalt: Gesellschaftliche Aspekte der Onkologiepflege, Erleben von Krankheit und Behandlung, Supportive Care für Patienten und Betreuende, aktuelle medizinische und pflegerische Entwicklungen. Detailliertes, aktuelles Programm unter www.oncoconferences.ch.

Methoden: Plenumsvorträge, Diskussion, Workshops und persönlicher Austausch.

Leitung: Dr. A. Glaus PhD (CH); M. Fliedner MNS (CH); E. Irlinger MNS (DE), Mag. I. Achatz (AT)

Veranstalterin: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

EONS-Akkreditierung

Infos + Anmeldung (Frühbuchungsrabatt bis 31.5.2013)

Kongress-Sekretariat der Deutschsprachig-Europäischen Schule für Onkologie (deso)

Frau Gabi Laesser

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP

Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen

Tel. 0041 (0)71 243 00 32, Fax 0041 (0)71 245 68 05

deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch

Directives anticipées 2013: plus d'autodétermination et de responsabilité

Cordula Sanwald, chargée de communication
Ligue suisse contre le cancer



Le nouveau droit sur la protection des adultes est entré en vigueur au début de l'année. Il renforce le droit à l'autodétermination et modifie notamment la validité et la portée des directives anticipées. La Ligue contre le cancer a adapté ses directives anticipées aux nouvelles dispositions légales.

Pour de nombreuses personnes, l'éventualité de perdre le discernement et de ne plus pouvoir exprimer ses volontés est angoissante. Les directives anticipées permettent aux personnes atteintes d'un cancer de déterminer ce qui est important pour elles, leurs souhaits et ce qu'elles refusent jusqu'à leurs derniers instants. Ce document soulage aussi les proches et l'équipe soignante.

Le rôle clé du représentant thérapeutique

Depuis janvier 2013, les directives anticipées sont inscrites dans le droit fédéral. Il en résulte des modifications importantes sur le plan national. Il est maintenant possible d'indiquer sur sa carte d'assuré où sont déposées les directives anticipées. Conséquence: les équipes soignantes sont tenues de la consulter pour déterminer si la personne a rédigé des directives anticipées.

De plus, la réglementation définit clairement les droits et les devoirs du représentant thérapeutique. Cette personne, désignée dans les directives anticipées, est chargée de prendre les décisions sur les mesures médicales ou paramédicales. Elle fait respecter la volonté du patient et donne son accord ou non à toutes les mesures qui ne

sont pas réglées par écrit. Sa décision repose alors sur la volonté présumée du patient. Afin de permettre au représentant thérapeutique d'assumer cette responsabilité et d'éviter les tensions avec d'autres personnes de confiance ou l'équipe soignante, il est plus que jamais nécessaire de discuter avec lui de leur contenu. Pour faire respecter les volontés de la personne, le représentant thérapeutique doit connaître et comprendre les motivations du patient. Le représentant thérapeutique joue un rôle particulièrement important pour les personnes seules. En effet, s'il n'existe pas de directives anticipées ou si le patient n'a désigné personne dans son document, l'autorité de protection de l'adulte nommera, en cas d'urgence, un représentant.

Des directives anticipées actualisées

En collaboration avec «Dialog Ethik», la Ligue contre le cancer a actualisé ses directives anticipées. Pour faciliter la rédaction du document, l'ancien guide est dorénavant intégré dans les directives anticipées. En outre, elles comportent une carte où l'on peut indiquer le lieu de dépôt. De la taille d'une carte de visite, elle sert de complément à la carte d'assuré et peut se glisser simplement dans un porte-monnaie ou un sac.

La rédaction de directives anticipées demande du temps et de la réflexion, pour définir ses craintes, ses souhaits, et les confronter à ceux de ses proches. Lorsque l'on entame cette démarche, de très nombreuses questions peuvent surgir. Les personnes touchées et leurs proches trouvent conseils et soutien par téléphone auprès de la Ligne InfoCancer, 0800 11 88 11, et en ligne à l'adresse helpline@liguecancer.ch. Par ailleurs, les ligues cantonales contre le cancer peuvent aussi accompagner les personnes touchées dans la rédaction du document.

Informations complémentaires:

www.liguecancer.ch/directivesanticipees

Téléchargement et commande

Les nouvelles directives anticipées peuvent être téléchargées gratuitement sous www.liguecancer.ch/directivesanticipees ou commandées pour 15 francs plus frais d'envoi par courriel à l'adresse boutique@liguecancer.ch ou par téléphone au 0844 85 00 00.

Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

«INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE»

In folgenden Einzel-Workshops hat es freie Plätze:

- 21.03.2013 Vormittag: «Onkologische Behandlung» (Prostata CA / Lymphome / Nieren CA)
Nachmittag: «Männerbetreuung»
- 18.04.2013 Nachmittag: «Genetische Prädisposition: Wie beraten?»
- 16.05.2013 Vormittag: «Hämatologie»
Nachmittag: «Folgen der Isolation»
- 20.06.2013 Vormittag: «Coping, Lebensqualität»
Nachmittag: «Körpererleben, Körperschema und Sexualität»

Durchführungsort für alle Termine: Universität Bern, Bern

Weitere Termine 2013/2014: www.krebsliga.ch/wb_psychoonkologie

Information und Anmeldung: Claudia Neri, Krebsliga Schweiz, Kursadministration, Tel. 031 389 93 27
psychoonkologie@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/wb_psychoonkologie

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

Teilnehmende sind onkologisch erfahrene Fachkräfte, die ihre Kommunikationstechniken verbessern möchten.

- | | | |
|---------|----------------|---|
| Nr. 142 | 20.–22.06.2013 | Bildungshaus Kloster Fischingen, Fischingen, TG |
| Nr. 143 | 21.–23.11.2013 | Tagungsort Leuenberg, Hölstein, BL |

Das Seminar wird von der SGMO für den FMH-Titel Onkologie gemäss Weiterbildungsstatut akzeptiert. Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte / Credits.

Information und Anmeldung: Claudia Neri, Krebsliga Schweiz, Kursadministration, Tel. 031 389 93 27
kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/cst_d

«MIEUX COMMUNIQUER»

Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie

Ce cours est destiné à des personnes expérimentées travaillant en oncologie, et souhaitant perfectionner leurs connaissances en techniques de communication.

- | | | |
|--------|----------------|-------------------------------|
| No 226 | 18.–20.04.2013 | Hôtel Préalpina, Chexbres, VD |
| No 227 | 07.–09.11.2013 | Hôtel Préalpina, Chexbres, VD |

Ce séminaire est reconnu par la SSOM pour le titre FMH en oncologie, en accord avec les statuts régissant la formation continue. Différentes sociétés médicales reconnaissent ce séminaire et lui octroient des crédits de formation continue.

Information et inscription: Claudia Neri, Ligue suisse contre le cancer, secrétariat des cours, tél. 031 389 93 27, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch/cst_f



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologique Svizzera

Fortbildungsprogramm 2013

Programme formation continue 2013

Februar/février

25.02.2013	Orale Tumorthapien – Erkenntnisse zu Adhärenz und Selbstmanagement
28.02.2013	Psychosoziales Befinden erfassen, ansprechen und unterstützen

März/mars

07.03.2013	Gynäkologischen Tumoren – aktuelle Behandlungen und Unterstützungsmöglichkeiten
14.03.2013	Onkologie heute – ein Überblick / Fortbildung für Medizinische Praxisassistentinnen
21.03.2013	15. Schweizer Onkologiepflege Kongress / 15e Congrès Suisse des soins en oncologie
25.-26.03 + 06.05.2013	Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege

April/avril

11.04.2013	Target – zielgerichtete Tumorthapien
18.04.2013	Schmerz – von den Ursachen bis zum Selbstmanagement

Mai/mai

02.05.2013	Sexualität – wie wird sie zum Thema in der Onkologie?
14.05.2013	Formation continue en onco-hématologie
23.05.2013	Aufbaukurs für Fortgeschrittene in pädiatrischer Onkologiepflege
23.05.2013	Mammakarzinom – aktuelles über eine bekannte Diagnose

Juni/juin

06.06.2013	Look good – feel better! Zuversicht bei verändertem Körperbild
20.06.2013	Lungentumoren – neue Ansätze in der Therapie – Veränderungen in den letzten Jahren

August/août

29.08.2013	Gastrointestinale Tumoren – vom Screening bis zum Stoma
------------	---

September/septembre

06.09.2013	4è journée romande de formation continue
12.09.2013	Seltene Tumoren – sind sie wirklich so selten?
19.09.2013	Chronische Leukämien, Myelodysplastisches Syndrom – aktuelle Behandlung und pflegerische Schwerpunkte
26.09.2013	Schlechte Nachrichten – Aufgaben der Onkologiepflege

Oktober/octobre

24.10.2013	Lymphome und multiples Myelom – wo sind die Unterschiede?
------------	---

November/novembre

21.11.2013	Ernährungsprobleme von Patienten mit einer Tumorerkrankung
22.11.2013	Aufbaukurs für Fortgeschrittene in pädiatrischer Onkologiepflege
28.11.2013	Gespräche über's Sterben – wie können sie gelingen?

Dezember/décembre

05.12.2013	Primäre Hauttumoren – mehr als ein Melanom
------------	--

©Onkologiepflege Schweiz

Programme und Anmeldung www.onkologiepflege.ch
Programmes et inscription www.soinsoncologiesuisse.ch

Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
Hirstigstrasse 13 / CH-8451 Kleinandelfingen
info@onkologiepflege.ch / +41 (0)52 301 21 89



Schweizer Fachtagung Psychoonkologie

zum 10-jährigen Jubiläum der SGPO

**Hat die Psychoonkologie die Onkologie verändert?
Rückblick, Perspektiven und Sichtweisen**

Hotel Einstein, St. Gallen, 6./7. Juni 2013

Hat die Psychoonkologie die Onkologie verändert? Und wenn ja, inwiefern? Was können wir voneinander lernen, wo sind Lücken, wo sind Hindernisse und unerfüllte Bedürfnisse, wo ist ein erfreulicher Fortschritt für eine ganzheitliche Betreuung von Krebskranken und Angehörigen zu beobachten? Diesen Fragen geht die Jubiläumstagung nach.

Das 10-jährige Bestehen der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie bietet Anlass zurückzublicken auf wichtige Erkenntnisse sowie auf das Zusammenwirken von spezifischen psychoonkologischen Fachpersonen mit der Basisversorgung in der Onkologie. In den Plenumsreferaten werden Forschungsprojekte und Betreuungsansätze vorgestellt, die Workshops bieten die Möglichkeit zur Vertiefung und Weiterentwicklung, zum Austausch und zur fundierten Diskussion unter den Teilnehmenden zu den verschiedensten Themen.

Eingeladen sind alle Fachpersonen, die mit Krebsbetroffenen oder deren Angehörigen arbeiten, oder interessiert sind, psychoonkologische Facetten kennenzulernen. Die Referate werden in Deutsch gehalten und simultan übersetzt.

