

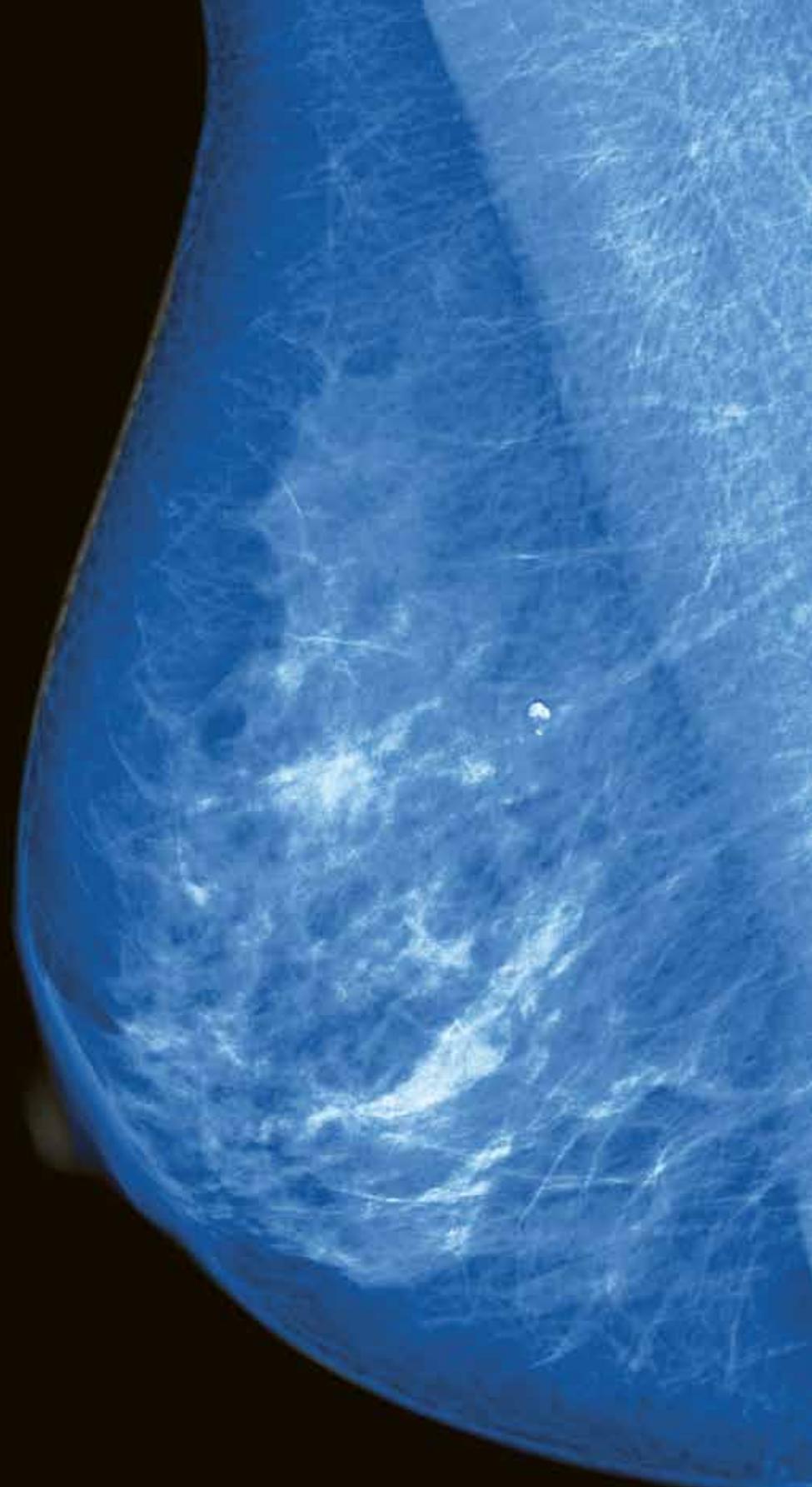
September 2011

03

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 31

**SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER**

Brustkrebs/Cancer du sein



Editorial

- 185-186 Neue Entwicklungen in der Brustkrebversorgung der Schweiz
B. Thürlimann
- 187 Nachruf Hartmann F. Stähelin
R. Steiner

Pressespiegel

- 189-194 Cancer in the media

Schwerpunktthema**Brustkrebs / Cancer du sein**

- 197-198 Joindre la qualité des soins à la mobilisation des femmes elles-mêmes
Entretien avec Dr. A. Costa et Dr. O. Pagani
Sergio Ferrari
- 199-201 Drivers, passengers, agents – new directions in breast cancer research
Interview with Dr. Giuseppe Curigliano
R. Maibach
- 202-203 Pflegespezialistinnen für Brustkrebspatientinnen: Einsatzbeispiel am Oncocare in Bern
M. Bana, T. Grädel
- 204-205 Mammografie-Screening-Programme in der Schweiz: aktueller Stand und Herausforderungen
P. Imhof, D. Summermatter
- 206-207 Neues Qualitätslabel für Brustzentren
K. Bodenmüller
- 208 «Gemeinsam gegen Brustkrebs» 2011: Der Oktober zeigt sich musikalisch
«Unis contre le cancer du sein» 2011: le mois d'octobre sera musical
- 209-211 Teilbrustbestrahlung
K. Lössl
- 211-212 Europa Donna: Patientinnen als politische Repräsentanten
B. Borisch

Kommentare

- 214 Stolpersteine. Bemerkung zum Artikel: Die Bedeutung von Biobank-Netzwerken für die translationale Krebsforschung.
D. Simeon-Dubach, A. Perren (SKB 2-11, S. 114-5)
F. Bannwart
- 215 Replik zu Kommentar Dr. Bannwart, Zürich: Stolpersteine
D. Simeon-Dubach, A. Perren

Originalartikel

- 218-222 Dyspnea in Palliative Cancer Care
N. Cresto, C. Gamondi, P. Sanna

SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 225-230 SAKK News
A. Steiner
- 231 Ethical Considerations in Clinical Research – State of the Art in Oncology Symposium 2011 (October 27, 2011)

SPOG – Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe

- 233-235 Rare coagulation disorders: a case of a late manifestation of congenital factor X deficiency
T. Diesch, J. Schneider, T. Kühne

NICER – National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

- 237-241 Aufbau eines wirksamen nationalen Krebsmonitorings in der Schweiz: eine Aufgabe von NICER und den kantonalen Krebsregistern
R. Heusser, M. Lorez, D. Bosshard, G. Nosedà

KLS – Krebsliga Schweiz

- 243-245 CANUPIS-Studie: Kein erhöhtes Risiko für Krebs und Leukämie bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken
K. Bodenmüller
- 246 Rekordsumme für die Forschungsförderung im Bereich Krebs
K. Bodenmüller
- 247 Rehabilitation: eine Notwendigkeit auch in der Onkologie
Réadaptation: une nécessité en oncologie aussi
- 248 Une somme record pour la promotion de la recherche sur le cancer
K. Bodenmüller

OPS – Onkologiepflege Schweiz

- 250-252 Pflegeberatung im onkologischen Ambulatorium am Spital Riviera
H. Schneek

SGMO – Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

- 256-257 Die Schweiz braucht ein CCC: Dezentral mit verschiedenen Schwerpunkten
J. Nadig

Der seltene Fall

- 258-260 Diffuse large B-cell lymphoma arising in a patient with Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
U. Petrusch, P. Samaras, A. Mischo, N. Schäfer, M. Tinguely, C. Renner

Kongressberichte

- 263-264 Great progress in multiple myeloma
C. Taverna, T. Matthes
- 267-268 47. Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, 3.-7. Juni 2011
K. Lerch

270 Bevorstehende onkologische Ereignisse**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 4-2011: Prostatakarzinom**

Nächste Eingabeterminde: Nr. 4/2011: 29. September - Nr. 1/2012: 10. Januar - Nr. 2/2012: 10. April - Nr. 3/2012: 10. Juli

Neue Entwicklungen in der Brustkrebsversorgung der Schweiz

Für Patientinnen mit Brustkrebs und für Ärzte und Ärztinnen, welche an der Versorgung dieser Patientinnen beteiligt sind, ist 2011 ein wichtiges Jahr. Die Schweiz ist eine Hochinzidenzinsel für Brustkrebs und hat eine entsprechend hohe Mortalität. Das Mammakarzinom ist die wichtigste Ursache für vorzeitigen Tod und vernichtet am meisten gesunde Lebensjahre von Schweizer Frauen. Brustkrebs ist eine der bestuntersuchten Krankheiten und die Wissenschaft liefert neue Daten in schier unglaublicher Kadenz. Brustkrebs war damit ein Protagonist der Innovation und Verbesserung der Behandlung, nicht nur innerhalb der Onkologie, sondern auch der gesamten Medizin. Bessere Behandlungsergebnisse sind Folgen der Früherkennung, neueren biologischen Untersuchungen zum besseren Verständnis der Krebsbiologie, neuen Behandlungsverfahren und schliesslich der konsequenten Umsetzung des vorhandenen Wissens samt outcome control. Brustkrebs ist einer der ganz wenigen Krankheiten, über die umfangreiche medizinische und versorgungstechnische Aspekte in der Schweiz bekannt sind. Durch eine mit grossem Engagement durchgeführte Studie über die Patterns of Care of Breast Cancer in Switzerland haben wir viele wertvolle Erkenntnisse gewonnen. Diese Studie hat auch Lücken bei der Versorgung von Brustkrebs in der Schweiz aufgedeckt. Als Folge davon hat die entsprechende Fachgesellschaft, die Schweizerische Gesellschaft für Senologie, zusammen mit der Krebsliga Schweiz die Initiative ergriffen, um Brustzentren mit einem Qualitätslabel auszuzeichnen, welche bestimmte minimale Struktur-, Ablauf- und Behandlungskriterien einhalten sowie ihre Resultate regelmässig überprüfen und vergleichen lassen. Dieses Label schafft Transparenz und ermöglicht Patientinnen und Angehörigen standardisierte Qualität sofort zu erkennen und

Brustzentrum Kantonsspital St. Gallen



eine geeignete Institution zur Behandlung der Krankheit auszuwählen. Die Vorbereitungsarbeiten haben mehrere Jahre in Anspruch genommen und sind jetzt soweit, dass in diesem Jahr die ersten Label vergeben werden können.

Eine weitere wichtige Entwicklung 2011 ist die Einführung von Früherkennungsprogrammen, in einigen Kantonen mit besonders strenger Qualitätskontrolle samt Abklärungsalgorithmen. Eine Vorreiterrolle dabei spielt der Kanton SG, der dieses Jahr das Programm voll aufgenommen hat. Thurgau und Graubünden sind bereits gefolgt. In weiteren Kantonen laufen entsprechende Planungsarbeiten.

2011 wurden auch neue Behandlungsrichtlinien an der St.Gallen Konsensuskonferenz verabschiedet. Diese helfen mit, die in der Wissenschaft dokumentierten Verbesserungen in der Praxis auch umzusetzen. Dabei wird die Indikation zur axillären Lymphknotenausräumung bei Brustkrebs noch zurückhaltender gestellt als bisher, verkürzte Radiotherapieschemen bei brusterhaltender Krankheit als Standard akzeptiert und mit der Akzeptanz der neuen biologischen Subtypen für die Brustkrebseinteilung die adjuvante Behandlung noch stärker auf die optimale Zuschneidung entsprechend der Biologie (tailored approach) statt wie früher Stadien entsprechend (risk adapted approach) ausgerichtet. Damit ist auch der Einsatz von noch weniger Chemotherapie verbunden, dies sowohl in der adjuvanten wie in der neoadjuvanten Situation.

Durch zunehmende Früherkennung und bessere Erstversorgung überleben immer mehr Brustkrebspatientinnen ihre Diagnose. Viele von ihnen sind wohl geheilt, aber sowohl subjektiv wie objektiv nicht gesund. Durch unsere Therapien (Chirurgie, Chemotherapie, längere endokrine Therapie) steht eine immer grössere Gruppe geheilter Frauen, welche die Langzeitfolgen unserer Interventionen erleben. Bereits wurden in unserem Land erste Initiativen ergriffen, um entsprechende Beratungsbedürfnisse für diese Frauen im Sinne einer gesundheitlichen und sozialen Rehabilitation anzubieten. Diese Survivorship Programme geben Auskunft über Ernährung, Sport, Knochengesundheit, Sexualität, Informationen über integrative Medizin usw. ohne selbst solche Dienstleistungen anzubieten.

All diese oben erwähnten Entwicklungen werden erfreulicherweise dazu beitragen, das Leben der Frauen mit Brustkrebs ein Stück leichter zu machen.

Prof. Dr. Beat Thürlimann
Brustzentrum, Kantonsspital St.Gallen
9007 St.Gallen
beat.thuerlimann@kssg.ch

Nachruf

Hartmann F. Stähelin

(20. Oktober 1925 - 5. Juli 2011)

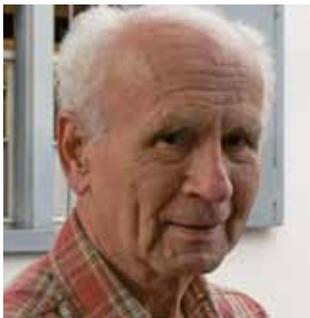


Foto OnlineReports.ch

Der Mediziner Hartmann F. Stähelin - der Entdecker von Etoposid (VP-16), Teniposid (VM-26) und Cyclosporin - ist am 5. Juli 2011 nach einem Sturz auf einer seiner geliebten Velofahrten an den schweren Verletzungen gestorben. Die Stadt Basel verliert in ihm einen nobelpreiswürdigen Entdecker von heute weltweit gebrauchten

lebensrettenden Medikamenten und einen unermüdlichen Kämpfer für die Redlichkeit in der Forschung.

Dass dem sportlich vielseitig begabten jungen Stähelin (Reiten, Skifahren, Tanzen, Basler Juniormeister im Tennis) auch in der Wissenschaft bemerkenswerte 'Punktlandungen' gelangen, erstaunt nicht. Neben dem ersten Kurs für lebensrettende Fallschirmsprünge, den er 1952 im Auftrag der neugegründeten Schweizerischen Rettungsflygswacht (heute REGA) bei der Royal Airforce im englischen Abington besuchte, hat er als Assistent am Institut für Mikrobiologie der Uni Basel (1951-1954) im damals neuen Phasenkontrastmikroskop erstmals die Fusion von nackten Protoplasten von Anthraxbakterien beobachtet und in einer Arbeit beschrieben, die den Nobelpreisträger Joshua Lederberg auf ihn aufmerksam machte (1954). Ein 12-monatiger, vom Schweizerischen Nationalfond (SNF) unterstützter Auslandsaufenthalt an der Harvard Medical School folgte. Dort arbeitete er auf Anregung des Basler Forschers und Freundes Emanuel Suter im Labor von Manfred L. Karnovsky an einem Projekt über Makrophagen, das ihn zur Wiederentdeckung des seit 1933 in Vergessenheit geratenen 'respiratory burst' führte (Publ.1956/57).

In Boston wurde ein wissenschaftlichen Direktor der Sandoz auf Stähelin's aussergewöhnliches Forschertalent aufmerksam. Sandoz finanzierte daraufhin einen 6-monatigen Aufenthalt im Labor des Nobelpreisträgers John F. Enders, wo sich Stähelin mit neusten Zellkulturtechniken vertraut machte, die ihm später als Chef der neugegründeten Sandoz-Arbeitsgruppe 'Krebs und Immunologie' (1955-1979) zugute kamen. Was in dieser Zeitspanne an klinisch bedeutsamen Durchbrüchen und Erfolgen auf Stähelin's Wirken zurückgeführt werden kann, wurde im Juni 1985 anlässlich der Vergabe des Bristol Preises der American Society for Cancer Chemotherapy erstmals hervorragend zusammengefasst (Sandorama III/1985). Die offizielle Laudatio ehrt den Entdecker der Krebsmedikamente Teniposid (Okt. 1965), Etopo-

sid (Okt. 1966) sowie des Immunsuppressivums Cyclosporin (31. Jan. 1972). Cyclosporin wurde mittels eines von Stähelin im Januar 1970 eigens dafür entwickelten, weltweit einmaligen Screening-Systems zur Auffindung von immunsupprimierenden Substanzen ohne Knochenmarkhemmung entdeckt. Den gezielten Weg, der Stähelin vom immunsupprimierenden, aber knochenmarkstoxischen Etoposid über Ovalicin zur Entdeckung von Cyclosporin führte, hat er anlässlich der Vergabe des AACR Bruce F. Cain Awards 1990 eindrücklich beschrieben (Cancer Res 51(1),5-15,1991). Auch die Schweizerische Krebsliga ehrte Hartmann Stähelin 1991 mit dem Schweizer Krebspreis. Die klinischen Resultate der Onkologen R.W. Sonntag, H.J. Senn, G. Nagel, K. Giger, P. Alberto mit VM-26 (ab 1974) und von F. Cavalli, R.W. Sonntag und K. Brunner mit VP-16 (ab 1975) haben mit dazu beigetragen, dass die US-Pharmafirma Bristol-Myers diese neuartigen Krebsmedikamente 1978 von der Sandoz in Lizenz übernahm. Auch bei der experimentellen und klinischen Entwicklung von Cyclosporin waren Schweizer Onkologen mit A.Gratwohl, C.Nissen, B.Osterwalder, V.E. von Fliedner und B.Speck ab 1980 vorne mit dabei. In der Folge wollte es das Schicksal, dass sowohl Etoposid (Vepesid Bristol-Myers) wie auch Cyclosporin (Sandimmun Sandoz) in der selben Novemberwoche 1983 von der US-FDA die Marktzulassung erhielten! Stähelin meinte dazu schmunzelnd: '...it is left to the reader to make assumptions about the heuristic aspects of these surprising coincidences...'

Die Erfolge mit Etoposid und Cyclosporin führte er in einem Brief an 'Nature Medicine' (1997,3(6):590) vor allem auf den Umstand zurück, 'dass damals viele Forscher in der präklinischen Pharmakologie der Sandoz - wie er und seine Vorgesetzten - Mediziner waren. Deshalb waren wir eher geneigt, immer die möglichen klinischen Anwendungen unserer Forschung im Auge zu behalten.'

Bis zur Pensionierung 1990 setzte sich Stähelin unermüdlich für die Koordination der präklinischen Forschung innerhalb der Sandoz und als Sekretär der Sandoz-Stiftung ein, obwohl es ihm äusserst schwer fiel, 1979 seine ihn inspirierende Labortätigkeit durch Firmenentscheid aufgeben zu müssen und sein durch ihn geschultes Laborteam anderweitig eingesetzt zu sehen. Von 1981 bis 2001 brachte er als Vertreter der Stifterfamilie während 20 Jahren seine Kenntnisse und Erfahrungen in die Kommission der gemeinnützigen Christoph Merian Stiftung ein. 1977/78 war er Präsident der Naturforschenden Gesellschaft Basel und diente als Delegierter dieser Gesellschaft auch dem Verein zur Förderung der Bernoulli-Edition als Präsident.

Kompetitives Schach (auch gegen den Computer), ein stimulierender Familien- und Freundeskreis, die historische Aufarbeitung seines wissenschaftlichen Lebenswerks und sportliche Betätigungen vieler Art liessen diesen herausragenden Mediziner bis zu seinem unerwarteten Tod nie ruhen. Familie und Freunde haben am 12. Juli 2011 in der Theodorskirche von ihm Abschied genommen.

Dr. med. Rudolf Steiner, Zürich

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 93 09, Fax 031 389 92 00, Email: annik.steiner@sakk.ch

NICER

National Institute for Cancer Epidemiology and Registration / Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Director: 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: Prof. Dr. Daniel Aebersold, Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital, 3010 Bern
Tel. 031 632 26 32, Fax 031 632 48 85, Email: daniel.aebersold@insel.ch

SGO

Schweizerische Gesellschaft für Onkologie / Société suisse d'oncologie
Verantwortlich: PD Dr. Caroline Maake, Universität Zürich, Anatomisches Institut, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich
Tel. 044 635 53 38, Email: cmaake@anatom.uzh.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 Psycho-Onkologie / 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 Schweiz AG
AstraZeneca AG
Bayer Schering Pharma (Schweiz) AG
Böhringer Ingelheim AG
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eisai Pharma AG
Eli Lilly (Suisse) SA

GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed AG
Mepha Pharma AG
Merck (Schweiz) AG
Merck-Sharp&Dohme-Chibret 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
Vifor Pharma

Des pistes pour enrayer le cancer

Réunis à La Jolla, près de San Diego (Californie), pour célébrer les 50 ans du Salk Institute, les meilleurs spécialistes de la biologie des tumeurs ont présenté les voies de recherche les plus prometteuses

Plus les scientifiques progressent dans la connaissance des mécanismes à l'œuvre dans l'apparition et le développement des cancers, plus ces derniers se révèlent complexes. La complexité en biologie était justement le thème du symposium qui s'est tenu, du 27 au 29 octobre, au Salk Institut, à La Jolla (Californie), en partenariat avec la revue *Nature* et la fondation Ipsen.

Une occasion de célébrer le cinquantième anniversaire du prestigieux centre de recherche dont l'un des thèmes de prédilection est le cancer. Plusieurs intervenants de haut niveau ont évoqué l'évolution conduisant une cellule normale à devenir tumorale, ainsi que les pistes de nouveaux traitements.

A tout seigneur, tout honneur: c'est à David Baltimore, Prix Nobel de médecine 1975, qu'est revenu le soin d'ouvrir la conférence. Aujourd'hui professeur de biologie au California Institute of Technology (Caltech), il s'est concentré sur de petites séquences d'ARN, appelées microARN (miARN), qui sont impliquées à la fois dans les phénomènes de réponse immunitaire et dans l'évolution cancéreuse.

Les miARN contrôlent l'expression des gènes. En juillet, l'équipe de David Baltimore a publié, sur le site des comptes rendus de l'Académie nationale des sciences américaine (Proceedings of the National Academy of Science, PNAS), un article décrivant leur rôle dans les fonctions des cellules souches hématopoïétiques (CSH), qui se divisent pour donner des cellules sanguines impliquées dans l'immunité et la réaction inflammatoire. Lors d'expériences où le niveau des miARN était artificiellement augmenté dans ces CSH, les fonctions de ces dernières se trouvaient ralenties ou, au contraire, accélérées.

Ainsi, une élévation modérée de l'un de ces miARN accélérerait la production de cellules sanguines différenciées à partir des CSH. En revanche, une expression nettement plus élevée conduisait à l'apparition d'un cancer en six mois chez les souris, en l'occurrence une leucémie très agressive.

L'étude de l'expression de 200 miARN dans des cellules sanguines (monocytes) par l'équipe de David Baltimore a montré que plusieurs d'entre eux correspondent à des gènes activés par une

protéine, NF-kappaB. Celle-ci est un carrefour pour les mécanismes de l'inflammation et pour ceux du cancer. Présente dans la cellule sous une forme inactive, la protéine est stimulée par la présence de différents agents (virus, messagers, etc.). Elle pénètre alors dans le noyau, où elle déclenche la transcription de certains gènes, dont ceux des miARN. «Deux de ces miARN possèdent des effets opposés, a expliqué David Baltimore lors du symposium. Le premier réprime la réponse inflammatoire et, s'il manque, il aura donc une réponse amplifiée, et cela favorisera un cancer. Le second réprime les inhibiteurs de la réponse inflammatoire. S'il est inactif, il y aura une réponse amoindrie et moins de risque de cancer.»

Lorsque le premier gène a été désactivé, le modèle animal a développé une prolifération cellulaire au niveau de la rate et des ganglions, aboutissant à un lymphome. En limitant l'activité de la protéine cellulaire NK-kappaB, il a été, à l'inverse, possible d'exercer un effet suppresseur de tumeur.

Outre les miARN, les enzymes de la famille des kinases ont une place à part dans les cancers et constituent des cibles thérapeutiques privilégiées. Comme l'a rappelé Tony Hunter, directeur du Salk Institute Cancer Center, «une trentaine de kinases peuvent être concernées par des mutations et jouer un rôle causal dans les cancers humains. Certaines, qui agissent comme supprimeurs de tumeurs, voient leur activité atténuée ou disparaître en cas de mutation.» ...

...

Ces échecs des traitements anticancéreux pourraient être liés à «l'existence d'un réservoir résistant qui préexisterait au sein de la population des cellules souches», a avancé Brian Druker.

Il s'agit là d'un point fondamental, qu'a également souligné Irving Weissman, directeur de l'Institut de biologie des cellules souches et de médecine régénérative à l'université Stanford (Palo Alto). Irving Weissman, qui fut le premier à isoler des cellules souches, estime que «les cellules souches tumorales devraient être les cibles thérapeutiques privilégiées. Les médicaments qui tuent les cellules souches tumorales font dégénérer la tumeur. Avec ceux qui tuent les cellules tumorales sans éliminer les cellules souches, on observe bien une réduction de la tumeur, mais celle-ci grossit de nouveau par la suite. De même, l'irradiation réduit la tumeur sans détruire toutes les cellules souches tumorales».

Irving Weissman a évoqué le rôle d'une protéine membranaire, appelée CD47, que les cellules jeunes expriment abondamment, ce qui leur

permet d'éviter d'être phagocytées - c'est-à-dire détruites - par les globules blancs. «Cette surexpression de CD47 constitue un signal signifiant: «Ne me mangez pas.» C'est ainsi que les globules rouges ne sont pas dévorés par les macrophages. Le même phénomène se produit avec les cellules souches hématopoïétiques lorsqu'elles migrent.»

Selon Irving Weissman et son équipe, des anticorps anti-CD47 déjouent cette technique de camouflage mise à profit par les cellules souches malignes et permettent leur phagocytose chez la souris atteinte de leucémie myéloïde aiguë. «Beaucoup d'autres cancers expriment ce signal, 'ne me mangez pas': cancers du sein, du côlon, du poumon non à petites cellules, du rein, de l'ovaire, mélanome, etc.», souligne Irving Weissman. Autant de domaines potentiels où des stratégies anti-CD47 pourraient être testées. Restera à savoir si les résultats observés sur des modèles animaux pourront l'être aussi sur l'espèce humaine.

Enfin, le nouveau président du Sloan-Kettering cancer Center, Craig Thompson (université de Pennsylvanie), a présenté des travaux pionniers, pointant le rôle de changements métaboliques au niveau cellulaire dans l'origine et la progression tumorales. Il a notamment démontré le rôle d'une mutation de gènes impliqués dans la gestion de nutriments dans 30% des leucémies myéloïdes aiguës.

Le Monde, 6 novembre 2010

Roche Exits RNAi Field, Cuts 4800 Jobs

The Swiss drug company Roche announced last week that it is stepping away from research in RNA interference (RNAi), a popular approach to medical therapies and one that Roche has poured more than \$400 million into over 3 years. The decision is part of a plan to reduce Roche's workforce by 6%, or 4800 people.

Although it's not unusual to see contractions in big pharma, Roche's decision to abandon work in RNAi is striking because the field has gotten much attention. The technique, which earned a Nobel Prize in 2006 (and *Science's* Breakthrough of the Year in 2002), involves using tiny RNA molecules to shut down specific genes. But getting them to diseased tissues in the proper dose has challenged scientists. The field is «fascinating, but unfortunately this delivery point is a hurdle,» says Claudia Schmitt, a Roche spokesperson. The 50 or so employees at Roche's RNAi «Center of Excellence» in Kulmbach, Germany, most of them scientists,

were just not able to overcome that stumbling block, she adds.

No RNAi drugs are on the market yet; one for macular degeneration failed in late-stage trials last year. But more than a dozen clinical trials are under way in cancer, asthma, and other conditions. «People are going to look at this Roche thing and ... be less enthusiastic» about RNAi, says Mark Kay, a gene therapist at Stanford University in Palo Alto, California, who's been working with the technique in hepatitis C. That would be a shame, Kay argues. A veteran of bitter setbacks in gene therapy, he wasn't expecting RNAi to advance nearly as rapidly as it has, and he still considers it promising.

Delivering RNAs to target tissue remains tough, although researchers are making progress. Chemically modifying one strand of the double-stranded small RNAs has reduced off-target effects, such as the molecules' unnerving propensity to hit too many gene sequences (*Science*, 12 November 2004, p. 1124). This may also ease another glitch: Depending on how they're packaged, the RNAs and their delivery vehicle together can stimulate the immune system in dangerous ways. «You are going to run into technical barriers,» says Kay. «It takes time to solve them.»

Like many other pharmaceutical companies, Roche was in a tight spot, with a bet that wasn't about to pay off. Even if RNAi pans out, it isn't likely to offer a windfall in the next year or two. «The easiest things to let go are things that have long-term perspectives,» says John Maraganore, the chief executive officer of Alnylam, an RNAi biotech company in Cambridge, Massachusetts. Roche formed a collaboration in 2007 with Alnylam, which once owned the German site now impacted by cuts. Alnylam currently has three RNAi drugs in clinical trials.

Other large drug companies remain invested in RNAi, for now at least, including Merck, Novartis, and Takeda.

Science, November 26, 2010

Wie Appetitzügler den Tod brachten

Versagen von Frankreichs Arzneimittelkontrolle

Die Inspektion der französischen Gesundheitsbehörden hat Mängel in der Heilmittelkontrolle aufgedeckt. Ausgangspunkt war ein Medikament, das trotz bekannten tödlichen Nebenwirkungen bis 2009 zugelassen blieb.

Schwerwiegende Anschuldigungen hat die Inspektion der französischen Sozial- und Gesundheitsbehörden (IGAS) gegen das Pharmazeutikunternehmen Servier und sein bis 2009 vertriebenes Medikament Mediator erhoben. Das Labor habe aufgrund der Schwachstellen im System der Zulassung und Überwachung von Heilmitteln die Gefahren dieses Produkts verharmlost. Jetzt will die Regierung, gestützt auf diese Erkenntnisse der IGAS, die Arzneimittelkontrolle reorganisieren.

Zwischen 500 und 2000 Patienten sind in Frankreich an den schweren Nebenwirkungen des Medikaments Mediator gestorben. Es handelt sich um den zur Familie der Amphetamine gehörenden Wirkstoff Benfluorex des französischen Pharmaunternehmens Servier. Der Wirkstoff war 1976 aufgrund angeblicher Vorteile bei der Behandlung von Diabetes zugelassen worden. Verwendet wurde das Medikament jedoch als Appetitzügler bei Schlankheitskuren. Bereits wird diese Heilmittellaffäre in Frankreich mit Präzedenzfällen wie demjenigen des Wachstumshormonskandals verglichen. Schockierend ist, dass viele Ärzte, namentlich die Pneumologin Irène Frachon in ihrem Buch «Mediator 150mg – Wie viele Tote?», vor den gravierenden Nebenwirkungen gewarnt hatten. Inzwischen haben drei Studien diese seit Jahren bekannten Risiken und die potenziell tödliche Schädigung der Herzklappen bestätigt und den Verdacht erhärtet, dass Hunderte von Menschen wegen der Einnahme von Mediator gestorben sind. In der Schweiz wurde das Mittel schon nach 1997 aus dem Verkauf gezogen. In anderen Ländern wurde es verboten. Unverständlich muss es darum anmuten, dass es in Frankreich bis Ende 2009 nicht nur verkauft, sondern auch von der Krankenkasse vergütet wurde. Laut dem IGAS-Bericht hat Servier die für die Zulassung und Kontrolle zuständige Heilmittelstelle (Afssaps) vorsätzlich getäuscht, um die Risiken zu verharmlosen. Der Gründer des zweitgrössten französischen Pharmalabors, der 88-jährige Jacques Servier, hat selber bis vor kurzem die Gefährlichkeit geleugnet und wollte nur drei eventuell durch Mediator verursachte Todesfälle einräumen. Er soll nun zu den Vorwürfen am 11. Februar vor Gericht Stellung nehmen. Sein Unternehmen wird auch verdächtigt, über befreundete Experten die Entscheide der Kontrollbehörde beeinflusst zu haben. Heute wundert sich die IGAS über die «unglaubliche Toleranz» gegenüber den Argumenten von Servier. Der Fall sei symptomatisch für ein System, das aufgrund seiner «schwerfälligen Strukturen in einer Art für Risiken unempfindlich war, die mit der Ausübung dieser Mission der gesundheitlichen Sicherheit unvereinbar» gewesen sei.

Der bisherige Afssaps-Direktor ist zurückgetreten, und Gesundheitsminister Xavier Bertrand hat versprochen, es würden alle Lehren aus diesem Heilmittelskandal gezogen, um die

Zulassung und Risikoevaluation von Medikamenten in Frankreich neu zu organisieren. Für die Mediator-Opfer werde aus staatlichen Mitteln ein Fonds gebildet, kündigte Bertrand an. Über hundert Betroffene oder Angehörige von Opfern haben Klage gegen die Firma Servier eingereicht, die ihre Verwunderung über die ihr vom IGAS-Bericht zugewiesene Verantwortung äussert.

Neue Zürcher Zeitung, 20. Januar 2011

Alcohol consumption is tied to a variety of lethal cancers

Drinking too much alcohol might account for as much as 10 percent of cancer cases in men and 3 percent in women in Europe, a study indicates.

Too much alcohol might also be responsible for almost 45 percent of cancers in the mouth, larynx and throat in men and 25 percent of those cancers in women, according to the report published Thursday in a medical journal, *BMJ*.

«A considerable proportion of the most common and most lethal cancers is attributable to former and current alcohol consumption» writes Manuela Bergmann of the Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke in Nuthetal, Germany, and colleagues. The research was paid for by numerous European health agencies.

The results are based on a study carried out from 1992 to 2005. Researchers followed more than 100,000 men and 250,000 women aged 37 to 70 in Britain, Denmark, France, Germany, Greece, Italy, the Netherlands and Spain.

They asked people to report how much alcohol they regularly drank and consumed before, and compared the data with figures for cancer cases through national registries and other sources.

Using mathematical models that accounted for complications like whether or not the participants smoked or were overweight, and their diet and exercise habits, among other factors, the researchers then calculated the number of cancers probably caused by drinking too much alcohol.

European and American guidelines recommend that men have no more than two drinks a day, or about 24 grams of alcohol, and that women have no more than one drink a day, or about 12 grams of alcohol.

A previous study found that alcohol was responsible for about 400,000 cancer cases a year worldwide. The American Cancer Society estimates that 3 percent of all cancer deaths in the United States are linked to alcohol.

Scientists are not sure how alcohol may trigger cancer, but they say they suspect it has something to do with what happens to alcohol once it is digested. Alcohol is converted into a chemical that can damage DNA and can prevent cells from repairing themselves.

Too much drinking also was blamed for 7 percent of breast cancers in German women and 28 percent of colorectal cancers in Spanish men, the results show.

The International Agency for Research on Cancer lists alcohol as a known carcinogen for such cancers as those of the mouth, throat, voice box, esophagus, liver, breast and colon.

Naomi Allen, an epidemiologist at Cancer Research U. K., a British charity, warned there could be a spike of alcohol-related cancers in the future.

«The results from this study reflect the impact of people's drinking habits about 10 years ago» she said in a statement.

«People are drinking even more now» she continued, linking the practice to more people developing cancer because of alcohol.

«If you drink alcohol, stick to safe limits» Cancer Research U. K. advises on its Web site. «By cutting down on what you drink, you can reduce your risk of several cancers.»

**International Herald Tribune,
April 9-10, 2011**

Bad science unravels use of genes to fight cancer

When Juliet Jacobs found out she had lung cancer, she realized that hope lay in getting the best treatment medicine could offer. So she got a second opinion, then a third. In February of 2010, she ended up at Duke University in Northern Carolina, where she entered a research study whose promise seemed stunning.

Doctors would assess her tumor cells, looking for gene patterns that would determine which drugs would best attack her particular cancer. She would not waste precious time with ineffective drugs or trial-and-error treatment. The Duke program – then considered a breakthrough –

was the first fruit of the new genomics, a way of letting a cancer cell's own genes reveal the cancer's weaknesses.

But it all turned out to be wrong. Duke's gene-based tests proved worthless, and research behind them was discredited. Ms. Jacobs died a few months after treatment, and her husband and other patients' relatives are suing.

The episode illustrates serious problems in a field in which the world's medical community has placed greatest hope: using genetics to improve detection and treatment of cancer.

Companies have been set up and products have been introduced that claim to use genetics in this way, but the claims have turned out not to be true. While researchers agree there is great promise in this science, it has yet to yield any reliable methods for diagnosing cancer or identifying the best treatment. Instead, as patients and their doctors try to make critical decisions about serious illnesses, they may be getting worthless information based on bad science.

Scientists are concerned enough that two prominent groups in the United States, where cancer research is arguably the world's most advanced, have begun examining the Duke case. The National Cancer Institute and the Institute of Medicine hope to find new ways to evaluate claims based on emerging and complex analyses of genes and other molecules.

So far, the Food and Drug Administration «has generally not enforced» its regulation of tests created by individual labs because, until recently, such tests were relatively simple and relied heavily on the expertise of a particular doctor, said Erica Jefferson, an agency spokeswoman. But now, with labs offering more complex tests on a large scale, the F.D.A. is taking a new look at enforcement.

Doctors say the heart of the problem is the intricacy of the analyses in this field and the difficulty in finding errors. Even well-respected scientists often «oversee a machine they do not understand and cannot supervise directly» because each segment of the research requires different areas of expertise, said Dr. Lajos Pusztai, a breast cancer researcher at M. D. Anderson Cancer Center at the University of Texas.

The Duke case came after two other claims that gave medical researchers pause. They too used complex analyses to detect patterns of genes or cell proteins.