Wissenschaftssymposium:

Die Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie ist bestrebt, die psychoonkologische Forschung in der Schweiz vermehrt zu unterstützen. Laufende und vor kurzem abgeschlossene Forschungsprojekte aus dem Gebiet der Psychoonkologie können an der Tagung während des Wissenschaftssymposiums vorgestellt werden. Die Beste Forschungsarbeit wird prämiert. Weitere Informationen finden sie unter www.psychoonkologie.ch.

Information:

Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, c/o Krebsliga Schweiz, Postfach 8219, 3001 Bern,
Tel. 031 389 91 30 (Montags und Dienstags), Mail: kontakt@psycho-onkologie.ch

Anmeldung:

Bis am 12. Mai 2013. Onlineanmeldung unter www.psychoonkologie.ch

Qualitätsregister der Fachgesellschaften als Beitrag zum NKP II¹

Jürg Nadig, Präsident SGMO
Günter Gruber, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Radioonkologie (SRO)

Die Vernehmlassung zum Registergesetz ist eröffnet. Um das Nationale Krebsprogramm II umsetzen zu können, hat die Schweizerische Fachgesellschaft für Medizinische Onkologie zusammen mit der Fachgesellschaft der Radioonkologen und der Onkologiepflege Schweiz ein Qualitätskonzept erarbeitet. Ein zentrales Element sind Qualitätsregister der Fachgesellschaften.

Das schweizerische Gesundheitswesen kann heute nicht über Vollkosten und Qualitätsdaten gesteuert werden. Beide stehen nicht in geeigneter Form zur Verfügung. Das Parlament verlangt aber ein integrales Gesundheitsinformationssystem. Die Fachgesellschaften sind gemäss KVG 22a verpflichtet, Qualitätsindikatoren zu erheben.

Für viele Fachgesellschaften sind Qualitätsregister ein geeignetes Mittel, die Behandlungsqualität zu erfassen. Sowohl der einzelne Leistungserbringer als auch Behandlungsnetzwerke können sich so mit anderen Ärzten vergleichen. Damit wird nicht nur ein Qualitätsprozess angestossen, sondern auch eine datenbasierte Qualitätskultur etabliert. In den nordischen Ländern hat die Öffentlichkeit diese Aufgabe den Fachgesellschaften übertragen. Diese legen regelmässig über die Entwicklung der Behandlungsqualität Rechenschaft ab.

Leider fehlen in der Schweiz heute Daten zur Behandlungsqualität. Mit Qualitätsregistern der Fachgesellschaften lässt sich diese Lücke schliessen. Voraussetzung für ein solches Qualitätsregister ist aber eine verlässliche Datengrundlage über die ganze Behandlungsdauer und die ganze Behandlungskette. In der Onkologie entscheidet nicht allein die Erstbehandlung über den Erfolg und die Lebensqualität. Die Behandlung erstreckt sich oft über Monate bis Jahre. Deshalb ist der minimale Datensatz im neuen Registergesetz nicht auf die Erstbehandlung zu beschränken. Er muss auch die nachfolgenden Behandlungen einschliessen. Sonst wird das Ziel des Krebsregistergesetzes verfehlt. Aus Sicht des Personenschutzes gibt

es keinen Unterschied, ob die Erstbehandlung oder auch die Folgebehandlungen erfasst werden. Vielmehr sind die Daten so aufzubereiten und zu anonymisieren, dass der Personenschutz gewährleistet ist. Dieses Problem stellt sich aber sowohl bei der Erstbehandlung wie bei der Folgebehandlung.

Um die Behandlungsqualität zu erfassen, ist das Registergesetz deshalb so zu gestalten, dass Qualitätsregister der Fachgesellschaften möglich werden. Mit dem vorliegenden Gesetzesentwurf erhält NICER die bezüglich Patient und Leistungserbringer anonymisierten Daten. Die Qualitätsregister der Fachgesellschaften benötigen die gleichen anonymisierten Sachdaten. In Ergänzung zum Datensatz von NICER soll aber der Leistungserbringer sichtbar sein. So können mit den Sachdaten der kantonalen Register flächendeckende vollständige Qualitätsdaten erhoben und ausgewertet werden. Können die Fachgesellschaften nicht auf diese Daten zugreifen, müssten sie aufwändige Parallelstrukturen aufbauen, deren Datenqualität deutlich schlechter wäre.

Mit dem neuen Registergesetz soll die rechtliche Grundlage für solche Qualitätsdatenbanken der Fachgesellschaften geschaffen werden:

Das zur Vernehmlassung stehende Registergesetz ist in zwei Teile gegliedert:

- a) Krebsregisterteil
- b) Allgemeiner Registerteil

Für die Qualitätsregister der Fachgesellschaften sind die beiden Teile zu ergänzen:

- a) Im Krebsregisterteil:
 - a. In dem minimalen Datensatz sind die Behandlungsdaten während der ganzen Behandlungsdauer zu erfassen, nicht nur für die Erstbehandlung (Der Patient hat dafür ein Widerspruchsrecht). Die anonymisierten Sachdaten gehen mit erkennbarem Leistungserbringer an das Qualitätsregister der Fachgesellschaften. Qualitätsregister der Fachgesellschaften sind explizit zu erwähnen.
 - b. Zusatzdaten: Weitergehende Zusatzdaten erfordern die Zustimmung der Patientinnen und Patienten mit Widerruf, unterstehen aber noch nicht dem Humanforschungsgesetz.
 - c. Der Bund stellt die Finanzierung des Registers sicher.

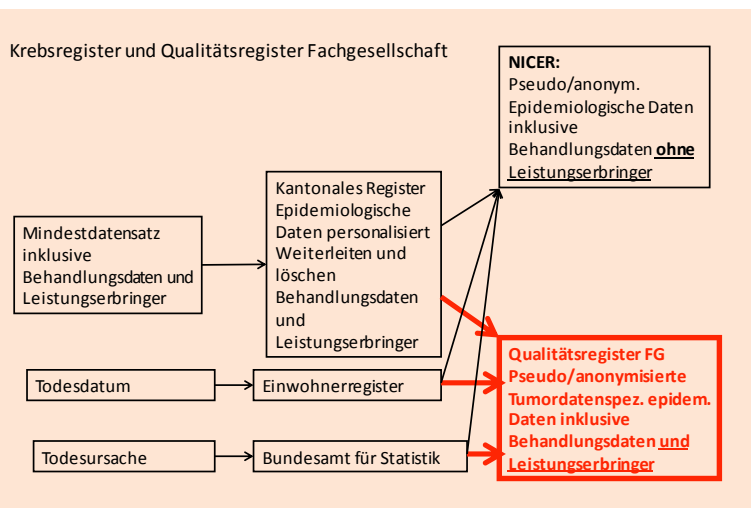
¹ Eine Antwort auf M. Feys Artikel im Schweizerischen Krebsbulletin Nr. 3/2012

b) Allgemeiner Registerteil:

In der bisherigen Fassung ist lediglich vorgesehen, dass der Bund «fördert» und eventuell auch finanziert, aber nur für nichtmaligne Erkrankungen. Dieser Teil ist analog zum Krebsregisterteil anzupassen und die Qualitätsregister der Fachgesellschaften sind zu erwähnen. Insbesondere ist auch für maligne Erkrankungen eine adäquate Finanzierung des Registers sicherzustellen.

Mit dieser Ergänzung im Krebsregisterteil und im allgemeinen Registerteil des Registergesetzes können sowohl die Infrastruktur als auch die Sachdaten der Krebsregister und anderer Register für die Qualitätsregister der Fachgesellschaft genutzt werden. In der Figur 1 ist der vorgeschlagene Datenfluss im Rahmen des Krebsregisters für ein Qualitätsregister der Fachgesellschaften graphisch dargestellt.

Figur 1



Solche Qualitätsregister sind integraler Bestandteil des Qualitätskonzeptes, das die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Radioonkologie (SRO) und der Onkologiepflege Schweiz (OPS) ausgearbeitet hat. In einer repräsentativen Umfrage unter den Mitgliedern der Fachgesellschaft der Medizinischen Onkologie besteht eine breite Akzeptanz für eine solche nationale Lösung. Die im Swiss Cancer Network zusammengeschlossenen Onkologen haben sich zudem explizit verpflichtet, ihre Behandlungsdaten in einem Qualitätsregister der Fachgesellschaft, das auf den Krebsregisterdaten basiert, offenzulegen, sobald die notwendigen rechtlichen Voraussetzungen geschaffen und die entsprechende Infrastruktur vorhanden ist.

Qualitätsregister der Fachgesellschaften sind für die Umsetzung des nationalen Krebsprogramms II entscheidend. Das oben erwähnte Qualitätskonzept wurde deshalb von den beiden Fachgesellschaften (SGMO und SRO) und dem Berufsverband der Onkologiepflege Schweiz als Leuchtturmprojekt in die Strategie gegen Krebs eingegeben. Nun braucht es die rechtlichen Rahmenbedingungen, die es erlauben, dieses Konzept auch umzusetzen.

Korrespondenz:

Dr. med. Jürg Nadig MAE
 Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie
 Facharzt für Medizinische Onkologie und Innere Medizin
 Mitglied der FMH
 Bannhaldenstrasse 7, CH-8180 Bülach
 juerg.nadig@hin.ch



Patientenorganisation für GIST-Betroffene Organisation des patients affectés par un GIST

Das Lebenshaus

GIST-GRUPPE SCHWEIZ
 GROUPE GIST SUISSE

**Gastrointestinale-Stromatumoren GIST
 Ausschreibung GIST-Preis Schweiz 2013**

Der Verein zur Unterstützung von Betroffenen mit GIST, GIST-Gruppe Schweiz, unterstützt alle Bemühungen zur optimalen Therapie von Gastrointestinalen-Stromatumoren. Zur Förderung setzt er einen jährlichen Preis für besondere Verdienste aus.

Dieser Preis wird an Personen oder Organisationen in Deutschland, Oesterreich oder in der Schweiz ausgegeben, die sich für dieses Ziel einsetzen. Dies können Vorträge, Papers, Podiumsdiskussionen, wissenschaftlich oder gesellschaftlich relevante Projekte etc. sein.

Das Preisgeld beträgt CHF 10'000.-

Gestiftet wird der Preis aus dem Nachlass Dr. Ulrich Schnorf, Gründer der GIST-Gruppe Schweiz.

Arbeiten und Anträge können in Deutsch oder Englisch schriftlich bis zum 30.6.2013 an die Koordinationsstelle der GIST-Gruppe Schweiz eingereicht werden. Ein Komitee von Fachleuten entscheidet frei über die Vergabe des Preises. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

GIST-Gruppe Schweiz, Helga Meier Schnorf, Sterenweg 7, CH-6300 Zug, Tel. 041 710 80 58, Fax 041 710 80 78
 Mail: gist@gist.ch oder ulrich.schnorf@bluewin.ch, www.gist.ch

International Breast Cancer Study Group IBCSG

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne

Keywords: Adjuvant and neo-adjuvant breast cancer, metastatic breast cancer, endocrine treatment, chemotherapy, radiotherapy

Clinical Trials

IBCSG Trial 22-00: closed on Dec 31

This trial of low-dose cytotoxics as «Anti-angiogenesis Treatment» following adjuvant induction chemotherapy for patients with ER-negative and PgR-negative breast cancer compares approved induction chemotherapy regimens versus the same followed by «anti-angiogenesis» chemotherapy with continuous oral CM therapy for 12 months (CM maintenance).

The first patient was enrolled on January 23, 2001. Almost 12 years later, the trial has reached the extended accrual goal of 1080 patients and has been closed on December 31 of last year with 1086 patients.

In August 2010 the trial was amended to raise the accrual goal from 900 to 1080 to recover some of the statistical power lost due to non-adherence to the protocol therapy of a quite important number of patients randomized into the CM arm. The final evaluation is now planned to occur after 307 DFS events have been reported. SAKK sites have made an important contribution with 176 patients.

It is anticipated that the number of events will reach 215 in spring 2013. This will be the time to conduct the second interim analysis.

IBCSG 27-02 CALOR: presented in San Antonio

This trial investigated the impact of chemotherapy on disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) after isolated local and regional recurrence (ILRR). Patients with resected ILRR were randomized to chemotherapy or observation; multidrug chemotherapy for at least 4 courses was recommended in the experimental arm. The acronym CALOR stands for Chemotherapy as Adjuvant for Locally Recurrent breast cancer and may not be familiar to everyone; it was created only in 2012.

At the 2012 San Antonio Breast Cancer Symposium, Dr. Stefan Aebi presented the final results of the trial in the plenary session. The main findings are that both disease-free and overall survival of the patients randomized to the chemotherapy arm were significantly longer than in the observation arm. Stefan concluded that adjuvant chemotherapy should be recommended for patients with completely resected isolated loco-regional recurrences of breast cancer, in particular, if the recurrence is not sensitive to endocrine therapy. The presentation generated very high interest and was greeted as potentially practice-changing. The presentation slides and the press release can be downloaded from www.ibcsg.org (no password needed).

IBCSG 24-02 (BIG 2-02) / SOFT and IBCSG 25-02 (BIG 3-02) / TEXT

These two trials which investigate endocrine treatments in pre-menopausal patients were closed to accrual in early 2011. IBCSG is working at full speed to bring the documentation up to date and will analyze the data in order to present the first analysis at the San Antonio Breast Cancer Symposium of Dec 2013. The first presentation will cover the «efficacy 1» results, comparing the effects of OFS + Tam versus OFS + Exemestane in a combined analysis of SOFT arms B and C and TEXT. The IBCSG Data Management Center contacts all participating sites regularly to ensure that the clinical documentation is as complete as needed.

IBCSG 38-09/ BIG 3-07/ TROG DCIS

This randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is conducted by IBCSG in Switzerland and Italy on behalf of the Trans Tasman Radiation Oncology Group TROG. Women with completely excised non-low risk ductal carcinoma in situ (DCIS) treated by breast conserving surgery suitable for adjuvant whole breast radiation therapy (RT) are eligible for the study. The trial explores the value of adding a tumor bed boost to whole breast RT, and compares a shorter vs a standard dose fractionation schedule in a two by two design. Seven Swiss radio-oncology units have recruited a total of 18 patients until November 2011.

The trial recruits very well world-wide and has enrolled 914 patients overall, 30 from Switzerland. At the present enrolment rate, it will reach its ambitious recruitment goal of 1600 by fall 2014.

IBCSG 40-11 / MA.32

This phase III randomized trial of metformin versus placebo on recurrence and survival in early stage breast cancer has been developed by the Canadian NCIC Clinical Trials

Group (CTG). With a planned sample size of 3582, the plan is to compare invasive disease free survival (IDFS) between subjects treated with metformin (850 mg po bid for 5 years) versus placebo in addition to standard adjuvant therapy.

The trial is being conducted mainly in North America. Once the US sites had been activated, the recruitment rose steeply. The IBCSG was able to join the trial only in 2012, after a lengthy process of negotiations.

In 2012, amendment 2 was issued to enrich the patient population to a higher risk with regard to the primary endpoint. This slowed down recruitment somewhat. In January 2013, the accrual goal of 3852 patients was nevertheless reached. NCIC CTG granted the IBCSG and UK sites a short extension of the recruitment period to end of March 2013, but restricted eligibility to the amendment 2 population.

IBCSG 41-13 TREND

TREND is short for TRial on the Endocrine activity of Noadjuvant Degarelix. This is a randomized phase II trial which will compare the endocrine activity and efficacy of neoadjuvant degarelix versus triptorelin in premenopausal patients receiving letrozole for primary endocrine responsive breast cancer. It is a proof-of-concept trial which will enroll 50 patients. Due to the small sample size IBCSG has decided to conduct the trial in Italy alone, which will reduce the regulatory burden for the IBCSG offices a lot. TREND is the first IBCSG trial in the neoadjuvant setting.

The results of phase II studies and randomized phase III trials have clearly shown that preoperative endocrine therapy is a feasible and safe option among patients with hormone-receptor positive tumors. Letrozole has been shown to induce higher rates of clinical responses and of breast-conserving surgery in postmenopausal women as compared with tamoxifen.

In premenopausal women with ER and PgR positive breast cancer, the preoperative endocrine therapy includes a combination of a gonadotropin-releasing hormone analogue (GnRH) plus tamoxifen. Recent studies suggest that neoadjuvant endocrine therapy with a combination of GnRH analogue and aromatase inhibitors (AIs: letrozole or anastrozole) is effective in selected premenopausal patients. The GnRH analogue, also known as a luteinizing hormone-releasing hormone agonist (LHRH agonist) or LHRH analogue, is a synthetic peptide drug modeled after the human hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH). A GnRH analogue is designed to interact with the GnRH receptor and modify the release of pitu-

itary gonadotropins, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) for therapeutic purposes. Upon administration of a GnRH analogue, an initial stimulating action of the hypophysis occurs – termed a «flare» effect – which eventually causes a paradoxical and sustained drop in gonadotropin secretion. This second effect has been termed «downregulation» and can be observed after about 10 days. While this phase is reversible following cessation of medication, it can be maintained when GnRH agonists' use is continued for a long time. For a select group of patients, there is a delay of approximately 2-4 months before downregulation of the gonadotropins is observed.

Degarelix (tradename: Firmagon) is a hormonal therapy approved for the treatment of prostate cancer. Since testosterone, a male hormone, promotes the growth of many prostate tumors, reduction of circulating testosterone to very low (castration) levels is often the treatment goal in the management of advanced prostate cancer. Degarelix, an antagonist of GnRH, has immediate onset of action through binding to GnRH receptors in the pituitary gland and blocking their interaction with GnRH. The result is a fast and profound reduction in LH, FSH and in turn, testosterone suppression. Its activity in suppressing the ovaries of premenopausal women might therefore be faster than other GnRH analogues, possibly by several weeks. The probable difference in onset of action could have significant clinical value for patients who are candidates for short-term neoadjuvant endocrine treatment.

IBCSG 42-12 SNAP

The trial evaluates in a randomized phase II fashion three different schedules of nab-Paclitaxel in patients with histologically or cytologically confirmed HER2-negative metastatic (stage IV) breast cancer who have not received any prior chemotherapy. The acronym stands for Schedules of Nab-Paclitaxel. It is planned to recruit 240 patients within about 30 months.

SNAP evaluates three schedules of nab-Paclitaxel as prolonged chemotherapy administration strategy. All three arms start with a common induction treatment during the first 3 cycles, and then continue with different schedules of reduced dose intensity until progressive disease or lack of tolerability. Each of the three arms will be compared to a historical reference of seven-month median PFS based on the most recent trial with docetaxel as control arm to determine whether any of the three arms are worthy of further investigation.

The trial is being conducted in several European countries. Nine SAKK sites are currently in the activation process.

Latest IBCSG publications

Bernhard J, Aldridge J, Butow PN, Zoller P, Brown R, Smith A, Juraskova I. Patient–doctor agreement on recall of clinical trial discussion across cultures. E-published 27Sep12, *Ann Oncol* (Trial 33-03).

Coates AS, Millar EKA, O'Toole SA, Molloy TJ, Viale G, Goldhirsch A, Regan MM, Gelber RD, Sun Z, Castiglione-Gertsch M, Gusterson B, Musgrove EA, Sutherland RL. Prognostic interaction between expression of p53 and estrogen receptor in patients with node-negative breast cancer: results from IBCSG Trials VIII and IX, *Breast Cancer Res* 14:R143, 2012 (E-published 5 November 2012) (Trials VIII and IX).

Bernhard J, Butow P, Aldridge J, Juraskova I, Ribi K, Brown R. Communication about standard treatment options and clinical trials: can we teach doctors new skills to improve patient outcomes? *Psycho-Oncology* 21:1265-1274, 2012 (Trial 33-03)

Ewertz M, Gray KP, Regan MM, Ejilertsen B, Price KN, Thürlimann B, Bonnefoi H, Forbes JFF, Paridaens R, Rabaglio M, Gelber RD, Colleoni M, Láng I, Smith I, Coates AS, Goldhirsch A, Mouridsen H for BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. Obesity and risk of recurrence or death after adjuvant endocrine therapy with letrozole or tamoxifen in the Breast

International Group 1-98 Trial. *J Clin Oncol* 30:3967-3975, 2012 (BIG 1-98)

Huober J, Gelber S, Goldhirsch A, Coates AS, Viale G, Öhlschlegel C, Price KN, Gelber RD, Regan MM, Thürlimann B. Prognosis of medullary breast cancer: analysis of 13 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) trials. *Ann Oncol* 23:2843-2851, 2012. (Trials I-IX, 11-14)

Karlsson P, Cole BF, Chua BH, Price KN, Lindtner J, Collins JP, Kovács A, Thürlimann B, Crivellari D, Castiglione-Gertsch M, Forbes JF, Gelber, RD, Goldhirsch A, Gruber G for the IBCSG. Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report. *Ann Oncol* 23: 2852-2858, 2012. (Trials I-IX, 11-14)

Ribi K. Cognitive complaints in women with breast cancer: cross-cultural considerations. *Ann Oncol* 23: 2475-2478, 2012 (editorial)

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40 CH-3008 Berne
Tel. +41 31 389 91 96
rudolf.maibach@ibcsrg.org www.ibcsrg.org

SAMO – Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology



The Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology SAMO is dedicated to promote continued education in multidisciplinary oncology and to provide an interaction platform. With our workshops, we aim to bring together physicians from different specialties and from different parts of Switzerland. Reputable speakers present topics and stimulate questions, while participants are invited to present own cases for discussion. Our workshops are designed to provide an added value and to be of explicit interest and relevance for the daily practice and activities of the participants.

Our upcoming workshops:

- 3.-4. Mai 2013 - SAMO Interdisciplinary Workshop on Gastrointestinal Tumors
- 4.-5. October 2013 - SAMO Interdisciplinary Workshop on Gynecologic Tumors
- 24. October 2013 - SAMO FoROMe Post-ESMO
- 8.-9. November 2013 - SAMO Interdisciplinary Workshop on Urogenital Tumors

For more information please visit:
www.samo-workshop.ch

ETOP

Solange Peters, ETOP Communication Chair and Scientific Coordinator

Keywords: Non small cell lung cancer, small cell lung cancer, translational research, chemotherapy, radiotherapy

The European Thoracic Oncology Platform is a foundation with the purpose of promoting information and research in the field of thoracic malignancies in Europe.