But these were tests that were supposed to find *ovarian cancer* in patients' blood. One, OvaSure, was developed by a Yale scientist, Dr. Gil G. Mor, licensed by the university and sold to patients before it was found to be useless.

The other, OvaCheck, was developed by a company, Correllogic, with contributions from scientists from the National Cancer Institute and the Food and Drug Administration. Major commercial labs licensed it and were about to start using it before two statisticians discovered and publicized its faults.

The Duke saga began when a prestigious journal, *Nature Medicine*, published a paper on Nov. 6, 2006, by Dr. Anil Potti, a young cancer researcher at Duke University Medical Center, and his team.

They wrote about genomic tests they developed that examined molecular traits of a cancerous tumor and calculated which chemotherapy would work best.

Other groups of cancer researchers had been trying to do the same thing, and several asked two statisticians, Dr. Keith Baggerly and Dr. Kevin Coombes of M.D. Anderson, to look at the work.

The two found errors almost immediately. The Duke team brushed aside the concerns, alling them «clerical errors». They started three trials using the drugs on patients. Dr. Baggerly and got the attention of the National Cancer Institute, whose own investigators wanted to use the Duke system in a trial but were dissuaded by the criticisms. They published their analysis in *The Annals of Applied Statistics*, a journal that medical scientists rarely read.

The situation finally grabbed the cancer world's attention last July, because a trade publication, *The Cancer Letter*, reported that the lead researcher, Dr. Potti, had falsified parts of his résumé, claiming, among other things, that he had been a Rhodes scholar.

In the end, four gene signature papers were retracted. Duke shut down three trials using the results. Dr. Potti resigned from Duke and declined to be interviewed for this article.

**The International Herald Tribune,
July 8, 2011**

SP-Gesundheitsdirektor bringt Pharma in Rage

Pierre-Yves Maillard empfiehlt den Augenärzten ein nicht zugelassenes Medikament

Der Interessenverband der Schweizer Pharmaindustrie, Interpharma, ist schlecht auf den Waadtländer SP-Staatsrat Pierre-Yves Maillard zu sprechen. Grund des Ärgers ist eine Empfehlung des Präsidenten der Konferenz

der kantonalen Gesundheitsdirektoren an alle Augenärzte in der Waadt: Sie sollen eine bestimmte Form der Altersblindheit mit dem Arzneimittel Avastin statt dem viel teureren Lucentis behandeln.

«Wir sind entsetzt über diese Empfehlung. Das ist unverantwortlich», sagt Thomas Cueni von Interpharma. In Bezug auf die Sicherheit von Arzneimitteln dürfe es keine doppelten Standards geben. In der Schweiz ist Avastin nur als Mittel gegen bestimmte Krebsleiden zugelassen. Als einziges Medikament gegen die feuchte altersbedingte Makuladegeneration (AMD) hat die Zulassungsbehörde Swissmedic Lucentis anerkannt, das Novartis in Lizenz herstellt und ausserhalb der USA vertreibt. Cueni wirft Maillard vor, er setze Ärzte unter Druck, ein Medikament einzusetzen, das mehr Risiken berge. «Läuft etwas schief, lässt er sie jedoch im Regen stehen.»

Riesige Preisunterschiede

Vor acht Jahren hatte ein Augenarzt in den USA, der einen Krebspatienten mit Avastin behandelte, zufällig die Wirkung des Medikaments gegen die feuchte AMD-Krankheit entdeckt. Dazu genügt eine 50- bis 80-mal geringere Dosis, als wenn Avastin gegen Darmkrebs eingesetzt wird. Daher klaffen die Kosten weit auseinander. Eine Spritze ins Auge mit einer kleinen Dosis Avastin kostet in der Schweiz etwa 140 Franken, eine Spritze mit Lucentis mehr als 1500.

In der Schweiz werden jährlich rund 60 000 Spritzen gegen AMD verabreicht – Maillard erkannte ein Sparpotenzial von 80 bis 100 Millionen Franken. Roche war dagegen nie interessiert, das Krebsmittel Avastin auch als kostengünstige Behandlung der Altersblindheit zu vermarkten. Der Konzern setzte letztes Jahr mit Avastin weltweit 6,5 Milliarden Franken um und mit Lucentis, das Roche ausschliesslich in den USA vertreibt, 1,5 Milliarden Franken.

Die Schweizerische Ophthalmologische Gesellschaft hatte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) bereits vor vier Jahren ersucht, Avastin als kassenpflichtiges Medikament für die Behandlung der feuchten AMD anzuerkennen. «Avastin ist eine interessante Alternative zu Lucentis», sagt der Verwaltungssekretär des Verbands der Augenärzte, Christoph Egli. Doch das BAG winkte ab mit der Begründung, es dürfe nur Medikamente kassenpflichtig erklären, die Swissmedic zugelassen habe (siehe nachfolgenden Artikel).

Ärzten und Spitälern steht es in der Schweiz allerdings frei, Avastin als «Off-Label»-Medikament gegen die AMD-Krankheit zu verwenden. Dann tragen allerdings die Mediziner die

Verantwortung, falls etwas bei der Behandlung schiefläuft. Darauf verweist Maillard in seinem Schreiben an die Augenärzte. «Mit der blossen Empfehlung machen wir nichts Illegales», weist er den Vorwurf der Interpharma zurück.

In der Waadt spritzen mehrere Augenärzte das kostengünstige Avastin gegen AMD. «Ich wollte diesen Ärzten einen sichereren Rahmen geben und führte daher Bedingung für die Behandlung auf», rechtfertigt Maillard sein Vorgehen. So dürfen Augenärzte Avastin keinem Patienten mit Herzproblemen verabreichen, und sie müssen die grossen Avastin-Dosen im Handel unter den aseptischen Bedingungen eines Operationsraums in die viel kleinere Dosis für die AMD-Behandlung umfüllen.

Maillard will den Bundesbehörden Beine machen. «Ich warte seit zwei Jahren vergeblich, dass sie entweder Avastin für die AMD-Behandlung zulassen oder Novartis dazu bringen, den Preis für Lucentis deutlich zu senken», sagt der SP-Staatsrat. Er vermisse auch eine Reaktion aus Bern auf die erste wissenschaftliche Vergleichsstudie zwischen der Behandlung von AMD mit Lucentis oder Avastin, die das renommierte «New England Journal of Medicine» im April publizierte.

Diese Gatt-Studie interpretieren die beiden Lager gegensätzlich: Maillard, der vom Chefarzt der Augenklinik des Waadtländer Universitätsspitals unterstützt wird, hebt hervor, die Wirkung beider Medikamente gegen die Altersblindheit sei vergleichbar. Interpharma-Sprecher Cueni betont, bei Avastin seien in 24 Prozent, bei Lucentis nur in 19 Prozent der Fälle schwerwiegende Nebenwirkungen aufgetreten. Somit müssten in der Schweiz von den rund 8000 AMD-Patienten zusätzlich 400 mit Nebenwirkungen rechnen. Ophthalmologen-Sekretär Egli stärkt Maillard den Rücken: «Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie ist sein Akt der Ungehorsamkeit legitim.»

Tages-Anzeiger, 9. Juli 2011
(siehe auch nachfolgenden Artikel)

Avastin soll von Amtes wegen für Augenleiden zugelassen werden

Medikamente sollen künftig auch ohne Einverständnis der Herstellerfirma zugelassen werden. Gegner des SP-Vorstosses warnen vor Haftungsproblemen.

Nur wer die Rechte an einem Medikament besitzt, kann dafür eine Zulassung bei der

Arzneimittelbehörde Swissmedic beantragen. Dies sagt das Heilmittelgesetz. Das Gleiche gilt, wenn ein Medikament über die ursprüngliche Anwendung hinaus verwendet werden soll (Indikationserweiterung). Swissmedic kann das Krebsmittel Avastin also nicht zur Behandlung eines Augenleidens zulassen, solange Roche dies nicht beantragt.

Dies soll sich nun ändern. Der Freiburger SP-Nationalrat Jean-François Steiert will das Heilmittelgesetz so ändern, dass die Bundesbehörden von sich aus ein Zulassungsverfahren einleiten können – von Amtes wegen. Den gleichen Vorstoss hatte der Vizepräsident des Dachverbandes Schweizerischer Patientenstellen schon vor drei Jahren eingereicht. Damals erhielt Steiert von Gesundheitsminister Pascal Couchepin eine abschlägige Antwort. Im Parlament verfiel der Vorstoss nach Ablauf der zweijährigen Behandlungsfrist.

Nun plant Steiert eine Neuauflage des Vorstosses, der aufgrund der aktuellen Diskussionen im Parlament bessere Chancen hat. CVP-Gesundheitspolitikerin Ruth Humbel (AG) signalisiert Unterstützung. Das öffentliche Interesse an einer kostengünstigen Gesundheitsversorgung müsse vor den Interessen einer Pharmafirma stehen. Kantonale Sonderregelungen, wie sie der Waadtländer Gesundheitsdirektor Maillard plant, lehnt Nationalrätin Humbel jedoch ab. Steiert will die Motion im Herbst einreichen und rechnet damit, dass ein Gesundheitspolitiker im Ständerat den Vorstoss gleichzeitig in der Kleinen Kammer lanciert. Damit würde verhindert, dass die Motion wieder in der nationalrätlichen Vorstossflut untergeht.

Die von Steiert angestrebte Gesetzesänderung kommt auch bei den Krankenversicherern gut an. «Der Vorstoss ist prüfenswert und im Sinn der Prämienzahler», sagt Santésuisse-Sprecherin Silvia Schütz. Zurückhaltend gibt sich dagegen FDP-Ständerat Felix Gschwiller (ZH). Er verweist wie vor drei Jahren schon Couchepin auf Haftungsfragen. Wenn eine Firma nicht um eine Indikationserweiterung ersucht habe, könne sie nicht für Schäden haftbar gemacht werden, die bei der neuen Anwendung entstünden. Steiert hält dieses Problem für lösbar. Wenn die Indikationserweiterung mit wissenschaftlichen Studien abgestützt sei, halte sich das Risiko in Grenzen. Dieses könnten die Bundesbehörden wohl mit einer Versicherung abdecken, sagt Steiert.

Burkhalter will Preissenkung

SVP-Nationalrat Toni Bortoluzzi spielt den Ball dem Bundesamt für Gesundheit (BAG)

zu. Dieses verschanze sich hinter rechtlichen Argumenten, statt die günstigste Behandlungsmethode zuzulassen. Allerdings kollidiert diese Ansicht mit der Rechtseinschätzung des Bundesrats: Nur der Zulassungsinhaber – bei Avastin ist das Roche – könne eine Indikationserweiterung beantragen. Und ohne Swissmedic-Zulassung könne das MAB ein Medikament nicht kassenpflichtig erklären.

Gesundheitsminister Didier Burkhalter habe das Problem erkannt, sagt dessen Sprecher Jean-Marc Crevoisier. Im Auftrag Burkhalters analysiert Swissmedic die Catt-Studie, in der über die Wirksamkeit von Avastin bei der altersbedingten feuchten Makula-Degeneration (AMD) berichtet wird. Ziel sei eine möglichst grosse Sicherheit für die Patienten, bei denen Avastin eingesetzt werde, sagt Crevoisier. Gleichzeitig diskutiere das BAG mit Novartis über eine Preissenkung von Lucentis, dem bisher einzigen zugelassenen Medikament gegen AMD.

Tages-Anzeiger, 9. Juli 2011

Gardasil: premières demandes d'indemnisation

Un des vaccins contre le cancer du col de l'utérus a transformé en cauchemar la vie de deux jeunes femmes

Leurs mères croyaient bien faire et les protéger contre ce mal dont elles entendaient parler à la télé, à la radio, et même au cinéma: le cancer du col de l'utérus. Le problème, c'est que le Gardasil, le vaccin commercialisé en France par le laboratoire Sanofi Pasteur MSD depuis novembre 2006, a transformé leur vie en cauchemar, assurent Laura Agnès et Laëticia Celli, âgées de 16 et 20 ans. ...

....

Pour que ces jeunes filles soient indemnisées, les experts de la CRCI devront établir un lien entre le vaccin et les symptômes décrits. Cette relation, aucun médecin ne l'a pour le moment formellement établie. Dans le cas de Laura Agnès, l'hôpital de Voiron (Isère) mentionne toutefois une «polyradiculonévrite chronique, probablement suite à l'injection de Gardasil.» Et le centre de pharmacovigilance de Grenoble, après avoir observé la «chronologie d'apparition» des effets secondaires, a jugé «plus prudent, au vu du rapport bénéfice/risque, de déconseiller la 3^e injection de Gardasil.» Quant à Laëticia Celli, elle saisit la CRCI «pour qu'enfin quelqu'un commence à [la] croire et trouve une solution à [ses] souffrances.»

Le Monde, 12 juillet 2011
(voir aussi l'article suivant)

Le bénéfice du vaccin en termes de santé publique est remis en question

Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus a été présenté comme une avancée médicale majeure pour les femmes. Il fait aussi les beaux jours de l'industrie pharmaceutique. Deux vaccins sont disponibles: le Cervarix, de l'anglo-saxon GSK, et le Gardasil, produit par Merck et vendu en Europe par Sanofi Pasteur MSD, la co-entreprise des laboratoires Sanofi Pasteur et Merck.

En France, le Gardasil, recommandé pour les jeunes filles dès 14 ans, se taille la part du lion. Il obtient une autorisation de mise sur le marché en septembre 2006 de l'agence européenne des médicaments (EMA), qui s'est appliquée de fait à tous les pays membres. Depuis le début de la commercialisation, en novembre 2006, Sanofi Pasteur MSD, grâce à une vaste campagne de sensibilisation des mères de famille «à la protection de leur fille», et un lobbying insistant auprès des leaders d'opinion, a écoulé plus de quatre millions de doses dans l'Hexagone.

On estime à 1,5 million, le nombre de jeunes filles vaccinées. La co-entreprise refuse de communiquer ses résultats, mais Merck, dans son dernier rapport annuel, affiche un chiffre d'affaires de 988 millions de dollars (698 millions d'euros) pour les ventes de Gardasil, hors Europe, pour la seule année 2010.

Empressement

Derrière ces chiffres et la grande campagne de sensibilisation de l'opinion qui a accompagné «le premier vaccin contre le cancer», des questions soulevées par des médecins, des gynécologues, restent toujours sans réponse.

L'empressement qu'a eu le ministre de la santé de l'époque, Xavier Bertrand, à annoncer le remboursement du vaccin, dès février 2007, alors que le comité technique des vaccinations n'avait pas rendu son avis et que la commission de la transparence n'a donné le sien que deux mois plus tard, a jeté les premiers doutes. Mais le ministère se défend de tout emballement et assure que «l'inscription au remboursement de Gardasil s'est déroulée conformément à la procédure».

Dans une lettre adressée le 2 juillet à M. Bertrand, un collectif de médecins de l'île de la Réunion, emmené par Philippe de Chazournes, se montre par ailleurs «très préoccupés par les

campagnes de vaccination 'contre le cancer du col de l'utérus', essentiellement basées sur une peur injustifiée».

«Le cancer du col est-il vraiment un problème de santé publique en France au sens où l'entendent les épidémiologistes? La question mérite d'être posée, car en réalité, on assiste depuis 1980 à une baisse régulière du nombre de nouveaux cas et de la mortalité liée à cette affection. Or, la seule et unique mesure de prévention associée à cette baisse régulière est le dépistage régulier pas un frottis cervico-utérin», fait-il remarquer. Le ministre assure, lui, «qu'il n'y a pas de polémique. Le cancer du col de l'utérus est le quinzième cancer féminin par le nombre de décès, c'est donc un sujet sur lequel on doit être attentif.»

Les mêmes doutes sur l'intérêt d'un vaccin par rapport au frottis avaient été soulevés par Antoine Spire, directeur du département de recherche des sciences humaines de l'Institut national du cancer (INCa) au moment où le laboratoire est venu présenter son produit. Le Gardasil n'agit que sur deux types de cancer du col, le HPV (papillomavirus humains) 16 et 18, certes parmi les plus virulents, et deux autres types, le 6 et le 11, responsables du développement des verrues génitales. Les spécialistes dénombrent au total 40 types différents de HPV.

Vaccination ou pas, il est donc indispensable de continuer à se faire dépister régulièrement. M. Spire, qui doute de la capacité du laboratoire à toucher les femmes «qui ne sont déjà pas suivies régulièrement», plaide donc pour une généralisation du frottis avant tout.

Philippe de Chazournes a également demandé, le 10 juin, au professeur Jean-Luc Harousseau, le président de la Haute Autorité de santé (HAS), de bien vouloir retirer la dernière recommandation «pour le dépistage du cancer du col de l'utérus» et de constituer «un nouveau group de travail sans conflits d'intérêts majeurs avec l'industrie afin de promouvoir le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervico-vaginal.» S'il est bien et régulièrement fait, «à lui seul, il permettrait d'entraîner la disparition de la mortalité par ce cancer», plaide-t-il.

Interrogé, le laboratoire renvoie à la conférence de presse organisée mi-juin au cours de laquelle il répondait aux doutes sur l'efficacité du produit, rappelait «l'urgence de vacciner toutes nos filles avec les trois doses avant 15 ans», et jugeait évident, que si l'on souhaitait «une vraie politique de santé publique», il faudrait étendre la vaccination «aux garçons».

Le Monde, 12 juillet 2011

Studie findet für Kinder in der Nähe von AKW kein erhöhtes Krebsrisiko

Schweizer Forscher entdecken keinen Zusammenhang zwischen Kinderkrebs und Atomkraftwerken. Völlig ausschliessen können sie ihn dennoch nicht: Dafür sind die Fallzahlen zu gering.

«Es stimmt fast nie alles ganz», lautet eine Inschrift an einer Seitenwand des Hörsaals Nummer 114 der Universität Bern. Es ist der Raum, in dem am Dienstag die mit Spannung erwarteten Resultate der Schweizer Studie zu Kinderkrebs und AKW präsentiert wurden. Absicht oder nicht, der vorsichtige Geist hinter dem Spruch passt zu dem, was die Forscher zu sagen hatten: Die Studie liefere keine Hinweise dafür, dass Krebserkrankungen bei Kindern in AKW-Nähe häufiger auftreten würden als anderswo – mit Sicherheit ausschliessen lasse sich der Zusammenhang allerdings nicht.

Die Studie mit dem Namen Canupis (Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland) wurde vor gut drei Jahren durch das Bundesamt für Gesundheit und die Krebsliga Schweiz lanciert. Dies, nachdem Ende 2007 die deutsche Studie KiKK (Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken) einen beunruhigenden Befund veröffentlicht hatte: Demnach hätten Kinder unter fünf Jahren, die weniger als fünf Kilometer von einem AKW entfernt wohnen, ein doppelt so hohes Leukämierisiko wie Gleichaltrige.

Eigene Studie in der Schweiz

Die Forscher um Claudia Kuehni und Matthias Egger vom Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern sollten nun die Resultate in der Schweiz mit einer eigenen Studie überprüfen. Dazu verwendeten sie die Daten von Kindern im Alter von 0 bis 15 Jahren, die zwischen 1985 und 2009 in der Schweiz zur Welt kamen. Anhand des Schweizer Krebsregisters sowie von Angaben aus den Volkszählungen von 1990 und 2000 berechneten Kuehni und Kollegen den Abstand des Wohnorts bei der Geburt zum nächsten AKW, zu Forschungsreaktoren sowie zum Zwischenlager in Würenlingen AG. Besonders in den Fokus rückten die Forscher dabei die Leukämie bei Kindern unter fünf Jahren. «Diese Altersgruppe ist am empfindlichsten auf ionisierende Strahlung», sagt Egger. Leukämie ist der häufigste Kinderkrebs.

Zufällige Unterschiede

War der Geburtswohntort dieser Kinder weniger als fünf Kilometer von einem AKW entfernt, hatten sie in der Studie ein um 20 Prozent höheres Risiko für Leukämie als Gleichaltrige ausserhalb der 15-Kilometer-Zone. Bei mittlerer Entfernung (5 bis 10 Kilometer) lag das Risiko

um 40 Prozent tiefer. Allerdings war die Streuung der Studiendaten so gross, dass alle Abweichungen vom Durchschnittswert statistisch nicht signifikant waren. So liesse sich daraus gar herauslesen, dass bei einem Geburtsort in AKW-Nähe das Krebsrisiko 40 Prozent tiefer liegt. «Wir denken, dass diese Unterschiede mit dem Zufall vereinbar sind», sagt Egger. ...

Tages-Anzeiger, 13. Juli 2011

«Erleichtert, aber nicht beruhigt»

Sowohl Befürworter als auch Gegner von AKW freuen sich über die Ergebnisse der Studie. Die Diskussion ist damit aber nicht vom Tisch.

Für einmal waren sich Befürworter und Gegner der Atomkraft gestern einig. Nach der Publikation der Ergebnisse der Canupis-Studie (siehe Haupttext) hiess es von beiden, es sei absehbar gewesen, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Nähe zu Atomkraftwerken und der Krebsrate bei Kindern ermittelt werden könnte. Zu diesem Schluss kamen sie allerdings aus unterschiedlichen Gründen.

Die Schweiz sei «schlicht zu klein» und die Fallzahlen zu gering, um eindeutige Aussagen machen zu können, argumentierte etwa Claudio Knüsli, Präsident der Vereinigung Ärzte für soziale Verantwortung (PSR/IPPNW). Auch wenn er die Methodik der Studie als «sehr sorgfältig» bezeichnete, könnten die Ergebnisse die umstrittene Kikk-Studie nicht entkräften. Letztere hatte im Umfeld von deutschen Atomkraftwerken ein bis zu doppelt so hohes Krebsrisiko ermittelt. «Wenn man nichts findet, heisst das nicht, dass nichts da ist», so Knüsli. Für eine Entwarnung sei es deshalb eindeutig zu früh. Problematisch sei weiter, dass im Beirat der Forschungsgruppe zwei dezidierte Kritiker der deutschen Studie Einsitz hatten.

Energiewirtschaft als Geldgeber

Anders sieht es Antonio Sommariva, Mediensprecher der Berner AKW-Betreiberin BKW. Die Studie sei glaubwürdig und bestätige weitgehend den Forschungsstand. Der Befund sei «ein gutes Resultat sowohl für die Branche als auch für die Bevölkerung». Als Betreiberin des AKW Mühleberg sei die BKW grundsätzlich an einer fundierten und transparenten Diskussion interessiert. Auch deswegen habe sich die BKW – wie auch die Axpo – finanziell am Projekt beteiligt. Dies allerdings ohne Einfluss auf die Studie zu nehmen, wie Sommariva und das Forscherteam gestern betonten.

Ebenfalls zufrieden mit Qualität und Resultat der Studie zeigte sich Werner Zeller von der Abteilung Strahlenschutz des Bundesamts für

Gesundheit. «Wir sind erleichtert, aber nicht beruhigt.» Die Sorge der Bevölkerung gelte es weiterhin ernst zu nehmen. Schliesslich sei ein Zusammenhang zwischen Atomkraft und Krebsrate zwar weniger wahrscheinlich, aber nicht undenkbar geworden.

Tages-Anzeiger, 13. Juli 2011
(siehe auch Beitrag der KLS, S. 243-245)

Leukämie – vergesst die Entwarnung!

Claudio Knüsli hatte recht. Im Juli präsentierte das Berner Institut für Sozial- und Präventivmedizin die Canupis-Studie: Es gebe «keine Hinweise dafür, dass kindliche Krebserkrankungen in der Nähe von Kernkraftwerken häufiger auftreten als anderswo». Knüsli, Präsident der Ärzteorganisation IPPNW, wehrte sich gegen diese Äusserung: Die Schweiz sei zu klein, um aussagekräftige Daten zu liefern.

Jetzt hat Knüsli hochkarätigen Support erhalten. Und zwar von Alfred Körblein, der die Schweizer Studie genau angeschaut hat und zum eindeutigen Schluss kommt: Bezieht man Süddeutschland ein, passen die Daten, die Entwarnung ist nicht gerecht fertig.

Keiner kennt hierzulande Körblein, doch in Deutschland ist er der Albtraum aller AKW-Betreiber. Der Physiker und Statistiker beschäftigt sich seit langem mit den Folgen von Niedrigstrahlung. Immer wieder hat er Gesundheitsstatistiken durchgekämmt und ausgewertet. So konnte er zum Beispiel zeigen, dass rund ein Jahr nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl in den höher kontaminierten Gebieten Deutschlands die Zahl der Kinder, die mit Downsyndrom geboren wurden, markant angestiegen war – was vermutlich eine Folge der Strahlenbelastung war.

Körblein ist hartnäckig, wenn es um Niedrigstrahlung geht. Und diese Hartnäckigkeit hat dazu beigetragen, dass die deutschen Behörden vor einigen Jahren die Studie «Kinderkrebs und Kernkraftwerke» (KiKK) lancieren musste. Deren Ergebnisse schlugen ein, weil erstmals nachgewiesen wurde, dass Kinder unter fünf Jahren, die im Umkreis von fünf Kilometern eines Atomkraftwerks leben, ein um hundert Prozent erhöhtes Risiko haben, an Leukämie zu erkranken.

Körblein hat sich die Schweizer Studie vorgeknöpft und eine Metaanalyse* erstellt. Die Kernaussage knapp zusammengefasst: Das Leukämierisiko der betreffenden Kinder ist in der Schweiz um 44 Prozent erhöht, also doppelt so hoch, wie die Canupis-AutorInnen sagen.

* publiziert im «Strahlentelex», zu finden auf www.ippnw.de

WoZ Die Wochenzeitung, 11. August 2011

Brustkrebs Cancer du sein

Joindre la qualité des soins à la mobilisation des femmes elles-mêmes

Sergio Ferrari, Berne



Dr. Olivia Pagani

Le cancer du sein est le néoplasme malin le plus fréquent chez les femmes occidentales et la principale cause de mort par cancer chez les femmes en Europe, aux États Unis, en Australie et dans certains pays d'Amérique latine. Des études récentes montrent même une tendance préoccupante: les femmes de moins de 40 ans sont de plus en plus touchées. Dans ce combat, la Suisse dispose de Centres de qualité, dont les soins sont aux normes européennes, et elle s'appuie sur une croissante participation d'organisations de femmes – la société civile organisée. Défis et mobilisation participative dont nous parlent, dans un dialogue à quatre mains et deux micros, la Doctoresse Olivia Pagani, responsable de l'unité du cancer du sein à l'Institut d'oncologie de la Suisse italienne



Dr. Alberto Costa

(IOSI) et le Docteur Alberto Costa, directeur exécutif du Centre de sénologie de la Suisse italienne.

Q: Une étude qui vient d'être publiée démontre qu'à Genève le nombre de femmes atteintes de can-

cer du sein a diminué entre 2005 et 2007. Toutefois, on constate une augmentation de ce cancer chez les femmes de moins de 40 ans. Comment expliquer cette augmentation? Est-ce là une tendance plus générale?

R: Nous n'avons pas d'explications dont nous soyons sûrs. Divers facteurs de risque, comme l'obésité ou l'absence d'activités physiques, peuvent jouer un rôle, notamment chez les femmes à l'âge de la ménopause.

D'autres facteurs liés à la modification des comportements en ce qui concerne la grossesse ou l'allaitement ont aussi une influence. Depuis cent ans, ces comportements ont considérablement changé dans les pays occidentaux. Autrefois, les femmes avaient six ou sept enfants, elles avaient le premier en général vers 15 ans, et elles les allaitaient pendant un an ou plus. Aujourd'hui, elles ont en moyenne 25 ans lors de leur première grossesse, elles n'ont pas plus de deux enfants et elles allaitent pendant peu de temps. Les glandes mammaires sont plus vulnérables car elles n'ont pas produit beaucoup de lait. C'est l'une des raisons qui expliquent la tendance à l'augmentation du nombre de cancers du sein dans les pays occidentaux, qui est plus forte que dans le reste du monde.

Par ailleurs, l'augmentation constatée en Occident des cas de cancer chez les femmes plus jeunes attire fortement l'attention. Ce n'est pas par hasard que se tiendra, en novembre 2012, une première conférence internationale, «Breast Cancer in Young Women», qui sera présidée par trois scientifiques: une Européenne, Fatima Cardoso, une Israélienne, Bella Kaufmann, et une Étatsunienne, Judy Garber.

Q: Un thème qui semble préoccuper tant les médecins et les scientifiques que la société civile...

R: La grande nouveauté, c'est que depuis dix ans, les épidémiologistes ne sont plus les seuls à faire un suivi de la maladie: les femmes elles-mêmes le font. Le puissant mouvement «Europa Donna» (Europe Femme), dont le siège est à Milan, ce qui explique son nom italien, compte déjà 40 États membres et ses représentantes se retrouvent tous les deux ans pour partager les informations sur la situation dans leurs pays respectifs. Elles ont un excellent site sur Internet (www.europadonna.org). Leur prochaine rencontre aura lieu en octobre prochain à Malte. Je signale qu'actuellement, la présidente de «Europa Donna» est une Genevoise, la professeure Bettina Borisch.

Q: Quels sont les principaux axes de travail de ce réseau international?

R: «Europa Donna» travaille dans le domaine de l'information. Elle édite des publications sur la mammographie, le traitement endocrinien des femmes jeunes et les thérapies complémentaires, des livres destinés aux enfants des femmes atteintes, etc. La sensibilisation des femmes

avance ainsi dans toute la Suisse. Mais c'est aussi un groupe de pression en faveur du dépistage précoce et la mise en place de programmes de détection dans tout le pays. Son objectif est, entre autres, d'agir pour que toutes les femmes puissent bénéficier d'une mammographie de qualité (voir aussi l'article de Europa Donna, p. 211-212).

Q: Si on parle de cancer du sein, et de cancer en général, on doit aussi aborder la politique de prévention. Où en est, aujourd'hui, la prévention en Suisse?

R: La prévention primaire (intervention sur les facteurs de risque et les médicaments préventifs) en est à sa phase initiale. La prévention secondaire (dépistage précoce) s'améliore globalement. En Suisse, l'action dans ce domaine est menée par les cantons. Certains parmi eux ont déjà lancé depuis un certain temps des programmes de dépistage précoce et contactent les femmes de plus de 50 ans pour les inviter à faire une mammographie. Le Tessin, Saint Gall et les Grisons sont en train de s'organiser dans cette direction. Par contre, d'autres ont décidé de concentrer tous leurs efforts plutôt sur les soins.

Le débat sur ce thème est toujours très intense. Il est vrai que, dans certains cas, le dépistage précoce ne garantit pas une amélioration plus rapide et que la maladie pourrait être traitée même si le diagnostic avait été plus tardif. Néanmoins, il y a une grande différence entre une petite chirurgie de la zone concernée aussitôt que la maladie est découverte et une opération importante, deux ans plus tard, suivie de radiothérapie ou de chimiothérapie.

Les doutes sur l'utilité de la détection sont généralement exprimés par des hommes, qui ne sont pas directement concernés. Les femmes savent qu'il est préférable d'enlever un tissu sans trop attendre, même s'il n'est que suspect.

Q: En conclusion, quels défis doivent-ils être relevés pour que la lutte contre le cancer du sein soit plus efficace?

R: Le cancer du sein est une maladie très complexe et multiforme. Il en existe presque 50 formes différentes, des plus faciles à soigner aux plus agressives. La conférence mondiale la plus importante sur les soins post-opératoires du carcinome mammaire, qui se tient tous les deux ans dans la ville de Saint Gall, est une source précieuse de connaissances. Dans le passé, le seul traitement était l'ablation de la glande mammaire. Aujourd'hui, on dispose de la radiothérapie, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie, de l'immunothérapie, qui peuvent se combiner de diverses manières. C'est pourquoi la patiente ne peut être traitée seulement par un gynécologue. Elle doit être prise en charge par un groupe de spécialistes travaillant en équipe. Ces équipes qualifiées constituent les centres de sénologie (Brustzentrum, Breast Unit etc.).

Des normes ont été introduites en Europe en 2000, les Eusoma, du nom de la société scientifique qui les a étudiées

et définies. Pour recevoir la certification Eusoma, le centre doit traiter au moins 150 nouveaux cas par an (masse critique), l'un de ses chirurgiens au moins doit opérer 50 patientes par an (expérience accumulée), l'un de ses radiologues doit faire plus de 5000 mammographies par an et en lire au moins 1000.

La Société suisse de sénologie a reconnu l'importance de cette initiative européenne et s'est engagée à l'adapter à la réalité helvétique. Les premières rencontres de tous les spécialistes du cancer du sein se tiendront, en collaboration avec la Ligue contre le cancer, le 24 août prochain à Berne. Elles ont pour objectif d'harmoniser les caractéristiques des centres de sénologie suisses à partir de la ligne directrice des normes Eusoma. Au Tessin, le centre de sénologie de la Suisse italienne a accepté, il y a deux ans, de se soumettre à un contrôle de qualité et a obtenu la certification européenne. Il en va de même pour le Brustzentrum de Zürich. Ce sont des avancées très importantes dans la lutte contre le cancer en Suisse, dans la mesure où elles nous obligent à actualiser et à améliorer constamment le traitement et garantissent les meilleurs soins aux patientes.

Le rôle-clé des radiologues compétents

«La mammographie chez les femmes jeunes n'est pas le meilleur examen de dépistage à cause du problème de la densité des glandes. Il faut trouver un instrument qui ne dépende pas d'un opérateur (sonographie) ou qui ne donne pas trop de faux positifs (imagerie par résonance magnétique). Le problème de la densité est central: l'image de la glande est blanche, semblable à celle d'une tumeur, on ne peut pas bien les distinguer. Le risque est grand de faire un mauvais diagnostic. Il ne faut donc pas s'en tenir à la mammographie, on doit aller voir du côté des facteurs de risque, comme les grossesses menées à terme ou non, les cas de tumeurs du sein ou des ovaires dans la famille...»

La principale critique que l'on peut faire aux examens de dépistage précoce est qu'ils donnent trop de faux positifs, ce qui oblige les femmes concernées à subir d'autres examens, comme l'échographie, la biopsie percutanée, etc. Les coûts augmentent et l'anxiété des femmes aussi. Il faut avoir le courage de reconnaître que tout dépend, en grande partie, de l'expérience et de la compétence des radiologues qui lisent l'image. C'est un travail très particulier et difficile.

Pour eux, la question n'est pas tant «on voit un nodule, est-ce que cela peut être un cancer?» mais plutôt «on ne voit rien, y aurait-il une tumeur en train de naître?»

Presque tous les radiologues peuvent répondre à la première question, même ceux qui ne sont pas spécialisés en sénologie. Ce n'est pas le cas de la deuxième. Selon les normes européennes, pour que le dépistage soit sûr, il faut que le radiologue voie au moins 5000 mammographies par an! Pour assurer une détection sûre, il faut donc avoir le courage de sélectionner des radiologues sérieux et spécialisés en sénologie.»

(Docteurs Pagani et Costa)

Drivers, passengers, agents – new directions in breast cancer research

An interview with Dr. Giuseppe Curigliano, Co-Chair of the Division of Medical Oncology at the European Institute of Oncology, in Milan, Italy

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Bern



Dr. Giuseppe Curigliano

Giuseppe, one of the goals today is to arrive at personalized medicine. What is your approach to this concept?

Across borders and social-cultural groups of patients, a breast cancer diagnosis and the subsequent treatment is emotionally distressing for patients. A growing number of studies have explored the experiences of dealing with breast cancer among women of

different geographic and cultural groups. These studies all identify 3 major themes: 1) the «losses» associated with breast cancer, 2) the impact beyond the patient and into the family, and 3) coping with cancer through spirituality and community involvement. As physicians, we sometimes apply stereotypical descriptions of how breast cancer is perceived in various geographic and cultural groups. These descriptions can illustrate the tendency to generalize geo-cultural behaviors, values, and beliefs in a way that ignores diversity and the individuality of any single patient. Although many of the hopes and fears breast cancer patients have are universal, it is also quite apparent that each patient's experiences are shaped by the social and personal context in which she lives. We oncologists should help our patients to overcome their difficulties through personalized communication, no less than personalized medicine, using the patient's language and dialect to help her find understanding, comfort, and strength.

Personalized medicine also means to tailor the treatment to the individual patient. What is the currently favored approach to this aim?

Breast cancer is not a single disease. Genetic array tools can define several subtypes. Specific biological processes and distinct gene pathways are associated with prognosis and sensitivity to chemotherapy and targeted agents in different subtypes of breast cancers. As a consequence, breast cancer can be classified by molecular events. A pri-

mary challenge for future drug development in breast cancer will be to distinguish genes and pathways that «drive» cancer proliferation (drivers) from genes and pathways that have no role in the development of cancer (passengers). The identification of functional pathways that are enriched for mutated genes will select sub-population of patients that will most likely be sensitive to biology driven targeted agents. The selection of driver pathways in resistant tumors will permit to develop a biology-driven platform for new drug development to overcome resistance. Any of the breast cancer sub-types implies that clinicians should consider cases within the various distinct sub-populations in order to properly choose the most personalized therapeutic approach.

Biologic research has evolved greatly from analysis of single genes or SNPs to genome wide searches evaluating over 500'000 SNPs per DNA microarray. Where does the promise lie in this development?

The «wiring diagrams» of breast cancer subtypes define that the signaling circuitry describing the intercommunication between various pathways should be charted in far greater detail and clarity. We continue to foresee breast cancer research as an increasingly «computational» science, in which in silico models should predict underlying pathways that sustain cancer progression and proliferation. The selection of patients for targeted therapy remains a challenge, because we lack reliable biomarkers to predict activity for most of the targeted agents. Traditional methodologies applied for drug development may be inappropriate for new targeted agents. The number of potential driver genes is large, even more limited is the number of «driver» pathways.