ETOP includes 48 leading European groups and institution, as well as an institution in the USA and China with a focus on clinical and translational research in thoracic oncology.

The mission of ETOP is to serve as a meeting platform for European study groups and institutions engaged in research on thoracic malignancies, with the aims to foster intergroup studies among its members, facilitate scientific exchange on laboratory and clinical issues among interested parties, as well as sponsoring and performing its own ETOP studies. ETOP will keep as a priority to offer access to accurate scientific information by providing up-to-date knowledge to all partners in the field of thoracic malignancies.

The ETOP website among other things gives up to date information on published research in thoracic oncology and provides downloadable slide decks within a few days after large conferences; the latest slide deck is from the ESMO 2012 Congress in Vienna; see www.etop-eu.org.

ETOP activities

More than 120 participants met at last year's ETOP Annual Meeting which took place in Dublin, Ireland on November 09/10. Keynote lectures were presented by Alex Adjei, Keith Kerr and Stephen Finn and current and future research activities were discussed.

The first ETOP Residential Workshop aimed at younger investigators was held in May 2012. The workshop was a big success and highly appreciated by the participants and the faculty. ETOP has decided to hold a second Residential Workshop on August 29-31st 2013, once more in Lugano, Switzerland, this time in collaboration with ESMO. Again we invite younger investigators in the field of thoracic oncology. This will be an interactive workshop with an emphasis on translational research and systemic therapy.

ETOP PROJECTS AND TRIALS

Lungscape

The Lungscape project aims to address the challenges of studying the molecular epidemiology of lung cancer by coor-

inating and harmonizing the procedures of a group of lung cancer specialists working in translational research across Europe. As step one of Lungscape, a decentralized biobank of samples of 2400 fully resected non-small cell lung cancers fulfilling the requirement of high quality tissue availability and an accompanying comprehensive demographic and clinical documentation with at least three years of follow-up has been successfully built up. Clinical data is stored at a central electronic database (called «iBiobank»), while tissue is kept and examined at participating sites.

Genetic alterations will be progressively assessed and recorded. The first project on ALK rearrangement in resected lung adenocarcinoma has now been completed. The principle of the Lungscape project and first clinical data as well as the provisional results of the ALK project were accepted as oral presentations at the ESMO congress in Vienna. The results of the external quality assurance process for ALK immunohistochemistry were shown as a poster.

Funding for the next projects, including MET, PI3KCA, PTEN and multiplex mutation testing, has been secured and it is expected that these projects will come to completion within one year.

For an extended interview with Rolf Stahel, Solange Peters and Anita Hiltbrunner on Lungscape, see the newsletter nr 51 of ESO's cancerworld at www.cancerworld.org.

ETOP 2-11 BELIEF

BELIEF, the first therapeutic trial sponsored by ETOP is chaired by Rafael Rosell and Rolf Stahel and is being coordinated by the Spanish Lung Cancer Group (SLCG). Oliver Gautschi is co-chair of this trial. BELIEF aims at determining the long-term outcome of patients with advanced NSCLC and activating EGFR mutations (deletion 19 and L858R) treated with erlotinib and bevacizumab. Notably, one of the objectives of the trial is to assess the clinical relevance of the EGFR T790M mutation in a prospective way. The Spanish Lung Cancer Group is the coordinating group for this trial which will recruit 102 patients.

The activation process of 48 participating centers from 10 countries is ongoing as planned. In June 2012, the trial was opened in the SAKK network and first patients were enrolled. By now the SLCG and other sites have activated the trial. Up to the end of 2012, SAKK sites have enrolled 8 patients, and 4 were recruited by SLCG institutions. It is anticipated that the trial will reach the accrual goal during 2013.

ETOP 3-12 EMPHASIS-lung

The predictive value of a proteomic signature, called VeriStrat, regarding erlotinib efficacy is being assessed in this trial in pretreated advanced squamous cell lung carcinoma. Solange Peters and Egbert Smit are co-chairs of this trial. VeriStrat was developed and validated in a

multi-institutional study of advanced NSCLC patients treated with gefitinib. VeriStrat assigns each sample a «good» (VSG) or «poor» (VSP) label and appears to be both predictive and prognostic for outcome in patients with NSCLC. The initial evaluation of VeriStrat found that patients with relapsed squamous cell lung carcinoma and designated to the VSG population had an unexpectedly favourable outcome following treatment with gefitinib. The test does not seem to discriminate between patients who receive cytotoxic chemotherapy, including standard treatment with standard doses of docetaxel, as both VeriStrat groups presented similar survival outcomes for chemotherapy.

More than 60 centers from 7 European countries have expressed their interest in participation. The trial is now being progressively activated across Europe. A first center opened in September 2012 in Belgium and has enrolled the first patient in January. As first SAKK site, the CHUV has been activated in January. The trial is expected to accrue a total of 500 patients within 18 months.

SPLENDOUR lung

In a pivotal phase III trial in patients with NSCLC and bone metastasis, the effect of denosumab on time to first on-study skeletal-related event relative to zoledronic acid by tumour stratification factors resulted in a hazard ratio (HR) of 0.84 for NSCLC (95% CI, 0.64 to 1.10; P=0.20).

Interestingly, an ad hoc analysis examining overall survival was performed for specific distinct strata, demonstrating a significantly improved overall survival in NSCLC patients treated with denosumab as compared to zoledronic acid with a HR of 0.79 (9.5 vs. 8.1 mos., 95% CI, 0.65 to 0.95).

SPLENDOUR is an ETOP-sponsored open-labeled multicentre randomized phase III prospective trial to evaluate the potential of denosumab – as an antitumor agent – to increase survival of advanced NSCLC with or without bone metastasis, when combined with platinum-based first line standard chemotherapy. The trial will be conducted in the context of a strong and unique European collaboration between ETOP and the EORTC, which will act as the coordinating group.

Final preparation of the protocol is ongoing in a team of ETOP and EORTC representatives including C. Gridelli, S. Peters and S. Danson. A survey was sent out in October 2012 by EORTC to all ETOP and EORTC collaborative groups and centers.

STIMULI

Thirty percent of patients with small cell carcinoma (SCLC) will have limited stage disease, with a median survival of 16 to 24 months with current forms of treatment and only 15-25% long term survivors.

The primary objectives of the randomized multicenter open-label STIMULI trial is to evaluate if limited-disease SCLC patients treated with standard chemo-radiotherapy and prophylactic cranial irradiation followed by ipilimumab consolidation have a better overall survival compared to patients treated with chemo-radiotherapy and prophylactic cranial irradiation alone. The primary endpoint will be overall survival, the hypothesis of interest being an absolute increase of 12.3% in OS rate at 2 years with ipilimumab consolidation treatment.

A large immune-based and immunomonitoring translational research within ETOP specialized centers and in collaboration with the Ludwig Institute in Lausanne is foreseen.

Protocol development of STIMULI is ongoing at the ETOP Coordinating Office and in collaboration with Dirk De Ruyscher, Solange Peters, Martin Reck and Sanjay Popat. The trial has sparked a very high interest in the survey conducted in all ETOP centers in more than 15 countries.

ETOP presentations at ESMO 2012

S. Peters, O. Dafni, L. Bubendorf, P. Meldgaard, K.J. O'Byrne, A. Wrona, W. Weder, M. Canela, S. Malatesta, J.F. Vansteenkiste, A.-M.C. Dingemans, M.C. Nicolson, S. Savic, P. Baas, R. Peck, S. Lu, E.F. Smit, E. Jantus-Lewintre, R. Rosell, R.A. Stahel on behalf of ETOP. The European Thoracic Oncology Platform Lungscape project: a way to bridge non-small cell lung cancer molecular characteristics and clinical data (abstract 11790)

E. Thunnissen, K.M. Kerr, L. Bubendorf, D. Nonaka, F.H. Blackhall, R. Kammler, E.J. Speel, J. De Jong, M. Martorell, R.A. Stahel on behalf of ETOP. External quality assessment for ALK immunohistochemistry testing in lung adenocarcinoma within the European Thoracic Oncology Platform Lungscape project (abstract 193P)

F.H. Blackhall*, S. Peters *, K.M. Kerr, K.J. O'Byrne, H. Hager, A. Sejda, A. Soltermann, C. Doms, E. Felip, A. Marchetti1, E.J. Speel, N. Price, S. Savic, J. De Jong, M. Martorell, E. Thunnissen, L. Bubendorf, O. Dafni, R. Rosell, R.A. Stahel, on behalf of ETOP. Prevalence and clinical outcomes for patients with ALK gene rearrangement in Europe: preliminary results from the European Thoracic Oncology Platform Lungscape project (abstract 1670)

Correspondence:

Solange Peters, MD PhD
ETOP Communication Chair and Scientific Coordinator
Tel. +41 (0)79 556 01 92
solange.peters@chuv.ch

Extranodal NK/T-cell lymphoma with primary skin involvement and leukemic presentation

Stefania Gobba, Alden A. Moccia and Emanuele Zucca

Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Bellinzona

Keywords: extranodal NK/T cell lymphoma, NHL, L-asparaginase, SMILE, EBV, nasal type

Extranodal NK/T-cell lymphoma (ENKTL), nasal type, is a primarily extra-nodal lymphoma. In the Western World it is a rare entity, while it is more frequent in Asia and Central-South America. It occurs most often in adults, and is more common in males than in females. ENKTL is strongly associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection and generally presents with a very aggressive clinical behavior. The prognosis of ENKTL is variable: historically the survival rate has been poor, but it has improved in recent years with the introduction of more intensive therapy and upfront radiotherapy.

The upper aero-digestive tract (nasal cavity, nasopharynx, paranasal sinuses, and palate) is the commonest anatomical site, followed by the skin, soft tissue and gastrointestinal tract. ENKTL presenting in the skin, either primarily or secondarily, is relatively rare and it is usually associated with an aggressive clinical course.¹ Bone marrow or peripheral blood involvement is typical for NK/T leukemia, but is very uncommon for ENKTL and is usually associated with very poor outcome.

ENKTL morphology shows an angiocentric lymphoid infiltrate associated with prominent necrosis and vascular destruction.² Tumor cells typically express CD2, cytoplasmic CD3 (CD3e), CD56, cytotoxic granules and are diffusely positive for EBV encoded messenger RNA (EBER) by in situ hybridization.

Here we report a rare case of a Caucasian woman affected by an extranodal NK/T-cell lymphoma with primary skin involvement and leukemic presentation.

Case report

A 70-year-old Caucasian woman, in previous good health, presented with a 3-week history of progressive multiple necrotizing skin lesions, fatigue, fever and weight loss (5 kilograms in a few weeks). She used to travel frequently in Asia and Africa, but she denied any history of viral infection, autoimmune disease or immunosuppressive

treatment. Physical examination revealed generalized, irregular, confluent and painful skin plaques involving the trunk, limbs, neck and left ear. Skin lesions progressed rapidly over a 3-week period, evolving in necrotic ulcers in particular on the thighs (Figure 1).



Figure 1. Skin lesions

No other relevant pathologic findings were reported, such as lymphadenopathy, hepatosplenomegaly or nasopharyngeal lesions.

Blood count on admission showed leucopenia ($2.2 \times 10^9/L$), neutropenia ($0.44 \times 10^9/L$), mild anemia (11.6 g/dL) with normal platelet count. Serum lactate dehydrogenase (LDH 821 U/L, reference range < 500 U/L) and beta-2-microglobulin (5.8 mg/L – reference range 0.8-2.2 mg/L) were elevated. A very high EBV-DNA level was detected (27540 copies/mL).

An excisional biopsy of a skin lesion on the thigh revealed dense infiltration of medium-sized lymphoid cells with irregular nuclei, high proliferation index (Ki67 > 90%) and angiocentric distribution. Lymphoid cells expressed CD2, CD4, CD7, granzyme B, and CD56, but were negative for CD5, CD8, CD20, CD43, and CD30. T-cell receptor rearrangement study did not show a clonal population, but tissue samples were highly positive for EBV by in-situ hybridization (EBER). Based on these features a diagnosis of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, was made. Bone marrow biopsy confirmed infiltration of abnormal lymphocytes (approx. 30%) and a FDG-PET revealed diffuse bone marrow and skin involvement (Figure 2), without abnormal uptake in nasal region. In summary, our patient presented with a stage IVB ENKTL.

The patient was treated with an intensive chemotherapy regimen, the SMILE protocol (methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase, etoposide and dexamethasone).³ Therapy was initially well tolerated and a rapid regression of all cutaneous



Figure 2. PET whole body extranodal T-NK lymphoma

lesions was reported. Ten days after the beginning of chemotherapy, EBV-DNA was no longer detectable in blood sample. However, the first cycle was complicated by febrile neutropenia with septic shock secondary to perforated diverticulitis. She underwent colic resection, she received broad spectrum antibiotic therapy and she was transferred to the Intensive Care Unit.

In the following weeks the patients deteriorated. A rapid progression of her skin lesions was observed

along with the development of liver failure and ascites. A rapidly progressive leukocytosis with absolute lymphocytosis (white cell count $39 \times 10^9/L$, lymphocytes $19 \times 10^9/L$) appeared. Morphologic evaluation of peripheral blood smears and ascites revealed polymorphic lymphocytes with basophilic cytoplasm, highly atypical nuclei and intensively basophilic granulation. The immunophenotype confirmed the presence of NK/T cells with the same pattern as the initial diagnosis.

The patient subsequently developed a multiorgan failure, likely secondary to progressive disease and passed away 2 months after the first presentation of the disease.

Discussion

ENKTL, nasal type (or nasal NK/T-cell lymphoma), previously designated as lethal midline granuloma, is a rare and distinct type of lymphoma. It is more prevalent in Asia (where it accounts for up to 7% of non-Hodgkin lymphomas) and Central and South America, but it is rarely reported in North America and Europe.⁴

Little is known about ENKTL etiology, but the strong association with EBV suggests a probable role in the pathogenesis of this virus. The EBV growth-transforming properties and its role in the pathogenesis of a range of B cell malignancies are well established. However, the association of this B lymphotropic virus with T and NK cell malignancies remains a mystery unsolved.⁵ Virtually all cases contain monoclonal episomal EBV DNA; in situ hybridization for EBV encoded small nuclear RNAs (EBERs) is the preferred method for demonstrating the presence of EBV.⁶ Detection of EBV-DNA in neoplastic

cells can help diagnosis. Moreover, high level of circulating EBV-DNA has been reported by many studies to be a valuable biomarker of tumor load and a prognostic factor correlated with advanced disease, poor response to therapy and unfavorable prognosis⁷⁻¹⁰. In particular, the EBV-DNA amount in whole blood can be useful for predicting outcome after SMILE chemotherapy.¹¹

Extranodal NK/T-cell lymphoma classically arises in the nasal cavity, nasopharynx or the surrounding structures. Therefore, ENKTL can mimic solid tumors of the head and neck region or dermatologic diseases. Extra-nasal manifestations are rare and include gastrointestinal tract, lung, testis, spleen, eye and soft tissue.¹² Bone marrow involvement is rare (<10%); when present, it is often minimal and usually difficult to detect by routine morphologic examination. EBER appeared to be more sensitive and reliable in detecting bone marrow involvement.² Bone marrow involvement at diagnosis or during relapse has been identified as a negative prognostic factor.¹³ Early leukemic presentation (as the case we report) is anecdotal and generally associated with a dire prognosis. Approximately 3% of cases are associated with the hemophagocytic syndrome: this complication is often fatal and patients present with high fever, maculo-papular rash, neurologic symptoms, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, cytopenia, coagulopathy, abnormal liver function tests or extremely high serum ferritin levels.

Histologically, this malignancy appears as an angiocentric and angiodestructive lymphoid infiltrate with necrosis. This lymphoma can sometimes be accompanied by florid pseudo-epitheliomatous hyperplasia of the overlying epithelium, mimicking well-differentiated squamous cell carcinoma. Neoplastic cells may be small, medium, large, or anaplastic. In most cases lymphoma is composed by medium-sized cells or a mixture of small and large cells. Nuclei are often folded but can be elongated, with granular chromatin and a moderate amount of pale to clear cytoplasm.¹⁴ Only a minority of cases presents with a T-cell receptor gene clonal rearrangement. ENKTL is typically characterized by positivity for CD2, CD56 and cytoplasmic CD3ε without expression of surface CD3 and CD30. Cytotoxic proteins, such as granzyme B, perforin, and T-cell-restricted intracellular antigen-1, are frequently expressed.¹⁵ Other T- and NK-cell associated antigens (i.e. CD4, CD5, CD8, CD16, and CD57) are usually negative. Many genetic aberrations have been reported, but no specific cytogenetic translocation has been described.

Prognosis of ENKTL is variable, but without treatment survival is in general measured in months. Bone involvement, advanced-stage disease (stage III or IV), high International Prognostic Index (IPI) score and high proliferation rate have been correlated with poor outcome.¹⁶ Detection of circulating EBV-DNA may be a valid prognostic factor but its clinical use still needs to be refined.

More than 60% of patients with ENKTL have stage I or II disease. The outcome of localized disease has improved as a result of the use of either concurrent or sequential chemo-radiotherapy.³ However, most patients with advanced stage disease or relapsed or refractory ENKTL have poor outcome, with survival which generally does not exceed 12 months after conventional anthracycline-based chemotherapy (i.e. CHOP or CHOP-like regimens).¹⁷ Low response rates to this type of regimens are partially due to the high expression of P-glycoprotein which causes a multidrug resistance.¹⁸ More recently, promising results have been reported using chemotherapy regimens containing L-asparaginase, a non-P-glycoprotein dependent drug. A phase II trial of the SMILE protocol in patient with advanced stage ENKTL has recently been published by the *NK-Cell Tumor Study Group*: the ORR and complete response rate after two cycles of SMILE chemotherapy were 79% and 45%, respectively. Survival rates were also very promising, with 1-year overall survival (OS) of 55% and 1-year progression free survival (PFS) of 53%.³ The SMILE regimen is one of the regimens now recommended as induction therapy for this group of patients. However, this regimen can be associated with significant hematological toxicity (92% of patients with grade IV neutropenia in the phase II trial) and may be poorly tolerated by elderly or frail patients. Another L-asparaginase-containing chemotherapy has been developed by the *Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte* (GELA) and the *Groupe Ouest-Est des Leucémies et d'Autres maladies du Sang* (GOELAMS): a phase II study of L-asparaginase, methotrexate and dexamethasone (AspaMetDex) including 19 patients relapsed/refractory ENKT has been recently published. The CR rate was 61% and the 1-year OS was 45%.¹⁹

In the clinical trial presented by Yamaguchi et al., patients with a lymphoma responding to induction therapy and who underwent autologous stem cell transplant (SCT) had a better outcome.³ However, the exact role of autologous or allogeneic SCT still need to be defined.

In conclusion, leukemic involvement at presentation is extremely rare for ENKTL, nasal type. Prompt diagnosis and rapid initiation of an intensive treatment based on chemotherapy/radiotherapy are necessary to control this disease. Detection of EBV has a specific role in the diagnostic process. Aggressive treatment, such as the SMILE protocol, should be considered for advanced disease, even though the treating physician should pay attention to the potential toxicity associated with this regimen.

References

- Kato N, Yasukawa K, Onozuka T, et al: Nasal and nasal-type T/NK-cell lymphoma with cutaneous involvement. *J Am Acad Dermatol* 40:850-856, 1999
- Rezk SA, Huang Q: Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type extensively involving the bone marrow. *Int J Clin Exp Pathol* 4:713-717, 2011
- Yamaguchi M, Kwong YL, Kim WS, et al: Phase II study of SMILE chemotherapy for newly diagnosed stage IV, relapsed, or refractory extranodal natural killer (NK)/T-cell lymphoma, nasal type: The NK-cell tumor study group study. *J Clin Oncol* 29:4410-4416, 2011
- Gaal K, Sun NC, Hernandez AM, et al: Sinonasal NK/T-cell lymphomas in the united states. *Am J Surg Pathol* 24:1511-1517, 2000
- George LC, Rowe M, Fox CP: Epstein-barr virus and the pathogenesis of T and NK lymphoma: a mystery unsolved. *Curr Hematol Malig Rep* 7:276-84, 2012
- Pan ST, Chang WS, Murphy M, et al: Cutaneous peripheral T-cell lymphoma of cytotoxic phenotype mimicking extranodal NK/T-cell lymphoma. *Am J Dermatopathol* 33:e17-20, 2011
- Lei KI, Chan LY, Chan WY, et al: Diagnostic and prognostic implications of circulating cell-free Epstein-Barr virus DNA in natural killer/T-cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 8:29-34, 2002
- Wang ZY, Liu QF, Wang H, Jin J, et al: Clinical implications of plasma Epstein-Barr virus DNA in early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma patients receiving primary radiotherapy. *Blood* 120:2003-10, 2012
- Suzuki R, Yamaguchi M, Izutsu K, Yamamoto G, et al: Prospective measurement of Epstein-Barr virus-DNA in plasma and peripheral blood mononuclear cells of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Blood* 118:6018-22, 2012
- Kim HS, Kim KH, Kim KH, Chang MH, et al: Whole blood Epstein-Barr virus DNA load as a diagnostic and prognostic surrogate: extranodal natural killer/T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*;50(5):757-63, 2009
- Ito Y, Kimura H, Maeda Y, et al: Pretreatment EBV-DNA copy number is predictive of response and toxicities to SMILE chemotherapy for extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Clin Cancer Res* 18:4183-4190, 2012
- Ferenci K, Summers P, Aubert P, et al: A case of CD30+ nasal natural killer/T-cell lymphoma. *Am J Dermatopathol* 30:567-571, 2008
- Wong KF, Chan JK, Cheung MM, et al: Bone marrow involvement by nasal NK cell lymphoma at diagnosis is uncommon. *Am J Clin Pathol* 115:266-270, 2001
- Swerdlow S,H., Campo E, Harris NL, et al: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. International Agency for Research on Cancer, 2008
- Hasserjian RP, Harris NL: NK-cell lymphomas and leukemias: A spectrum of tumors with variable manifestations and immunophenotype. *Am J Clin Pathol* 127:860-868, 2007
- Li S, Feng X, Li T, et al: Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: A report of 73 cases at MD anderson cancer center. *Am J Surg Pathol* 37:14-23, 2013
- Suzuki R, Suzumiya J, Yamaguchi M, et al: Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: Aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type. *Ann Oncol* 21:1032-1040, 2010
- Kwong YL, Kim WS, Lim ST, et al: SMILE for natural killer/T-cell lymphoma: Analysis of safety and efficacy from the asia lymphoma study group. *Blood* 120:2973-2980, 2012
- Jaccard A, Gachard N, Marin B, et al: Efficacy of L-asparaginase with methotrexate and dexamethasone (AspaMetDex regimen) in patients with refractory or relapsing extranodal NK/T-cell lymphoma, a phase 2 study. *Blood* 117:1834-1839, 2011