Assuming that it is indeed possible to single out the SNPs which characterize the breast cancer of an individual woman, what are the consequences for treatment?

The availability of next generation human genomic sequencing tools and progress in sequencing and bio-computational technologies will enable genome-wide investigation of somatic mutations in human breast cancers at diagnosis and during their natural history. Genome-wide sequencing studies will therefore identify two specific types of mutations: the «drivers» – those providing a survival and proliferation selective advantage and the «passengers» – those neutral to the selection process. Molecular characterization of breast cancer subpopulation and molecular screening tools allowed the discovery of multiple oncogenic molecular alterations. A large number of such oncogenic events occur in a small percentage of breast cancer patients and define a specific segment of the disease. Identification of such molecular events may be crucial to understand molecular mechanisms inducing re-

sistance to first line therapy. Molecular screening of pathways upregulated in resistant tumors will have a major implication in early drug development. If HER2 is overexpressed or amplified in a breast cancer patient, HER2 is the driver and trastuzumab is the optimal therapy.

We still have to assume that not all patients will be cured by first-line treatment. Some tumors will develop resistance to the original treatment.

Genomic sequencing studies can be focused on the comparison between the sequences found in tumor samples and those of the originating normal tissues and in case of relapse in the metastatic site. The goal of this comparison is to identify regions of the genome that differ frequently enough to warrant further investigation of potential causal mechanisms. These studies have the potential to highlight underlying mechanisms of metastasis and resistance to drugs. Breast cancer arises as the result of clonal expansions driven by cells that acquire a selective survival advantage through specific mutations.

Given the fractionation of patients, is there an option of combining groups of patients across several histologies (e.g. lung, colon, breast) to form new groups with the same biological target and therefore the same investigational agent?

The use of high-throughput technologies will help us to understand the molecular biology of signaling pathways as the roads of the «genomic landscape» of cancer. May be in the future molecular events rather than histology will drive targeted therapies.

What is the role of immunization/vaccination in the treatment of breast cancer?

Cancer vaccines are designed to be specific in order to target only cancer cells while preserving normal tissues. Data available from clinical trials have demonstrated that vaccines are safe and with low toxicity, which is a major advantage over conventional treatments. Vaccination strategies are still in the early testing phase. For the development of new generation vaccines, we must rely on knowledge derived from basic research. Using conventional oncologic criteria for clinical tumor response, the objective response rate in cancer vaccines trials was only 2.0-5.0%. This low clinical effectiveness raises important questions about the appropriate directions for future clinical immunotherapy efforts, especially at a time when alternate approaches such as allotransplantation studies confirm the powerful potential of immunotherapy to mediate the regression of large volumes of metastatic disease in experimental models and in humans. In order to validate a vaccination strategy it is important to define the best and most appropriate population in which to test the vaccine. Greatest expectations in the area of cancer vaccines regard the use of such

biotherapy in the adjuvant setting. In this group of patients the immunosuppressive effect of bulky disease does not overwhelm the immune system and then the effector-target ratio is favorable. Only a limited number of trials are actually ongoing in the adjuvant setting. We need to establish the best surrogate markers as immunological tools to optimize vaccine activity and to address questions about the best treatment schedules and the best antigen. It is also important to move on from laboratory surrogate marker to clinical endpoint such as demonstration of increased survival rates, tumor eradication or tumor control. Future clinical trials should be designed specifically in patients with high-risk breast cancers. In this population we need to demonstrate that the level of immune response is a predictor of improved survival. The IMPULSE adjuvant vaccine trial which is currently being developed by IBCSG in collaboration with the Breast International Group (BIG) is designed for patients with triple negative breast cancer who have residual disease in the post-neoadjuvant setting, and who therefore constitute an optimal high risk patient group to test a vaccine efficacy.

What options for tailoring treatment are currently emerging?

All new emerging agents usually target the «driver pathways» within breast cancer molecular subtypes. We are facing several challenges to personalized cancer medicine: (a) understanding the genetics of each cancer; (b) need to match the right drug with the individual tumor; (c) monitor the response to treatment; (d) design of rational combinations; (e) testing new anticancer agents earlier in disease (neoadjuvant setting). In patients with endocrine responsive disease a «real time» testing of tumor tissue for genotype sequencing could be ideal. Early drug response and development of acquired resistance should be monitored by repeat biopsy of the tumor or, noninvasively, by functional imaging or circulating tumor cell analysis. Potential new agents for endocrine responsive disease are mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors, phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) signaling pathways inhibitors, insulin-like growth factor receptor (IGF-1R) inhibitors, histone deacetylase inhibitors. Anyone of these pathways may represent a potential «driver pathway» in inducing resistance in endocrine responsive disease and clinical data on combination therapy with these agents are really promising.

The treatment of patients with HER2 positive breast cancer has been a success story...

... but many patients with breast cancer overexpressing HER2 do not respond to initial therapy with trastuzumab and a vast majority of these develop resistance to this monoclonal antibody. Several molecular mechanisms leading to the development of trastuzumab resistance have been described, including circulating HER2 extracellular

domain, loss of PTEN, activation of alternative pathways (e.g. IGFR), receptor-antibody interaction block or innate modulation of the immunological response. Identification of upregulated pathways may lead to development of new therapeutic targets that potentially overcome resistance to trastuzumab. Several agents are currently under development to overcome trastuzumab resistance. Trastuzumab-DM1 (maytansine conjugated to trastuzumab, T-DM1) is active on HER2 overexpressing breast cancer and also on trastuzumab-refractory tumors. Data from phase II and III trials are very promising in terms of toxicity.

The International Breast Cancer Study Group (IBCSG) is currently investigating the possibility to study a PARP inhibitor in triple negative breast cancer.

Numerous transcriptional pathways are under investigation to determine how best to target therapies to specific mutations or molecular events in basal like breast cancers. Each one of these pathways will require careful investigation to assess how important therapeutic interventions along this pathway will be. One of the most promising are the poly-(adenosine diphosphate [ADP]-ribose) polymerases (PARPs) inhibitors. Olaparib, a novel, orally active PARP inhibitor, induced synthetic lethality in BRCA-deficient cells. A proof of concept trial in BRCA mutated patients assessed the efficacy, safety, and tolerability of olaparib alone in women with advanced breast cancer. Several clinical responses have been observed. An open-label, phase II study to compare the efficacy and safety of gemcitabine and carboplatin with or without iniparib, a small molecule with PARP-inhibitory activity, in patients with metastatic triple-negative breast cancer, demonstrated a benefit in terms of PFS in a phase II trial. Data from a phase III trial presented during the last ASCO meeting did however not meet the pre-specified criteria for significance for co-primary endpoints of overall survival and progression-free survival.

IBCSG started its activities 33 year ago; the clinical research landscape has changed dramatically since then.

The major change is related to the concept of breast cancer disease. We can no longer consider breast cancer as a single disease. Several breast cancer subtypes can be defined by genetic arrays tools or approximations to this classification using traditional clinical-pathological features. Molecular subtypes have different risk factors, natural histories and different sensitivity to systemic and targeted therapies.

There are many cooperative clinical trials groups - what is special about IBCSG?

IBCSG's activity in the last 33 years was outstanding in pioneering the idea of clinical trials designed for subpopu-

lations of patients with breast cancer. The constant drive towards personalizing treatment in order to optimize benefit and reduce toxicity, and a good balance between tradition and innovation are the background that make this group unique.

Switzerland is a small country with comparatively many institutions striving to participate in clinical research. Is there a future for this ambition in view of the ever growing fractionation of populations to be studied?

There is no way around focusing on well characterized sub-populations in order to properly choose the most personalized therapeutic approach. Future research will be more target oriented and trials will be designed with small sample size of patients selected according to clinical, pathological and genomic characteristics. In this scenario also smaller institutions can make their contribution to clinical research, as the successful collaboration of the European Institute of Oncology (IEO) and the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) has demonstrated in the past years.

About Dr. Giuseppe Curigliano

Giuseppe Curigliano, MD, PhD, is Co-Chair of the Division of Medical Oncology at the European Institute of Oncology, in Milan, Italy. He is a clinician and researcher specializing in breast cancer. Dr. Curigliano earned his MD at the Università Cattolica del Sacro Cuore, in Rome and holds a PhD in clinical pharmacology from the University of Pisa, Italy. After an extensive research stay in US institutions, he moved to the European Institute of Oncology in 1999, where he has led a series of translational research protocols on breast and urogenital cancer. He also contributed to the successful development of several targeted agents and cytotoxics. Since 2001 he is Assistant Professor of Clinical Pharmacology at the University of Milan. He is the coordinator of a research platform on new drug development in breast cancer at the European Institute of Oncology. Dr. Curigliano has authored over 100 articles in highly rated peer-reviewed journals.

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, 3008 Berne
rudolf.maibach@ibcs.org, www.ibcs.org

Pflegespezialistinnen für Brustkrebspatientinnen: Einsatzbeispiel am Oncocare in Bern

Marika Bana, stv. Leiterin MAS in onkologischer Pflege an der ZHAW

Therese Grädel, Breast Care Nurse im Oncocare am Engeriedspital in Bern

In der Schweiz ist es erst seit wenigen Jahren möglich, sich als Pflegefachperson im Thema Brustkrebs zu spezialisieren. Vorreiter war die Lindenhofschule in Bern, die das Angebot nach kurzer Zeit wieder zurücknahm. Seit 2009 bietet die Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW) in Winterthur zwei Module zur Fachspezialisierung Breast Care Nurse (BCN) an. Um als BCN anerkannt zu werden, wird zusätzlich fundiertes onkologisches Fachwissen vorausgesetzt (Eicher et al., 2010). Momentan arbeiten in der Schweiz erst wenige Pflegefachpersonen, die diese Zusatzqualifikationen erfüllen.

Das folgende Beispiel zeigt auf, wie eine Breast Care Nurse im Brustzentrum Oncocare am Engeriedspital in Bern arbeitet und welche Aufgaben sie erfüllt. Neben den leitenden Ärzten (Dr. K. Buser und Dr. M. Ciriolo) arbeiten drei Pflegefachpersonen (inklusive Therese Grädel als BCN) und zwei medizinische Praxisassistentinnen (MPA). Momentan gibt es in der Schweiz keine verbindlichen Vorgaben, wie BCNs in einem Brustzentrum eingesetzt werden. Während der Weiterbildung an der ZHAW lernen die angehenden Pflegefachpersonen BCN das notwendige medizinische Wissen zur Diagnostik und zu Therapievarianten vom Mammakarzinom in verschiedenen Stadien, psycho-onkologische Unterstützungsmöglichkeiten während den Erkrankungsphasen und vertiefen ihre Fähigkeiten betreffend Gesprächsführung, Beratung und Patientenedukation. Um die Funktionsträgerinnen und -träger auf eine fachliche Führungsrolle vorzubereiten, erhalten die Studierenden auch Einblick in Organisationsentwicklung, in Rollengestaltung und es wird ihnen mit Hilfe eines Beispiels aufgezeigt, wie BCNs in einem Betrieb integriert werden könnten. Die zwei Module an der ZHAW sind ergänzend zu einer onkologischen Weiterbildung (Diploma of Advanced Studies in Onkologischer Pflege) für Pflegefachpersonen konzipiert wie dies von der European Oncology Nursing Society (EONS) vorgegeben wird. Alle onkologischen Module der ZHAW sind von der EONS akkreditiert.

Strukturelle Voraussetzungen

Spezialisierte Pflegefachpersonen wie BCNs bringen einen zusätzlichen Nutzen, wenn die Strukturen und Kompetenzen von allen im Behandlungsteam arbeitenden Berufsgruppen gemeinsam geregelt und abgesprochen werden. Idealerweise wird von allen im Behandlungsteam arbeitenden Berufsgruppen eine gemeinsame Werterhaltung vertreten und in der täglichen Arbeit gelebt. Die vereinbarten Aufgaben der Ärzte, Pflegefachpersonen und medizinischen Praxisassistentinnen (MPA) ergänzen sich gegenseitig. Grundlage dazu ist eine wertschätzende gemeinsame Kommunikation.

Um Neuerungen in einem Betrieb nachhaltig einzuführen, müssen die Ziele und der Nutzen bekannt gemacht werden. Sind alle involvierten Berufsgruppen des Behandlungsteams (in diesem Beispiel Ärzte, Pflegefachpersonen und MPAs) informiert und von der Sache überzeugt, können sie gemeinsam entscheiden, welche strukturellen Anpassungen nötig sind: Zum Beispiel ein separater Raum für Gespräche und eine konsequente Einplanung von Pflegeberatungsgesprächen.

Pflegeberatungsgespräch

Therese Grädel hat während ihrer Weiterbildung zur BCN erkannt, dass Beratungsgespräche zwischen Pflegenden und Patientinnen zentral sind. Dies wurde im Behandlungsteam im Oncocare diskutiert und der Entschluss gefasst, Beratungsgespräche einzuführen. Sie gelangten zur Überzeugung, dass diese die Qualität der Behandlungen verbessern können. Es wurde ein Pflegeberatungsgespräch initiiert, das nach der Konsultation beim behandelnden Arzt und vor der ersten Chemotherapie stattfindet. Ausgangslage für das Pflegeberatungsgespräch bildet eine Sozialanamnese, die von der Pflegefachperson mit der Patientin und ihrem Partner erhoben wird.

Beim Pflegeberatungsgespräch nehmen die Pflegefachpersonen die vom Arzt erhaltenen Informationen auf und gewährleisten, dass noch offene Fragen geklärt werden können. Sie ergänzen die ärztlichen Informationen mit Hinweisen, die auf den persönlichen Alltag der Patientinnen abgestimmt sind. Patientinnen erhalten Informationen zu ergänzenden Diensten wie dem Psychoonkologischen Dienst oder Sozialdienst und zu anderen unterstützenden Massnahmen wie zum Beispiel die Anschaffung von einer Perücke. Das Behandlungsteam am Oncocare hat beobachtet, dass die Patientinnen diese Themen bevorzugt mit den Pflegenden besprechen. Der organisatorische Ablauf der anstehenden Therapien wird mit den Patientinnen und deren Partnern noch einmal besprochen: Das vermittelt Sicherheit und schafft Vertrauen. Sowohl die Patientinnen wie auch deren Partner wissen, dass sie jederzeit Fragen stellen dürfen und wer ihre pflege-

rische Bezugsperson für die kommenden Chemotherapien sein wird. Emotionen der Patientinnen und ihrer Partner haben Platz und werden in der täglichen Arbeit berücksichtigt. Es ist ein Angebot für die Patientinnen und/oder deren engste, gewünschte Bezugsperson, den kommenden Weg während den Präsenzzeiten im Oncocare gemeinsam zu gehen. Mit diesem pflegerischen Erstgespräch wird der Grundstein für eine unterstützende Beziehung gelegt.

Nutzen für die Patientinnen und deren Partner

Im Oncocare werden Pflegeberatungsgespräche seit etwa vier Jahren systematisch durchgeführt. Das Behandlungsteam hat seither viele positive Erfahrungen gemacht. Sowohl die Ärzte wie auch die Pflegefachpersonen sind sich einig, dass die erste Chemotherapie nach einem Pflegeberatungsgespräch weniger zeitintensiv ist und die Patientinnen gut vorbereitet sind auf unerwünschte Wirkungen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Patientinnen besser wissen, was auf sie zukommt und deshalb ruhiger in die Therapien starten. Sie rufen weniger im Oncocare an, weil ihre Fragen vorgängig geklärt sind. Die Patientinnen erlangen Sicherheit im Umgang mit Therapien und unerwünschten Wirkungen und haben Vertrauen gefasst zum gesamten Behandlungsteam. Die im Pflegeberatungsgespräch investierte Zeit wird somit später wieder wettgemacht.

Warum braucht es dazu BCNs?

Das Durchführen von Beratungsgesprächen lernen Pflegefachpersonen schon in ihrer Grundausbildung. Wir wissen, dass die Fähigkeiten und Fertigkeiten während der Berufstätigkeit und mit langjähriger Erfahrung zunehmen (Benner, 1995). Berufskompetenzen festigen sich mit fundiertem Fachwissen und vertieftem Wissen zu Beratungskompetenzen weiter. Es ist nicht möglich, dass in einem Brustzentrum nur spezialisierte Pflegefachpersonen BCN arbeiten. BCNs sind in der Lage, ihre Berufskolleginnen zu beraten, die methodischen Grundlagen für Pflegeberatungsgespräche zu vermitteln und so eine fachliche Führung innerhalb vom Pflegeteam zu übernehmen. Patientinnen und deren Partner benötigen nicht nur Informationen. Das Konzept der Patientenedukation muss während den gesamten Therapien umgesetzt werden, damit das Selbstmanagement der Patientinnen und deren Familien aktiv unterstützt wird. Die Evaluation der geleisteten pflegerischen Arbeit wird durch eine vertiefende Spezialisierung der Pflegenden unterstützt. BCNs sind geeignete Pflegefachpersonen, um die Qualität der Brustzentren mitzutragen und die geforderten Standards der EUSOMA umzusetzen. Untersuchungen zeigen, dass spezialisierte Pflege Angst und Depressionen bei Patientinnen mit Brustkrebs vermindern kann und geben Hinweise, dass die Patientinnen weniger Lymphödeme oder Schmerzen haben (Eicher, 2005).

Oncocare im Engeriedspital in Bern

Therese Grädel arbeitet seit ungefähr fünf Jahren als BCN am Oncocare. Die Erfahrungen des Behandlungsteams sind positiv: Die Mitarbeitenden schätzen die gegenseitige Ergänzung und Unterstützung. Das hat für alle an der Therapie der Patienten Beteiligten Vorteile: Die Pflegenden wissen, was und wie die Ärzte informieren und die Ärzte schätzen die beratende Unterstützung durch die Pflegenden. Die MPAs organisieren Terminvereinbarungen, nehmen bei telefonischen und persönlichen Kontakten mit den Patientinnen Unsicherheiten oder Ängste wahr und leiten diese den Ärzten und den Pflegefachpersonen weiter. Es findet ein enger Austausch mit allen Berufsgruppen statt. Innerhalb vom Pflegeteam werden die Beratungsgespräche reflektiert und an Hand diesen Beispielen gelernt. Die Pflegefachpersonen arbeiten mit der Sozialanamnese als Raster, das ihnen hilft, die Patientinnen während der gesamten Therapiedauer umfassend zu begleiten. So können sie garantieren, dass alle relevanten Themen angesprochen werden und die Kontinuität gewährleistet ist.

Therese Grädel als Breast Care Nurse übernimmt das Einarbeiten von allen neuen Mitarbeitenden und gewährleistet damit, dass die gemeinsame Haltung von allen getragen und umgesetzt wird. Sie bietet den Pflegefachpersonen situativ Beratungen an. Dass dies für die Patientinnen von grossem Nutzen ist, kann auf Radio DRS 1 nachgehört werden: «Brustkrebs: Helfen und Heilen», Doppelpunkt vom 31. März 2011.

Literatur

- Eicher, M. (2005). Pflegeexpertise bei Frauen mit Brustkrebs – Ein systematischer Literaturüberblick zur Wirksamkeit von Interventionen durch spezialisierte Pflegenden. *Pflege*, 18:353-363.
- Eicher, M.; Aebi, S.; Biederman, M.; Günthert, A.; Keller, T.; Mueller, M.; Zeyen, B. (2010). Breast Care Nurse – Rollen, Kompetenzen und Funktionen. *Senologie – Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 2: VII-X.
- Benner, P. (1995). *Stufen zur Pflegekompetenz, From Novice to Expert*. Bern: Huber Verlag.

Korrespondenz:

Marika Bana
Dozentin und stv. Leiterin MAS in onkologischer
Pflege an der ZHAW
Technikumstrasse 71, 8400 Winterthur
marika.bana@zhaw.ch

Therese Grädel
BCN, Onkologiepflegefachfrau HöFa I
Erwachsenenbildnerin
Oncocare, Engeriedspital
Riedweg, 3012 Bern
therese.graedel@besonet.ch

Mammografie-Screening-Programme in der Schweiz: aktueller Stand und Herausforderungen

Patrick Imhof, Krebsliga Schweiz
Doris Summermatter, Schweizerischer Verband der Brustkrebs-Früherkennungsprogramme

Keywords: **Mammografie, Früherkennung, Screening, Qualität, Qualitätsverordnung**

In der Westschweiz existieren seit Jahren Brustkrebs-Früherkennungsprogramme. Seit 2010 werden auch in der Deutschschweiz systematische Screening-Programme eingeführt. Vor welchen Herausforderungen stehen die Programme und welche Entwicklungen gilt es anzugehen?

Früherkennung von Brustkrebs

Das Ziel der Brustkrebsfrüherkennung besteht darin, Brustkrebs in einem frühen Stadium zu entdecken, wenn der Krebs noch keine Beschwerden bereitet. Wird Brustkrebs früh entdeckt, ist die Behandlung schonender und die Überlebenschancen der Betroffenen sind im Allgemeinen höher. Die Krebsliga Schweiz (KLS), der Schweizerische Verband der Brustkrebs-Früherkennungsprogramme (VBKF) sowie namhafte nationale und internationale Experten und Expertinnen sind der Ansicht, dass der Nutzen der Brustkrebsfrüherkennung den Schaden überwiegt. Im Gegensatz zum opportunistischen System läuft das systematische Screening nach definierten Standards ab. So kann die Qualität besser überprüft und beurteilt werden. Ausserdem ermöglicht nur eine systematische Früherkennung Chancengleichheit für alle Frauen.

Systematische Früherkennung in der Schweiz

Bereits in den 1990er-Jahren begannen verschiedene westschweizer Kantone Mammografie-Programme zur systematischen Früherkennung von Brustkrebs einzurichten. Seit 1997 war die Kassenpflicht von Screening-Mammografien, die im Rahmen eines Programms gemacht wurden, in der Krankenpflege-Leistungsverordnung mit einer zeitlichen Befristung festgelegt. Nach einer Neubeurteilung des Mammografie-Screenings verankerte das Eidgenössische Departement des Innern 2009 unter dem damaligen Bundesrat Pascal Couchepin die Finanzierung der Brustkrebs-Früherkennung im Rahmen von Programmen unbefristet im Leistungskatalog. Damit sollten die bestehenden Programme optimiert und den Kantonen eine grössere Planungssicherheit für neue Programme erteilt werden.

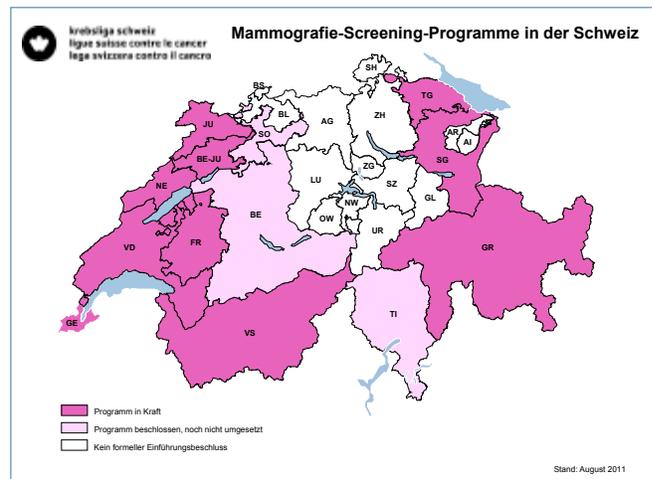


Abbildung 1: Übersichtskarte Mammografie-Programme in den Kantonen, Stand Juli 2011

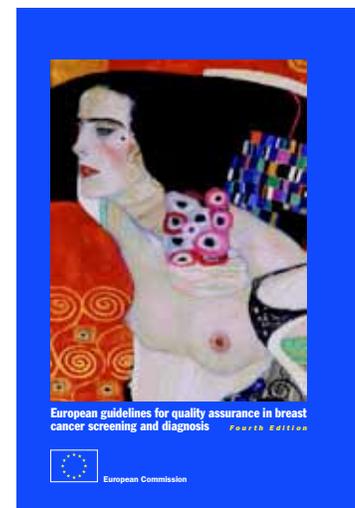
Heute bestehen in allen Kantonen der Westschweiz Mammografie-Programme. Im Sommer 2010 führte St. Gallen als erster Kanton der

Deutschschweiz eine systematische Brustkrebs-Früherkennung ein. Im Januar 2011 folgte der Kanton Thurgau und im Juni 2011 der Kanton Graubünden (Abbildung 1). In weiteren Kantonen sind politische Vorstösse hängig, die in nächster Zeit behandelt werden.

Revision der Qualitätsverordnung ist dringend nötig

Im Jahr 1999 setzte der Bundesrat die *Verordnung über die Qualitätssicherung bei Programmen zur Früherkennung von Brustkrebs durch Mammografie* in Kraft. Diese stützt sich auf die zweite Fassung der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung bei Screening und Diagnostik von Brustkrebs. Ein Akzent wurde damals unter anderem auf dezentralisierte Angebote und somit eine gute Zugänglichkeit für die Frauen der Zielgruppe gesetzt. Mittlerweile ist bereits die vierte Fassung der Leitlinien in Kraft (Abbildung 2) und die fünfte Ausgabe wird derzeit erarbeitet. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Erfahrungen aus den Programmen führten über die Jahre zu immer konkreteren Qualitätsempfehlungen. Immer stärker wurde in diesem Prozess auch die gesamte Behandlungskette in die Qualitätsüberlegungen integriert.

Abbildung 2: Titelbild der vierten European Guidelines



Dieser Erkenntniszuwachs aus der Forschung rund um die Erkennung und Behandlung von Brustkrebs der letzten Jahre, wie er aktuell in den vierten europäischen Leitlinien abgebildet ist, wurde bis anhin nicht in die gesetzlichen Vorgaben der Schweiz aufgenommen. Die neu entstehenden Programme der Deutschschweiz orientieren sich bereits an den aktuellen internationalen Empfehlungen. Eine Anpassung an neuere Vorgaben ist aber in den bereits seit längerem bestehenden Programmen der Westschweiz aus politischen Gründen und Interessenskonflikten nicht immer einfach umzusetzen. Eine wesentliche Entwicklung wird hier nur im Rahmen des Vollzugs verbindlicher Vorgaben auf Bundesebene zu erreichen sein. Zusammen mit der Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK), der Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte (FMH) und Santésuisse haben der VBKF und die KLS das Bundesamt für Gesundheit (BAG) an die Dringlichkeit einer Überarbeitung der nationalen Qualitätsvorgaben erinnert. Das BAG hat versprochen, den Überarbeitungsprozess anzugehen.

Nationaler Verband fördert Kooperation und Harmonisierung

Mit steigenden Anforderungen an die Qualität der Screening-Programme nimmt der Bedarf an übergreifenden Problemlösungen zu. Die bestehenden Programme haben sich deshalb zu einem nationalen Verband zusammengeschlossen mit dem Ziel, ihre Aktivitäten zu koordinieren, gemeinsame Qualitätsstandards auf hohem Niveau festzulegen, entsprechende elektronische Tools zu entwickeln und zu betreiben und damit Kosten zu sparen. Komplexe Aufgaben wie der Unterhalt eines informatikbasierten, digitalen Prozessmanagement-Instruments, die Umsetzung des Datenschutzes im eHealth-Bereich, die Herausgabe von schweizweit vergleichbaren Monitoringdaten oder die Durchführung einer übergreifenden Evaluation können kaum von einem Programm oder einem Kanton alleine gelöst werden. Die Zusammenarbeit der Programme führt zu qualitativ besseren, einheitlichen Umsetzungen, was vorderhand die Qualität verbessert und nicht zuletzt auch dem Image und der Vertrauensbildung der Dienstleistungen aller Programme förderlich ist.

Qualitätsverordnung ist anzupassen

Die Grundlagen der Screening-Programme müssen rasch schweizweit gemäss den aktuellen Erkenntnissen vereinheitlicht werden. Dazu muss die Qualitätsverordnung des Krankenversicherungsgesetzes (KVG) klar benennen, welche Empfehlungen der europäischen Leitlinien in der Schweiz umgesetzt werden sollen und von welchen abge-

wichen werden kann oder muss. Relevant sind insbesondere folgende Punkte:

- Definition der Qualität der Arbeit des Radiologie-Personals,
- Vorgaben zur Information der Fachleute und der Zielgruppe,
- Bestimmungen zu einheitlicher Qualitätskontrolle und -sicherung (Hierzu erarbeitet der VBKF mit Unterstützung der KLS derzeit Entscheidungsgrundlagen zur Einführung eines entsprechenden schweizerischen Referenzzentrums.),
- einheitliche Regelung des Prozesses der vertieften Abklärungen bei auffälligem Befund,
- Vorgaben zu Monitoring und Evaluation.

Bei der Überarbeitung gilt es, die gesamte Wirkungskette von der Früherkennung bis zur Behandlung zu betrachten und besonderes Augenmerk auf die Schnittstellen wie die vertieften Abklärungen zu legen.

Fazit

Es ist als Erfolg zu werten, dass in immer weiteren Teilen der Schweiz Frauen Zugang zu qualitätskontrollierten Brustkrebs-Früherkennungsprogrammen haben. Das Nationale Krebsprogramm 2011–2015 der Oncosuisse weist aber zu Recht darauf hin, dass auch in den verbleibenden Kantonen Programme einzuführen sind. Screeningprogramme müssen unter Einhaltung hoher Qualitätsansprüche angeboten werden. Nur so können die Risiken, die jedes Screening mit sich bringt, auf ein Minimum reduziert, die Prozesse effizient gestaltet und damit die Akzeptanz der Untersuchungen erreicht werden. Dazu ist es nötig, die rechtlichen Vorgaben an den aktuellen Stand der europäischen Richtlinien anzupassen und die Finanzierung übergreifender Prozesse und eines nationalen Referenzzentrums zu klären.

Korrespondenz:

Patrick Imhof
Beauftragter Politik, Bereich Prävention
Krebsliga Schweiz
patrick.imhof@krebbsliga.ch

Doris Summermatter
Generalsekretärin des Schweizerischen Verbands der
Brustkrebs-Früherkennungsprogramme (VBKF)
doris.summermatter@vbkf.ch

Neues Qualitätslabel für Brustzentren

Kurt Bodenmüller, Kommunikationsbeauftragter
Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz



Die Krebsliga Schweiz (KLS) und die Schweizerische Gesellschaft für Senologie (SGS) lancieren gemeinsam ein Qualitätslabel für Brustzentren. Dieses zeichnet Zentren aus, die klar definierte Anforderungen an die Qualität der Behandlung und Betreuung von Frauen mit Brustkrebs erfüllen. Grundlage dafür bildet ein ausführlicher Kriterienkatalog, der von der SGS basierend auf den Kriterien der Europäischen Gesellschaft für Brustkrebs (EUSOMA) erarbeitet worden ist. Die ersten Schweizer Brustzentren sollen im Frühjahr 2012 zertifiziert werden.

PD Dr. med. Christoph Rageth, Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe am Brust-Zentrum Zürich und Präsident der SGS sowie Dr. med. Karin Huwiler, Wissenschaftliche Mitarbeiterin der KLS und Projektleiterin des Q-Labels erläutern in den folgenden Interviews Hintergründe, Ziele und Fahrplan des Projekts.



Dr. Christoph Rageth

Christoph Rageth, was war der Auslöser für diese Initiative?

Die SGS befasst sich schon seit längerem mit der Erarbeitung eines spezifischen Kriterienkatalogs für die Abklärung und Behandlung von Brustkrebserkrankungen in der Schweiz. Diverse Publikationen haben gezeigt, dass die Fünf-Jahres-Überlebensrate signifikant besser ist, wenn die Patientin

von einem spezialisierten, interdisziplinären Team betreut worden ist. In Europa hat die EUSOMA die Etablierung von Brustzentren angestoßen. Die Studie «Patterns of Care of Breast Cancer Patients in Switzerland» hat gezeigt, dass mindestens ein Drittel der Schweizer Brustkrebs-Patientinnen nicht optimal versorgt ist. Das hat uns eine zusätzliche Motivation geliefert.

Welches sind die wichtigsten Zertifizierungskriterien?

Ein Zentrum muss über einen bestimmten Caseload, eine jährliche Mindestzahl behandelter Patientinnen, verfügen.

Weitere Kriterien sind die interdisziplinäre Zusammenarbeit der behandelnden Fachärzte und weiteren Betreuungspersonen sowie die Besprechung aller Patientinnen sowohl prä- wie auch postoperativ in einem Tumorboard, an dem alle Experten teilnehmen, die an der Betreuung einer Patientin beteiligt sind. Zentral sind zudem existierende Richtlinien für die Diagnostik und Behandlung, eine geregelte Nachsorge für alle Patientinnen nach abgeschlossener Therapie und die Beteiligung des Brustzentrums an klinischen Forschungsprojekten.

Welcher Caseload ist zwingend für eine optimale Behandlung?

Die EUSOMA verlangt von einem zertifizierten Zentrum die Behandlung von mindestens 150 Erstpatientinnen pro Jahr. Die SGS hat diese Zahl an die schweizerischen Verhältnisse angepasst: auf jährlich mindestens 125 neu zu behandelnde Mammakarzinome – mit mindestens 100 Fällen pro Jahr während der Initialphase des Projekts. Die Mindestanzahl der Eingriffe pro Chirurg hat die EUSOMA mit 50 Operationen definiert; wir schreiben jährlich mindestens 30 Eingriffe vor. Diese Anpassungen durchzusetzen war politisch jedoch heikel.

Sind diese Zahlen wissenschaftlich erwiesen?

Ja, es gibt Literatur zu diesen Zahlen, die dies belegen: So kann zum Beispiel die Mortalität von Brustkrebspatientinnen nach fünf Jahren um bis zu 40% höher sein, wenn sie in Institutionen behandelt wurden, die jährlich nicht mindestens 125 operative Behandlungen von Erstkarzinomen der Brust durchführen (Skinner KA et al.: Breast cancer: do specialists make a difference? Ann Surg Oncol 2003;10:589-90). Trotzdem: In einem Brustzentrum betreut zu werden, ist noch keine Garantie, besser behandelt zu werden. Aber wir können mit dem Label die Rahmenbedingungen für eine optimale Qualität setzen.

Reagieren Sie, wenn Operationen in Institutionen stattfinden, welche die kritische Grösse nicht erreichen?

Bei nicht-zertifizierten Zentren haben wir und die KLS keine Möglichkeiten, um zu handeln. Zertifizierten Institutionen könnte das Zertifikat jedoch wieder entzogen werden, falls die Mindestzahlen oder auch andere geforderte Kriterien nicht mehr erfüllt sind.

Was entgegnen Sie Skeptikern, die eine Zunahme der Bürokratie befürchten?

Provokativ formuliert Folgendes: Fragen sie die Patientinnen, ob sie die interdisziplinäre Besprechung ihrer Krebskrankheit als Bürokratie empfinden oder nicht. Es geht doch hier darum, die Brustkrebsbehandlung zu verbessern und letztlich Menschenleben zu retten. Und das ist der Aufwand wert.



Dr. Karin Huwiler

Karin Huwiler, welche konkreten Ziele verfolgt die KLS mit dem Q-Label?

Für uns stehen drei Hauptziele im Vordergrund: Erstens soll das Label die Qualität der Behandlung und Betreuung von Frauen mit Brustkrebs fördern. Zweitens soll es die Transparenz bezüglich des Angebots der zertifizierten Zentren erhöhen. Und drittens soll das Label betroffenen Frauen eine Orientierungshilfe bieten.

Was sagen Sie einer Frau, die sich in einem nicht-zertifizierten Zentrum behandeln lässt, und verunsichert ist?

Falls eine Frau in einem Brustzentrum behandelt wird, das (noch) kein Qualitätslabel hat, heisst das nicht, dass sie dort weniger gut oder weniger kompetent behandelt wird als dies in einem zertifizierten Zentrum der Fall wäre. Das Label garantiert, dass ein zertifiziertes Zentrum wichtige Anforderungen bezüglich Behandlung und Betreuung erfüllt, und dass dies periodisch von unabhängigen Expertinnen und Experten kontrolliert wird.

Warum ist die KLS für die Zertifizierung zuständig?

Ursprünglich war geplant, dass die SGS bzw. die FMH für die Zertifizierung zuständig sein soll. Für uns lag jedoch auf der Hand, dass diejenigen, die selbst Dienstleister sind, nicht auch das Label vergeben sollen. Die KLS dagegen kann eine unabhängige und professionelle Umsetzung des Projekts garantieren. Während des ganzen Prozesses werden wir von Sanacert, der Schweizerischen Stiftung für die Zertifizierung der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, fachlich unterstützt.

Es gibt bereits Qualitätslabel wie jenes der EUSOMA oder der Deutschen Krebsgesellschaft. Warum soll sich ein Brustzentrum nun um ihr Label bewerben?

Die Qualitätskriterien der SGS sind näher an den typischen Strukturen unseres föderalen Systems und berücksichtigen beispielsweise auch die niedergelassenen Onkologen. Dabei wurden einige Kriterien etwas strenger

formuliert, andere weniger strikt als jene der EUSOMA. Ziel ist, dass die für die Schweiz erforderlichen Kriterien bestmöglich mit den international üblichen Standards übereinstimmen. Es wäre allerdings politisch nicht sinnvoll, diese so streng zu definieren, dass sich letztlich nur einige wenige Zentren im Land zertifizieren lassen könnten, und alle anderen Institutionen aussen vor bleiben müssten.

Mit wie vielen interessierten Zentren rechnen Sie?