Correspondence:

Dr. Alden A. Moccia
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
alden.moccia@eoc.ch



MASTERCLASSES

- 23-28 FEBRUARY
2nd ESO-ESSO Masterclass in Colorectal Cancer Surgery
Ljubljana, Slovenia
- 16-21 MARCH
12th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology
Ermatingen, Switzerland
- 16-21 MARCH
6th ESO-EONS Masterclass in Oncology Nursing
Ermatingen, Switzerland
- 7-11 OCTOBER
ESOP-ESO Advanced Masterclass in Oncology Pharmacy
Warsaw, Poland

ADVANCED COURSES, SEMINARS AND SYMPOSIA

- MAY
Evidence Based Cancer Care and Research: The Role of Systematic Reviews
Belfast, United Kingdom (Northern Ireland)
- JUNE
From the monodisciplinary approach to the multidisciplinary, multiprofessional management of prostate cancer to the set up of a Prostate Cancer Unit Based on the ESO/OECI/DKG Prostate Cancer Units Initiative in Europe
Milan, Italy
- 15-17 JUNE
Leukaemia and Lymphoma
Ascona, Switzerland
- 20-26 JULY
10th ESO-ESMO Course on Oncology for Medical Students
Ioannina, Greece

INSIDE TRACK CONFERENCES

- 5 OCTOBER
3rd MAYMET-ESO Joint Meeting "Professionalism for Breast Surgeons"
Istanbul, Turkey
- 30 OCTOBER - 1 NOVEMBER
ESO Session held within the Argentinian Congress of Hematology featuring the Santiago Pavlovsky Memorial Lecture
Mar del Plata, Argentina

INSIDE TRACK CONFERENCES

- 4-8 NOVEMBER
ESO Symposium and Academy Workshop on Cancer Survivorship held at the International Psycho-Oncology Society's 15th World Congress of Psycho-Oncology and Psychosocial Academy
Rotterdam, The Netherlands
- 7-9 NOVEMBER
ABC2 - Advanced Breast Cancer Second International Consensus Conference
Lisbon, Portugal

BALKAN REGION PROGRAMME

- 26-28 APRIL
Women's Cancers
Niš, Serbia
- 8-12 MAY
3rd Balkan and Eastern European Masterclass in Clinical Oncology
Dubrovnik, Croatia

EURO-ARAB SCHOOL OF ONCOLOGY EVENTS (www.easoncology.net)

- 17-18 JANUARY
EASO session during the 5th BGICC
Cairo, Egypt
- 1-3 MARCH
4th EASO Masterclass in Clinical Oncology
Amman, Jordan
- 26-27 APRIL 2013
EASO Session during the 13th Pan Arab cancer Congress
Amman, Jordan

E-ESO SESSIONS

- WEEKLY
e-grandround (live on the internet)
- MONTHLY
e-oncoreviews (live on the internet)

CAREER DEVELOPMENT

- Certificate of Competence in Lymphoma
- Clinical Training Centres

ESO was founded with the aim of contributing to the reduction of deaths from cancer due to late diagnosis and/or inadequate treatment. ESO's mission is reflected in its motto "Learning to Care", which stresses the concept of studying and learning and also of caring for the patient in a global sense.

By improving the skills of all health professionals dealing with cancer patients, ESO shortens the length of time needed to transfer knowledge from research centres to daily practice, combining advanced technology with humanism in care.

Eso's events are:

- clinically oriented
- interdisciplinary
- multiprofessional
- open to advocacy

Further information available at:

- www.eso.net
- www.e-eso.net

Milan Office
Via Turati, 29 - 20121 Milan
Italy
Ph +39 02 8546451 - Fx:+39 02 85464545
Email: eso@eso.net

Bellinzona Office
Piazza Indipendenza, 2 - 6500 Bellinzona
Switzerland
Ph +41 91 820 0950 - Fx: +41 91 820 0953
Email: eso@eso.net



Eindrücke vom 15. Internationalen Seminar Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis, 6.-7. September 2012, Universität St. Gallen

Katharina Graf, Pflegefachfrau MAS Onkologie,
Schaffhausen



Monica Fliedner, Maria Schmidmair, Agnes Glaus, Elke Irlinger

In St. Gallen fand vom 6. bis 7. September 2012 das 15. Internationale Seminar *Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis* der Europäischen Schule für Onkologie (deso) unter der Leitung von Agnes Glaus, PhD, MSc, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP St Gallen, Monica Fliedner, MSN, Inselspital Bern, Elke Irlinger, MHSc, Stuttgart und Irene Achatz, Mag.a. RN aus Wien, statt.

In der Begrüssung der 350 Pflegefachpersonen aus dem europäischen Raum erwähnte Dr. Agnes Glaus die Ziele, die seit 15 Jahren den Inhalt und Wert dieser deso-Seminare ausmachen. Es geht darum, Wissen aus Forschung und Literatur interdisziplinär zu vermitteln, die eigene Pflegepraxis zu reflektieren und zu erkennen, welche Veränderungen nötig sind.

Unter dem Schwerpunktthema *«Gesellschaftliche und präventive Aspekte der Onkologie»* führte Dr. med. Dieter Kissling aus Baden Berufe mit einem erhöhten Krebsrisiko im Lichte von Tabakkonsum, Übergewicht und Bewegungsmangel auf. Von den 18 000 jährlichen Todesfällen durch Karzinome in der Schweiz sterben 180 bis 360 Menschen an berufsbedingten Krebskrankheiten.

In den Jahren 2005 bis 2009 wurden durch die Berufsunfallversicherer durchschnittlich 100 Karzinome pro Jahr als Berufskrankheiten anerkannt. 90% davon waren Mesotheliome als Folge einer Asbestexposition. Weitere Risikoberufe sind Schreiner mit Holzstaubexposition, Metallarbeiter mit Exposition zu Chrom- und Nickelstaub und Arbeitnehmer in der chemischen Industrie. Letztendlich ist aber das Risiko, an einem berufsbedingten Karzinom zu erkranken, marginal gegenüber dem Verlust an möglichen Lebensjahren aufgrund eines ungesunden Lebensstils.

Onkologie-Pflegende schützen

Im gleichen Zusammenhang referierte Dr. Rudolf Schierl vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität München über die Risikominimierung für Onkologiepflegende im Umgang mit Zytostatika. In den letzten Jahrzehnten wurden Studien publiziert, die einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber Zytostatika und einem erhöhten Risiko für maligne Krankheiten analysierten. Obwohl bei diesen retrospektiven Untersuchungen die jeweilige Exposition nicht exakt erfasst werden konnte, belegen die Ergebnisse, dass es sinnvoll ist, den Kontakt mit Zytostatika möglichst gering zu halten. Der Referent gab dazu praktische Hinweise und Empfehlungen, die zum Teil nicht neu, jedoch wichtig wieder einmal in Erinnerungen zu rufen waren.

Brand aktuelles für die Pflegepraxis

Im Themenschwerpunkt *«Klinische Hot-Topics für die Onkologiepflegepraxis»*, referierten Elke Irlinger, MHSc, Dozentin an der Kalaidos Fachhochschule über evidenzbasierte Richtlinien in der Paravasatbehandlung und Christine Boers, MSc, vom Universitätsklinikum in NL-Leiden über das Neuste zur Pflege bei therapieinduzierter Hauttoxizität durch Immunmodulatoren. Dr. med. Helmut Hoffmann aus Bonn zeigte in seinem Vortrag, dass die sich auf dem Markt befindlichen Fentanyl-Nasenspray Fertigpräparate der Physiologie der Nase und den galenischen Voraussetzungen gerecht werden und ihre Anwendung daher sicher und auch in der Langzeitanwendung gut verträglich ist.

Das aktuelle Thema der komplexen Medikamenteneinnahme, welches mit der Zunahme der oralen antitumoralen Medikamente immer mehr an Bedeutung gewinnt, behandelte Margot Klein, MNS, vom Institut für Pflegewissenschaft der Universität Basel. Ihre Schlussfolgerungen zeigten unter anderem, dass Patienten mit komplexen Medikamententherapien beim Gesundheitspersonal konstante Ansprechpersonen brauchen. Bei der oralen Krebstherapie ist dies ein zentrales Thema. Die edukative Rolle der Pflegenden zwischen Arzt, Patient und Angehörigen brachte Monica Fliedner, MSN, Pflegeexpertin am Insel-

spital in Bern, zur Sprache. Patientenedukation und Hilfe zur Selbsthilfe gelangen zunehmend in den Mittelpunkt. Immer mehr Institutionen stellen die Grundsätze der Patientenedukation in den Vordergrund, da sie realisieren, dass dies sowohl zur Sicherheit der Therapie, als auch zur Adhärenz bei der Einnahme von oralen antitumoralen Therapien beiträgt. Pflegefachpersonen im interprofessionellen Umfeld sind prädestiniert, eine Führung in dieser Aufgabe zu übernehmen.

Selbstmanagement und Selbstmanagementförderung ist ebenso ein Thema, das an Bedeutung gewinnt und zusammen mit der veränderten Rolle von Patienten im Sinne der partnerschaftlichen Entscheidungsfindung Einzug in die Versorgungspraxis hält. «Die Chancen und Grenzen von Selbstmanagement(-förderung) bei Menschen mit onkologischen Erkrankungen» zeigte Dr. Jörg Haslbeck, Leiter der Careum Patientenbildung Zürich, eindrücklich auf.

Psycho-Onkologie – Teil der Pflegepraxis

Psychosoziale Belastungen sind unter Krebsbetroffenen weit verbreitet. Untersuchungen finden bei 20% bis 50% der Patienten behandlungsbedürftige Psychopathologien. Psychoonkologische Unterstützungsangebote sind in den letzten Jahren quantitativ und qualitativ weiterentwickelt worden. Ihre Inanspruchnahme liegt aber vielerorts noch deutlich unter den Belastungszahlen. Darüber und ob ein Belastungs-Screening zur Erfassung der Bedürfnisse in der onkologischen Ambulanz helfen könnte, sprachen Dr. Alfred Künzler und Maria Wabel vom Kantonsspital Aarau im Schwerpunktthema «*Psycho-Onkologie, integraler Bestandteil onkologischer Fachpflege*». Sie berichteten von der Implementierung des «Distress-Thermometers» als Belastungs-Screening in einem medizinisch- und einem gynäkologisch- onkologischen Ambulatorien. Über den Umgang mit Progredienzangst als Herausforderung für Patienten, ihre Angehörigen, Ärzte und Pflegende berichtete Dr. Andreas Dinkel, leitender Psychologe am Klinikum rechts der Isar der TU München, auf eindrückliche Weise. Sie entwickelten ein verhaltenstherapeutisches Gruppenpsychotherapiekonzept, welches sich in einer Studie als wirksam erwiesen hat. Zentrales Merkmal der Therapie ist die aktive Auseinandersetzung mit der Angst. Allerdings zeigt die klinische Erfahrung auch, dass es für viele Patienten eine hohe Überwindung bedeutet, sich auf die aktive Bearbeitung einzulassen und einige gehen dieser Auseinandersetzung längerfristig aus dem Weg. Für Betreuende besteht letztlich die Herausforderung, die Progredienzangst als begründet anzuerkennen und dem Patienten supportiv oder auch aktiv führend zur Seite zu stehen.

Workshops für Supportiv- und Selbstpflege

In den Workshops «*Unterstützend pflegen und gestützt sein*» werden praktische, ‚brennende‘ Themen aus dem Pflegealltag interaktiv behandelt. Fester Bestandteil sind sowohl klassische Themen, die zum Grundlagewissen von Pflegenden gehören, zum Beispiel Schmerz und Schmerzbehandlung, als auch aktuelle Themen, beispielsweise wie Pflegende ihre Leistungen verrechnen oder neue evidenzbasierte Informationsmaterialien als Grundlage für eine Beratung einsetzen können.

Den Abschluss bildeten die beiden Schwerpunktthemen «*Gesundheitsförderung und Advocacy und Pflege im Kontext moderner Medizin*». Im ersten stand der Begriff Survivor und Survivorship im Zentrum. Ein Survivor im onkologischen Sinn ist jede Person mit einer Krebsdiagnose nach Abschluss der Therapie und Beginn der Rehabilitation - Eine Person, die die Kontrolle über ihr Leben gewinnen möchte und anstrebt, ihre Zukunft wesentlich selber mit zu gestalten. Die «National Cancer Survivorship Initiative» (NCSI) fordert dafür ein neues System von Nachsorge. Ob solche Survivorship-Pläne ein Instrument für die Beratung durch Onkologiepflegende sind und was es dazu in Zukunft noch alles braucht, darüber sprach Dr. Agnes Glaus in ihrem Referat. An ihren Erfahrungen und ihrem Erleben als Survivorin liess uns Bettina Friedlmayer aus Wien teilhaben. Es waren «Perspektiven von der anderen Seite», wie sie es nannte. Sie tat dies mit viel Humor und Nachsicht, trotzdem regte es zum Nachdenken und Überprüfen des eigenen Handelns und der eigenen Ausdrucksweise an.

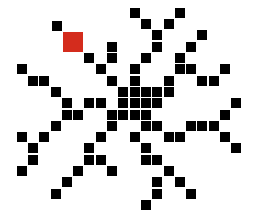
Pflege im Kontext moderner Medizin

Drei sehr informative Vorträge bildeten den Abschluss. Prof. Dr. med. Thomas Krause vom Inselspital in Bern stellte neue Behandlungsmöglichkeiten von Tumoren mit Hilfe nuklearmedizinischen Techniken, die das Ziel einer kontrollierten, individuellen Therapie für den Patienten haben, vor. «Ist weniger mehr?» Auf diese Frage ging Med. prakt. Carmen Sanchez vom ZeTup in St. Gallen ein und sprach über das moderne Axilla-Management in der Brustchirurgie. Dass Palliativmedizin eben nicht erst zum Schluss kommt, sondern es eine frühe Integration in der Onkologie braucht, zeigte Dr. med. Marc Schlaeppli vom Kantonsspital St.Gallen im letzten, eindrücklichen Referat mit dem Titel: «*Kritische Betrachtungen eines palliativmedizinisch tätigen Onkologen.*»

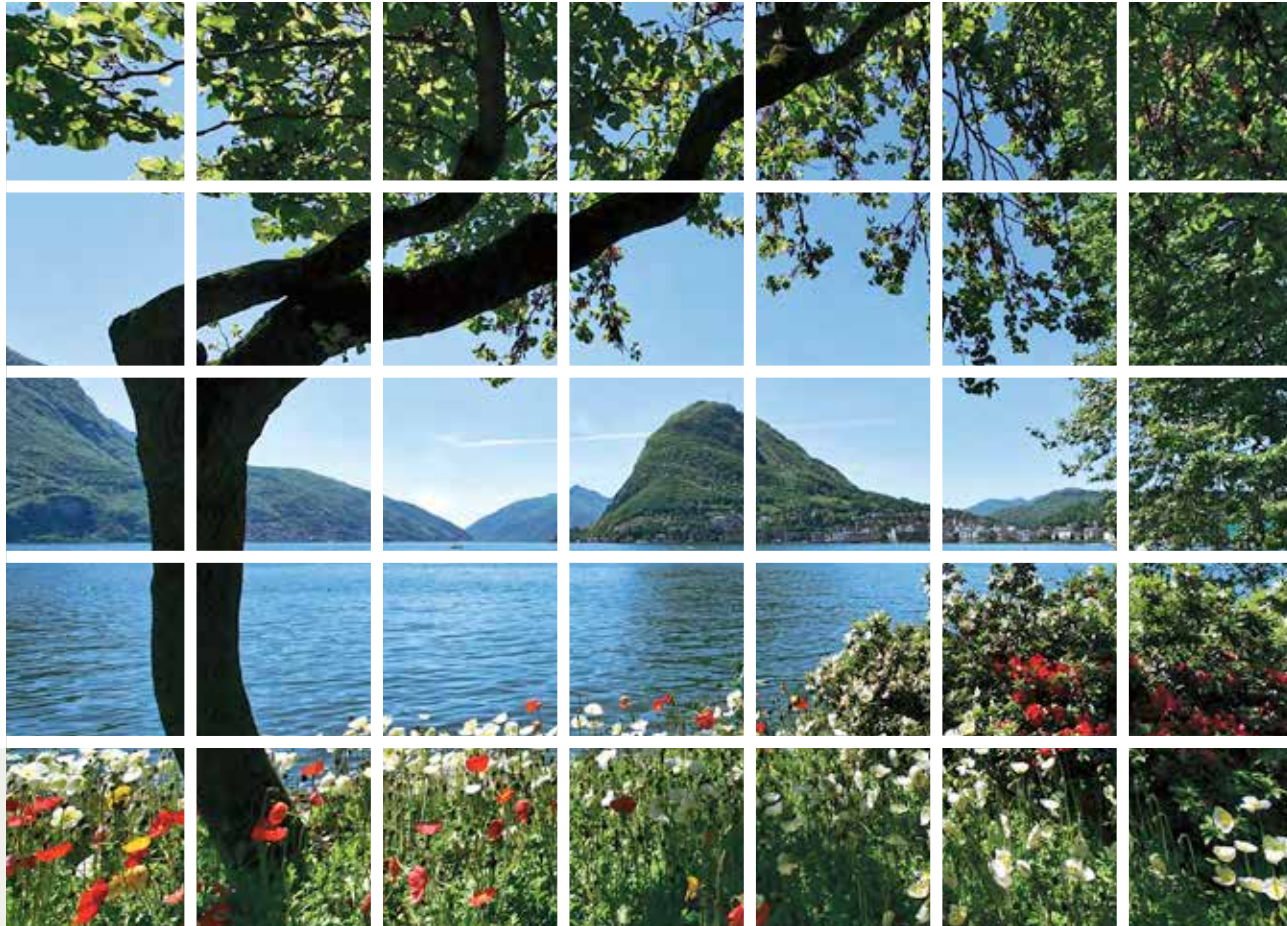
Korrespondenz:

Katharina Graf
Pflegefachfrau MAS Onkologie
CH-8200 Schaffhausen
katharina.graf@bluemail.ch

12-ICML



12th International Conference on Malignant Lymphoma



VENUE AND DATE:

**Palazzo dei Congressi, Lugano (Switzerland)
June 19-22, 2013**

IMPORTANT
DEADLINES:

February 28, 2013 - ABSTRACT SUBMISSION
March 15, 2013 - EARLY REGISTRATION
May 04, 2013 - GROUP REGISTRATION

FOR ANY INFORMATION,
PLEASE CONTACT:

Cristiana Brentan
ICML Secretariat
IOSI, Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
phone: +41 91 922 05 75; fax: +41 91 922 20 84
e-mail: cristiana.brentan@lymphcon.ch



12-ICML is supported by ESO – European School of Oncology.

ICML program will be part of the Certificate of Competence in Lymphoma, a 1-year ECTS program developed by ESO and academically recognized by Ulm University to provide a curriculum of studies to advance knowledge and science in the management of lymphoma patients.

Further information can be obtained visiting <http://www.eso.net/pagine-interne/ccl-introduction.html>

The Fourth Workshop of the International Working Group on Interim PET in Lymphoma

Luca Ceriani, Nuclear medicine and PET-CT Centre, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

18FDG PET-CT has emerged in the last decade as the most important advance in the assessment of patients with lymphoma, in particular during the initial staging and in the evaluation of the therapeutic results. Nowadays, there is a mounting interest about the use of PET-CT in a response-adapted approach to the treatment of lymphomas, with several ongoing trials, many unanswered questions, particularly in non-Hodgkin Lymphoma, and a lively debate.

The 4th International Workshop on PET in Lymphoma, which has been held on October, 4th-5th 2012 in Menton, is the last of a fruitful series of meetings where a group of dedicated nuclear physicians and oncologists/hematologists could discuss the controversial issues concerning the use of PET in lymphomas and share their different experiences and results [1-3].

The previous meetings were mainly focused on the role of interim PET. This 4th workshop, organized under the auspices of many international scientific associations (ELI, LYSA, FIL, SFMN, EANM, EHA, EORTC) extended its aim beyond the «traditional» discussion on interim PET in diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma to cover all the PET indications in lymphoma, whatever the time point during the disease course or the lymphoma subtype.

This change has been fuelled by the increasing number of reports from clinical trials, focusing on the prognostic role of PET in other non-Hodgkin lymphoma subtypes than DLBCL, either at staging, interim or end treatment. The promising role of the PET results, both at interim and at the end of immunochemotherapy induction, to predict outcome of patients with follicular lymphoma has been discussed in a dedicated session. In particular the results from the GOELAMS group [4] and from a subset of patients of the randomised PRIMA trial [5] seem to demonstrate that the PET status may be an independent predictive factor for lymphoma progression and overall survival.