Wir rechnen mit 10 bis 15 Zentren. Die ersten Zertifizierungen werden voraussichtlich im Frühjahr 2012 erfolgen.

Wie laufen die Audits konkret ab, und wer führt sie durch?

Das Audit-Team setzt sich zusammen aus zwei Fachexperten oder -expertinnen, welche Abklärung, Behandlung und Betreuung von Brustkrebs-Patientinnen aus ihrer eigenen praktischen Tätigkeit kennen sowie aus einer Fachperson aus dem Audit-Bereich. Die Fachexperten für die Audits werden von der SGS vorgeschlagen.

Mit welchen Kosten und welchem Zeitaufwand müssen die Institutionen für die Zertifizierung rechnen?

Eine Erstzertifizierung beläuft sich auf 15 000 Franken. Die Kosten für die Rezertifizierung werden die Hälfte davon betragen. Der zeitliche Aufwand, um die notwendigen Unterlagen bereitzustellen, hängt sehr von den bisherigen Erhebungsmethoden eines Zentrums ab. Die Audits dauern in der Regel einen Tag, was aber auch von der Grösse und der Struktur der Zentren mitbestimmt wird.

Weitere Informationen: www.krebsliga.ch/q-label

Kontakt und Ansprechperson:

Dr. med. Karin Huwiler
Geschäftsstelle Q-Label
Krebsliga Schweiz
Wissenschaftliches Sekretariat
Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 92 83
q-label@krebsliga.ch

«Gemeinsam gegen Brustkrebs» 2011: der Oktober zeigt sich musikalisch

Der Monat Oktober steht ganz im Zeichen der Solidarität mit Brustkrebsbetroffenen. In diesem Jahr wird der InfoMonat musikalisch untermalt und begleitet.

Die Botschafterinnen der diesjährigen Kampagne «Gemeinsam gegen Brustkrebs» sind prominente Sängerinnen aus den verschiedenen Sprachregionen der Schweiz. Auf den Plakaten sind Francine Jordi, Noëmi Nadelmann, Mia Aegerter, Laure Perret und Nina Dimitri an der Seite einer ihr nahestehenden Frau zu sehen. Gemeinsam rufen Sie zu Solidarität mit von Brustkrebs betroffenen Frauen auf und weisen auf die Wichtigkeit von Prävention und Früherkennungsmassnahmen hin.

Brustkrebs kann jede Frau treffen. Allerdings besteht die Möglichkeit, das Risiko einer Erkrankung zu senken und dank Früherkennung bereits im Frühstadium zu diagnostizieren. Die Kampagne «Gemeinsam gegen Brustkrebs» ist eine Aufforderung an die Frauen, auf ihre Gesundheit zu achten und das Thema Brustkrebs als Betroffene und Nicht-Betroffene ohne Scheu anzusprechen. Bei Fragen bietet die Krebsliga Beratung und Unterstützung.

Musik als Zeichen der Solidarität

Dieses Jahr leisten sechzehn Persönlichkeiten aus der Welt der Pop-, Volks- und Opernmusik mit einem Lied aus ihrem Repertoire einen musikalischen Beitrag zur CD «Gemeinsam gegen Brustkrebs». Sie kann kostenlos beim Shop der Krebsliga angefordert werden unter www.krebsliga.ch/shop.

Die Krebsliga wünscht Ihnen einen Oktober voller Solidarität mit schönen musikalischen Momenten.

Keywords für online-Ausgabe:

InfoMonat Brustkrebs, le Mois d'information sur le cancer du sein

«Unis contre le cancer du sein», «Gemeinsam gegen Brustkrebs»

solidarité, Solidarität

ambassadrice, Botschafterinnen

Ligue contre le cancer, Krebsliga

«Unis contre le cancer du sein» 2011: le mois d'octobre sera musical

Le mois d'octobre est placé sous le signe de la solidarité envers les personnes qui souffrent du cancer du sein. Cette année, ce mois sera aussi musical.

Les ambassadrices de la campagne «Unis contre le cancer du sein» 2011 sont des chanteuses connues issues des différentes régions linguistiques de la Suisse. Laure Perret, Francine Jordi, Noëmi Nadelmann, Mia Aegerter et Nina Dimitri posent sur les affiches en compagnie d'une femme qui leur est proche. Ensemble, elles invitent à la solidarité envers les femmes touchées par le cancer du sein et les rendent attentives à l'importance de la prévention et du dépistage.

Le cancer du sein peut toucher chaque femme, sans distinction. Une marge de manœuvre pour réduire le risque de cancer du sein et pour le dépister à un stade peu avancé existe toutefois. La campagne «Unis contre le cancer du sein» invite les femmes à être attentives à leur santé et à parler ouvertement du thème du cancer du sein, qu'elles soient touchées ou non. Pour toutes ces questions, la Ligue contre le cancer offre conseil et soutien.

La solidarité en musique

Cette année, seize personnalités de la scène pop, populaire ou lyrique ont offert chacune une chanson de leur répertoire pour créer le CD «Unis contre le cancer du sein». Ce CD est disponible gratuitement à la boutique en ligne de la Ligue contre le cancer sous www.liguecancer.ch/boutique.

La Ligue contre le cancer vous souhaite un mois d'octobre solidaire et d'agréables moments musicaux.



Teilbrustbestrahlung

Kristina Lössl, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern

Die brusterhaltende Therapie ist unbestrittener Standard beim frühen Mammakarzinom geworden. Zu diesem Konzept gehört die adjuvante Bestrahlung der operierten Mamma. Während in den 90er Jahren in Studien überprüft wurde, ob ggfs. auf eine Bestrahlung verzichtet werden kann, wissen wir heute, dass nicht nur die whole-breast-irradiation (WBI), sondern auch die zusätzliche Aufsättigung der Tumorbettregion (Boost) bei den meisten Patientinnen unverzichtbar sind. Während wir in den 90ern um Anerkennung als Gleichwertigkeit der Brusterhaltung gegenüber der Ablatio mammae kämpfen mussten, wissen wir jetzt, dass wir durch diese Therapie sogar einen Survivalbenefit erzielen (1). Wieso sollten wir also von diesem so erfolgreichen Konzept abweichen? Es kommt immer wieder die Diskussion auf, ob nicht zumindest bei älteren Frauen auf die 6-wöchige tägliche Bestrahlung verzichtet werden kann. Gerade in ländlichen Gebieten und weltweit in Arealen mit weiten Wegen zum Radio-Onkologie-Zentrum wird trotz des bewiesenen und bekannten Vorteils der adjuvanten Radiotherapie, hierauf verzichtet. Führend bei der Argumentation der hiesigen Patientinnen gegen die Radiotherapie ist der Behandlungszeitraum. Dies steht vor den Sorgen vor den (Spät-) Nebenwirkungen. Sicherlich ist die 6-wöchige tägliche Therapie in vielen Fällen von älteren Patientinnen eine strapaziöse Behandlung. Während in Ländern wie Kanada, in denen Frauen lieber ein Ablatio durchführen lassen, als endlos lange Strecken zur Strahlentherapie täglich hinter sich zu legen, wird hierzulande von einigen Patientinnen zwar die konservative Operation gewählt, anschliessend jedoch auf die längere adjuvante Behandlung verzichtet.

Hieraus entstanden bereits in den 70er und 80er Jahren die lokalen «schnelleren» Verfahren der Ganz- und Teilbrustbestrahlung (PBI = partial breast irradiation). Mit höheren Einzeldosen konnte die Gesamtdosis bzw. die Wochendosis der WBI reduziert werden. Bei gutem onkologischen Ansprechen entwickelten sich deutlich mehr Spättoxizitäten, wobei die Nebenwirkungen an Lunge und Herz sich erst nach über 10 Jahren bemerkbar machten, was dann wieder zum Verlassen dieser Konzepte führte.

Die längsten Erfahrungen im Bereich der PBI bestehen mit der interstitiellen Brachytherapie (Abb. 1), bei der mit einer Iridium-Quelle «direkt vor Ort» behandelt wird. Auch hier erfolgen hohe Einzeldosen auf ein deutlich kleineres Volumen. Erste Ergebnisse aus Phase-II-

Studien zeigen bis zu 12-Jahres-follow-up-Daten mit Lokalrezidivraten wie die WBI sie versprechen – sofern Patientinnen mit Niedrig-Risiko-Karzinomen behandelt wurden (2). Weltweit entstanden mehrere Phase-III-Studien, die die unterschiedlichsten Techniken integrierten wie direkt intra-operativ in Form einer einmaligen Fraktionierung oder mittels Multikatheter- oder Singlekatheter-Brachytherapie oder perkutaner Bestrahlung. Auch wenn die ersten Studien jetzt ihre Rekrutierung mit vielversprechenden Vorabdaten abgeschlossen haben (3), sind endgültige Ergebnisse beim Mammakarzinom erst nach über 10 Jahren zu erwarten.

Die fehlenden Langzeitdaten veranlassten sicherlich die abstimmenden Kollegen an der St.Gallen-Konferenz 2011 mit Zurückhaltung für eine PBI bei zumindest älteren Patientinnen (> 70 Jahren) zu stimmen. Andererseits akzeptierte man mit 92% der Stimmen die akzelebrierte WBI (16 x 2,65 Gy) mit Follow-up-Daten von 10 Jahren, die eine Gleichwertigkeit bezogen auf die lokale Kontrolle und die Kosmetik wiedergeben, aber eben keine Dokumentation der Langzeitergebnisse bezüglich der Herz- und Lungentoxizität enthalten (4). Aber müssen wir Radio-Onkologen nicht auch die zu erwartenden Spättoxizitäten mit in Betracht ziehen? Insbesondere bei linksseitigen Karzinomen profitieren die neueren WBI-Daten mit Standardfraktionierung (2 Gy/die) von der 3-D-geplanten besseren Herzschonung. Im Rahmen einer PBI sind diese Aspekte der Schonung der umliegenden Strukturen allemal einzuhalten.

Wie bereits erwähnt gibt es unterschiedliche Methoden der PBI, die jedoch häufig bei den Diskussionen über deren Einsatz «in einen Topf» geworfen werden. Ist das gerechtfertigt? Lassen sich die Verfahren vergleichen? Anders als bei dem Einsatz von Medikamenten, die in Form von Masseinheiten standardisiert sind, unterliegt alleine die Zielvolumendefinition jeder Bestrahlung in gewissem



Abbildung 1: interstitielle Brachytherapie

	MC-BT	SC-BT	ELIOT	Targit	EBRT
Energie/ Strahlen	Ir-192	Ir-192 (kV)	4-12 MeV	50 kV	Elektronen/ Photonen
Zielvolumen/Dosis-verschreibung ab Resektionsrand	1,5 – 2 cm (individuell)	1 cm	1 – 3 cm	1 – 2 mm (!)	1,5 – 2 cm (individuell)
Dosis/Fraktion	32 Gy/8 34 Gy/10 30,3 Gy/7	34 Gy /10	1 x 21 Gy (20-30 min)	1 x 20 Gy (ca. 12 min) (in 1 cm 5 Gy)	38,5 Gy/10 40 Gy/15
Klinische Daten/ Outcome	12 Jahre (Phase-II-Daten)	5 Jahre (Phase-II-Daten)	6 Jahre (retrospektive Daten, median 36 Monate)	4 Jahre (RCT, median 24 Monate)	8 Jahre (Phase-II-Daten)
Haupt-Nachteil	Expertise	Anpassen des Applikators zur OP-Höhle	Keine Pathologie	Keine Pathologie	Evtl. hohe Hautdosis, Atembewegung

Tabelle 1: Vergleichende Darstellung der unterschiedlichen PBI-Verfahren
(MC-BT = multicatheter brachytherapy, SC-BT = singlecatheter brachytherapy, ELIOT = intraoperative Therapie mit Elektronen, Targit = intraoperative Therapie mit kV-Strahlen, EBRT = external beam radiotherapy, Ir = Iridium, QA = quality assurance)

Rahmen einer Individualität. Dazu kommt bei den einzelnen PBI-Verfahren noch eine Unterscheidung der Strahlenqualität hinzu. Wie in Tabelle 1 dargestellt, bestehen alleine in der Dosisverteilung und -verschreibung schon wesentliche Unterschiede. Während bei den intraoperativen Techniken, die aufgrund ihrer gleichmässigen Dosisverteilung eher für rundliche Zielvolumen (Tumorektomie; Targit und Single-Katheter-Brachytherapie) und der geringen Eindringtiefe für grössere Exzisionen (Quadrantektomie; ELIOT) gedacht sind, können mit der Multikatheter-Brachytherapie sowie mit der perkutanen Bestrahlung individuellere Zielvolumina gewählt werden. Weiterhin ist der Zeitpunkt der Bestrahlung nicht ausser Acht zu lassen: während bei den intra-operativen Techniken, die aufgrund ihrer gleichmässigen Dosisverteilung eher für rundliche Zielvolumen gedacht sind (Tumorektomie) oder der geringen Eindringtiefe für grössere Exzisionen (Quadrantektomie), die endgültigen histopathologischen Daten sind bei den intra-operativen Verfahren noch nicht vorliegend. Bei den postoperativen, 2-zeitigen Verfahren (Brachytherapie, perkutane Radiotherapie) kann das individuelle Volumen den Erfordernissen (je nach Resektionsrand) angepasst werden. Fazit: Die PBI-Verfahren lassen sich nicht direkt vergleichen! Sicherlich sollte man nicht «leichtfertig nachgeben» und damit die sehr guten Langzeitergebnisse der WBI der kleinen Mammakarzinome auf das Spiel setzen. Jedoch lassen sich die «modernen» Patientinnen nicht mehr nach «Schema F» behandeln. Eine individualisierte Therapie mit wis-

senschaftlich fundiertem Hintergrund ist der Trend. Dabei lassen sich die Teilbrustverfahren wie die akzelerierten Ganzbrustbestrahlungsschemata nicht mehr wegdenken.

Literatur

1. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366:2087–106
2. Polgar C et al. Accelerated partial-breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy: 12-year update of a prospective clinical study. *Radiother Oncol.* 2010; 94(3):274-9
3. Vaidya JS et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376:91-102
4. Whelan TJ et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2010; 362:513-20

Korrespondenz:

Dr. med. Kristina Lössl
Stv. Chefärztin
Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie
Inselspital/Universität Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
kristina.loessl@insel.ch

Europa Donna

Patientinnen als politische Repräsentanten

Bettina Borisch, Institut de médecine sociale et préventive
 Université de Genève
 Präsidentin, Europa Donna – The European Breast
 Cancer Coalition

Am Anfang war eine Vision, ein konkretes Ziel: Alle Frauen in Europa, unabhängig von ihrem sozialem Status, Wohnort oder anderen Faktoren sollen Zugang zur bestmöglichen Früherkennung, Therapie und Nachsorge für ihre Krankheit erhalten. Eine solche Vision kann man nicht alleine verfolgen, eine solche Vision braucht viele, die sich dafür einsetzen und ein solches Ziel wird nicht mit einer kurzen Aktion erreicht, sondern es wird einen langen Atem brauchen, ehe erste, kleine Resultate zu erkennen sind.

1993 haben sich also in Mailand Frauen, brustkrebsbetroffene und solche, die selber keinen Brustkrebs erlebt hatten, sowie Mediziner zusammengetan, um eine Gruppe zu bilden, die diese Ziel verfolgt: «Europa Donna The European Breast Cancer Coalition» war geboren.

Der Name drückt es sehr gut aus: es handelt sich um eine Koalition, um eine Gruppierung, die ähnlich wie eine politische Partei vorgehen wird. Die Hauptaufgabe von Europa Donna ist auf allen Ebenen, sei es bei den lokalen Mediziner, den lokalen Gesundheitsstrukturen oder auf nationaler oder europäischer Ebene für die Sache einzutreten. Im angloamerikanischen Sprachgebrauch existiert dafür der Begriff «Advocacy». Advocacy bedeutet nichts anderes als «für jemanden oder etwas einzutreten». Advocacy möchte die Entscheidungen von Regierungen beeinflussen, aber nicht selber regieren. Das unterscheidet advocacy von politischen Parteien, die Einfluss ausüben wollen, indem sie regieren oder an der Regierung teilhaben. Seit wir in der Welt grenzüberschreitend arbeiten und leben, ist auch advocacy notwendigerweise eine Tätigkeit geworden, die sich über Ländergrenzen hinaus erstreckt. Somit hat Europa Donna sich auf europäischer Ebene dafür eingesetzt, dass es Richtlinien gibt, die die Standards für die Behandlung von Brustkrebs festlegen. Aber ohne eine politische Entscheidung sind Standards sehr schwer durchzusetzen in einer europäischen Union, die 26 Mitgliedsstaaten hat. ED hat sich also im EU Parlament dafür eingesetzt, dass es eine Resolution zum Thema Brustkrebs gibt. Im Jahre 2003 ist das erste mal in der Geschichte des EU Parlaments eine Resolution, die eine Krankheit

allein betrifft, verabschiedet worden. Am 2. Dezember haben die Gesundheitsminister der Europäischen Union einstimmig eine Empfehlung zur Krebsfrüherkennung angenommen. Die Empfehlung des Rates nennt Grundprinzipien für vorbildliche Praktiken zur Krebsfrüherkennung und fordert die Mitgliedstaaten auf, Maßnahmen zur Durchführung nationaler Programme zur Krebsfrüherkennung mit einem bevölkerungsweiten Konzept (also als eine Massnahme der öffentlichen Gesundheit und keiner Individualleistung) und einer Qualitätssicherung zu ergreifen, und zwar unter Berücksichtigung europäischer Qualitätssicherungsleitlinien. Diese europäischen Richtlinien sind von europäischen Experten auf allen Gebieten der Brustkrebsmedizin erarbeitet worden und werden regelmässig auf den aktuellsten Wissensstand gebracht. Um diese sehr ausführlichen Richtlinien Frauen, Aerzten, Politikern und einem weiten Publikum näher zu bringen, hat ED eine Kurzform der Richtlinien herstellen lassen, den «Short guide» für die European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, 4th edition, April 2006. Mittlerweile gibt es ihn in 12 Sprachen, darunter deutsch, französisch und italienisch. Alle Kurzanleitungen können vom Internet heruntergeladen werden (http://www.europadonna.org/EuropaDonna/moduleStaticPage.aspx?id=5168&id_sito=5&id_starto=1). Somit ist jede Frau in die Lage versetzt, zu wissen welche Qualität sie zu erwarten hat, und kann dies auch mit ihren Aerzten ansprechen.

Wie in der frühen Brustkrebsbewegung in den Vereinigten Staaten, als sich Betty Ford als erste bekannte Frau öffentlich über ihren Brustkrebs sprach, so ist auch dort schon bald nach der Oeffentlichmachung, nach dem Heraus aus dem Tabu, als zweiter Schritt der Gedanke an die Verbesserung der Situation bei Brustkrebs gekommen, d.h. praktisch gesehen: advocacy für verbesserte Medizin und Patientenrechte vor allen Dingen.

Wie häufig sind auch heute noch die elementaren Patientenrechte, wie Recht auf ein Zweitmeinung, Recht auf die Dokumente zum Krankheitsverlauf nicht erfüllt. Daher ist ein Leitfaden, der klar aufzeigt, was ich im Rahmen von Brustkrebs erwarten darf, eine wichtige Grundlage, den «Rücken zu stärken» für Gespräche bei Aerzten und Politikern.

Neben der Früherkennung ist die Schaffung von spezialisierten Brustzentren ein zentrales Thema. Bereits erwähnt in der Resolution 2003, aber nochmals wiederholt in der 2. Resolution des Jahres 2008, werden die Mitgliedsländer aufgefordert, «bis 2016 eine flächendeckende Versorgung mit interdisziplinären Brustzentren nach EU-Leitlinien sicherzustellen, da eine Behandlung in interdisziplinären Brustzentren nachweislich die Überlebenschancen verbessert und die Lebensqualität erhöht, und fordert die Kommission auf, hierzu alle zwei Jahre einen Fortschrittsbericht vorzulegen». Bei der Umsetzung der Forderung

nach spezialisierten Brustzentren sehen wir deutlich die Probleme, wie sie je nach Land verschieden ausfallen. In Ländern mit einer stark entwickelten Privatmedizin (z.B. Schweiz) wird die Zentrenbildung ganz anders diskutiert als in einem Land mit einem öffentlichen Gesundheitssystem (z.B. NHS United Kingdom). Sehr verwirrend für betroffene Frauen sind dann auch die mittlerweile grosse Anzahl von verschiedenen Akreditierungssystemen; welchem Gütesiegel soll man glauben? Auch hier kann eine Kurzform der Richtlinie helfen: wieviele Operationen sollen in einem Jahr durchgeführt werden, damit sich das «Zentrum» auch spezialisiertes Zentrum nennen kann? Diese Fragen kann die Patientin, oder ihre Angehörigen, dann selber stellen oder über andere Informationsquellen (Webseite des Spitals) abfragen. Sehr zu bedauern für diejenigen, die die gute Information dringend benötigen, die Patientinnen, ist hier die Transparenz noch nicht sehr weit fortgeschritten. Es gibt auch Situationen in einigen Ländern, wo sich die Vertreter der einzelnen Spezialitäten, die sich um Brustkrebs kümmern, weigern, in Teams mit Kollegen anderer Disziplinen zusammenzuarbeiten. Dies wird oft mit den Anforderungen der eigenen Disziplin untermauert.

Es ist belegt, dass die Arbeit im Team allen Beteiligten etwas bringt. Die Mediziner lernen und die Qualität ihrer Leistungen verbessert sich, je länger der Austausch besteht und je klarer die Verantwortlichkeiten im Team sind. Auch dazu gibt es Angaben in der 5. Ausgabe der EU-Richtlinien. Weiterhin ist die Zufriedenheit von Patientinnen, die in gut organisierten Brustzentren behandelt wurden, sehr hoch.

Wie können wir Einfluss nehmen, wie können wir advocacy für Brustzentren betreiben? Es gilt zunächst die Hindernisse (echte oder nur vorgegebene) zu identifizieren und dann dort anzusetzen. Im Rahmen des European Breast Cancer Congresses EBCC 2012 in Wien organisiert Europa Donna eine Session zu dem Thema: «Barriers to effective care», denn trotz aller Kongresse und Veröffentlichungen zum Thema bestmögliche Versorgung bei

Brustkrebs, sieht die Realität für die einzelnen dann häufig anders aus, als auf den Richtlinien festgelegt; wir stellen die Frage warum? und hoffen auf klare Antworten aus verschiedenen Gesundheitssystemen.

Neben dem EBCC 2012 lädt Europa Donna jedes Jahr zum Pan-Europäischen Kongress aller Foren von ED ein. Dieses Jahr sind wir Gast bei unseren Kolleginnen vom ED Forum Malta. Vom 22.-23. Oktober sind alle eingeladen, die sich für advocacy für Brustkrebs interessieren, die neue Kontakte innerhalb der über 40 europäischen Foren von ED knüpfen wollen oder die auch einfach nach Malta kommen möchten und ein gutes Programm verfolgen wollen. John Dalli, der European Commissioner for Health and Consumer Policy, wird die Eröffnungsansprache halten. Wir haben die Tagung unter den Titel «Challenges for the new decade» gestellt, da es in den kommenden 10 Jahren einige wichtige Entwicklungen zu beobachten geben wird. So läuft 2016 die Berichtsperiode für die Einführung spezialisierter Brustzentren ab, gemäss den erwähnten Resolutionen des EU-Parlaments. Wir werden auch über die Entwicklung bei der Ausbildung von breast care nurses informiert werden. Dort liegt ja jetzt ein Curriculum vor, ausgearbeitet von EONS. Wird es in der Praxis zu einer Verbesserung der Pflege und Teamarbeit im Brustzentrum führen? Viele andere Themen mehr sollten dazu führen, dass viele den Weg nach Malta finden.

Korrespondenz:

Prof. Bettina Borisch, MD, MPH, FRCPath
Institut de médecine sociale et préventive
Université de Genève
1, rue Michel Servet
CH - 1211 Genève 4
bettina.borisch@unige.ch
www.unige.ch/medecine/imsp/collaborateurs/borisch.html

Stolpersteine

Bemerkung zum Artikel: Die Bedeutung von Biobank-Netzwerken für die translationale Krebsforschung

**D. Simeon-Dubach, A. Perren
im Schweizer Krebsbulletin Juni 2011;
31: Seite 114-5**

Fridolin Bannwart, Facharzt Pathologie, Institutsleiter,
Institut für klinische Pathologie medica, Medizinische
Laboratorien Dr. F. Kaeppli AG, Zürich

Die Herren Simeon-Dubach und Perren schreiben in Ihrem beachtenswerten Artikel über die Bedeutung von Biobank-Netzwerken «lediglich überschüssiges Gewebe, welches sonst entsorgt werden würde, wird über die Biobanken der Forschung zur Verfügung gestellt.»

Eine identische Formulierung ist auch in Formularen zur Patienteninformation beim Einholen der Einwilligung zur Biobankarchivierung verwendet z.B. SAKK 75/08.

In der Realität werden wir Pathologen aber von Datamanagern der SAKK-Studien aufgefordert, die Paraffinblöcke von diagnostischen Proben von Tumorpatienten für die Biobankarchivierung zur Verfügung stellen.

Dieser Widerspruch muss thematisiert und ausgeräumt werden.

Paraffinblöcke von diagnostischen Proben sind kein überschüssiges Gewebe, welches entsorgt würde, sondern diese Proben werden in den Archiven der Pathologie für mindestens 10 Jahre aufbewahrt, um für den Patienten/die Patientin nachträglich ergänzende diagnostische oder therapiebestimmende Zusatzuntersuchungen durchführen zu können. Gleichzeitig sind aber diese Proben auch zunehmend das einzige Gewebe, welches vor der Therapie entnommen wurde und für Forschungsuntersuchungen

zur Verfügung stehen könnte und in der Realität werden häufig keine späteren Zusatzuntersuchungen mehr benötigt.

Wenn wir als Gemeinschaft für die Forschung auf dieses Restgewebe nach erfolgter Erstdiagnose zurückgreifen möchten, wie dies die Datamanagerinnen in ihren Anfragen postulieren, so müssen wir die Patienten in den SAKK-Protokollen auch entsprechend informieren und sie vor die Wahl stellen, nur überschüssiges Gewebe = prospektiv spezifisch für die Biobank asservierte Paraffinblöcke oder eben auch die diagnostischen Proben d.h. das Restgewebe nach erfolgter Erstdiagnose für die Biobank zur Verfügung zu stellen. Aus der Zustimmung des Patienten muss hervorgehen, für welche der beiden Varianten er sich entschieden hat.

In der ersten Version muss die Zustimmung des Patienten/der Patientin bereits vor der Tumorresektion oder 2. Tumorbiopsie und damit vor der histopathologischen Gewebeerarbeitung bekannt sein, damit prospektiv überschüssiges Tumorgewebe in Paraffinblöcken (oder als Gefrierasservat) für die Biobank aufbereitet werden kann.

In der zweiten Version muss der Patient explizit darüber informiert werden, dass keine Gewähr besteht, dass für spätere diagnostische Zusatzuntersuchungen noch Restmaterial zur Verfügung stehen wird.

Wie die Autoren schreiben ist der Patient Besitzer der Gewebe-Proben. Damit er in seinen Entscheidungen, was mit seinem Gewebe geschehen soll, kompetent urteilen kann, braucht er auch eine präzise Information. Nur mit einer klaren Formulierung in der Einverständniserklärung und mit der differenzierten Zustimmung des Patienten können wir Pathologen als Treuhänder der diagnostischen Proben auch dieses Gewebe den Biobanken zur Verfügung stellen.

Korrespondenz:

Dr. med. Fridolin Bannwart
Facharzt FMH Pathologie, Institutsleiter
Institut für klinische Pathologie medica
Medizinische Laboratorien Dr. F. Kaeppli AG
Hottingerstrasse 9, Postfach, CH-8024 Zürich
bannwart@medica-labor.ch

Replik zu Kommentar Dr. Bannwart, Zürich: Stolpersteine

Daniel Simeon-Dubach, Aurel Perren
Stiftung biobank-suisse, Bern

Wir danken Kollege Bannwart bestens für seinen Kommentar, der auf wichtige Punkte hinweist:

Es steht für alle Beteiligten ausser Frage, dass die Aufarbeitung des Gewebes zwecks Diagnose und Therapie absoluten Vorrang hat. Als «überschüssiges Material (surplus material)» wird derjenige Teil eines Exzitates bezeichnet, der nicht für Diagnose und Therapie verwendet wird. Allenfalls sollten die Patienten-Informationen kontrolliert werden, ob dieser Sachverhalt klar und verständlich formuliert ist. Aus Exzitenaten können zwei Arten von Proben hergestellt werden: 1) Proben, die ausschliesslich für Forschung verwendet werden können, 2) Proben, die primär für Diagnose und Therapie verwendet werden und nur unter speziellen Bedingungen für die Forschung. Proben von Typ 1) gibt es nur, falls das Exzitat genügend gross war. In dieser Situation könnten ganze Tumorblöcke an einen zentralen Ort mit einer geeigneten Infrastruktur gesandt werden. Anders bei Proben vom Typ 2): diese werden immer häufiger, da - dank des medizinischen Fortschritts - die entnommenen Exzitate erfreulicherweise immer kleiner werden. Von einem Exzitat gibt es dann nur noch einen Block, der in der beurteilenden Pathologie verbleiben sollte. Unter bestimmten Umständen können ein oder mehrere Schnitte davon für ein konkretes Forschungsprojekt verwendet werden.

In der Tat zeigt sich im Rahmen von multizentrischen Studien, wie der erwähnten Studie SAKK 75/08 ein ethisches Dilemma: Darf die Paraffin-Probe des Studienteilnehmers aus dem Behandlungsumfeld (beurteilende Pathologie) herausgenommen werden und zentral in einer SAKK Gewebekbank für zukünftige, zum Teil noch nicht genau definierte, translationale Forschungsprojekte gelagert werden? Einerseits macht dieses Vorgehen Sinn, da dadurch gewebe-basierte Folgestudien möglich sind, die direkt von der hervorragenden Daten- und Randomisierungssituation der SAKK Studien profitieren können. Andererseits ist die ethische Frage, dass dieses Gewebe dadurch für SAKK Projekte monopolisiert wird und anderen Forschungsprojekten nur noch schwer zugänglich ist, nicht geklärt. Die Stiftung Biobank Suisse (BBS) ist nicht in diese SAKK-Gewebekbanken involviert, hat das obige und von

Herrn Bannwart beschriebene Problem aber erkannt und will in Zusammenarbeit mit der SAKK eine Lösung dafür anbieten: Dabei würden die Paraffin-Proben der Studienteilnehmer in der Obhut der primär zuständigen Pathologie/Biobanken verbleiben. Lediglich die kodierten Informationen über diese Proben würden zentral durch BBS gespeichert, damit sie für konkrete, auf Gewebe basierende SAKK-Studien schnell angefordert werden könnten. Dann würde nur das für die Studie benötigte Material an den Forscher übersandt. Das Einverständnis der Studienteilnehmer ist natürlich auch hier Voraussetzung. Damit besteht auch kein Risiko, dass die Proben-Blöcke während des letztlich unnötigen Transports verloren gehen können. Für ein konkretes Forschungsprojekt müssten dann nur noch die effektiv benötigte Menge an Proben – meist ein oder mehrere Slides – versandt werden.

Wir sind mit Kollege Bannwart einverstanden, dass die Spender/Patienten präzise informiert werden müssen. Ebenfalls ist klar, dass bei der jetzt noch praktizierten Lösung von SAKK Paraffin-Biobanken sichergestellt werden muss, dass Gewebe für mögliche spätere Untersuchungen für Diagnose und Therapie vorhanden sein muss.

Mit der Einführung der verschiedenen -omics Technologien (Proteomics, Metabolomics, etc.) nehmen die wissenschaftlich-technischen Anforderungen an Proben und Daten zu. Es wird immer wichtiger werden, dass diese Punkte in Publikationen transparent gemacht werden. Eine kürzlich von uns durchgeführte Untersuchung hat gezeigt, dass in über 50% der Publikationen überhaupt keine Informationen zu den Proben aufgeführt wurden und beim Rest waren diese Informationen so ungenügend, dass sie nicht interpretierbar sind¹. Dieser Missstand muss rasch behoben werden. Dafür ist es zwingend, die für gute Forschungsprojekte benötigten Proben aus Biobanken mit hoher und dokumentierter Qualität zu beziehen. Daran arbeitet BBS seit ihrer Gründung.

Referenz

1. Simeon-Dubach D, Perren A. Better provenance for biobank samples. *Nature* 2011;475:454-5

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Simeon-Dubach, MHA
CEO, Stiftung biobank-suisse
Effingerstrasse 40, Postfach 7021, CH-3001 Bern
daniel.simeon-dubach@biobank-suisse.ch

Prof. Aurel Perren
Präsident, Stiftung biobank-suisse
Effingerstrasse 40, Postfach 7021, CH-3001 Bern
aurel.perren@pathology.unibe.ch

Dyspnea in Palliative Cancer Care

Nicola Cresto, Claudia Gamondi and Piero Sanna, Palliative Care Division, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Bellinzona

Keywords: Dyspnea, advanced cancer, palliative care, opioids, oxygen

Introduction

Dyspnea is an «uncomfortable awareness of breathing» (1). The impact of dyspnea can be devastating for the patient, his family and the caregivers. It is often a challenge for the treating physician and may generate «contagious» anxiety (2). Dyspnea is a frequent complaint among cancer patient in the palliative setting: 21-70% of terminally ill cancer patients experience this symptom during the last weeks of life and its prevalence it is even higher (78.6%) in the last 24 hours of life (3-5). The wide variability in the prevalence shows the difficulty in assessing and monitoring this symptom in the clinical practice. It is considered an independent prognostic indicator of survival and is one of the parameter considered to assess the Palliative Prognostic Score (PAP), a validated scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients (3, 6-9).

Pathophysiology

Breathing is an unconscious activity, managed by clusters of neurons in the medulla. Afferent inputs are collected from mechanoreceptors in respiratory muscles, airways, and lung parenchyma and from chemoreceptors in aortic and carotid bodies and in the medulla. In contrast to the unconscious coordination of breathing which occurs in the medulla, the conscious experience of dyspnea occurs in the sensory cortex (10). Dyspnea is reported if there is a dysbalance between ventilatory demand and the body's ability to answer to that demand (11).

Three pathophysiological pathways can be distinguished: an increase in respiratory effort in order to overcome a mechanical impairment, an increase in the proportion of respiratory muscle required to maintain a normal workload (for example in case of neuromuscular weakness or cancer cachexia) and an increase in ventilatory requirements (for example due to hypoxemia, hypercapnia, metabolic acidosis or anemia) (12). In the waste majority of cancer patients these pathways coexist, making the pathophysiological interpretation of dyspnea more complex (13).

Causes

Dyspnea in advanced cancer patients has often multiple causes. We can classify dyspnea in cancer patients according to the relation to the tumor or its therapy (Table 1). Patients in most cases have a combination of different factors. An increase in respiratory effort due to a bronchial obstruction directly caused by tumor invasion, may be for

DIRECT EFFECT OF TUMOR	EFFECT OF THERAPY	UNRELATED TO TUMOR OR THERAPY
<p>Primary Tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronchial or tracheal obstruction • Pulmonary mass • Mediastinal obstruction (superior vena cava obstruction) • Pleural thickening (mesothelioma) <p>Metastatic tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary metastases • Pleural effusion • Pericardial effusion • Lymphangitis carcinomatosa • Tumor emboli • Ascites, hepatomegaly (diaphragmatic splinting) • Rib metastases • En cuirasse disease 	<p>Radiotherapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary fibrosis <p>Surgery</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pneumonectomy • Lobectomy • Pneumothorax <p>Systemic Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary toxicity (bleomycin, busulfan) • Cardiotoxicity (anthracyclines) • Myelosuppression (anemia, infections in neutropenia) • Fluid retention (progestogens, docetaxel) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia of chronic disease • Cachexia • Metabolic acidosis • Muscle weakness (myasthenia gravis, Lambert-Eaton Syndrome) • Chest wall deformity • Chronic obstructive pulmonary disease • Pulmonary embolism • Pneumonia • Anxiety

Table 1. Causes of dyspnea in cancer patients (modified from Ripamonti, Cancer Treat Rev, 1998)[12]

- Characterization: onset, description, quantification, associated symptoms, exacerbators and relievers
- Past medical history (including smoking history, occupational history, prior radiation or chemotherapy)
- Psychosocial / spiritual history

Tab. 2 Assessment of dyspnea: history (modified from Bruera, *Textbook of Palliative Medicine*, 2006) [14]

example aggravated by anemia and a preexistent chronic obstructive lung disease. It should also be considered that psychological, spiritual and social factors, may contribute to worsen the symptomatology.

Dyspnea can also be a limiting symptom without evidence of a pulmonary cancer (primary or metastatic) or of significant cardiovascular disease. Cachexia, asthenia and severe anemia are very frequent symptoms among this patient population and all possible causes of shortness of breath (3, 14). Particularly malnutrition, a common issue in advanced cancer patients, has been found to be linked to respiratory muscle weakness (15, 16).

Assessment

Dyspnea is subjective and involves several dimensions such as physical, psychological, cultural and social aspects and is therefore difficult to measure (17). Moreover this symptom is not always directly reported from the patient. The most used method to quantify dyspnea is the visual analogue scale (VAS): it is quick and easy to use for general oncologists, and applicable for patients in the palliative setting, but it cannot discriminate the different factors contributing to the sensation of breathless (18). More sophisticated questionnaires have been developed (Dyspnea Interview Schedule, Chronic Respiratory Disease Questionnaire, The American Thoracic Society Standardized Questionnaire), but they are of limited clinical value for the general oncologist and none of them takes into account all the different components of dyspnea (18).