Preliminary data suggest potential applications of the PET-CT also in the T-cell lymphoma, and perhaps in some marginal zone lymphomas, where the metabolic charac-

teristics and the degree of chemo sensitivity, as measured by FDG-PET, may have a role in directing patients along different treatment pathways and in predicting outcome. A particular interest has also been raised by the initial results of the IELSG 26 study on the post-treatment FDG-PET in patients with PMBCL [6]. This study provided the first prospective validation on the use of a 5-point visual scale, the Deauville criteria for the definition of the PET response at the end of treatment in non-Hodgkin lymphomas, instead of the currently, recommended criteria of the International Harmonization Project in Lymphoma (IHP) [2, 7-8].

A session was also dedicated to the new and promising technological tools to exploit PET as a «biomarker», such as the calculation of metabolic volume.

An increasing number of studies proved a higher predictive value of the «metabolic tumour burden» calculated as metabolic volume on PET scan in comparison with the standard SUV max. Nevertheless, although this parameter seems to be less operator-dependent than SUV calculation, it still needs a proper standardization. Further prospective studies in homogenous populations receiving the same treatment will be required to confirm if such a sophisticated method will have advantages over the currently used one-dimensional measurements for assessment of tumour bulk in both nodal and extranodal disease.

Finally, an important part of the meeting, was devoted to the discussion of the recommendations on PET staging and response assessment emerged from a dedicated workshop held in Lugano in 2011 during the past International Conference on Malignant Lymphoma (11- ICML) and to the preparation of a position paper that should be presented by a task force in the forthcoming 12-ICML (Lugano, June 2013).

A lengthy discussion took place around the controversy about whether or not to perform PET-CT contrast-enhanced full-dose CT (ceCT) or low dose CT in the staging of lymphomas.

The prevalent opinion was that an examination that involves intravenous and oral contrast administration for the CT component is desirable but not necessary for staging all lymphoma patients. In fact, nowadays the incremental diagnostic value of ceCT compared to lower dose unenhanced CT as part of the PET-CT examination is still not proven in lymphomas.

A few studies have compared unenhanced low-dose PET-CT and PET-ceCT and showed no statistically significant differ-

ences in the number of sites of disease detected, with only occasional upstaging of lymphomas with the help of ceCT.

However, the use of PET-ceCT may minimize indeterminate findings increasing PET specificity and provides more morphologic details, which can be very useful for radiotherapy planning. Full dose ceCT is also necessary when accurate nodal measurements are required for trial purposes.

On the other hand, the additional radiation burden should be also considered, especially in young patients with HL, where extra nodal disease is less common than in NHL and cure rates are high. For these patients a two-stage approach, employing lower dose unenhanced PET-CT as a first step and a subsequent regional ceCT for selected patients, might be preferred, for example, to better characterize intra-abdominal lesions, or to rule out central vein thrombosis.

Furthermore, it should be considered that errors in the PET/CT attenuation correction due to CT contrast media, may affect to a large extent the measured uptake in normal (reference) structures such as the large central vessels or organs with a high blood pool, like liver and spleen. The workshop concluded that PET-CT with ceCT is desirable for staging of patients who are likely to undergo radiotherapy ideally within a single scanning session, but a two-stage approach using unenhanced PET-CT followed by regional ceCT for equivocal lesions, may be preferred taking into account patient age, disease type and clinical stage. However, the solution of this issue will require additional work and may be reset by the next generation PET-CT equipments. In keeping with the recommendations from several organisations (EANM, SNM, RSNA), particularly when quantitative measures are required, the protocol of PET-ceCT should plan a low dose CT scan with shallow/normal breathing for attenuation correction and localisation prior to a PET scan, followed by a full diagnostic ceCT.

The advantage of using the same method to categorize visual assessment for PET for response assessment at interim and end treatment was repeatedly suggested during the meeting. The 5-points Deauville criteria have been proposed in some trials as a suitable tool to replace the criteria proposed by the IHP [8].

The mediastinal threshold used to define a complete metabolic response according to the IHP is, in practice, nearly superimposable to a Deauville score of 1 or 2: this relationship has been proposed and validated in the analysis of the IELSG 26 data. In fact, the rapid improvements in scanner technology are making less relevant the size-based

assessments for PET used in IHP and not considered in the Deauville criteria. In the position paper to be possibly presented during the 12-ICML, the 5-point Deauville score will be recommended for reporting PET response at both interim and end- of treatment when using visual assessment.

The 5th International Workshop on PET in Lymphoma will take place in Menton in 2014.

Literature

1. Meignan M, Gallamini A, Meignan M, et al. Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2009; 50(8):1257-60.
2. Meignan M, Gallamini A, Haioun C, Polliack A. Report on the Second International Workshop on interim positron emission tomography in lymphoma held in Menton, France, 8-9 April 2010. *Leuk Lymphoma*. 2010; 51(12):2171-80.
3. Meignan M, Gallamini A, Itti E, Barrington S, et al. Report on the Third International Workshop on Interim Positron Emission Tomography in Lymphoma held in Menton, France, 26-27 September 2011 and Menton 2011 consensus. *Leuk Lymphoma*. 2012; 53(10):1876-81.
4. Dupuis J, Berriolo-Riedinger A, Julian A, Brice P, et al. Impact of [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Response Evaluation in Patients With High-Tumor Burden Follicular Lymphoma Treated With Immunotherapy: A Prospective Study From the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte and GOELAMS. *J Clin Oncol*. 2012 ;30(35):4317-22.
5. Trotman J, Fournier M, Lamy T, Seymour JF, et al. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) after induction therapy is highly predictive of patient outcome in follicular lymphoma: analysis of PET-CT in a subset of PRIMA trial participants. *J Clin Oncol*. 2011; 29(23):3194-200.
6. Ceriani L, Zucca E, Zinzani PL, Ferreri AJM, et al. Role of Positron Emission Tomography (PET/CT) in Primary Mediastinal Large B Cell Lymphoma (PMLBCL): Preliminary Results of an International Phase II Trial (IELSG-26 Study) Conducted On Behalf of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG), the Fondazione Italiana Linfomi (FIL) and the UK NCRI Lymphoma Group. *ASH Annual Meeting Abstracts*. *Blood* 2012;120(21):1566.
7. Kostakoglu L, Schöder H, Johnson JL, Hall NC, et al. Interim [18 F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in stage I-II non-bulky Hodgkin lymphoma: would using combined positron emission tomography and computed tomography criteria better predict response than each test alone? *Leuk Lymphoma*. 2012; 53(11):2143-50.
8. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007; 25(5):571-8.

Correspondence:

Dr. med. Luca Ceriani
Medicina Nucleare e centro PET/CT
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI)
CH-6500 Bellinzona
luca.ceriani@eoc.ch

2013

- 18.-20.04. **17. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken»**
 Warth b. Frauenfeld Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
 Frau Gabi Laesser, Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05
deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 26.-28.04. **Women's Cancers**
 Niš, Serbia European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
 Organisation: *rventura@eso.net*, further information: *www.eso.net*
- 03.-04.05. **SAMO Interdisciplinary Workshop on Gastrointestinal Tumors**
 Luzern Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology, c/o IBCSG Coordinating Center, Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
info@samo-workshop.ch, www.samo-workshop.ch
- 08.-12.05. **3rd Balkan and Eastern European Masterclass in Clinical Oncology**
 Dubrovnik, Croatia European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
 Organisation: *rventura@eso.net*, further information: *www.eso.net*
- 09.-11.05. **European Multidisciplinary Conference in Thoracic Oncology 2013, EMCTO**
 Lugano ESMO Head Office, Congress Department, Via Luigi Taddei 4, CH-6962 Viganello-Lugano
 Tel. +41 (0)91 973 19 25 / Fax +41 (0)91 973 19 18, *www.esmo.org/events*
- 06.-07.06. **Schweizer Fachtagung Psychoonkologie zum 10-jährigen Jubiläum der SGPO**
 St. Gallen «Hat die Psychoonkologie die Onkologie verändert? Rückblick, Perspektiven und Sichtweisen»
 Organisation: Claudia Bigler, Sekretariat SGPO, Tel. 031 389 91 30, *kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch*
- 10.06. **Quo vadis SwissDRG? Sicherstellung einer effizienten und innovativen medizinischen Versorgung**
 Zürich In Kooperation mit Krebsforschung Schweiz und Krebsliga Schweiz
 RS Medical Consult GmbH, Dipl.-Kffr. Roswitha Scheidweiler, D-97980 Bad Mergentheim
info@rsmedicalconsult.com, www.rsmedicalconsult.com
- 15.-17.06. **Leukaemia and Lymphoma**
 Ascona European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
 Organisation: *dknupfer@eso.net*, registration: *lrichetti@eso.net*, further information: *www.eso.net*
- 19.-22.06. **12-ICML 12th International Conference on Malignant Lymphoma**
 Lugano ICML Secretariat, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
 Fax +41 (0)91 922 20 84, *registration@lymphcon.ch, www.lymphcon.ch*
- 20.06. **SAKK-Halbjahresversammlung**
 Bern *www.sakk.ch*
- 04.-06.07. **17th annual SASRO Meeting (Online Registration closing June 21st, 2013)**
 Davos Conference Secretary: Kantonsspital Graubünden, Radiation Oncology, SASRO Congress 2013, Loestrasse 170,
 CH-7000 Chur, Tel. +41 (0)81 256 64 95, Fax +41 (0)81 256 66 86, *sasro2013@ksgr.ch, www.sasro.ch/2013*
- 20.-26.07. **10th ESO-ESMO Course on Oncology for Medical Students**
 Ioannina, Greece European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona
 Organisation: *dknupfer@eso.net*, further information: *www.eso.net*
- 05.-06.09. **16. Internationales Seminar «Onkologische Pflege - Fortgeschrittene Praxis» (Frühbuchungsrabatt bis 31.5.2013)**
 St. Gallen Kongress-Sekretariat der Deutschsprachig-Europäischen Schule für Onkologie (deso), Frau Gabi Laesser, c/o Tumor- und
 Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05
deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 14.09. **Corsa della speranza - Lauf der Hoffnung (5km für die Krebsforschung)**
 Lugano Karin Lerch, Comitato operativo Corsa della speranza, *info@corsadellasperanza.ch, www.corsadellasperanza.ch*
- 27.09.-01.10. **European Cancer Conference 2013 (17th ECCO - 38th ESMO - 32nd ESTRO)**
 Amsterdam (NL) ECCO - European CanCer Organisation, Avenue E. Mounier 83, B-1200 Brussels, Tel. +32 2 775 02 01, *www.ecco-org.eu*
- 07.-09.11. **ABC2 - Advanced Breast Cancer Second International Consensus Conference**
 Lisbon, Portugal European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
 Organisation: *abc@eso.net*, registration: *lrichetti@eso.net*, further information: *www.abc-lisbon.org*
- 21.-22.11. **SAKK-Halbjahresversammlung**
 Basel *www.sakk.ch*