An adequate history (Tab. 2) and a physical exam are the mainstay of diagnosis. The history taking should take account of psychological and spiritual aspects (19). A chest radiograph, digital oximetry and blood tests can rule out many causes of dyspnea, but should be done according to the clinical decision of treating the underlying cause or managing the symptom (12). It should be remembered that a patient with advanced cancer may have a combination of multiple causes and that the correlation between abnormal tests and the intensity of dyspnea appears to be poor (3, 20-22).

Management of dyspnea

General considerations

Whenever possible the management of dyspnea should be addressed according to the (or the most probable) un-

derlying causes, thus offering the best chance of therapeutic success. Starting from a proper assessment and a comprehensive diagnostic approach, it will be feasible to elaborate a reasonable strategy for single patients. In this context, actual patient's performance status, symptoms burden, sufferance level, expected disease-driven trajectory and prognostic evaluations, should be integrated in order to deliver high quality care and evidence-based, patient-oriented and cost-effective solutions. The control of the underlying disease is of course the best possible therapy of the symptom. Furthermore one should never forget that interventional measures against cancer themselves may generate or entertain respiratory symptoms (cytotoxic drugs, radiation therapies,...).

Pharmacologic management

Opioids

Opioid drugs are commonly used in the management of cancer-related dyspnea. Unfortunately not all mechanisms of their central and peripheral actions have been cleared yet but their efficacy is generally recognized and supported by an acceptable body of evidence (12, 19, 23-28). One should emphasize that, to date, only few and small studies are available as a support for their introduction in the clinical practice. Opioids are able to relieve the unpleasant sensation of breathlessness and to control the symptoms progression in most patients. The use of oral and parenteral opioids, particularly of Morphine, is widely recommended and considered safe. The use of nebulized opioids went through different phases of acceptance by the medical community and its use is still matter of controversy. According to the available data, there is no reason to recommend today their use in this setting. Some selected patients however may probably benefit from their use over a certain period of time. One should remember that opioids (not only morphine) may induce bronchospasm themselves, thus generating further incertitude.

Benzodiazepines

This class of drugs is largely used in the management of cancer-related dyspnea even though its ultimate benefit has not been clarified yet. Benzodiazepines generally act through inhibitory GABA-pathways and probably exert their anxiolytic effect via different neuronal ways, mostly of them still widely understudied (26). Many authors

conclude that their therapeutic introduction may result in an improvement of dyspnea management, particularly if combined with other drugs (like opioids) or measures (oxygen) but also that there is still no scientific evidence to support their clinical use (19, 25, 26, 29).

The importance of a proper assessment of the underlying anxiety and anguish in the context of dyspnea is to be emphasized. The potential side effects burden of Benzodiazepines, like drowsiness, sedation, pharmacological interactions, in advanced cancer and non-cancer patients, should always be weighted against expected benefits (29).

Corticosteroids

Despite their large clinical use, there is no published scientific evidence of Corticosteroids benefit in this setting. Nevertheless they may represent a valid approach in the management of some subsets of dyspnea in cancer, particularly where strong anti-inflammatory or/and anti-oedematous efficacy is required, like lymphangitis carcinomatosa or superior vena cava syndrome (12, 25). In this context, the onset of detectable dyspnea palliation is usually very rapid. Furthermore Corticosteroids may play a relevant role in tracheal and airways obstructions as well as in the management of chronic obstructive lung disease.

Diuretics

Diuretics may become essential drugs in oedema-related dyspnea. Furosemide given either per os or parenteral is generally rapidly beneficial, producing a clinical relevant control of the symptom. Nebulized Furosemide has been investigated in a recent review displaying some clinical benefit but, due to lacking consistent evidence, its use can not be widely recommended at the moment (30).

Bronchodilators

They may be useful in the case of bronchospasm of any origin and in the case of airways obstruction. The importance of a proper instruction of the patients in the handling of the drug-containing device and in the inhalation technique should be strongly emphasized.

Phenothiazines

This class of drugs may help in the control of dyspnea according to its anxiolytic and its anticholinergic properties. Chlorpromazine is still being widely used in the management of terminal dyspnea and delirium.

Oxygen therapy

Oxygen is considered a milestone by physicians in the management of dyspnea in the palliative cancer care setting. Even though its effective role has historically been matter of controversy and strong scientific evidence is still

lacking, some data seem to support Oxygen administration, at least in selected clinical situations (12, 25, 26, 31-33). In the review article of Ben-Aharon et al only six randomized controlled (small and heterogeneous) trials (7-51 patients, total 155) could be considered for the data analysis (27).

The administration of Oxygen displayed a significant clinical benefit against dyspnea only in hypoxemic patients. As a consequence, in non-hypoxemic patients, its use seems to be currently rather driven by physicians experiences and decisions or by patients expectations rather than by literature data.

Anyway some patients may psychologically benefit from their introduction. The potential placebo effect of the Oxygen itself (very difficult to study) and of the administration devices, may play a role in alleviating the symptom. Cranston concluded a review of 8 (small) studies with 144 patients failing to demonstrate significant benefits of Oxygen administration over common air (34). In a population of 239 cancer and non-cancer patients with advanced disease and refractory dyspnea, Oxygen (via nasal canulas) could not demonstrate any significant superiority compared to room air and no additional benefit in the symptom management (33). This study, even if conducted with large numbers, has some limitations: all patient were non hypoxic and were an ambulant population, possibly functionally able. In a smaller, prospective, non-randomized study, 46 palliative care patients received a combination of Oxygen and Opioids, the latter showing significantly better efficacy than Oxygen and this also in hypoxemic patients (35).

Non Pharmacologic management

There is unfortunately only few literature data regarding non pharmacologic interventions for alleviating dyspnea and mostly related to breathlessness rehabilitation, physical exercise, relaxation techniques and acupuncture (27). Even though some of these or combinations of these measures may produce transient benefit in selected patients, their routine introduction in the management of this symptom can not be recommended yet.

Death rattle

Death rattle is defined as the noise produced in dying patients by the oscillatory movements of secretions in the upper airways, in association with the inspiratory and expiratory phases of respiration. The secretions bubble with the respiration acts and cause the noise. It is often accompanied by circulatory failure and lowered consciousness (36).

No literature is available showing whether death rattle is causing suffering or not to patients, nevertheless it is a strong indicator of impending death and should therefore be clinically assessed (37). The reported prevalence is very wide, ranging from 25%-92% of the patients. Amount of parenteral fluids may play a relevant role in its development (38). Anticholinergic drugs are used to block M3 muscarinic receptors situated in the glandular tissue and airways mucosa. Antimuscarinic drugs antagonize Acetylcholine at muscarinic receptors. Quaternary amines (Hyoscine butylbromide and Glycopyrronium) do not cross the blood-brain barrier while tertiary amines (Hyoscine hydrobromide and Atropine) do. In the literature, the effectiveness of therapies varies between 50%-71% with the most administered drugs (39). Pharmacological treatment of death rattle is still very controversial in the ongoing lack of consolidated guidelines. Caution is required when choosing a drug, considering that a futile treatment can cause clinical and ethical relevant side effects like drowsiness, unconsciousness and delirium. Regarding non pharmacological treatments, like repositioning and suctioning often used in clinical setting, no data exists regarding their possible efficacy.

Proper and continuous information about the clinical evolution is mandatory and family members distress has to be taken into account.

Conclusions

Dyspnea in advanced cancer care represents one of the most distressing symptoms for patients and their relatives but also a challenging clinical problem for physicians and caregivers. A proper assessment procedure as well as the rational use of all today's available causal and palliative therapies may help to control the symptom, thus limiting its burden and its related suffering. Looking at the great clinical relevance and the frequency of dyspnea in cancer medicine, at the poorly documented and standardized management procedures, in many cases anecdotally reported and anyway widely accepted by the medical community, which have been used over decades, one should emphasize the significant lack of well-designed randomized trials in this setting. The therapeutic combination of Opioids (mostly Morphine), of Oxygen therapy and of Benzodiazepines plus selected non-pharmacological measures, seems to offer the best chance to down-regulate the intensity of the symptom and the better way to control its burden over time in both advanced and terminally-ill cancer patients. The most relevant questions for research purposes may be related to the use of Opioids (alternatives to Morphine, administration routes and optimal doses), to the role of Benzodiazepines

and similar drugs in the management of dyspnea-related anxiety and to the optimization of Oxygen therapy. The role of alternative and complementary medicine in the management of cancer-related dyspnea is not established yet.

Bibliography

1. Baines M. Control of other symptoms. Chicago: Year Book 1978.
2. Elkington H, White P, Addington-Hall J et al. The last year of life of COPD: a qualitative study of symptoms and services. *Respiratory medicine* 2004; 98: 439-445.
3. Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. *Chest* 1986; 89: 234-236.
4. Higginson I, McCarthy M. Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled? *Journal of the Royal Society of Medicine* 1989; 82: 264-267.
5. Heyse-Moore LH, Ross V, Mullee MA. How much of a problem is dyspnoea in advanced cancer? *Palliative medicine* 1991; 5: 20-26.
6. Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F et al. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *Journal of palliative care* 1990; 6: 7-11.
7. Hardy JR, Turner R, Saunders M, A'Hern R. Prediction of survival in a hospital-based continuing care unit. *European journal of cancer* 1994; 30A: 284-288.
8. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Journal of pain and symptom management* 1999; 17: 240-247.
9. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *Journal of pain and symptom management* 1999; 17: 231-239.
10. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *The New England journal of medicine* 1995; 333: 1547-1553.
11. Schwartzstein RM, Manning HL, Weiss JW, Weinberger SE. Dyspnea: a sensory experience. *Lung* 1990; 168: 185-199.
12. Ripamonti C, Fulfarò F, Bruera E. Dyspnoea in patients with advanced cancer: incidence, causes and treatments. *Cancer treatment reviews* 1998; 24: 69-80.
13. Ripamonti C, Bruera E. Dyspnea: pathophysiology and assessment. *Journal of pain and symptom management* 1997; 13: 220-232.
14. Bruera E. *Textbook of Palliative Medicine*. London: Hodder Arnold 2006.
15. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *The American review of respiratory disease* 1982; 126: 5-8.
16. Palange P, Forte S, Felli A et al. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 1206-1212.
17. McCord M, Cronin-Stubbs D. Operationalizing dyspnea: focus on measurement. *Heart & lung : the journal of critical care* 1992; 21: 167-179.
18. Mancini I, Body JJ. Assessment of dyspnea in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer* 1999; 7: 229-232.
19. Bigorio Experts Meeting: Consensus on best practice in Palliative Care: Dyspnea. *Palliative.ch* 2005.
20. Stoller JK, Ferranti R, Feinstein AR. Further specification and evaluation of a new clinical index for dyspnea. *The American review of respiratory disease* 1986; 134: 1129-1134.
21. Burns BH, Howell JB. Disproportionately severe breathlessness in chronic bronchitis. *The Quarterly journal of medicine* 1969; 38: 277-294.

22. Burdon JG, Pain MC, Rubinfeld AR, Nana A. Chronic lung diseases and the perception of breathlessness: a clinical perspective. *The European respiratory journal* 1994; 7: 1342-1349.
23. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane database of systematic reviews* 2001; CD002066.
24. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002; 57: 939-944.
25. Thomas JR, von Gunten CF. Clinical management of dyspnoea. *Lancet oncology* 2002; 3: 223-228.
26. Cachia E, Ahmedzai SH. Breathlessness in cancer patients. *European journal of cancer* 2008; 44: 1116-1123.
27. Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Paul M et al. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. *Journal of clinical oncology* 2008; 26: 2396-2404.
28. Booth S, Bausewein C, Higginson I, Moosavi SH. Pharmacological treatment of refractory breathlessness. *Expert review of respiratory medicine* 2009; 3: 21-36.
29. Simon ST, Higginson IJ, Booth S et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane database of systematic reviews* 2010; CD007354.
30. Newton PJ, Davidson PM, Macdonald P et al. Nebulized furosemide for the management of dyspnea: does the evidence support its use? *Journal of pain and symptom management* 2008; 36: 424-441.
31. Ripamonti C, Fusco F. Respiratory problems in advanced cancer. *Supportive care in cancer* 2002; 10: 204-216.
32. Higginson IJ. Refractory breathlessness: oxygen or room air? *Lancet* 2010; 376: 746-748.
33. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 784-793.
34. Cranston JM, Crockett A, Currow D. Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane database of systematic reviews* 2008; CD004769.
35. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Supportive care in cancer* 2009; 17: 367-377.
36. Twycross R. *Introducing palliative care: second edition*. Oxford: Radcliffe Medical Press 1997.
37. Wildiers H, Menten J. Death rattle: prevalence, prevention and treatment. *Journal of pain and symptom management* 2002; 23: 310-317.
38. Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. *Journal of pain and symptom management* 1995; 10: 192-197.
39. Hugel H, Ellershaw J, Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *Journal of palliative medicine* 2006; 9: 279-284.

Correspondance:

Piero Sanna, M.D.
 Division of Palliative Care
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
 Ospedale Regionale Bellinzona e Valli
 CH-6500 Bellinzona-Switzerland
 piero.sanna@eoc.ch

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:

18.-19. November 2011 - SAMO Interdisciplinary Workshop on Breast Tumors

13.-14. January 2012 - SAMO Interdisciplinary Workshop on Chest Tumors

For more information please visit:

www.samo-workshop.ch

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

SAKK SEMI-ANNUAL MEETING

On June 23, SAKK held its summer semi-annual meeting in Bern, which was attended by more than 250 specialists.

Two board members reelected

During the General Assembly, which already took place on June 22, *Walter Marti* from the Kantonsspital Aarau as representative of surgery was reelected as board member. Also *Arnaud Roth* from the University hospital of Geneva was elected as board member. *Roth* had already been board member for a period of three years until November 2010.



Walter Marti



Arnaud Roth

The SAKK Board now consists of the maximum of twelve board members.

Awards for Arnaud Templeton and Silke Gillessen

At the semi-annual meeting two researchers from the SAKK network were recognized with an award.

Arnaud Templeton from the Kantonsspital St.Gallen obtained the SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship, which is jointly awarded by SAKK and Janssen-Cilag AG. The educational grant is endowed with CHF 50 000.– and is aimed at offering young doctors the opportunity to spend four months at a renowned research center abroad to gain experience and acquire the necessary know-how and tools to develop and conduct top-quality clinical trials. *Templeton* is likely to complete this fellowship at the



SAKK President Beat Thürlimann, Robert Olie from Janssen-Cilag AG and Arnaud Templeton, winner of the Dr. Paul Janssen Fellowship.

Princess Margaret Hospital in Toronto, Canada, which is specialized in the treatment and research of cancer. SAKK president *Beat Thürlimann* honored *Templeton* as «prototype fulfilling all the criteria for earning this fellowship». *Templeton* has developed the trial SAKK 08/08 in metastatic castration-resistant prostate cancer, which he could present at ASCO this year. Furthermore he has been active in the research of breast cancer and prostate cancer.

SAKK and Pfizer AG (Switzerland) recognized *Silke Gillessen* from the Kantonsspital St.Gallen with the SAKK / Pfizer Award endowed with CHF 20 000.–. The award honors patient-oriented, practice-relevant research in clinical oncology. *Gillessen* obtained the prize



Thomas Schwaller from Pfizer AG with Silke Gillessen, who was recognized with the Pfizer Award.

for her research work «Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer», which was published in the *Journal of the National Cancer Institute* (JNCI) in November 2010. *Gillessen's* research work is based on an observation she made in one of her patients who had developed colorectal cancer. This patient had a twin with the same disease and the same complications. «An important observation», *Thürlimann* emphasized, «as it shows that when introducing androgen deprivation we should be more conscious of the complications of this intervention.»

Presentation of NICER

Subsequent to the SAKK awards, the National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) gave an overview about its organization and activities. NICER was founded in May 2007 by the Swiss Cancer Registries Network and Oncosuisse. NICER director *Rolf Heusser* presented the main results from the report «Cancer in Switzerland: Situation and Development from 1983-2007». The full report can be found under: www.nicer.org (see also pages 237-241).

FEDERAL COUNCIL UNDERLINES SUPPORT FOR SAKK NETWORK

In March 2011, the Federal Council confirmed its support for the SAKK network in its response to a request by the National Councillor Theophil Pfister (SVP/SG). In his request, Pfister had suggested to prepare the ground for building up a national center of cancer research and therapy. The Federal Council rejected the «Postulat Pfister», although it generally agrees with Pfister's estimate that the number of cancer diseases will increase in the next years in Switzerland due to demographic development. Furthermore, the Federal Council writes in its explanation that funding of cancer research, especially patient-oriented clinical cancer research, has been one of its priorities in research funding for a long time. But the Federal Council points out that it already supports the clinical cancer research through its funding of the SAKK network. This statement shows that SAKK as a network is acknowledged by the Federal Government.

The «Postulat Pfister» as well as the Federal Council's response can be found under: <http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/curia-vista.aspx>, Postulat number 10.4037

SAKK BECOMES MEMBER OF SNHTA

SAKK is now an official member of the Swiss Network for Health Technology Assessment (SNHTA). SNHTA was founded in 1999 under the legal form of an association.

According to SNHTA, «Health Technology Assessment (HTA) is the scientific evaluation of medical technologies regarding their effectiveness, appropriateness, efficiency as well as social and ethical aspects and implications. HTA is bridging the gap between the worlds of science and politics. In times of general health budget restrictions, HTA becomes more and more important by providing political decision-makers with timely, accurate and sound information on medical technologies. HTA-networking brings together scientific institutions and experts in order to avoid duplication of work by getting the best value of scientific excellence through the use of synergies.» SNHTA provides several special services to its members such as worldwide access to scientific experts in HTA and related fields, collaboration in both national and international projects related to HTA, organizing presentations on scientific hot topics and support contacts among members.

Klazien Matter-Walstra from the SAKK Network for Outcomes Research will represent SAKK within SNHTA.

GUIDELINE FOR TRANSLATIONAL RESEARCH IMPLEMENTED

The new «Principles of translational research in SAKK trials» were approved by the Section Pathology and then by the SAKK Board in May 2011. The guideline, which is confidential, includes also chapters about pathology review of biospecimens, biobanking, tissue collection and storage, templates for patient informed consents on biobanking as well as biobanking regulations. It was written as an aid for the development of trials including translational research subprojects. Details concerning definitions, data protection, management of samples and legal requirements were written in a single document in order to facilitate the drafting of translational research proposal forms that will be presented for assessment to the SAKK Board. If an investigator is planning a translational research project, he or she should contact sakkcc@sakk.ch in order to receive a copy of the guideline.

BOARD DECISIONS

At its regular board meeting on May 10, 2011, the SAKK Board unanimously elected *Oliver Gautschi* from the Luzerner Kantonsspital to be president of the Project Group Lung Cancer. *Roger von Moos*, Kantonsspital Graubünden, was elected president of the Project Group New Drugs. He agreed to be president for a period of 12 to 24 months and then to hand it over because of his position as SAKK vice president.

New trials

The SAKK Board accepted to conduct the following trials:

SAKK 01/10, A. Papachristofilou *Involved Node Radiotherapy and Carboplatin Chemotherapy in Stage IIA/B Seminoma.*

Therapy deescalation has been tested and proven effective in stage I seminoma patients. Standard of care in stage I seminoma used to be paraaortal and ipsilateral pelvic irradiation. Nowadays, carboplatin chemotherapy or watchful waiting are two further options, both having emerged from experience gained in phase II/III trials. A similar therapy deescalation approach could be feasible in patients with stage II disease.

Carboplatin alone is currently not considered an acceptable treatment for stage IIA/B seminoma, because of an 18% relapse rate at three years demonstrated in a prospective phase II trial. In that trial all relapsing patients treated with carboplatin alone relapsed in the initially involved lymph nodes. Therefore while chemotherapy deescalation with carboplatin leads to good systemic disease control, local control in involved lymph nodes remains a problem.

One possible way to raise progression free survival in the involved lymph nodes areas to an acceptable level would be to combine suboptimal carboplatin chemotherapy with a limited volume, involved node radiation therapy.

SAKK 08/11 (Tak 700), R. Cathomas *Orteronel maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer and disease stabilization after first-line docetaxel therapy: A randomized phase III trial.*

CYP 17 inhibitors are active and well tolerated agents in castration-resistant prostate cancer patients. This has been demonstrated for abiraterone and for orteronel (TAK 700). Despite its activity, patients become resistant to abiraterone after a median of approximately six months. Since both substances, abiraterone and orteronel, influence the same pathway, a similar resistance to both drugs within a similar timeframe is expected. At that point further treatment is difficult.

The aim should be to postpone this event of complete resistance against antihormonal agents for as long as possible. The question is, whether this might be achieved by administering the potent and well tolerated CPY17 inhibitors at an earlier time point: not when the disease is progressing again but at the point when the disease has been stabilized by the previous chemotherapy treatment and the remaining cancer cells might be in a renewed hormone-sensitive state. Delaying the time to progression since the end of docetaxel chemotherapy might also re-sensitize cancer cells for further chemotherapy retreatment and eventually prolong life.

REMo, C. Mamot *A randomized evaluation of Molecular guided therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Bortezomib (phase III).*

For many years CHOP (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin and prednisolone) was the standard of care for diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) although overall survival was disappointing, with only about half the patients cured. The concurrent use of the antibody rituximab resulted in a major paradigm shift, so that R-CHOP is now accepted as the international standard, with cure rates around 75%.

Despite this improvement, a substantial number of patients still have a disease which either fails to respond to initial therapy, or relapses after initial remission. There is therefore a need to further improve the efficacy of first line treatment. This trial aims to demonstrate superior clinical efficacy, as measured by progression-free survival (PFS), of bortezomib in combination with rituximab and CHOP (RB-CHOP) versus R-CHOP alone for the treatment of previously untreated patients with DLBCL. Further, the trial wants to assess whether the molecular phenotype of DLBCL determines the benefit from the addition of bortezomib.

REMo is a trial of the Southampton University Hospitals NHS Trust.

IBCSG 38/10, G. Gruber *A randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (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 DCIS treated by breast conserving surgery suitable for adjuvant whole breast radiation therapy (RT) are eligible for the study. The objectives of the trial are to improve the outcome of women with non-low risk DCIS treated with breast conserving therapy; and to individualize treatment selection for women with DCIS to achieve long-term disease control with minimal toxicity.



Rolf Stabel

PROMOTIONS

Rolf Stabel from the Clinic and Policlinic for Oncology at the University Hospital Zürich will be president of the European Society for Medical Oncology (ESMO) from 2014 to 2015. *Stabel* was elected in May 2011 with 59.71% of the votes. *Stabel* has been an active member of the SAKK net-

work for many years. From 1999 to 2005 he was president of the Swiss Institute for Applied Cancer Research (SIAC). Within the SAKK network, he built up the research activities in the field of mesotheliomas. He has been trial chair of trial SAKK 17/00 (Preoperative chemotherapy of potentially resectable mesothelioma of the pleura) and also of the subsequent trial SAKK 17/04 (Neoadjuvant chemotherapy and extrapleural pneumonectomy of malignant pleural mesothelioma (MPM) with or without hemithoracic radiotherapy). Furthermore, *Stabel* is an active member of the Project Group Lung Cancer, of which he is a former president.



Roger von Moos

On February 17, 2011, SAKK vice president *Roger von Moos* was unanimously elected to be member of the foundation council of biobank-suisse. The head physician oncology at the Kantonsspital Graubünden will be member of the foundation council for the period of 2011 to 2013.



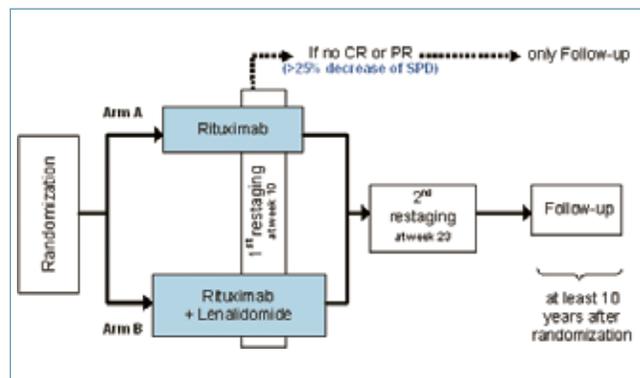
Christoph Rochlitz

Christoph Rochlitz has been appointed new chief physician oncology at the University Hospital of Basel. *Rochlitz* succeeds *Richard Herrmann*, who stepped down from his position at the end of June. *Rochlitz* is an active member of the SAKK network and president of the Project Group Breast Cancer.

New trial SAKK 35/10

Rituximab plus lenalidomide or rituximab monotherapy for untreated patients with follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, open-label, multicentre phase II trial.

Patients with follicular lymphoma (FL) have a median overall survival (OS) expectancy of at least ten years. Conventional polychemotherapy regimens (containing anthracyclines, vinca-alcaloids, alkylating agents), despite prolonging event-free survival or progression-free survival, have not shown any significant impact on OS, but add substantial toxicity. Therefore, new therapies leading to long-lasting responses and with low toxicity are required.



Trial design trial SAKK 35/10

Trial SAKK 35/10, chaired by *Eva Kimby*, Karolinska University Hospital, Stockholm, and *Emanuele Zucca*, Servizio Oncologico IOSI, Bellinzona, addresses this important request. SAKK and the Nordic Lymphoma Group (NLG) have developed a common strategy for further research in FL by applying a subsequent chemotherapy-free treatment modality that increases response rate and response duration whilst maintaining a low toxicity profile. SAKK 35/10 will be the first randomized trial determining the activity of the combination of rituximab and lenalidomide given to untreated FL patients versus rituximab treatment alone and addressing the safety of both therapy arms. In this phase II trial 152 patients with histologically confirmed FL CD20+; grade 1, 2, 3a; stage II (if not suitable for radiotherapy), III, IV will be treated.

The trial has been activated in February 2011. It is planned to open it in about 40 different centers in Switzerland, Sweden, Norway, Denmark and Finland. So far twelve Swiss centers are open and have accrued three patients.

Parameters predicting response to either rituximab monotherapy or the combination therapy shall be identified by translational research projects. Therefore five biobanks with tumor biopsy tissue, blood and bone marrow samples will be created at the University Hospital of Basel, the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), the Rigshospitalet of Copenhagen, the Karolinska University Hospital, Stockholm, and the Oslo University Hospital.

The SAKK Coordinating Center encourages also interested oncologists from private practices or regional hospitals to participate in this important clinical cancer trial by offering Flying Data Management services if needed.

Erika Küttel
Trial Coordinator
erika.kuettel@sakk.ch

PRESENTATIONS

ASCO abstracts

Poster session

Abstract No: 7561, SAKK 19/05

F. Zappa Bevacizumab (B) and erlotinib (E) as first-line therapy in metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC) followed by platinum-based chemotherapy (CT) at disease progression (PD): A multicenter phase II trial, SAKK 19/05.

Abstract No: e21069, SAKK 19/05

F. Baty Whole blood transcriptomics analysis of 24h responses to bevacizumab/erlotinib in nonsquamous non-small cell lung cancer: A multicenter phase II trial SAKK19/05.

Abstract No: 10570, SAKK 19/05

M.H. Brutsche Exonic expression variations of EGFR and KRAS in small bronchoscopic biopsies from patients with advanced non-small cell lung cancer treated by combined bevacizumab/erlotinib therapy followed by platinum-based chemotherapy at disease progression: A multicenter phase II trial SAKK19/05.

Abstract No: 3549, SAKK 41/07

D. Koeberle Prospective analysis of KRAS, BRAF, and PIK3CA mutational status and EGFR copy number in patients (pts) with locally advanced rectal cancer: A translational substudy of a clinical trial (SAKK 41/07) evaluating the effect of neoadjuvant chemoradiation (CRT) with or without panitumumab.

Abstract No: 3546, SAKK 41/07

D. Helbling Neoadjuvant chemoradiation (CRT) with or without panitumumab (Pan) in patients with K-ras-unmutated, locally advanced rectal cancer (LARC): A randomized multicenter phase II trial (SAKK 41/07).

Abstract No: 4588, SAKK 08/08

A. Templeton Everolimus as first-line therapy in non-rapidly progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A multicenter phase II trial (SAKK 08/08).

Abstract No: TPS239, SAKK 96/10

F. Strasser Lenalidomide in solid tumor patients with inflammatory cancer cachexia: A multicenter, randomized, double-blind, proof-of-concept study of fixed dose or CRP-response-guided dose or placebo.

Abstract No: 516, BIG 1-98

A. De Censi Bone mineral density (BMD) in participants (pts) of trial BIG 1-98 comparing adjuvant letrozole (L) versus tamoxifen (T) or their sequence.

Abstract No: 630, IBCSG

J. B. Huober, Prognosis of medullary breast cancer: Analyses of 13 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) trials.

Oral presentation

Abstract No: 8004, Coral

C. Gisselbrecht Maintenance with rituximab after autologous stem cell transplantation in relapsed patients with CD20 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): CORAL final analysis.

Clinical Science Symposium

Abstract No: 1002, BIG 1-98

M. Bouzyk ESR1 and ESR2 polymorphisms in BIG 1-98 comparing adjuvant letrozole (L) versus tamoxifen (T) or their sequence for early breast cancer.

PUBLICATIONS

Melanomas

SAKK 50/07

von Moos R, Seifert B, Simcock M, Goldinger SM, Gillissen S, Ochsenbein A, Michielin O, Cathomas R, Schläppi M, Moch H, Schraml PH, Mjhić-Probst D, Marmot C, Schönewolf N, Dummer R; on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). First-line temozolomide combined with bevacizumab in metastatic melanoma: a multicentre phase II trial (SAKK 50/07). *Ann Oncol.* 2011 Apr 28. [Epub ahead of print]

RISK-ADAPTED ON-SITE MONITORING BY SAKK

All trials developed by SAKK since 2002 have been monitored. Today, this is as well our standard for trials from other cooperative groups. The extent of on-site monitoring and mainly of source data verification has been high in comparison to other cooperative groups (e.g. HOVON or EORTC). However, nowadays the tendency among academic institutions is to perform risk-adapted monitoring.

Rationale

The goal of a risk-adapted monitoring strategy is to rationalize the resources allocated to on-site monitoring according to the requirements of each trial and to apply them to the most crucial trial components.

The best way to control the risks linked to a trial is to identify and to minimize them with the appropriate measures. In this context, risk is to be understood as risk of non-GCP compliance regarding patients' safety, patients' rights and data validity.

Monitoring is only one part of the quality management program. At SAKK, a global quality management program includes for example also medical review of the data, auditing, data management, investigator's training and education.

Monitoring should focus on the aspects of a trial that are at risk and that can only be influenced by on-site visits.

Risk analysis and monitoring strategy

We have based the development of our concept for risk-adapted monitoring on the ADAMON project investigating the efficacy of standard 100% source data verification versus risk-adapted monitoring¹. For each trial, a risk analysis will be performed during protocol development to assess:

- potential risk of the therapeutic intervention in comparison to the standard therapy (careful evaluation of the standard of care has to be performed),
- patient-related risks identified as critical that can be controlled by monitoring,
- risks related to the robustness of the trial data with respect to protocol compliance or to assessment of the primary endpoint.

By combining the results of this analysis, each trial will then be categorized into:

- high risk
- intermediate risk
- low risk

Each category will be linked to a monitoring strategy differing in terms of the frequency of on-site visits and of the tasks to be performed during these visits (e.g. extend of source data verification).

Sites' known performance is not taken into account in the definition of the monitoring strategy. However, the option remains to perform additional visits on a «for-cause» basis or to shift the monitoring strategy to a higher category, if irregularities are noticed at a site.

Current status and next steps

The approval phase of our concept for risk-adapted monitoring strategies is now terminated. Internal review has been performed, no objection to its implementation has been formulated by Swissmedic and the concept has obtained full support by the SAKK Board. Adapted standard operating procedures remain to be finalized.

The implementation is also running; risk analyses have been performed for the newest SAKK trials 35/10, 09/10 and 39/10 and monitoring plans are prepared reflecting the defined monitoring strategies. The next step is now to implement this concept for all new SAKK trials.

Good conduct of a trial at the sites is of highest importance to provide good data quality. Close contact between the SAKK Coordinating Center and the SAKK sites remains crucial for us to ensure the quality of the trials.

Céline Genton
Head Monitoring
celine.genton@sakk.ch

SAKK dates 2011

October 27	State of the Art in Oncology Research Symposium «Ethical Considerations in Clinical Research»
November 3 & 10	Investigators' Education
November 24/25	Semi-Annual Meeting General Assembly Workshop: Entscheidungsfindung bei klinischen Studien

Correspondence:

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

¹ Risk analysis and risk adapted on-site monitoring in noncommercial clinical trials. Brosteanu O, Houben P, Ihrig K, Ohmann C, Paulus U, Pfister B, Schwarz G, Strenge-Hesse A, Zettelmeyer U. Clin Trials. 2009 Dec;6(6):585-96.

Ethical Considerations in Clinical Research

A joint symposium by the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK),
the Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS) and Swissethics

State of the Art in Oncology Symposium 2011

Kursaal Bern, October 27, 2011, 13.15 – 17.15

Preliminary Program

Welcome

Session I: New Regulations of Clinical Research – Chances and Risks

- **Risk-adapted approach**

Speaker: B. Meier, Dipl. Biol. ETH, Bundesamt für Gesundheit BAG

- **Rare diseases in clinical research**

Speaker: Prof. Dr med. T. Cerny, Kantonsspital St. Gallen

Coffee Break

Session II: Sampling of biological material

- **Data protection: ethical and legal issues of biobanking**

Speaker: B. Elger, Institut für Bio- und Medizinethik der Universität Basel

- **Sampling of biological material from the patient's point of view: opportunities and risks for the individual**

Speaker: PD Dr. med. M. Pless, Kantonsspital Winterthur

- **SAMW guidelines for biobanking:
Current controversies and future developments**

Speaker: lic. iur. M. Salathé, SAMW

Prof. Dr. med. R. Maurer, Kantonale Ethikkommission Zürich

lic. iur. M. Gerber, Bundesamt für Gesundheit BAG

Concluding Remarks

Apéro

Registration: irene.steiger@sakk.ch

The final program can be found under: <http://sakk.ch/en/download/357>



Rare coagulation disorders: a case of a late manifestation of congenital factor X deficiency

Tamara Diesch¹, Jacques Schneider², Thomas Kühne¹

¹ Division of paediatric Haematology and Oncology, University Children's Hospital Basel; ² Division of Radiology, University Children's Hospital Basel

Keywords: FX Deficiency, intracranial haemorrhage, secondary prophylaxis

Introduction

Congenital factor X deficiency is a rare autosomal recessive bleeding disorder with an estimated incidence of 1:1'000'000 in the general population. It is more common in population with a high rate of consanguineous marriage with an increase of 8- to 10-fold [1]. Prevalence of individuals with a heterozygote inheritance is approximately 1:500.

It was first described in the 1950s by two independent groups in two patients with abnormal coagulation tests. Factor X (FX) is a vitamin K dependent serine protease, which plays an important role in the coagulation cascade, as it is the first enzyme in the common pathway of thrombin formation being activated by intrinsic and extrinsic pathways.

The gene of FX is located on the long arm of chromosome 13 within near the gene coding for factor VII [2]. Until now more than 112 mutations of FX have been described, 75% of them being missense mutations [3].

Clinical symptoms range from bruising tendency, epistaxis and menorrhagia to umbilical cord or gastrointestinal

bleeding and haemarthrosis. Intracranial haemorrhage occurs in 9% of patients with factor X deficiency [4].

The FX level does not correlate well with the clinical phenotype. FX activity of 5% appears to be considered to be appropriate for haemostasis.

We present a boy of 20 months of age, Tamil origin, with an acute intracranial haemorrhage as his first manifestation of FX deficiency. Under a secondary prophylaxis with weekly FX administrations, the meanwhile 6 year old boy remains neurologically asymptomatic and did not experience additional serious bleedings.

The aim to present this case is to share his educative potential and to highlight an area of the wide spectrum of paediatric haematology/oncology

Case report

A 20 month-old tamil boy of consanguineous parents (cousin marriage), was referred to our emergency department with a history of fever and general malaise. One week before admission he stayed during 6 weeks with his family in Sri Lanka. On admission, he was lethargic and clinical examination revealed a positive meningism. Pupillary reactions were isocore and normally reactive, muscle tone was decreased but deep tendon reflexes were normal. The laboratory values showed a haemoglobin of 70g/l, white blood cell count of $16,5 \times 10^9/l$ and thrombocytes of $632 \times 10^9/l$. Cerebrospinal fluid was haemorrhagic. A bacterial meningitis was suspected, and thus intravenous antibiotic treatment with ceftriaxon was initiated.

In the further course his neurological state deteriorated and he became progressively somnolent. Ophthalmological examination showed edema of his right papilla. The subsequently performed cerebral CT scan showed a ruptured arachnoid cyst of the left temporal region with hyperdensity within the cyst and the subdural space, consis-



Figure 1. Axial CT scan reveals a haematoma within an subarachnoid cyst and left temporal subdural space.

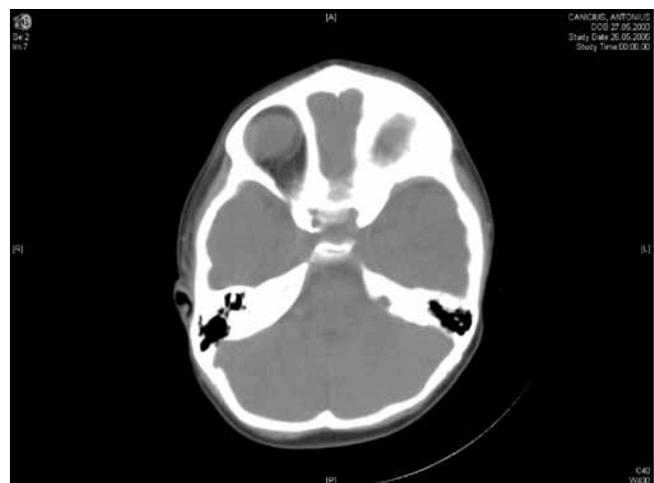


Figure 2. Axial CT scan 1 month after the first CT with no evidence of subdural haematoma or bleeding.

tent with an acute bleeding. There was also consecutive midline shift. In the retrospective medical history no trauma could be found.

Neurosurgical evacuation was planned. The preoperative coagulation tests revealed a prothrombin time of $> 120\%$ and an INR of > 12 . The activated partial thromboplastin time (aPTT) was > 180 seconds. FX activity was $< 1\%$ and the activity of F VII was 70% . Initially the patient was managed with repeated fresh frozen plasma infusions (10-15ml/kg FFP), which was well tolerated. After 14 days FFP was replaced by Prothromplex® NF concentrates, containing factors II, VII, IX and X, twice a week.

The intracranial bleeding was interrupted and his neurological state improved impressively, so that the surgical intervention could be cancelled. His parents and his younger brother were also checked for a FX deficiency. Tests of both parents revealed a partial FX deficiency with an activity of 59% and 51% , respectively. Additionally his mother showed a F VII deficiency of 55% . His brother had a normal activity of FX and FVII. At discharge his general and neurological state recovered to normal with complete remission of neurological deficits. The EEG revealed a normal background activity without epileptic discharges. The follow-up cerebral CT scan one month after the event showed a complete remission of the subdural haematoma without midline shift.

During 7 months he received a secondary prophylaxis with 20 ml Prothromplex® NF containing 600IU of FX corresponding to 40IU/kg once weekly. In November 2005, Factor IX P 600 Behring was available in Switzerland. One vial of 20 ml contains 600-1'200IU FX and 600IU Factor IX. Since then the patient received 10ml Factor IX P 600 Behring once weekly corresponding to 600 IU FX or 40IU/kg, respectively. During 3 years secondary prophylaxis with Factor IX P 600 CSL Behring once weekly was administrated. With the launch of Factor X P 600 CSL Behring a dose reduction to 26IU/kg was undertaken. The patient was examined weekly in our haematological department. Regularly he was investigated for inhibitors, which remained negative. During the six years of follow-up no severe bleeding occurred. Actually three times a month the substitution is performed by his private paediatrician and once a month in our department. The current goal is to achieve self-injection technology by the boy himself.

Discussion

FX deficiency is a rare coagulation disorder with little clinical evidence. First manifestations are described to be umbilical bleeding in the first few days. Haemarthrosis, haematuria, gastrointestinal bleeding and intracranial bleeding manifestations may occur as well. In absence of a family history of bleeding disorders, most patients are diagnosed after the first bleeding episode.

Intracranial haemorrhage (ICH) is the most severe complication and an important cause of death. Occurrence of ICH is typically in the first month of life [5]. In the literature some cases have been reported in infants till the age of 5 months [6], but none to a subsequent date. ICH of our patient seems therefore to be a late occurrence. We may speculate, that it is true late onset ICH, or that intracranial bleeding occurred earlier but remained oligo- or asymptomatic with recurrent bleeding episodes.

Treatment strategy of ICH depends on localisation of intracranial haematoma. Intraparenchymal bleedings are managed conservatively meanwhile subdural haematomas have to be operated if neurological state deteriorate. The state of our patient improved after administration of FFP and thus, surgical intervention was cancelled due to complete resorption of the temporal haematoma.

Treatment for bleeding in patients with congenital FX deficiency consists of administration of fresh-frozen plasma (FFP) 15-20 ml/kg. Another option is the administration of prothrombin complex concentrates (PCC), which contain FII, FVII, FIX and FX. Potential complications, are thromboses and embolisms due to high concentrations of FII, FVII and FIX [7].

Since several years human coagulation factors FIX and FX concentrates are on the market, which are helpful for patients with FX deficiency. Secondary prophylactic treatment – although not evidence based – is recommended in patients who experienced serious bleedings, such as ICH or gastrointestinal bleeding and who have severe FX deficiency [8]. Data from the Greifswald Registry showed that 15 to 20 IU/kg FX once a week represent an adequate prophylaxis to prevent severe bleeding [9].

Our patient received initially 40IU/kg FX, which was then reduced to 26 IU/kg. Thereunder no severe bleeding episodes appeared with a follow-up time of 6 years.

Different prophylactic strategies have been described. Recommendation is to start a secondary prophylaxis in patients with severe bleedings and severe FX deficiency. In most cases the deficiency is detected after the first bleeding episode. Primary prophylaxis has not been investigated and a consensus is needed for indication, timing and dosing.

Conclusion

FX deficiency is a rare bleeding disorder which can manifest early in life. Secondary prophylaxis with FX containing coagulation concentrates, preferably with FX P 600 CSL Behring is recommended.

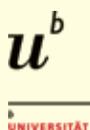
References

1. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood*. 2004 Sep 1;104(5):1243-52.
2. Uprichard J, Perry DJ. Factor X deficiency. *Blood Rev*. 2002 Jun;16(2):97-110.

3. Menegatti M, Peyvandi F. Factor X deficiency. *Semin Thromb Hemost.* 2009 Jun;35(4):407-15.
4. Peyvandi F et al. Congenital factor X deficiency: spectrum of bleeding symptoms in 32 Iranian patients. *Br J Haematol.* 1998 Jul;102(2):626-8.
5. Herrmann FH, Auerswald G, Ruiz-Saez A, Navarrete M, Pollmann H, Lopaciuk S, Batorova A, Wulff K; Greifswald Factor X Deficiency Study Group. Factor X deficiency: clinical manifestation of 102 subjects from Europe and Latin America with mutations in the factor 10 gene. *Haemophilia.* 2006 Sep;12(5):479-89.
6. Mishra P, Naithani R, Dolai T, Bhargava R, Mahapatra M, Dixit A, Seth T, Kumar R, Saxena R. Intracranial haemorrhage in patients with congenital haemostatic defects. *Haemophilia.* 2008 Sep;14(5):952-5.
7. Bowles L, Baker K, Khair K, Mathias M, Liesner R. Prophylaxis with prothrombin complex concentrate in four children with severe congenital factor X deficiency. *Haemophilia.* 2009 Jan;15(1):401-3.
8. Rauch R, Girisch M, Wiegand G, Schroeder W, Hofbeck M, Welisch E, Wulff K. Factor X deficiency and intracranial bleeding: who is at risk? *Haemophilia.* 2011 Jun 20. doi: 10.1111/j.
9. Auerswald G. Prophylaxis in rare coagulation disorders - factor X deficiency. *Thromb Res.* 2006;118 Suppl 1:S29-31. 1365-2516.2011.02591.

Correspondence:

Dr. Tamara Diesch
 Division of paediatric Haematology and Oncology
 University Children's Hospital Basel
 Spitalstrasse 33, CH-4031 Basel
 tamara.diesch@ukbb.ch



DRITTES INTERDISZIPLINÄRES SYMPOSIUM «Integrative Onkologie und Forschung»



28. / 29. Oktober 2011 am Kantonsspital St. Gallen von Freitag, 10:00 Uhr bis Samstag, 13:00 Uhr

ERÖFFNUNGSVORTRAG «INTEGRATIVE MEDIZIN»

- Prof. Volker Diehl, Deutsche Hodgkin Studiengruppe, Köln

WEITERE REFERATE DES SYMPOSIUMS

- Therapeutische Kommunikation: Prof. Hartmut Schröder, Frankfurt/O
- Highlights: Prof. Claudia Witt, Berlin & Dr. Günther Spahn, Öschelbronn
- Integrative Anthropologie: Prof. Peter Heusser, Witten-Herdecke
- Fieber und Krebs: Prof. Uwe Hobohm, Giessen
- Was zeigt uns Rhythmus: Dr. Vincent Grote, Graz

PROJEKTWORKSHOPS

Achtsamkeit – Personal
 Assesment – Integrativ
 Chronomedizin
 Kunsttherapie – Bewusstseinsraum
 Mistel und Fieber

FORTBILDUNGSWORKSHOPS «HANDS ON»

Achtsamkeitstraining
 Best Case Portal
 Rhythmische Einreibungen
 Therapeutische Kommunikation

LEITUNG

Prof. Thomas Cerny, Präsident Krebsforschung Schweiz, Kantonsspital St. Gallen
 Prof. Peter Heusser MME, Universität Witten-Herdecke
 Dr. Marc Schlaeppli MSc, Kantonsspital St. Gallen
 Dr. Ursula Wolf, Universität Bern

CREDITS: SGMO=9, SGIM=9,5, SGAM beantragt

ZIELGRUPPE: Das interdisziplinäre Symposium richtet sich an alle Ärzte, Pflegende, Therapeuten und Wissenschaftler, denen eine integrative Onkologie ein Anliegen ist.

Weitere

Heidi Glauser, Onkologie, Tel. +41 71 494 10 62

Informationen:

Kantonsspital St. Gallen, 9007 St. Gallen / beidi.glauser@kessg.ch - www.integrative-oncology.ch

Aufbau eines wirksamen nationalen Krebsmonitorings in der Schweiz: eine Aufgabe von NICER und den kantonalen Krebsregistern

Rolf Heusser, Matthias Lorez, Daniel Bosshard, Giorgio Nosedà, NICER (Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung), Zürich

Hintergrund

Krebs ist in der Schweiz eine bedeutende Krankheit. Vier von zehn Menschen erkranken im Laufe ihres Lebens an Krebs und jedes Jahr sterben rund 16'000 Menschen daran. Krebserkrankungen betreffen vor allem Menschen über 50 Jahre. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist daher davon auszugehen, dass die Zahl der Krebsfälle in der Schweiz in Zukunft weiter zunehmen wird.

Vor diesem Hintergrund ist die Etablierung von nationalen Krebsprogrammen von grosser Bedeutung. Das Nationale Krebsprogramm für die Schweiz 2011–2015 (NKP II) hat zum Ziel, die Entstehung von Krebs wirksam zu verhindern, die Krebsfrüherkennung zu verbessern und eine Behandlung und Pflege von hoher Qualität zu garantieren.¹ Um diese Ziele zu erreichen, benötigt das NKP bevölkerungsbasierte und qualitativ hochstehende Daten zum Auftreten und zum Verlauf von Krebserkrankungen. Diese Daten erlauben es, Prioritäten in der Prävention, der Diagnose, der Therapie und der Nachbehandlung zu setzen und die beschlossenen Massnahmen zu evaluieren.²

Daten zu Krebserkrankungen werden in der Schweiz von kantonalen Krebsregistern gesammelt und in einer nationalen Datenbank zusammengeführt, die bei NICER angesiedelt ist (Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung). Mit seinen Partnern in den Kantonen und beim Bund zeichnet NICER für das nationale Krebsmonitoring verantwortlich und ist eine zuverlässige Informationsquelle zum Krebsgeschehen in der Schweiz.

Organisation und Aufgaben von NICER

NICER wurde im Mai 2007 von der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister (VSKR) und dem Verein Oncosuisse als unabhängige Stiftung gegründet.³ Gemäss Statut fördert NICER die bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung und epidemiologische Krebsforschung in der Schweiz. Für strategische Entscheide ist der Stiftungsrat verantwortlich. Er ist zusammengesetzt aus Vertretern der Kantone und des Bundes, der Krebsliga Schweiz, der kantonalen Krebsregister und von Forschungsinstitutionen.

Die operativen Aufgaben werden vom NICER-Koordinationszentrum mit Sitz an der Universität Zürich wahrgenommen. Ein internationaler wissenschaftlicher Beirat und ein Registerbeirat, bestehend aus den Leiterinnen und Leitern der kantonalen Krebsregister, stehen NICER beratend zur Seite. NICER wird vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) im Rahmen eines Leistungsauftrags für das nationale Krebsmonitoring unterstützt. Weitere, zumeist projektbezogene Beiträge werden über Drittorganisationen eingebracht.

Die Aufgaben von NICER sind in Tabelle 1 dargestellt. Das Institut übernimmt im Wesentlichen die Funktionen eines nationalen Koordinationszentrums im Bereich der Krebsregistrierung und -epidemiologie. NICER harmonisiert den Prozess der Datenerhebung in der Kantonen, sichert die Qualität der vorhandenen Daten, analysiert diese in einer zentralen, anonymisierten Datenbank und veröffentlicht Krebsstatistiken auf nationaler Ebene. Diese Daten werden zusätzlich in internationale, vergleichende

Tabelle 1: Aufgaben und Tätigkeiten von NICER

- Verantwortung für das nationale Krebsmonitoring in der Schweiz in Zusammenarbeit mit den kantonalen Krebsregistern, dem BAG und dem BFS
- Sicherstellen der harmonisierten Erfassung von Krebsdaten in allen Schweizer Kantonen: zur Verfügung stellen von Richtlinien, Werkzeugen und Dienstleistungen
- Kontrolle der Datenvollständigkeit und der Datenqualität
- Aggregation der kantonalen Krebsdaten in einer nationalen Datenbank
- Analyse von Krebsdaten auf nationaler Ebene und Erstellung von nationalen Statistiken zur Krebsinzidenz und -mortalität, zur Krebsprävalenz und zum Überleben bei Krebs
- Information der Öffentlichkeit in Zusammenarbeit mit NICER-Partnern
- Einbezug der nationalen Daten in internationale Studien; Koordination internationaler Aktivitäten im Bereich der Krebs epidemiologie und -registrierung
- Verknüpfung der NICER-Datenbank mit Daten aus andern Quellen/Registern
- Förderung von kollaborativen epidemiologischen Forschungsprojekten mit NICER-Partnern und mit externen Stellen (z.B. Pattern-of-Care-Studien, ätiologische Studien, DRG-Begleitforschung)
- Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses für die Krebs epidemiologie in der Schweiz; Aufgaben in Aus- und Weiterbildungsprogrammen

Studien zur Krebs­epidemiologie eingebracht. Um den Nutzen der Daten über Krebs für die Gesellschaft und die Patienten weiter zu optimieren, sollen die NICER-Daten in Zukunft vermehrt mit jenen anderer wissenschaftlicher Studien und Register verknüpft werden, etwa mit Daten des Schweizer Kinderkrebsregisters oder mit Daten aus der nationalen Kohortenstudie. Darüber hinaus stellen die bei NICER aggregierten Daten eine ausgezeichnete Plattform für weitergehende epidemiologische Studien dar. Beispiele dafür sind Fall-Kontrollstudien zur Ätiologie von Krebs, «Pattern-of-Care-Studien» oder Begleitstudien zur Einführung der DRG in der Schweiz. Die Relevanz und der Nutzen der Krebsregistrierung in der Schweiz sind in Tabelle 2 dargestellt.

NICER arbeitet eng mit nationalen und internationalen Organisationen und Institutionen zusammen. Für die Publikation der Schweizer Daten besteht eine Kooperation mit dem Bundesamt für Statistik (BFS). Seit Sommer 2010 ist NICER auch ständiges Mitglied von OncoSuisse. Partnerschaften mit der Krebsliga Schweiz (KLS), der Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS), der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) und der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe (SPOG) stellen die einheitliche Umsetzung des Nationalen Krebsprogrammes 2011–2015 sicher. Im Nationalen Krebsprogramm ist NICER für die Umset-

zung der Ziele im Bereich «Monitoring und Epidemiologie» verantwortlich.

Datenbank und Datenmanagement von NICER

NICER sammelt Informationen zu Inzidenz, Prävalenz, Mortalität und zum Überleben bei Krebs in einer nationalen Datenbank. Die Daten werden von den bestehenden kantonalen Registern erhoben und aufgrund von Richtlinien in standardisierter und anonymisierter Form an NICER weitergeleitet. NICER verfügt derzeit über die Daten aus 16 Kantonen und deckt damit 68% der Schweizer Bevölkerung ab. Zusätzliche Daten zur Krebsmortalität stammen aus den Statistiken des Bundesamtes für Statistik. Rund 650'000 Krebsfälle sind derzeit in der NICER-Datenbank erfasst. Die ersten Krebsfälle wurden in der französischen Schweiz bereits zu Beginn der 1970er Jahre registriert. Qualitätstests zeigen, dass die gesammelten Daten der Schweiz äusserst zuverlässig sind und das Ausmass der Datenvollständigkeit den internationalen Standards entspricht. Aus Ressourcengründen ist es jedoch derzeit nicht in allen kantonalen Registern möglich, Follow-up-Daten zu sämtlichen Krebsarten zu sammeln. Ein weiterer Mangel der Schweizer Statistiken ist darin zu sehen, dass nicht alle Schweizer Kantone ein Krebsregister führen. Dementsprechend basieren die nationalen Daten derzeit letztendlich auf Hochrechnungen

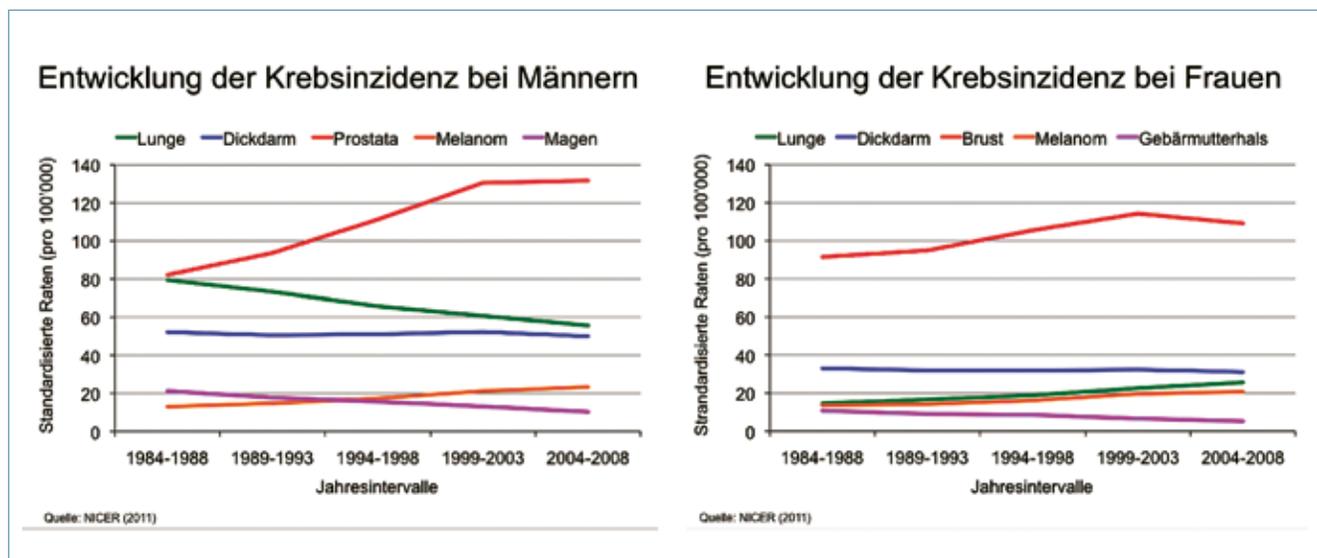
Tabelle 2: Relevanz und Nutzen der Krebsregistrierung in der Schweiz

A: Relevanz

- Datengrundlage für die Steuerung des Nationalen Krebsprogrammes: Definition von Handlungsbedarf und -prioritäten und Evaluation der Massnahmen
- Vermehrung von Wissen über die Ursachen von Krebs
- Monitoring von Krebs: Daten zum Auftreten von Krebs, zum Verlauf und zur Behandlung bei Krebs
- Planung von Massnahmen der Primär-, Sekundär-, und Tertiärprävention; Beurteilung der Wirksamkeit und Effizienz der getroffenen Massnahmen
- Beurteilung der Behandlungsqualität und der Einhaltung von Therapierichtlinien
- Ausgangsbasis für weitere, vertiefende epidemiologische Krebsforschung; z.B. Qualitätskontrolle bei Krebsbehandlung, DRG-Begleitforschung mit ergebnisorientierten Daten
- Vergleich mit den Daten anderer Länder
- Optimierung der Gesundheitsplanung und des Einsatzes von Ressourcen
- Plattform für evidenzgestützte Entscheide der Politik und Gesellschaft zum Thema Krebs

B: Nutzen für

Patientinnen und Patienten:	Sicherstellung adäquater Versorgung
Versorgungsplaner:	Qualitätskontrolle
Gesundheitspolitik:	Grundlagen zur Planung/Versorgungssteuerung
Klinische Forschung:	Fortschritte in der Krebsbehandlung
Bevölkerung:	Zugang zu wirksamen Vorsorgeprogrammen; Transparenz der Versorgungsqualität



Grafik 1: Entwicklung Krebsinzidenz, Männer und Frauen, Schweiz, 1984–2008

und unterliegen deshalb Ungenauigkeiten, zumal bekannt ist, dass es kantonale Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit und diese Behandlung von Krebs gibt. Diese Mängel können erst behoben werden, wenn die Daten zum Krebsgeschehen in der Schweiz flächendeckend und systematisch erhoben werden und wenn die Krebsregistrierung über die nötige nachhaltige Finanzierung und gesetzliche Absicherung verfügt (siehe Schweizer Krebsbulletin Juni 2011, S. 154-55).

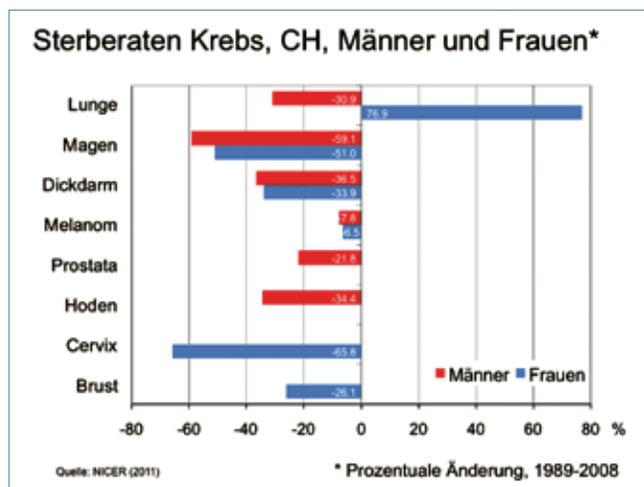
Die Stiftung NICER und die kantonalen Krebsregister unterstehen nationalen und internationalen Datenschutzrichtlinien und respektieren die entsprechenden ethischen Kodizes. Die Stiftung NICER und ihre Partner arbeiten derzeit aufgrund von Bewilligungen der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung. Damit besteht auch eine ausreichende Grundlage dafür, dass die Institute für Pathologie, die Spitäler, die Onkologen und die Einwohnerkontrollstellen ihre Daten an die kantonalen Krebsregister weiterleiten dürfen. Fragen des Datenschutzes sollen in Zukunft einheitlich in einer nationalen Gesetzgebung geregelt werden. Dabei ist zu beachten, dass Informationen zu Patientinnen und Patienten, Tumorart, Krankheitsverlauf und Therapie ohne gewisse personenbezogene Angaben nicht gewonnen werden können und das Einholen einer aktiven Einwilligungserklärung (informed consent) aller Patienten für ein Basismonitoring nicht zweckmässig ist und sogar kontraproduktiv sein kann.⁴

Wichtigste Daten zum Krebsgeschehen in der Schweiz

Einen Überblick über die Trends der Krebsinzidenz und -mortalität in der Schweiz vermittelt der Bericht «Krebs

in der Schweiz: Stand und Entwicklungen von 1983 bis 2007», der anfangs 2011 vom Bundesamt für Statistik, von NICER und dem Schweizer Kinderkrebsregister veröffentlicht wurde.⁵ Diese Daten zeigen, dass die Anzahl jährlicher Krebsdiagnosen in der Schweiz in den letzten 20 Jahren kontinuierlich zugenommen hat; von rund 27'000 Neuerkrankungen im Jahr 1990 auf zuletzt 38'000 Neuerkrankungen im Jahre 2008 (+42%). Die Zunahme der Krebsfälle ist insbesondere auf die Überalterung in der Bevölkerung zurückzuführen. Deshalb ist davon auszugehen, dass dieser Trend weiter anhält, zumal rund 90% aller Krebsdiagnosen im Alter von über 50 Jahren gestellt werden. Die zeitlichen Verläufe der Inzidenzraten variieren je nach Krebsart (siehe auch Graphik 1). Während z.B. das Lungenkrebsrisiko bei Frauen in den letzten Jahren gestiegen ist, aufgrund des vermehrten Rauchens bei Frauen seit den 1960er Jahren, hat das Erkrankungsrisiko bei andern Krebsarten deutlich abgenommen, so etwa beim Magenkrebs aufgrund veränderter Ernährungsgewohnheiten und neuen Methoden der Nahrungsmittelkonservierung. Eine Zunahme der Inzidenz ist am deutlichsten beim Melanom auszumachen. Die Schweiz steht hier in Bezug auf Neuerkrankungen an erster Stelle der europäischen Länder. Solche Vergleiche leiden allerdings unter Verzerrungen, weil die Testraten und der Zugang zum Medizinalsystem in den verschiedenen Ländern unterschiedlich sind.

Die Sterblichkeit bei Krebs hat in den letzten 25 Jahren markant abgenommen, je um etwa 20% bei Männern und Frauen (siehe Graphik 2). Dieser Rückgang ist praktisch bei allen Krebsarten festzustellen, mit Ausnahme des Lungenkrebses bei Frauen, dessen Mortalität in den letzten 25 Jahren deutlich zugenommen hat (+76%). Der Rückgang



Grafik 2: Sterberaten Krebs, Schweiz, Männer und Frauen, 1989-2008

betrifft auch die häufigen Krebsarten wie Prostatakrebs beim Mann (-21%) oder Brustkrebs bei Frauen (-26%). Dies spiegelt sich auch in den entsprechenden Kurven der Überlebenswahrscheinlichkeit wieder. So beträgt etwa die 10-Jahres-Überlebensrate bei Frauen mit Brustkrebs heute im Durchschnitt 80%.

Die Abnahme der Krebssterblichkeit ist vor allem auf die Einführung neuer und besserer Therapien und auf das frühzeitige Diagnostizieren der Krebserkrankung durch Screening-Verfahren zurückzuführen. Man geht davon aus, dass diese beiden Faktoren den Rückgang der Sterberaten bei Prostatakrebs und beim Brustkrebs der Frauen ermöglichten.⁵ Auch das Auftreten von und die Sterblichkeit an Gebärmutterhalskrebs ist in der Schweiz in den letzten Jahren stark rückläufig. Dies kann als Erfolg der breiten Einführung von Vorsorgeuntersuchungen (z.B. Krebsabstrich) verzeichnet werden.⁵ Die Daten aus der Krebsregistrierung sind eine gute Basis für die Evaluation der Wirksamkeit von Präventions-Massnahmen.

Zwar erkranken in der Schweiz durchschnittlich mehr Menschen an Krebs als in andern Ländern, doch ist das Risiko daran zu sterben dank des breiten Zuganges zu einem qualitativ hochstehenden Gesundheitssystem niedriger. Die 5-Jahres-Überlebensrate der Schweiz gehört zu den höchsten in Europa¹. Für die Gesundheitsplanung bleibt indes die Zahl der Krebsfälle ausschlaggebend. Wenn immer mehr Menschen an Krebs erkranken und nicht daran sterben, so steigt der Anteil derjenigen an, die Medikamente und gute Nachkontrollen brauchen. Prävalenzdaten und Angaben zur Überlebenswahrscheinlichkeit sind wichtige Gesundheitsindikatoren. Daher plant NICER im kommenden Jahr entsprechende Publikationen (u.a. eine Publikationsreihe im Schweizer Krebsbulletin zum Thema Überleben bei Krebs).

Ausblick

Die Kernziele des Nationalen Krebsprogrammes 2011-2015 sind dieselben wie im Krebsprogramm 2005-2010: «Weniger Menschen in der Schweiz erkranken an Krebs» und «Weniger Menschen in der Schweiz sterben an Krebs». Ziel ist es, eine qualitativ hochstehende Versorgung sicherzustellen, mit Chancengleichheit der Bevölkerung bei der Krebsvorsorge und der Krebsbehandlung. Um dies zu gewährleisten, braucht es ein zentrales schweizerisches Krebsregister, das es erlaubt, evidenzbasierte Interventionen in der Diagnose, Prävention, Therapie und der Nachbetreuung zu entwickeln und die getroffenen Massnahmen auszuwerten. Gerade das Unglück im Kernkraftwerk Fukushima zeigt, wie wichtig ein landesweites Langzeitmonitoring auch von selteneren Krebsformen wie z.B. den Leukämien ist. Systematisch gesammelte epidemiologische Daten erlauben es in solchen Fällen, die Situation vor und nach dem Eintreten eines Ereignisses zu vergleichen und die nötigen Schlussfolgerungen zu ziehen. NICER setzt sich dafür ein, dass Krebserkrankungen in naher Zukunft in allen Schweizer Kantonen erfasst werden. NICER unterstützt deshalb die aktuell laufenden Bemühungen des Bundesrates zur Einführung eines Diagnoseregistergesetzes. Dieses Gesetz soll die Grundlagen für eine flächendeckende, national koordinierte Krebsregistrierung bilden und dabei die offenen Fragen bezüglich Organisationsform, Finanzierung, Datenerfassung und Datenschutz regeln. In einem solchen Gesetz respektive in den dazugehörigen Verordnungen ist auch zu klären, welche Daten in Zukunft zur Sicherung des Krebs-Grundmonitorings meldepflichtig sein sollen. NICER setzt sich dafür ein, dass internationale Standards bei der Datenerhebung berücksichtigt werden und der noch zu definierende Satz von Kernvariablen auch Aussagen zum Follow-up bei Krebserkrankungen erlaubt (Angaben zum Überlebensstatus und Basisangaben zur Behandlung). Da die Geldmittel für die Krebsregistrierung begrenzt sind, ist ausserdem für eine möglichst effiziente Datenerfassung zu sorgen.

Krebsregisterdaten sind nicht nur für das Basismonitoring und die Präventionsarbeit relevant, sondern eignen sich auch für die bevölkerungsbasierte Untersuchung der Therapie von Krebspatienten und für die Qualitätskontrolle im Gesundheitswesen. «Pattern-of-Care»-Studien – in der Schweiz im Bereich Brustkrebs bereits erfolgreich durchgeführt – sind auf nationaler und internationaler Ebene zu fördern und die nötigen Geldmittel dafür zu generieren. Immer wichtiger wird die Zusammenarbeit zwischen Krebsregistern, Klinikern und Pathologen auch bei der Suche nach therapie relevanten Risikomustern und neuen Ansätzen bei der tertiären Prävention. NICER plant in diesem Zusammenhang eine enge Zusammenarbeit mit der Stiftung biobank-suisse und eine stärkere

Vernetzung mit den Forscherinnen und Forschern in den Kliniken. Um die letztgenannten Ziele zu erreichen, fördert NICER den Aufbau einer Forschungsplattform zur kollaborativen epidemiologischen Krebsforschung in der Schweiz. Eine Integration des Schweizer Kinderkrebsregisters in NICER ist mittelfristig angestrebt, um auch dort Synergien zu nutzen.

NICER begrüsst Anfragen zu kollaborativer Forschung und die Verwendung der NICER-Daten als Steuerungsinstrument in der nationalen Krebsbekämpfung.

NICER will sich zu einem national und international anerkannten Kompetenzzentrum für Krebsregistrierung und epidemiologische Krebsforschung entwickeln und mit seiner Arbeit zur erfolgreichen Umsetzung des Nationalen Krebsprogrammes 2011–2015 beitragen. Die Erfahrungen von NICER und der kantonalen Krebsregister beim Aufbau eines nationalen Krebsmonitorings sind auch für die Epidemiologie anderer chronischen Krankheiten wichtig. Sie können dereinst als Modell für die Entwicklung weiterer medizinischer Register in unserem Land dienen.

Literatur

1. Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011-2015; Hrsg. Oncosuisse; www.oncosuisse.ch

2. Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 102-111

3. Probst N, Nosedà G, Bouchardy Chr. Nationales Institut für Krebs epidemiologie und Registrierung (NICER) SKB/BSC 2008; 1: 43-46

4. Coleman MP, Evans BG, Barrett G. Confidentiality and the public interest - will we ever get it right? *Clinical Medicine* 2003; 3: 219-228

5. Bundesamt für Statistik (BFS), NICER, SKKR. Krebs in der Schweiz: Stand und Entwicklung von 1983 bis 2007; www.krebs.bfs.admin.ch, www.nicer.org, www.kinderkrebsregister.ch

Dank: Die Autoren bedanken sich herzlich bei den Leiterinnen und Leitern der kantonalen Krebsregister, welche die Daten über Krebs sammeln und NICER zur Verfügung stellen. Ebenso bedanken wir uns beim Bundesamt für Gesundheit, beim Bundesamt für Statistik und bei der Oncosuisse für die freundliche Unterstützung.

Korrespondenz:

Dr. med. Rolf Heusser
Nationales Institut für Krebs epidemiologie
und -registrierung (NICER)
c/o Universität Zürich, Seilergraben 49
CH-8001 Zürich
Tel. +41 44 634 53 74, Fax +41 44 634 54 44
rolf.heusser@nicer.org



16. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken»

19. - 21. April 2012, Kartause Ittingen, Warth b. Frauenfeld / Schweiz

Für Pflegende, Ärzte und weitere Interessierte

Seminarziele und -Leitung:

- Interdisziplinäre und interprofessionelle Auseinandersetzung mit fachspezifischen, gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Aspekten im Kontext Palliative Betreuung
- Förderung der wirksamen, interdisziplinären Zusammenarbeit und Kommunikation
- Aufarbeitung ausgewählter Aspekte aus der Symptomkontrolle sowie der psychosozialen und seelsorgerlichen Begleitung in der Palliativen Betreuung
- Reflexion moralisch-ethischer Aspekte in der Palliativen Betreuung

Dr. Agnes Glaus, PhD, Pflege-Expertin, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, St. Gallen (CH)

Dr. med. Daniel Büche/ Dr. med. Steffen Eychmüller, Palliativzentrum, Kantonsspital, St. Gallen (CH)

Dr. med. Gerda Hofmann-Wackersreuther, Palliativstation, Klinikum Nord, Nürnberg (DE)

Ulrich Oechsle, Theologe, Logotherapeut, Existenzanalytiker, eigene Praxis, Nürnberg (DE)

Prof. Dr. med. Hans-Jörg Senn, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, St. Gallen (CH)

Informationen: Kongress-Sekretariat / deso
c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser
Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Schweiz
Tel. + 41 (0)71 243 00 32, Fax + 41 (0)71 245 68 05
Mail: deso@oncoconferences.ch, Web: www.deso.oncoconferences.ch



Die Medizinische Fakultät der Universität Ulm schreibt im Rahmen des Else Kröner-Forschungskollegs Ulm «Stammzellen, Alterung und maligne Transformation»

zur wissenschaftlichen Qualifikation überdurchschnittlich begabter junger Ärztinnen und Ärzte in der klinischen Weiterbildungsphase

beginnend zum 1. Oktober 2011 (Laufzeit bis zu 2 Jahre) oder später

5 Rotations-/Freistellungsstellen TV Ä1 aus.

Ermöglicht wird eine wissenschaftliche Karriereentwicklung durch 100%ige Freistellung von klinischen Verpflichtungen zur experimentellen Tätigkeit an der Thematik «Stammzellen, Alterung und maligne Transformation». Eine effiziente Integration der wissenschaftlichen Arbeit in die klinische Weiterbildung inklusive der Fortführung des wissenschaftlichen Projekts nach der Freistellungsphase soll Kernbestandteil sein. Eine Weiterbeschäftigung mit dem Ziel der Facharztqualifikation ist vorgesehen.

Sprecher und stellvertretender Sprecher sind Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer und Herr Prof. Dr. Hartmut Geiger. Beteiligte Kliniken/Institute, Direktoren und Projektleiter:

Klinik für Dermatologie und Allergologie	Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek Prof. Dr. Hartmut Geiger
Klinik für Innere Medizin III	Prof. Dr. Hartmut Döhner Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin
Institut für Experimentelle Tumorforschung	Prof. Dr. Christian Buske
Institut für Immunologie	Prof. Dr. Hans Jörg Fehling
Institut für Molekulare Medizin und Max-Planck Forschungsgruppe Stammzellalterung	Prof. Dr. Karl Lenhard Rudolph
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Peter Möller
Institut für Physiologische Chemie	Prof. Dr. Thomas Wirth
Institut für Transfusionsmedizin	Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier

Bewertungsgrundlage für die Kollegiaten-Auswahl sind Projektvorschläge, die von den Bewerbern, in Anlehnung an die Inhalte des Kollegs und mit Unterstützung der beteiligten Instituts-/Klinikdirektoren, entwickelt werden.

Projektskizzen der beteiligten Institute/Kliniken, die als Orientierung für diese Projektvorschläge dienen können, sowie deren Internetauftritt finden Sie unter: <http://www.uni-ulm.de/?id=ekf-ulm>

Bewertungskriterien sind: wissenschaftliche Qualität, Relevanz der Fragestellung, Eignung Institut/Klinik, «Mentoring»-Konzept, Karriereplanung, Vorarbeiten (nur bei Aufbauförderung).

Bewerbungen inklusive aussagekräftigem Lebenslauf, ggf. Publikationsliste und Projektskizze (maximaler Umfang 2 Seiten DinA4 - siehe Antragsformular unter: <http://www.uni-ulm.de/index.php?id=33360>) richten Sie bitte elektronisch (PDF) unter dem Stichwort Else Kröner-Forschungskolleg an:

Dekanat der Medizinischen Fakultät Ulm
Herrn PD Dr. Dieter Brockmann
Bereich Forschung unter folgenden Adressen:
dieter.brockmann@uni-ulm.de und ruth.knipper-willmann@uni-ulm.de

CANUPIS-Studie: kein erhöhtes Risiko für Krebs und Leukämie bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken

Kurt Bodenmüller, Krebsliga Schweiz
Quelle: Medienmitteilung der Universität Bern vom 12.07.2011

Eine grosse schweizweite Langzeitstudie fand keine Hinweise dafür, dass Krebserkrankungen bei Kindern in der Nähe von Kernkraftwerken häufiger auftreten als anderswo. Die CANUPIS-Studie wurde vom Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern in Zusammenarbeit mit dem Schweizer Kinderkrebsregister und der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologiegruppe durchgeführt.

Haben Kinder, die in der Nähe eines Schweizer Kernkraftwerks (KKW) leben oder aufgewachsen sind, ein höheres Risiko für eine Krebserkrankung? Eine im Dezember 2007 veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie aus Deutschland zeigte ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko für Leukämie bei Kleinkindern im Umkreis von 5 Kilometern von KKW's. Aufgrund der öffentlichen Besorgnis durch die Resultate der sogenannten KiKK-Studie («Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken») beauftragten die Krebsliga Schweiz (KLS) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) das Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Bern, die Situation in der Schweiz zu untersuchen. Die Ergebnisse der CANUPIS-Studie («Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland») wurden Mitte Juli 2011 im *International Journal of Epidemiology* publiziert.

Kein erhöhtes Kinderkrebsrisiko in KKW-Nähe

In dieser Studie verglich das Forschungsteam das Risiko für Leukämie und andere Krebsarten bei Kindern, die in der Nähe von KKW's geboren wurden, mit demjenigen von Kindern, die weiter entfernt geboren wurden. Alle seit 1985 in der Schweiz geborenen Kinder wurden in die Studie aufgenommen, das heisst über 1,3 Millionen Kinder im Alter von 0 bis 15 Jahren, die während den Jahren 1985 bis 2009 beobachtet wurden. Das ergibt eine Beobachtungszeit von insgesamt über 21 Millionen Lebensjahren.

Die Schweiz wurde in vier Zonen aufgeteilt: Zone I bezeichnet das Gebiet innerhalb von 5 Kilometern des nächsten KKW's; Zone II das Gebiet zwischen 5 und 10 Kilometern; Zone III den Bereich zwischen 10 bis 15 Kilometern und Zone IV den Rest des Landes ausserhalb des 15-Kilometer-Perimeters. Das Krebsrisiko wurde für jede

Zone berechnet. Die in den Zonen I bis III beobachteten Fälle wurden mit den aufgrund des Risikos in Zone IV (Referenzgruppe) erwarteten Fällen verglichen.

Bei Kindern im Alter unter 5 Jahren, die besonders strahlenempfindlich sind, wurden von 1985 bis 2009 insgesamt 573 Leukämien diagnostiziert. Das Risiko in der Zone I war ähnlich demjenigen in Zone IV: 8 Fälle wurden diagnostiziert, verglichen mit 6,8 erwarteten Fällen (Differenz: +1,2 Fall). In der Zone II wurden 12 Fälle diagnostiziert, verglichen mit 20,3 erwarteten Fällen (Differenz: -8,3 Fälle) und in Zone III waren es 31 beobachtete und 28,3 erwartete Fälle (Differenz: +2,7 Fälle). Anders ausgedrückt war das relative Risiko einer Leukämieerkrankung in Zone I 1,20 (95%-Konfidenzintervall: 0,60–2,41), verglichen mit Zone IV, der Referenzgruppe von Kindern, die mehr als 15 km von einem KKW entfernt geboren wurden (relatives Risiko 1,0). Der Wert in Zone II lag bei 0,60 (0,34–1,06) und in Zone III betrug das relative Risiko 1,10 (0,77–1,58). In keiner Analyse jedoch war das Risiko für eine Krebserkrankung statistisch signifikant erhöht oder erniedrigt.

«Das Risiko einer kindlichen Krebserkrankung im Umkreis von Schweizer Kernanlagen unterscheidet sich kaum vom Risiko, welches auch weiter entfernt wohnende Kinder haben», sagt Matthias Egger, Direktor des ISPM Bern. Er betont, dass die geringen Abweichungen vom gesamtschweizerischen Risiko am ehesten zufallsbedingt sind. Aufgrund der kleinen Fallzahlen ist die statistische Unsicherheit gemäss Egger allerdings relativ gross: Für das Leukämierisiko bei den unter Fünfjährigen in Zone I sind die Daten mit relativen Risiken von 0,60 bis 2,41 vereinbar. «Die Ergebnisse sind statistisch also sowohl mit einer Risikoreduktion als auch mit einer Risikoerhöhung vereinbar», fasst Matthias Egger zusammen.

Einzigartige nationale Langzeitstudie

Die Schweiz betreibt fünf KKW's (Beznau I und II, Mühleberg, Gösgen und Leibstadt), welche zusammen etwa 40 Prozent der schweizerischen Stromproduktion gewährleisten. Ungefähr 1 Prozent der Schweizerinnen und Schweizer lebt im Umkreis von 5 Kilometern und 10 Prozent wohnen im Umkreis von 15 Kilometern eines KKW's. Zu den KKW's hinzu kommen vier Forschungsreaktoren an den Universitäten Lausanne und Basel, am Paul Scherrer Institut (PSI) in Villigen, in Lucens (in Betrieb von 1968–69) und ein Zwischenlager in Würenlingen.

Die CANUPIS-Studie basiert auf einer Analyse des Wohnorts aller Schweizer Kinder, welche in den Volkszählungen 1990 und 2000 erhoben wurden und im Datensatz der Swiss National Cohort anonym gespeichert sind. Diese geokodierten Daten erlaubten die genaue Berechnung der Distanz zum

nächsten KKW. Die Wohnadressen von krebskranken Kindern stammen aus dem Schweizer Kinderkrebsregister und wurden für die CANUPIS-Studie geokodiert.

«Kinder sind viel strahlenempfindlicher als Erwachsene», sagt Claudia Kuehni, Leiterin des Schweizer Kinderkrebsregisters. Insbesondere treffe dies auf die Zeit der vorgeburtlichen Entwicklung und der ersten Lebensjahre

zu. «Aus diesem Grund untersuchten wir primär den Wohnort zum Zeitpunkt der Geburt», so die Berner Epidemiologin. «Dies und die Tatsache, dass wir alle Schweizer Kinder in einer Kohortenstudie untersuchen konnten, macht den CANUPIS-Ansatz einzigartig.»

Weitere Informationen: www.krebsliga.ch/canupis

Kurzinterview mit Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg, Präsident Krebsliga Schweiz



Jakob Passweg, warum haben Sie zusammen mit dem BAG diese Studie initiiert und finanziert?

Passweg: Die Resultate der deutschen KiKK-Studie verunsicherten auch bei uns viele Menschen. Wir bekamen damals zahlreiche Anrufe. Die Leute wollten wissen, wie die Situation in der Schweiz aussieht, und was wir nun zu tun gedenken. Als Interessensvertreterin der Bevölkerung in Fragen zu Krebsrisiken sahen wir uns in der Verantwortung und handelten rasch.

Nun sind die Resultate der CANUPIS-Studie publiziert. Zufrieden?

Passweg: Das ISPM Bern und das Schweizer Kinderkrebsregister haben mit dieser Studie unglaubliche Arbeit geleistet. Ich gratuliere dem Direktor, Prof. Matthias Egger, und der Projektleiterin, Dr. Claudia Kuehni, zu dieser hervorragenden Publikation. Wir sind erleichtert, dass keine Hinweise gefunden wurden, dass das Risiko für Kinder, an Krebs zu erkranken, in der Umgebung von Schweizer Kernkraftwerken grösser ist als anderswo in unserem Land.

Und was planen Sie nun?

Passweg: Akut sehen wir zu diesem Thema keinen Handlungsbedarf. Wir werden aber weiterhin aufmerksam verfolgen, wie sich der wissenschaftliche Kenntnisstand zu den Risiken von ionisierenden Strahlen sowie weiteren Umweltfaktoren wie elektromagnetische Strahlung, Radon, Asbest, Feinstaub oder UV-Strahlung entwickelt.

Etude CANUPIS: pas de risque accru démontrable de cancer ni de leucémie chez l'enfant à proximité des centrales nucléaires

Kurt Bodenmüller, Ligue suisse contre le cancer
Source: communiqué de l'Université de Berne du
12.07.2011

Une étude de longue durée, à échelle nationale, n'a pas trouvé de preuves de l'augmentation du risque de cancer chez les enfants nés au voisinage des centrales nucléaires en Suisse. L'étude CANUPIS a été conduite par l'Institut de Médecine Sociale et Préventive à l'Université de Berne en collaboration avec

le Registre Suisse du Cancer de l'Enfant et le Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse.

Les enfants qui vivent ou qui ont grandi à proximité d'une centrale nucléaire suisse courent-ils un risque plus élevé de développer une maladie cancéreuse? Une étude cas-témoins, menée en Allemagne et publiée en décembre 2007, a démontré un risque de plus de deux fois supérieur d'être atteint d'une leucémie chez les jeunes enfants vivant dans un rayon de 5 km autour d'une centrale nucléaire par rapport aux enfants vivant plus loin. En raison de l'inquiétude suscitée au sein de l'opinion publique par les résultats de cette étude dite KiKK («Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken»), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a mandaté l'Institut de Médecine Sociale et Préventive (ISPM) à l'Université de Berne pour examiner la situation en Suisse. Les conclusions de l'étude dite CANUPIS («Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland») ont été publiées à la mi-juillet dans la revue *International Journal of Epidemiology*.

Pas de risque accru de cancer chez l'enfant à proximité des centrales nucléaires

Dans cette étude, les investigateurs ont comparé le risque de leucémie et autres cancers chez les enfants nés à proximité des centrales nucléaires avec le risque des enfants nés plus loin. Tous les enfants nés en Suisse depuis 1985 ont été inclus dans l'étude: plus de 1,3 millions d'enfants âgés de 0 à 15 ans suivis entre 1985 et 2009 (plus de 21 millions d'années de vie observées).

La Suisse a été divisée en quatre zones: zone I – rayon entre 0 et 5 km autour de la centrale nucléaire la plus proche; zone II – rayon entre 5 et 10 km; zone III – rayon entre 10 et 15 km et zone IV – le reste du pays au delà de 15 km. Le risque de cancer chez l'enfant a été estimé pour chaque zone. Le nombre de cas de cancer dans les zones I à III a été comparé au nombre attendu basé sur le risque dans la zone IV (groupe de référence).

Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, particulièrement sensibles aux radiations, 573 leucémies ont été diagnostiquées entre 1985 et 2009. Le risque dans la zone I était similaire au risque dans la zone IV: 8 cas de leucémie par rapport à 6,8 cas attendus (différence: +1,2 cas). En zone II, 12 cas ont été recensés par rapport aux 20,3 cas attendus (différence: -8,3 cas) et en zone III, 31 cas ont été observés par rapport aux 28,3 cas attendus (différence: +2,7 cas). Autrement dit, le risque relatif de leucémie chez les enfants âgés de moins de 5 ans dans la zone I était de 1,20 (intervalle de confiance de 95%: 0,60–2,41) en comparaison de la zone IV, le groupe de référence des enfants vivant à plus de 15 km de la centrale nucléaire la plus proche (risque relatif 1,0). Le risque relatif de leucémie chez les enfants nés dans la zone II était de 0,60 (0,34–1,06). Et dans la zone III le risque relatif était de 1,10 (0,77–1,58). Dans aucune des analyses une augmentation ou une réduction du risque de cancer a été observée.

«Le risque de cancer chez l'enfant à proximité des centrales nucléaires est similaire à celui observé chez les enfants vivant plus loin», annonce Matthias Egger, directeur de l'ISPM. Il a insisté sur le fait que les différences minimes par rapport au risque attendu dans le voisinage des centrales nucléaires sont plus probablement dues à la chance. En raison du faible nombre de cas, l'incertitude statistique est, selon Egger, relativement importante. Dans le cas de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans, le risque relatif de 1,20 est compatible avec des risques relatifs

entre 0,60 et 2,41. «Les résultats sont statistiquement conciliables autant avec une faible réduction qu'avec une augmentation du risque», résume Matthias Egger.

Une étude à long terme unique en Suisse

Cinq centrales nucléaires sont exploitées en Suisse (Beznau I et II, Mühleberg, Gösgen et Leibstadt) et assurent environ 40% de la production suisse d'électricité. Approximativement 1% de la population vit dans un rayon de 5 km autour d'une centrale nucléaire et 10% vivent dans un rayon de 15 km. En plus des centrales nucléaires, quatre réacteurs de recherche sont à considérer: aux Universités de Lausanne et de Bâle, à l'Institut Paul Scherrer (PSI) à Villigen, à Lucens (en service en 1968/69) et un dépôt intermédiaire à Würenlingen.

L'étude CANUPIS a été basée sur l'analyse des lieux de résidence de tous les enfants suisses issus des recensements de 1990 et 2000 et dont les données sont conservées dans la Cohorte Nationale Suisse. Ces données géocodées ont rendu possible le calcul précis de la distance du domicile à la centrale nucléaire la plus proche. Les lieux de résidence des enfants atteints d'un cancer ont été obtenus grâce au Registre Suisse du Cancer de l'Enfant et ont été géocodés pour l'étude CANUPIS.

«Les enfants sont beaucoup plus sensibles aux radiations que les adultes», déclare Claudia Kuehni, chef du Registre Suisse du Cancer de l'Enfant. Cette haute sensibilité est particulièrement vraie durant le développement prénatal et les premières années de vie. «Pour cette raison, nous nous sommes concentrés sur le lieu de résidence à la naissance», ajoute l'épidémiologiste de l'Université de Berne. «Ce dernier point et le fait que nous avons pu inclure la totalité des enfants en Suisse dans une étude de longue durée confèrent le caractère unique de l'étude CANUPIS.»

Informations complémentaires: www.liguecancer.ch/canupis

Korrespondenz / Correspondance:

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

Rekordsumme für die Forschungsförderung im Bereich Krebs

Kurt Bodenmüller, Krebsforschung Schweiz



KREBSFORSCHUNG SCHWEIZ

Im Jahr 2010 hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz über 13 Millionen Franken für die Förderung der Krebsforschung in der Schweiz aufgewendet. Finanziert wurden total 56 Forschungsprojekte, Stipendiaten, Forschungsorganisationen und -programme aus dem akademischen Bereich. Möglich war dieser Rekordbetrag dank der grosszügigen Unterstützung der zahlreichen Spenderinnen und Spender.



Zukunftsträchtige Forschungsprojekte sowie hervorragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu fördern ist die Aufgabe der 1990 gegründeten Stiftung Krebsforschung Schweiz. Da weltweit immer mehr Menschen an Krebs erkranken und – gerade in Schwellen- und Entwicklungsländern – an dieser Krankheit sterben, ist die Förderung der Krebsforschung von immenser Wichtigkeit. «Dank den Fortschritten aus den Labors und von klinischen Studien können bessere Behandlungen entwickelt sowie die Überlebenschancen und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessert werden», betont Prof. Dr. med. Thomas Cerny, Präsident der Krebsforschung Schweiz.

Letztes Jahr unterstützte die Stiftung 42 Forschungsprojekte aus dem ganzen Spektrum der onkologischen Forschung, fünf Stipendiaten, sieben Forschungs- bzw. Krebsbekämpfungsorganisationen und zwei kollaborative Forschungsprogramme. Insgesamt flossen über 13 Millionen Franken in die Schweizer Krebsforschung. «Dies entspricht einer Steigerung von gut 25% gegenüber dem Vorjahr und ist ein neuer Rekordbetrag in der über 20-jährigen Geschichte der Stiftung, die praktisch ausschliesslich von Spenden finanziert wird», bilanziert Cerny.

Der Jahresbericht 2010 stellt die Stiftung und die Eckpunkte ihrer Forschungsförderungsstrategie vor und präsentiert die wichtigsten Köpfe, Zahlen und Fakten. Exemplarisch werden vier ausgewählte Forschungsprojekte aus den Bereichen Grundlagen-, klinische, Pflege- und epidemiologische Forschung präsentiert, die im Berichtsjahr bewilligt wurden. Garant für die hohe Qualität der unterstützten Projekte ist die Wissenschaftliche Kommission, ein Expertengremium, das die Forschungsgesuche nach strengen Kriterien evaluiert.

Bestellungen Jahresbericht 2010:

in gedruckter Form beim Wissenschaftlichen Sekretariat der Krebsforschung Schweiz: Tel. 031 389 91 16, Fax 031 389 91 62, info@krebsforschung.ch; im pdf-Format auf www.krebsforschung.ch/de/publikationen.html.

Korrespondenz:

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

Rehabilitation: eine Notwendigkeit auch in der Onkologie



Am 10. November 2011 organisiert der Verein *oncoreha.ch* seine erste Fachtagung an der Universität Freiburg. An diesem Tag referieren Expertinnen und Experten aus dem In- und Ausland über die Notwendigkeit der onkologischen Rehabilitation in den verschiedenen Krankheitsphasen. Vorgestellt werden Indikationen für wie auch Resultate von der onkologischen Rehabilitation. Poster-Präsentationen geben einen Eindruck vom derzeitigen Stand der Umsetzung der onkologischen Rehabilitation in der Schweiz. Abschluss bildet ein Rundtischgespräch über die zukünftige Strategie und die anstehenden Schritte, um die Rehabilitation in der Onkologie nachhaltig zu verankern.

Anmeldung und weitere Informationen: www.oncoreha.ch

Aufruf für die Einreichung von Posters

Um einen möglichst umfassenden Überblick über den Stand der Umsetzung der onkologischen Rehabilitation in der Schweiz zu erhalten, sind an der Tagung Poster-Präsentationen vorgesehen. Wir laden Sie ein, Ihr Abstract für ein Poster einzureichen. Alle Poster (Format A0 oder A1) werden ausgestellt und teilweise während der «Poster guided tour» diskutiert. Ausgewählte Posters werden im Plenum präsentiert.

Die Abstracts werden durch ein interprofessionelles, wissenschaftliches Gremium bewertet. Die Bewertungskriterien finden Sie auf der Website www.oncoreha.ch.

Senden Sie Ihr Abstract bis zum **4. Oktober 2011** an: info@oncoreha.ch

Einsendungen auf Deutsch, Französisch oder Italienisch zu folgenden Themen:

- Projekte oder Umsetzungen zur onkologischen Rehabilitation;
- abgeschlossene oder laufende Forschungsprotokolle im Kontext.

Eingaben von Patientenorganisationen sind ebenfalls willkommen.

Versuchen Sie Ihre Eingabe mit den Namen von sämtlichen Autorinnen oder Autoren sowie folgenden Koordinaten von Hauptautor bzw. Hauptautorin: Name, Vorname, Institution, Adresse, Telefon und E-Mail. Als Autor bzw. Autorin werden Sie im Oktober 2011 über die Auswahl ihres Posters informiert. Das Kongresskomitee freut sich über Ihre Beiträge und dankt Ihnen herzlich für Ihre Mitarbeit.

Réadaptation: une nécessité en oncologie aussi

Le 10 novembre 2011, l'association *oncoreha.ch* organise son premier congrès à l'Université de Fribourg. À cette occasion, des experts suisses et étrangers interviendront sur la nécessité d'une réadaptation oncologique pendant les différentes phases de la maladie. Les indications et les résultats de la réadaptation oncologique y seront présentés. Les présentations sous forme d'affiches permettent de se faire une idée des réalisations dans ce domaine en Suisse. Quant à la table ronde organisée en conclusion, elle a pour but de définir la stratégie future, ainsi que les étapes à franchir pour ancrer durablement la réadaptation oncologique dans la chaîne thérapeutique.

Inscription et autres informations: www.oncoreha.ch

Vos abstracts exposés sous forme d'affiches

Afin de dresser un tableau aussi complet que possible de la réadaptation oncologique en Suisse, des présentations/exposés sous forme d'affiches sont prévus. Nous vous invitons à soumettre votre abstract en vue d'une affiche. Toutes les affiches (au format A0 ou A1) seront exposés et certains feront l'objet d'une discussion au cours d'un «tour guidé». Une sélection d'affiches sera présentée en plénum.

Un comité scientifique interdisciplinaire est chargé d'évaluer les abstracts. Vous trouvez les critères d'évaluation sur le site www.oncoreha.ch.

Merci d'envoyer votre abstract d'ici le **4 octobre 2011** à info@oncoreha.ch.

Les envois – en français, allemand ou italien – peuvent avoir pour thèmes:

- des réalisations ou projets en cours;
- des protocoles de recherche finalisés ou en cours.

Les organisations de patients sont également invitées à présenter leurs contributions.

Merci de bien vouloir indiquer le nom des auteur-e-s ainsi que les coordonnées de l'auteur-e principal-e: nom, prénom, institution, adresse, téléphone et courriel. Les auteurs seront informés en octobre 2011 de la sélection retenue. Le comité du congrès se réjouit de recevoir vos contributions et vous remercie cordialement pour votre collaboration.

Une somme record pour la promotion de la recherche sur le cancer

Kurt Bodenmüller, Recherche suisse contre le cancer



KREBSFORSCHUNG SCHWEIZ

En 2010, la fondation Recherche suisse contre le cancer a dépensé plus de 13 millions de francs pour la promotion de la recherche sur le cancer en Suisse. Elle a financé au total 56 projets de recherche, bourses d'études, organisations et programmes de recherche dans le domaine académique. C'est le généreux soutien de nombreux donateurs et donatrices qui a permis d'atteindre ce montant record.



La fondation Recherche suisse contre le cancer a vu le jour en 1990. Sa mission consiste à promouvoir des projets de recherche porteurs d'avenir et d'éminents scientifiques. Comme le cancer frappe toujours plus de personnes dans le monde et cause de plus en plus de décès, justement dans les économies émergentes et les pays en développement, la promotion de la recherche sur le cancer revêt une importance primordiale. «Les progrès réalisés en laboratoire et dans les études cliniques permettent de développer de meilleurs traitements. Ils améliorent les chances de survie et la qualité de vie des patients», souligne le professeur Thomas Cerny, président de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

L'an dernier, elle a soutenu 42 projets couvrant tout le spectre de la recherche oncologique, cinq bourses d'études, sept organisations de recherche et de lutte contre le cancer et deux programmes de recherche en collaboration. Au total, plus de 13 millions de francs ont été affectés à la recherche suisse sur le cancer. «Cela correspond à une augmentation d'au moins 25% par rapport à l'année précédente et à un nouveau montant record qui n'avait encore jamais été atteint au cours des plus de 20 ans d'existence de cette fondation, presque exclusivement financée par des dons», précise Thomas Cerny.

Le rapport annuel 2010 présente la fondation et les piliers de sa stratégie de promotion de la recherche, les principaux responsables, ainsi que des faits et des chiffres. Une sélection de quatre projets approuvés durant l'année du rapport dans les domaines de la recherche fondamentale, de la recherche clinique, de la recherche en soins infirmiers et de la recherche épidémiologique est présentée à titre d'exemple. La Commission scientifique se porte garante de la qualité des projets soutenus: cet organe composé d'experts évalue les demandes de recherche selon des critères stricts.

Commandes du rapport annuel 2010:

en version papier au Secrétariat scientifique de la Recherche suisse contre le cancer: tél. 031 389 91 16, fax 031 389 91 62, info@recherche-cancer.ch; au format pdf sur le site web www.recherche-cancer.ch/fr/publications.html.

Correspondance:

Kurt Bodenmüller
chargé de communication du Secrétariat scientifique
Recherche suisse contre le cancer
kurt.bodenmueller@liguecancer.ch

Pflegeberatung im onkologischen Ambulatorium am Spital Riviera

Hélène Schneck, Pflege-Expertin und Verantwortliche Pflege, Service unifié d'oncologie-hématologie Riviera-Chablais, Hôpital Riviera, Vevey

Seit 2009 bietet das Spital Riviera in Vevey den Patientinnen und Patienten und ihren Angehörigen eine Pflegeberatung in der Onkologie an. Ausgangslage waren 2006 ein Übereinkommen mit der Direktion Pflege und ein Praktikum der Autorin am Institut Gustave Roussy (Villejuif, Paris). Dieses grosse Krebszentrum mit internationalem Ruf war, wie auch die angelsächsischen Länder, ein Vorreiter im Anbieten von Pflegeberatungen in der Senologie.

Jede Person, die gepflegt wird, hat ein Recht auf Information und die Beantwortung ihrer Fragen. Ausgehend von diesem Grundsatz sind Pflegeberatungen, die den Patienten und Angehörigen vorgeschlagen werden, Bestandteil der onkologischen Pflege-Aktivitäten im Spital Riviera. Dieses Angebot ergänzt die medizinische Konsultation und trägt dazu bei, betroffene Personen auf ihrem Weg zu begleiten, und damit sie ihre Entscheidungen mit besserem Verständnis treffen können.

Zu Beginn des Pflege-Projekts wurde die Beratung erarbeitet. Der Fokus sollte auf die spezifischen Bedürfnisse der Patienten und deren Angehörigen gelegt werden. Die Aktualisierung des Wissens über Pathophysiologie, aktuelle Behandlungen und deren Nebenwirkungen waren wichtige Bestandteile der Vorbereitung. Weiter wurden kommunikative Kompetenzen geschult. Ein interner Standard zuhanden der Onkologie-Pflegenden legte das Wissen und die nötigen Kompetenzen fest. Raum und Zeit für die Erfassung der Leidensgeschichte der Betroffenen musste vorhanden sein.

Medizinische Unterstützung

Die Onkologen sind sich einig und unterstreichen, dass die Pflegeberatung den Patienten und deren Angehörigen die Möglichkeit bietet, sich anders auszudrücken und andere Gefühle anzusprechen als sie es mit einem Arzt tun würden. Sie begrüssen das ergänzende Pflegeangebot. Die Ärzte arbeiten mit den Pflegenden eng zusammen. Sie unterstützen diese aktiv, indem sie den Patienten nach einer ärztlichen Konsultation (Diagnosevermittlung und/oder Beginn einer Chemotherapie) systematisch eine Pflegeberatung anbieten.

Ziele

Das Ziel der Pflegeberatung wird zu Beginn immer erklärt, d.h.

- Zeit für Austausch, Information, Beratung und Planung zwischen Patient und einer Pflegefachperson der onkologischen Abteilung.
- Hilfe, um mit der Krankheit und der bevorstehenden Behandlung zurechtzukommen.

Spezielle Rolle der Pflege: zuhören, unterstützen, begleiten, informieren, beraten

Das Gespräch verläuft in einer freien Form. Das bedeutet, dass der Patient und seine Angehörigen durch ihre Fragen dessen Ablauf bestimmen. Die Pflegenden will den Patienten unter keinen Umständen mit Informationen überschütten, nach denen er nicht gefragt hat. Sie versucht aber, ihn auf heikle Themen aufmerksam zu machen wie zum Beispiel: «Die Behandlungen können Ihr Leben verändern, sowie Ihre Intimität beeinflussen. Wenn das der Fall sein sollte und wenn Sie darüber sprechen möchten, stehen wir zu Ihrer Verfügung». Sie bemüht sich, die Schwierigkeiten und/oder möglichen Risiken im Zusammenhang mit der Anpassung an Krankheit und Behandlung zu erfassen.

Die Pflegenden beantwortet Fragen, informiert und vergewissert sich, dass der Patient ihre Erklärungen und jene des Arztes versteht. Es gehört auch zu ihrer Berufsrolle, das Protokoll der Chemotherapie zu besprechen. Die Pflegenden bereitet den Patienten auf mögliche Nebenwirkungen vor und empfiehlt entsprechende Verhaltensweisen (z.B. bei einer febrilen Neutropenie). Sie erklärt, wenn angezeigt, die Kältehaube, um einer möglichen Alopezie vorzubeugen. Sie beurteilt den Zustand der Venen des Patienten und erklärt das implantierbare Kathetersystem (Port-a-Cath®), trifft die Vorbereitungen für dessen Einsatz und arbeitet dabei eng mit dem Chirurgen zusammen. Dies hilft, die Chemotherapie zu planen und die Auslastung der Behandlungsplätze zu optimieren.

Administrative Aspekte

Vor einer Pflegeberatung werden 30 Minuten für das Studium der medizinischen Krankengeschichte, die Vorbereitung des Treffens, die medikamentöse Nachbehandlung, die Überprüfung der Blutwerte und Fragen an den Onkologen reserviert. Eine koordinierte Vorbereitung erlaubt, Leerzeiten zu vermeiden und ermöglicht es der Pflegenden, sich während der Pflegeberatung voll auf das Gespräch mit dem Patienten und seinen Angehörigen zu konzentrieren. Für dieses Gespräch werden 60 Minuten geplant. Nach dem Gespräch wird die Beratung zusammengefasst, eine Pflegeanamnese erstellt und der neue Patient am täglichen Pflegerapport vorgestellt. Alle Pflegeberatungen werden mit Tarmed abgerechnet.

Sicherheit für die Patienten und deren Angehörige

Die Pflegeberatung in der Onkologie ermutigt den Patienten zu einer aktiven Mitentscheidung bei den zu leistenden Pflegeinterventionen. Die Pflegende trägt dazu bei, eine Vertrauensbasis zu schaffen, und kann beobachten, dass der Patient ruhiger zu seiner ersten Behandlung kommt. Dies lässt sich an seinen Aussagen erkennen: «Ihre Beratung war hilfreich und unbedingt notwendig, denn Sie stehen im Praxisfeld. Das bringt uns Sicherheit. Sie sind die Stimme der Praxis, denn Sie sehen jeden Tag kranke Menschen. Sie sind auf dem Laufenden. Das bringt eine Nähe zu Ihnen und man hat nicht den Eindruck, in einer Fabrik zu sein.» (M.R., März 2011) «Der warme Empfang und der erste Kontakt sind sehr wichtig, um ein Klima des Vertrauens zu schaffen.» (M.B., März 2011).

Die Pflegenden meinen auch erste Hinweise darauf zu haben, dass die Patienten weniger Nebenwirkungen als Folge der Chemotherapie zeigen; es ist jedoch schwierig, für diese Meinung Beweise zu erbringen. Hingegen ist erwiesen, dass die Patienten dank der Pflegeberatung mögliche widrige Folgen der Therapie besser meistern: Sie wissen, was sie in welchem Moment machen und wen sie benachrichtigen müssen.

Ausserdem tragen gut informierte Patienten zu ihrer eigenen Sicherheit bei der Verabreichung der Chemotherapie bei. Ein Review (Schwappach, D.L.B., Wernli, M.; 2010) weist darauf hin, dass Personen, die den Ablauf ihrer Behandlung kennen, zur Vermeidung von Fehlern beitragen. Diese Ergebnisse werden durch eine Studie der Stiftung für Patientensicherheit in der Schweiz bestätigt (Schwappach, D.L.B.; Werli, M., 2009).

Sicherheit für die Pflegefachpersonen

Die Pflegeberatung in der Onkologie erlaubt, sich einer globaleren Sichtweise der Situation des Patienten zu nähern. Die eigenständige Rolle der Pflege wird damit gestärkt, denn die Pflegefachperson kümmert sich nicht «um die Chemotherapie», sondern um eine Person, die eine Chemotherapie erhält, eine Person, mit der die Pflegende im Vorfeld schon gesprochen hat.

Die Onkologen schätzen diese Zusammenarbeit und unterstreichen, dass die Pflegeberatung sie in Bezug auf die zu erteilenden Informationen (Chemotherapie und unterstützende Massnahmen) entlastet, denn sie wissen, dass offene Fragen durch die Pflegenden wieder aufgenommen werden. Die Ärzte äussern, dass sie eine bessere Adhärenz zur Behandlung und eine Abnahme der Telefonanrufe von Patienten beobachten.

Herausforderung für die Pflege

Die Einführung der Pflegeberatung ist eine echte Herausforderung, denn die Pflegefachperson stellt sich dem

Unvorhersehbaren in jeder Patientensituation. Es geht darum zuzuhören und nicht die Pflegende zu sein, die «alles weiss». Fragen zu Sinn und Werten geben zu denken und gehören zu jenen Fragen, auf die Pflegende keine Antworten haben.

Die Teammitglieder betonen, dass diese Gespräche schöne Erfahrungen sind. Jedes ist verschieden, spannend und lehrreich, und die Begegnungen sind bereichernd. Zu Beginn stellten Unsicherheit und Unvorhersehbarkeit eine Schwierigkeit dar. Dann haben die Pflegenden verstanden, dass sie, wenn sie den Patienten zuhören, erkennen, ob letztere Antworten auf ihre Frage erhalten haben und ob die vorgeschlagene Begleitung für sie Sinn ergibt. Es versteht sich von selbst, dass das Pflegeteam die Patienten weiterhin begleitet und offen ist für alle möglichen weiteren Fragen.

Ein Schritt hin zu einem attraktiven Spital?

Dieses neue Aufgabengebiet entspricht einem Konzept, das seit ungefähr 20 Jahren in den USA angewendet wird (magnet hospital). Die Arbeit der Pflege ist aufgewertet, anerkannt und gibt Zufriedenheit und Motivation. Die Pflegende entwickelt ihre autonome und spezifische Berufsrolle weiter, sie setzt sich ein für Patienten und Angehörige. Die Kompetenzen der Pflegefachperson, deren Einsatz, Verantwortung und beruflichen Werte sind dafür das Fundament. Dadurch dass eine Institution solche Aktivitäten fördert, erhöht sie die Mitarbeiterbindung, was für die Zukunft von immer grösserer Bedeutung sein wird.

Perspektiven

Das onkologische Ambulatorium am Spital Riviera in Vevey möchte die Pflegeberatungen unter Erarbeitung entsprechender Indikatoren noch systematischer anbieten. So könnten alle Krebsbetroffenen, unabhängig von der bevorstehenden Behandlung, sofort nach der Diagnosen-Übermittlung eingeschlossen werden, und dies in Zusammenarbeit mit den direkt betroffenen Abteilungen. Eine Pflegeberatung könnte auch bei einem Therapiewechsel oder einem Rezidiv angeboten werden.

Manchmal fühlen sich die Patienten am Ende einer Behandlung ratlos. Sie müssen sich für die Wiedereingliederung ins Berufsleben vorbereiten, ihr Familienleben neu ausrichten, der Müdigkeit und dem Blick der Anderen begegnen, mit der Angst vor einem Rezidiv umgehen. Ein Gespräch mit einer Pflegefachperson könnte ihnen als Ergänzung zur ärztlichen Konsultation angeboten werden.

Obwohl sich ernstlich die Frage der Finanzierung eines solchen Angebots stellt, könnte das Spital Riviera längerfristig einen für die Bevölkerung offenen Beratungsservice

aufbauen. Dies würde zu einer schönen institutionellen Dynamik beitragen.

Literaturverzeichnis ist bei der Autorin erhältlich

Hôpital Riviera (2010). Recueil de données - consultation infirmière service oncologie. vdoc HR-For-P4.4.01.071

Hôpital Riviera (2008). Fiche de description des consultations soignantes. Consultation infirmière pour les personnes atteintes de cancer et leurs proches.

Parse, R.R. (2003). L'Humain en devenir. Bruxelles. De Boeck Université

Parse, R.R. (1998). The Human Becoming School of Thought. Thousand Oaks, CA. Sage

Parse, R.R. (1981). Man-living-health: A theory of nursing. New York: Wiley

Schneck, H. (2009). Une institution se présente: Hôpital Riviera, Service d'onco-hématologie unifié Riviera-Chablais. Journal Soins en Oncologie 2009-2, p. 22-23.

http://www.onkologiepflege.ch/fileadmin/onkologiepflege/onkologiepflege_user/pdf/newsletter/2009_2_Onkologiepflege.pdf

Schneck, H. (2006). Rapport de stage: Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Schwappach, D.L.B.; Werli, M. (2010). Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. European Journal of Cancer Care 19, 285–292

Schwappach, D.L.B.; Werli, M. (2009). Fondation pour la sécurité des patients. Patientensicherheit in der Chemotherapie. Bulletin Suisse du Cancer 1-09, p. 22-25

Korrespondenz:

Hélène Schneck

Pflege-Expertin und Verantwortliche Pflege

Service unifié d'oncologie-hématologie

Riviera-Chablais, Hôpital Riviera, Vevey

Vorstandsmitglied Onkologiepflege Schweiz

Präsidentin der Onkologiepflege Waadt-Wallis

helene.schneck@hopital-riviera.ch



Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

15. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»

06. - 07. September 2012, Universität St. Gallen / Schweiz

Seminarziele und -Leitung:

- Wissen aus Forschung und Literatur vermehren und vertiefen
- Eigene Pflegepraxis reflektieren und mit dem existierenden Wissen vergleichen
- Erkennen, welche Veränderungen in der eigenen Pflegepraxis nötig sind

Dr. Agnes Glaus, PhD, Pflege-Expertin, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, St. Gallen (CH)

Monica Fliedner, MSN, Pflege-Expertin, Inselspital, Bern (CH)

Bernhard Glawogger MSc, Oberpfleger, Universitätsklinikum, Graz (AT)

Elke Irlinger, MHSc, Pflege-Expertin, Stuttgart (DE) und Zürich (CH)

Informationen:

Kongress-Sekretariat / deso

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser

Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Schweiz

Tel. + 41 (0)71 243 00 32, Fax + 41 (0)71 245 68 05

Mail: deso@oncoconferences.ch, Web: www.deso.oncoconferences.ch



Basel
30.9. – 4.10.2011

Tagungspräsident:

Prof. Dr. med. Thomas Cerny
St. Gallen, Schweiz

Gesamtorganisation:

DGHO Service GmbH
Berlin, Deutschland
E-Mail: kongress2011@dgho-service.de
Tel.: +49 (0) 30 – 2787 60 89 -13/-19

Programm:

- Expertenseminare
- Freie Vorträge
- Fortbildungen
- Industrieausstellung
- Patiententag
- Pflege tagung
- Plenarsitzungen
- Posterdiskussionen
- Rahmenprogramm
- Satellitensymposien und
- Wissenschaftliche Symposien

Anmeldung:

www.haematologie-onkologie-2011.ch

Innovative Onkologie unter Kostendruck – ein Leitthema der Jahrestagung 2011

30. September bis 4. Oktober, Congress Center Basel

Im Fokus der Jahrestagung 2011 steht die aktuelle Entwicklung neuer Krebsmedikamente, die aus medizinisch-wissenschaftlicher und ökonomischer Sicht kritisch diskutiert werden. Ein Programmhilite ist am Samstag, den 1. Oktober von 10:00 bis 11:30 Uhr, der Vortrag von Prof. Radek Skoda. Als einer der Entdecker des JAK-Pathways und Leiter der Abteilung Experimentelle Hämatologie am Universitätsspital Basel wird Skoda zum Thema Myeloproliferative Syndrome (MPS) und Januskinase-2 Mutationen referieren. MPS sind eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen. Die klinischen Verläufe reichen von indolenten Krankheitsbildern bis zum Übergang in eine akute myeloische Leukämie. Die von Skoda entdeckte Mutation des Enzyms Januskinase-2 wird heutzutage bei Neuerkrankten getestet, um Rückschlüsse auf die Ursache und Prognose der Krankheit zu ziehen. JAK2-Inhibitoren sollen nun gezielt die gesteigerte Bildung der Blutzellen stoppen.

Auch derartige zielgerichtete Therapien haben in den letzten Jahren international zu starken Kostensteigerungen in der Onkologie geführt. Die Fachgesellschaften befassen sich im Rahmen des Kongresses deshalb auch mit der Debatte um die international steigenden Kosten in der Onkologie und die Bewertung des tatsächlichen Nutzens neuer Medikamente. Das hochkarätig besetzte Symposium «Kosten für neue Medikamente» wird sich am Montag, den 3. Oktober von 15:45 bis 17:15 Uhr, dem Problem des Kostendrucks im Gesundheitswesen widmen.

Während in Deutschland die Frage der stillen Rationierung verstärkt diskutiert wird, hat ein Urteil des Schweizer Bundesgerichtes dort heftige Diskussionen um die Finanzierung von teuren Therapien ausgelöst. Das Gericht hatte in seinem Urteil erstmals einen Schwellenwert zur medizinischen Rationierung festgelegt. Arzneimittel, die nicht in der Spezialitätenliste kassenpflichtiger Medikamente aufgeführt sind, werden einer Gesamtbeurteilung nach Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit unterzogen. Das Grundsatzurteil, nach dem jährliche Therapiekosten über 100'000 Franken nicht mehr Pflichtleistungen darstellen, hat im speziellen Fall gerade dazu geführt, dass das Schweizer Bundesamt für Gesundheit das betroffene Medikament auf die sogenannte Spezialitätenliste nehmen will. Der Schweizer Bundesrichter Ulrich Meyer nimmt auf der Jahrestagung in Basel Stellung zu diesem umstrittenen Urteil.

Weitere Veranstaltungen: 1./2.10. Pflege tagung im Hotel Ramada Plaza, Basel
1.10. Patiententag im Zentrum für Lehre und Forschung, Basel
Anmeldung und Programmdetails www.haematologie-onkologie-2011.ch

Die Schweiz braucht ein CCC: Dezentral mit verschiedenen Schwerpunkten

Jürg Nadig, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie

Keywords: **Comprehensive Cancer Center, Spitzenmedizin, Tumorboard, Register, Zertifizierung, Versorgungsstrukturen, Begleitforschung, Behandlungspfade**

Hochspezialisierte Medizin in der Medizinischen Onkologie

Bei der hochspezialisierten Medizin geht es um Bereiche mit einem hohen Innovationspotential. Die medikamentöse Tumorbehandlung ist ein solcher Bereich. Daraus den Schluss zu ziehen, dies verlange nach einer Zentralisierung der Behandlung ist voreilig. Medizinische Onkologie kann und soll nach Möglichkeit dezentral (wohnortsnah) und ambulant (kosteneffizient) erfolgen. Das ist ja einer der Vorteile der neuen Medikamente in der Tumorbehandlung. Die Beratung von TumorpatientInnen ist aber mit einem hohen personellen Aufwand verbunden, der sich auch mit DRG und Managed Care nicht verkleinern lässt. Daten zeigen, dass die korrekte Einnahme von Medikamenten für den Behandlungserfolg wesentlicher ist als neue Medikamente. Es sind die sozialen und finanziellen Hürden, die den Behandlungserfolg schmälern. Dies zeigt, dass ohne adäquate Umsetzung an der Basis die Spitzenerfolge der Forschung den Betroffenen nicht zugutekommen.

Auch wenn die Behandlungsstrukturen bezüglich der beteiligten Spezialisten komplex sind, ist der apparative Aufwand in der Medizinischen Onkologie gering. Dies im Gegensatz zu den chirurgischen und radiotherapeutischen Verfahren. Weder der technische Aufwand noch die medikamentösen Behandlungen in der medizinischen Onkologie verlangen eine Zentralisierung. Auch das Wissen soll nicht zentralisiert, sondern diffundiert und peripher umgesetzt werden. Da die Fachgesellschaft für die Weiter- und Fortbildung verantwortlich ist, wäre eine noch zu gründende Akademie der Medizinischen Onkologie im Rahmen der SGMO ein geeignetes Gefäss für einen solchen Wissenstransfer.

Die Medizinische Onkologie in ihrer Vernetzung mit anderen Fachspezialisten ist eine spezielle Form hochspezialisierte Medizin, in dem der Netzwerkgedanke das zentrale Element der Spezialisierung ist. Der Netzwerkgedanke beginnt an der Basis und nicht an der Spitze. Sichtbares Zeichen für diese Vernetzung ist das interdisziplinäre Tumorboard. Obwohl es wenig Daten gibt, wie viel sich durch diese Institution die Qualität verbessern lässt, ist das Tumorboard Ausdruck einer Kultur enger Zusammenarbeit unter den Spezialisten zum

Wohle des Patienten. Die Hochspezialisierung in der Onkologie ist die Vernetzung von und die Kommunikation unter den Fachdisziplinen und mit den PatientInnen.

Weiterbildung

Tumorboard als zentrales Strukturkriterium

Nach Abschluss der Weiterbildung muss der Onkologe in der Lage sein, im ganzen Gebiet der medizinischen Onkologie die Basisversorgung zu gewährleisten und in Zusammenarbeit mit anderen Fachspezialisten gemeinsame Behandlungsstrategien zu entwerfen. Auch hier spielt der interdisziplinäre Ansatz eine zentrale Rolle. Dieser wird am Tumorboard erlernt und im Alltag gelebt. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden im Weiterbildungsprogramm minimale Fallzahlen für einzelne Tumorarten definiert, die ein angehender Onkologe behandeln haben muss. Die Weiterbildungsstrukturen sind deshalb so zu gestalten, dass er diese Patienten auch über eine genügend lange Zeit betreuen kann. Deshalb haben wir uns für einen modularen Aufbau der Weiterbildungsstrukturen eingesetzt. In einem Basismodul behandelt der Onkologe in Weiterbildung unter Supervision durch einen ausgebildeten Onkologen während drei Jahren PatientInnen aus dem ganzen Gebiet der medizinischen Onkologie. Dieses Modul lässt sich in den onkologischen Ambulatorien und in Schwerpunkt- und Zentrumsspitalen realisieren. Auf einer Zwischenebene gibt es in grossen Zentren Organschwerpunkte. Diese bringen ihr Spezialwissen in geeigneter Form in den Behandlungsplan ein. Auf beiden Ebenen können klinische Studien durchgeführt werden. Im CePO des CHUV ist diese Struktur am ehesten verwirklicht.

In der Schweiz würde ein zentrales CCC auf der grünen Wiese mit Integration aller an der Tumorbehandlung beteiligten Fachspezialisten allenfalls die Anforderungen eines deutschen oder US-amerikanischen CCC erfüllen. Falls diese ausländischen Qualitätskriterien für die Qualität wirklich relevant sind, können sie nicht aus Opportunitätsgründen in der Schweiz einfach nach unten korrigiert werden. Vielmehr sollte das oberste Modul dieser Weiterbildungsstruktur ein Forschungsnetzwerk mit verschiedenen Schwerpunkten an verschiedenen Standorten sein. Neben der Grundlagenforschung und der industrieunabhängigen klinischen Forschung wäre die Ausarbeitung von Behandlungspfaden und die koordinierte industrieunabhängige Weiter- und Fortbildung eine zentrale Aufgabe dieses virtuellen CCC. Bislang scheiterten die Bemühungen unserer Fachgesellschaft, einheitliche Behandlungspfade für die Schweiz zu entwickeln. Die verschiedenen Zentren halten sich entweder an ausländische Richtlinien oder haben eigene Weissbücher entwickelt. Ob sich dies in Zukunft ändern wird oder ob es überhaupt sinnvoll ist, diese zu vereinheitlichen, ist zu zeigen. Für einzelne sehr seltene Krankheiten macht es Sinn, niederschweligen Zugang zu erfahrenen Experten zu haben. Im Rahmen der Globalisierung müssen diese Experten nicht alle

in der Schweiz sein. Die Vernetzung kann auch über die Landesgrenzen hinaus gehen. Im Grundsatz sollten interdisziplinäre Entscheide in solchen Situationen zentral unter Einbezug der betreuenden Ärzten aus der Peripherie erfolgen, dann aber in der Regel in der Peripherie umgesetzt werden (Subsidiaritätsprinzip). Dies gewährleistet den Kranken eine wohnortnahe Betreuung mit hoher Qualität. Die heutige Kommunikationstechnologie bietet Möglichkeiten, Wissen statt Patienten zu transportieren. Die moderne IT sollte deshalb auch in diese Konzepte integriert werden.

Register, Netzwerke und Zertifizierung

Aus Sicht der SGMO sind Tumorboard und interdisziplinäre Behandlungsregister die zentralen Strukturelemente einer modernen onkologischen Basisversorgung. Die verschiedenen beteiligten Spezialisten haben ihre Behandlungsdaten in den entsprechenden (Outcome-) Registern offenzulegen. So lassen sich Behandlungsdifferenzen erfassen und Qualitätsunterschiede verbessern. Das Argument, man müsse zu lange auf solche Daten warten, trifft nicht zu. Wir haben bis heute ohne solche Daten eine gute Qualität behauptet und beginnen nun, Strukturqualität in Zentren zu zertifizieren, bevor Behandlungsqualitätsdaten vorliegen. In einer Leistungsgesellschaft ist die erbrachte Leistung Grundlage für eine Qualitätszertifizierung. Deshalb hat sich die SGMO sowohl im Rahmen des NKP als auch bei der FMH primär für Behandlungsregister eingesetzt, die Outcome-relevante Indikatoren erfassen. Zu zertifizieren sind dabei nicht Ärzte oder Institutionen mit vorgeschriebenen Struktur- oder Prozesskriterien. Zu zertifizieren sind beispielsweise tumorspezifische Krebsregister mit Level III Daten und Ärzte, die sich an diesen Registern beteiligen. Solche Register erfassen nicht nur die relevanten Behandlungsdaten, sondern liefern auch wichtige Informationen zur Begleit- und Versorgungsforschung. Auf Grund dieser Daten kann dann das Gesundheitswesen langfristig und nachhaltig über Outcome-Qualität und Vollkosten gesteuert werden, statt über Struktur- und Prozessqualitäten. Im Rahmen der DRG hat sich die SGMO deshalb eingesetzt, dass Tumorboards in den DRG abgebildet und damit entschädigt werden. Minimale Bedingungen für solche Tumorboards wurden definiert und der SwissDRG eingegeben.

Motor der Veränderung in der Behandlung werden in Zukunft die ökonomischen Vorgaben (DRG/Managed care) und die politischen Vorstellungen über die Rahmenbedingungen für eine optimale Versorgung sein. Aus ärztlicher Sicht muss aber im Zentrum die optimale Behandlung des Kranken sein. Unsere Bestrebungen haben sich daran zu orientieren. Ob nun in der Grundversicherung ein plan- oder marktwirtschaftliches System eingeführt wird: um ein solches System zu steuern, brauchen wir sowohl Daten zur Behandlungsqualität als auch die Vollkosten der Behandlungsketten. Beide Daten fehlen zur Zeit, um das Gesundheitssystem entweder über gesetzliche Rahmenbedingungen und/oder planwirtschaftliche Vorgaben zu steuern.

Dieses Defizit lässt sich weder durch Struktur- noch durch Prozessqualitätsvorgaben wettmachen. Diese engen die Entwicklung der Onkologie unnötig ein. Die Inzidenz an hormonempfindlichen Mammakarzinomen nahm nicht durch die Einführung von Strukturqualitätskriterien für Brustzentren ab, sondern durch den Rückgang der Verschreibung östrogenhaltiger Präparate in der Menopause. Die mesorektale Exzision beim Rektumkarzinom wurde nicht an einem CCC entwickelt, sondern durch einen innovativen Chirurgen. Der Outcome bei der Nachbehandlung beim hormonempfindlichen Mammakarzinom hängt viel mehr vom Zugang und der Finanzierung der hormonellen Therapie ab als von CCC. In den USA ging die Mortalität an tumorchirurgischen Eingriffen nur bei der Ösophagektomie, der Pankreatektomie und der Cystektomie als Folge der Konzentration der Eingriffe zurück, während sie bei anderen Operationen abnahm, ohne dass es zu einer Konzentration kam. (NEJM 2011 364 2128). Das Rektumkarzinom wurde in dieser Studie gar nicht zu den kritischen Eingriffen gezählt.

Für die Qualität der onkologischen Versorgung ist eine gute chirurgische Versorgung wichtig. Sie ist aber zeitlich auf den Eingriff beschränkt. Die ganze medizinisch-onkologische Versorgung nach diesem zeitlich begrenzten Eingriff auszurichten ist nicht im Interesse der Patienten. Wenn es bei einzelnen chirurgischen Eingriffen sinnvoll ist, diese als spitzenmedizinischer Eingriff zu zentralisieren, müssen vertragliche Regelungen mit den peripheren Zentren die Weiterbehandlung wohnortnahe gewährleisten. Der auf eine kurze Zeit beschränkte Spitalaufenthalt auf einer spezialisierten Chirurgie kann ja nicht als Argument dienen, die gesamte medizinisch onkologische Behandlung zu zentralisieren und bestehende erprobte Strukturen zu zerstören. Die Langzeitbehandlung und Betreuung findet in der Regel beim medizinischen Onkologen in der Peripherie statt. In diesem Sinne sind die Onkologen in den Schwerpunkt- und Zentrumsspitalen und in den Praxen gleichberechtigte Partner in einem onkologischen Behandlungsnetzwerk. Voraussetzung für alle ist, dass sie bereit sind, die Behandlungsdaten und die Vollkosten in gleicher Weise offenzulegen. Dafür braucht es die horizontale und vertikale Vernetzung der Onkologen mit andern Fachspezialisten und Grundversorgern.

Korrespondenz:

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

Siehe auch Ausgabe Nr. 1-2011, die dem Thema «Comprehensive Cancer Centers» gewidmet war (S. 12-33).

Diffuse large B-cell lymphoma arising in a patient with Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

U. Petrausch, P. Samaras, A. Mischo, N. Schäfer, M. Tinguely, C. Renner

Keywords: **Ebstein-Barr-Virus (EBV), T-Zell Lymphom, B-Zell Lymphom, Immuntherapie, Chemotherapie**

Introduction

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) is the second most frequent lymphoma in the heterogeneous group of peripheral T-cell lymphomas (PTCL). It accounts for about 10% of the PTCL, whose age adjusted incidence is 0.65/100'000¹. The prognosis remains poor even with intensive treatment. The median relative 5 year survival

is 30%¹. There is no established standard of care, and the therapeutic options vary from a watch-and-wait strategy to intensive poly-chemotherapy² [e.g. doxorubicin, cyclophosphamide, vindesine, bleomycin, prednisone (ACVBP)]. Autologous blood stem cell transplantation may be considered in young and fit patients for consolidation³. However, the data are conflicting regarding overall survival benefit with dose-intensive chemotherapy⁴. Allogeneic blood stem cell transplantation has been tested in the refractory and relapsing disease setting with some promising results⁵. As of today, no established risk stratification for patients with AITL is yet available.

Follicular helper T-cells (T_{fh}), a sub-population with distinct lineage differentiation of CD4+ and PD1+ T-cells, are the normal cellular counterpart from which AITL cells develop⁶. These T_{fh} cells are involved in the maturation of B cells under physiological conditions. The histo-pathological features of AITL include a complete loss of lymph node architecture with expansion of follicular dendritic cell meshworks and the presence of atypical neoplastic T-cells within a background of various non-neoplastic immune cells including eosinophilic granulocytes, immunoblasts, and plasma cells⁷. Moreover, an EBV associated B-cell proliferation is characteristic for this lymphoma

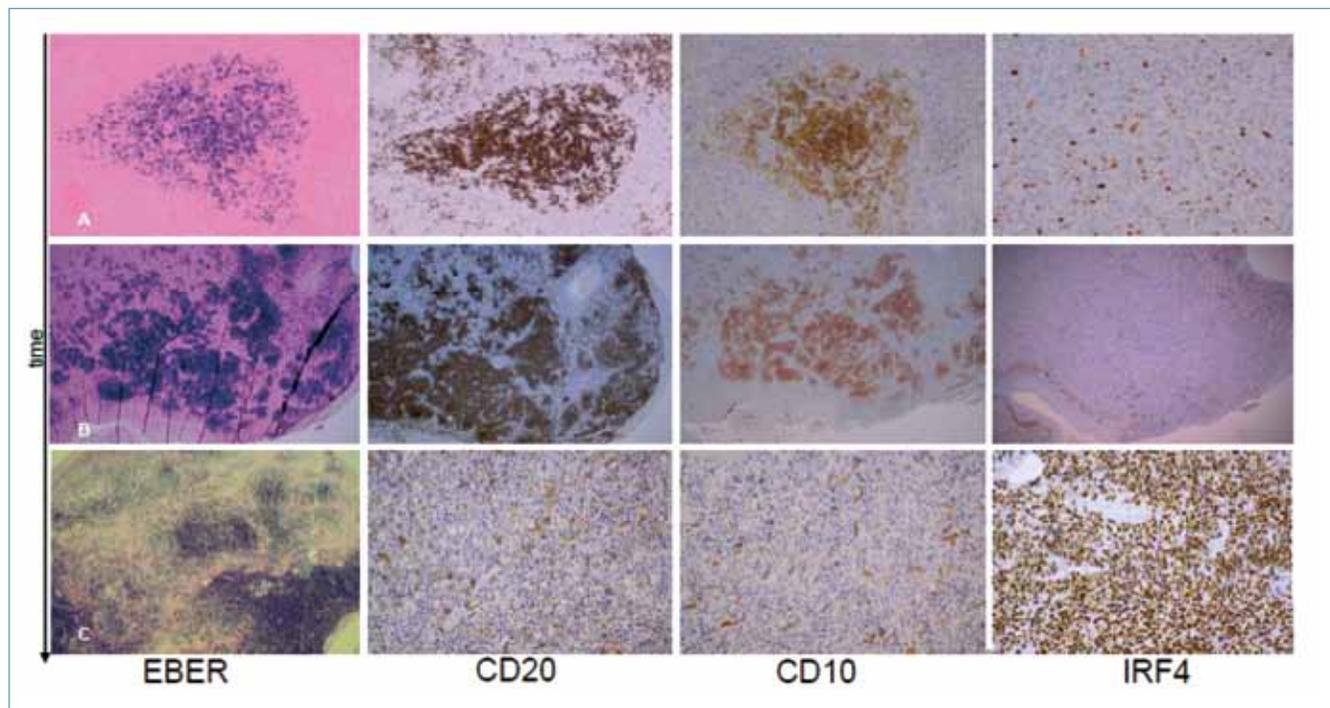


Figure 1A-C: Timely evolution of the EBV triggered B-cell proliferation. EBER staining highlights cells carrying the early RNA of the EBV in the B-cell area (CD20 positive or IRF4 positive). There is a downregulation of the B-cell program as shown by the loss of CD10 and expression of IRF4 over time, compatible with plasmacytoid differentiation and germinal center reaction. CD20 downregulation might be due to the same mechanism, but a concomitant downregulation by Rituximab cannot be distinguished. 1A) initial biopsy in 2006 with only circumscribed EBV reactivation in a single germinal center 1B) biopsy of the tonsil in 2006 with polyclonal B-cell proliferation and 1C) skin biopsy in 2008 with overt lymphoma and loss of CD20 expression.

subtype and can be frequently found already at initial diagnosis. Typical molecular and genetic features include the presence of clonal T-cells in the majority of the cases⁷ and trisomies of the chromosomes 3, 5 and 21, gain of X and loss of 6q⁸.

Case

A 72 year old female patient was initially referred to our clinic in December 2006 due to inguinal, axillary and cervical lymphadenopathy. She reported weight loss of about 5 kg during the last 4 months, and intermittent occurring hoarseness and abdominal pain. In the laboratory workup leukocytosis with eosinophilia and lymphopenia was seen, and an IgM hypergammaglobulinemia could be detected. Lactate dehydrogenase (654 U/L; ULN 420 U/L) and CRP (52 mg/L; ULN 5 mg/L) were elevated. A right sided inguinal lymph node extirpation was performed. Histomorphological analysis revealed pathognomonic alterations including a marked augmentation of CD3, CD4 and PD1 expressing T-lymphocytes with interspersed EBV-positive B-cell blasts suggesting the diagnosis of AITL (Fig. 1A). Bone marrow trephine showed a 30% lymphoma infiltration. The diagnosis of AITL lymphoma stage of IIIBS was made after the completion of staging procedures by PET/CT (Fig. 2A). The patient received chemotherapy with 6 cycles of CHOP-14 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone), starting in December 2006. Vincristine was omitted during the last two cycles because of progressive peripheral polyneuropathy grade III. Otherwise, treatment was generally well tolerated and the patient symptom-free after completion of the first line therapy. The subsequent PET/CT in April 2007 demonstrated a complete response.

In October 2007, a follow-up PET/CT indicated activity in the left tonsil in the symptom-free patient (Fig. 2B). The biopsy of the tonsil revealed an infiltration of the known AITL with dense neoplastic T-cell infiltrates. Intriguingly, there was a pronounced expansion of CD20 positive, EBV associated B-cell blasts as compared to the initial diagnosis 10 months ago (Fig. 1B). The patient received 6 cycles of biweekly GEMOX (gemcitabine and oxaliplatin), from October 2007 to January 2008, and again a complete remission could be achieved. In October 2008, the patient developed itching skin indurations at the trunk, and the requested PET/CT indicated activity in the subcutaneous tissue of the right lateral chest (Fig. 2C). Histopathological analysis from the skin lesion showed a molecularly proven, clonal progression of the known B-cell proliferation, consistent with transformation into a diffuse large B-cell lymphoma with plasmacytoid differentiation (Fig. 1C and Fig. 3). The patient received 4 cycles of rituximab and bendamustin from November 2008 to February 2009 and achieved another complete re-

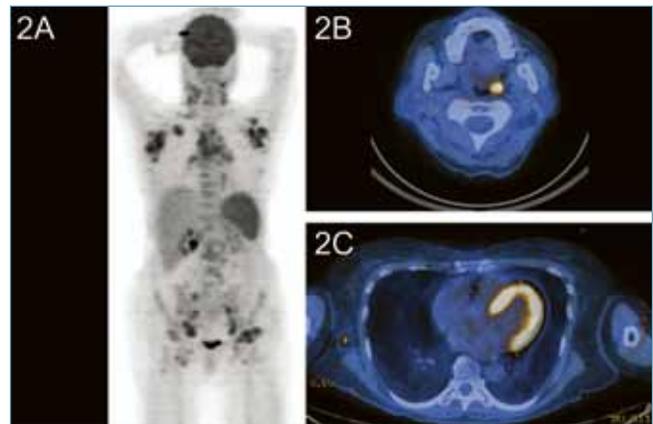


Figure 2A-C: A: Staging with PET/CT in December 2006: lymphoma stage of IIIBS. 2B: Recurrence in the left tonsil in October 2007. B: Subcutaneous recurrence right chest wall in October 2008.

mission. After completion of this third line therapy, the patient remained in complete remission up to date.

Discussion

This is a special case of AITL in many regards. Most obviously, the clinical course of over 5 years with a sustained complete remission is unique, since the reported median survival times of patients with AITL are substantially

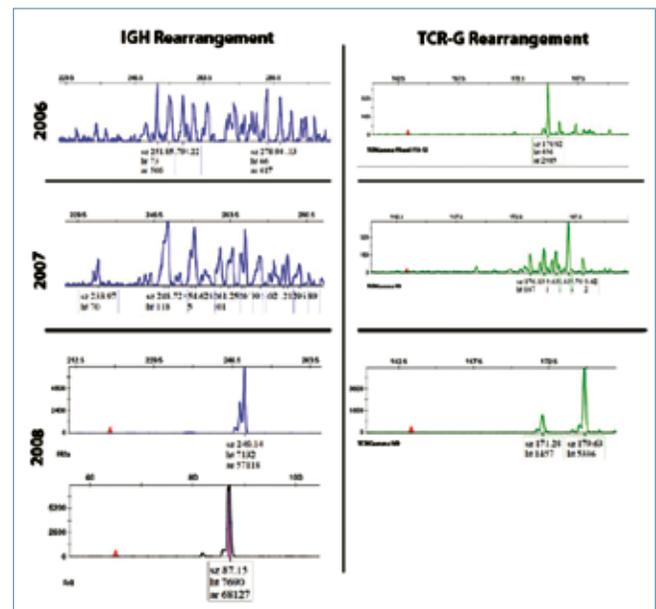


Figure 3: Fragment length analysis of the PCR product showing clonal evolution of the B-cell receptor IgH and the T-cell receptor TCR-Gamma over time. Note the clear peak in 2008 for the IgH rearrangement indicating clonal expansion in contrast to the previous heterogenous rearrangement pattern. In parallel the waxing and waning T-cell clones.

shorter⁹. However, similar cases have been published recently from colleagues in China¹⁰ and Croatia¹¹. The patient presented with IgM hypergammaglobulinemia, which is seen in 50-80% of patients at first diagnosis of AITL¹². Through the malignant activation of T_h cells, B cells get matured and activated resulting in polyclonal IgM production.

The patient relapsed ten months after initial diagnosis with AITL accompanied by an unusual expansion of an EBV triggered B-cell proliferation. Due to the presence of a spectrum of B-cells from different maturation stages such as blasts, plasmacytoid cells up to plasma cells together with the absence of a clonal immunoglobulin gene rearrangement we concluded to an EBV associated B-cell proliferation in the context of an underlying immune dysregulation common in AITL patients. It then took another year for the clonal transformation and progression of the B-cell proliferation to overt EBV associated diffuse large B-cell lymphoma. EBV triggered development of diffuse large B-cell lymphoma is a well known complication in patients with underlying immune suppression (eg. HIV, post-transplantation, and immunomodulatory treatment for autoimmune disease) or in the clinical course of an initially EBV negative lymphoma¹³. Moreover, there is increased recognition of elderly patients presenting with EBV associated B-cell proliferations akin to those observed in the immunosuppressed patients. Independent of the underlying cause, diagnosis of such lymphoproliferations is particularly challenging for pathologists due to the described fluent borders and stepwise transformation from polyclonal, potentially reactive, B-cell proliferations to overt morphologically and genetically clonal B-cell lymphomas. Therefore, histo-pathological and molecular investigations at various time points might be necessary to differentiate between a lymphoproliferation and a malignant DLBCL¹⁴. Eventually the diagnosis has profound consequences for the prognosis of the patient. The mainstay of treatment in either case is the depletion of the clonal B-cell population and the control of EBV carrying B-cells.

EBV associated DLBCL are known to have a poor prognosis and are usually treated with CHOP-like chemotherapy in first-line¹⁵. Therefore, it is astonishing that the combination of rituximab and bendamustin induced a complete response in this heavily pretreated patient, which is still lasting. In contrast, the reported Croatian patient was treated with R-CHOP, resulting only in a partial response. This report highlights the aggressive course of this disease in some patients¹¹.

As conclusion from this clinical case we postulate that the immune dysregulation caused by the initial AITL, facilitated by the patients age, triggered reactivation of EBV with the subsequent clonal expansion of an EBV positive B-cell clone, which finally transformed into a DLBCL¹⁶.

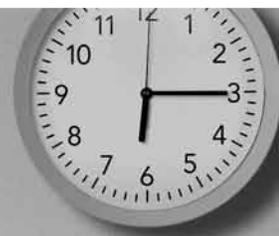
References

1. Abouyabis AN, Shenoy PJ, Lechowicz MJ, Flowers CR. Incidence and outcomes of the peripheral T-cell lymphoma subtypes in the United States. *Leuk Lymphoma*. 2008;49:2099-2107.
2. Tilly H, Lepage E, Coiffier B, et al. Intensive conventional chemotherapy (ACVBP regimen) compared with standard CHOP for poor-prognosis aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2003;102:4284-4289.
3. Kyriakou C, Canals C, Goldstone A, et al. High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation in angioimmunoblastic lymphoma: complete remission at transplantation is the major determinant of Outcome-Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol*. 2008;26:218-224.
4. Nickelsen M, Ziepert M, Zeynalova S, et al. High-dose CHOP plus etoposide (MegaCHOEP) in T-cell lymphoma: a comparative analysis of patients treated within trials of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Ann Oncol*. 2009;20:1977-1984.
5. Kyriakou C, Canals C, Finke J, et al. Allogeneic stem cell transplantation is able to induce long-term remissions in angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a retrospective study from the lymphoma working party of the European group for blood and marrow transplantation. *J Clin Oncol*. 2009;27:3951-3958.
6. Fazilleau N, Mark L, McHeyzer-Williams LJ, McHeyzer-Williams MG. Follicular helper T cells: lineage and location. *Immunity*. 2009;30:324-335.
7. de Leval L, Gisselbrecht C, Gaulard P. Advances in the understanding and management of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2010;148:673-689.
8. de Leval L, Bisig B, Thielen C, Boniver J, Gaulard P. Molecular classification of T-cell lymphomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009;72:125-143.
9. Dunleavy K, Wilson WH, Jaffe ES. Angioimmunoblastic T cell lymphoma: pathobiological insights and clinical implications. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:348-353.
10. Huang J, Zhang PH, Gao YH, Qiu LG. Sequential development of diffuse large B-cell lymphoma in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Diagn Cytopathol*. 2011.
11. Skugor ND, Peric Z, Vrhovac R, Radic-Kristo D, Kardum-Skelin I, Jaksic B. Diffuse large B-cell lymphoma in patient after treatment of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Coll Antropol*. 2010;34:241-245.
12. de Leval L, Gisselbrecht C, Gaulard P. Advances in the understanding and management of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *British Journal of Haematology*. 2010;148:673-689.
13. Thompson MP, Kurzrock R. Epstein-Barr virus and cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10:803-821.
14. Carbone A, Gloghini A, Dotti G. EBV-associated lymphoproliferative disorders: classification and treatment. *Oncologist*. 2008;13:577-585.
15. Park S, Lee J, Ko YH, et al. The impact of Epstein-Barr virus status on clinical outcome in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2007;110:972-978.
16. Xu Y, McKenna RW, Hoang MP, Collins RH, Kroft SH. Composite angioimmunoblastic T-cell lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *Am J Clin Pathol*. 2002;118:848-854.

Correspondence:

Prof. Dr. Christoph Renner
 Bereichsleiter Innere Medizin - Onkologie
 UniversitätsSpital Zürich
 Rämistr. 100, CH-8091 Zürich
 christoph.renner@usz.ch

Every Thursday and first Tuesday of each month
18:15 CET*



You have an appointment with education



- * 12:15 pm Boston, New York
- 17:15 London, Dublin, Lisbon
- 18:15 Brussels, Paris, Madrid, Milan, Johannesburg
- 19:15 Athens, Tel Aviv, Cairo
- 20:15 Moscow



Learning to care online

European School of Oncology
www.e-eso.net

Adv. Visavi

e-eso sessions

weekly e-grandrounds and monthly e-oncoreviews



- ✓ Your weekly/monthly appointment with education
- ✓ Do not miss live interaction with Expert and Discussant
- ✓ Every Thursday and first Tuesday of each month, at the same time
- ✓ In collaboration with Nature Reviews Clinical Oncology and Clinical Reviews in Oncology Hematology
- ✓ With and without commercial sponsorship
- ✓ View six months of recorded sessions
- ✓ CME and ESMO-MORA accreditation for ESO organised sessions
- ✓ Mastermind Participant quiz

Great progress in multiple myeloma

Christian Taverna, Medizinische Klinik, Kantonsspital
Münsterlingen

Thomas Matthes, Service d'hématologie, Hôpitaux
Universitaires de Genève

The 13th International Myeloma Workshop (IMW), which was held in Paris from 3rd to 6th May 2011, impressively showed what enormous progress is being made in the area of multiple myeloma. In the last six or seven years, patients' survival rates have greatly improved, mainly due to the availability of the new drugs bortezomib, lenalidomide and thalidomide. At the same time, research activity in this field and hence the flood of data have increased considerably, making it more and more difficult to maintain a broad overview. Current findings regarding the different phases of the therapeutic approach to multiple myeloma were explored during the course of the workshop. The key points are summarised below.

Treatment of younger patients suitable for transplantation

The treatment of newly diagnosed myeloma patients suitable for transplantation can be divided into four phases: induction therapy, high-dose therapy with autologous stem cell transplantation, consolidation and maintenance therapy. Professor Michele Cavo (Italy) presented a review of the available data and gave his personal recommendations. For the induction phase, bortezomib-based triple-drug therapies (e.g. bortezomib, thalidomide, dexamethasone, VTD, or bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone, VCD, or bortezomib, lenalidomide, dexamethasone, VRD) will most probably become the new standard, with the use of bortezomib being particularly beneficial to patients with unfavourable cytogenetics. Melphalan 200 mg/m² continues to be the usual option in high-dose therapy. As for consolidation, various study groups have successfully tested lenalidomide, bortezomib and VTD (1-3). The quality of the response, right down to the molecular response, was markedly improved by this approach (4).

In terms of maintenance, two major studies have so far tested lenalidomide, but also bortezomib compared with thalidomide (5-7). The HOVON-GMMG group found that maintenance therapy with bortezomib led to a survival advantage over thalidomide after a different induction regimen (PAD: bortezomib, doxorubicin, dexamethasone versus VAD). The update of the CALGB 100104 study presented in Paris, with a median follow-up of 28

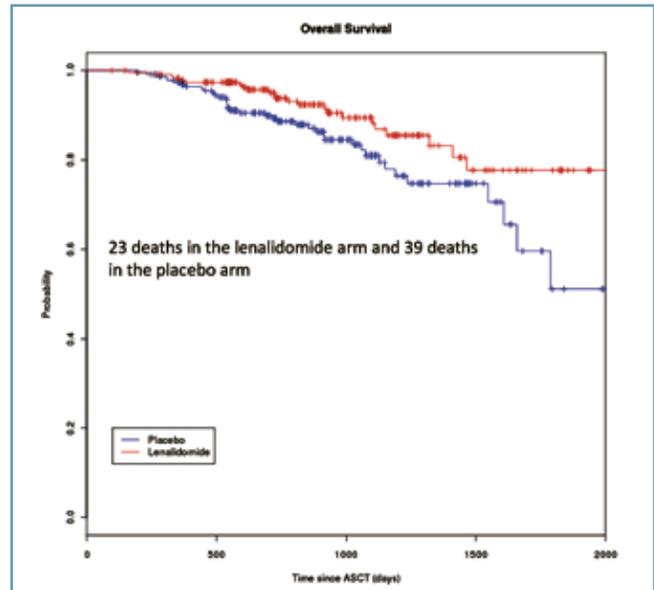


Fig. 1. Kaplan-Meier plot of overall survival with lenalidomide maintenance therapy in the CALGB 100104 study (median follow-up of 28 months, $p=0.018$) (8)

months, also revealed a significant survival advantage for the lenalidomide maintenance therapy (Fig. 1) (8). However, the studies by Attal et al. and McCarthy et al. also showed a slight increase in the incidence of secondary (haematological and solid) tumours on lenalidomide maintenance therapy, compared to placebo. In the subsequent round-table discussion, the experts concluded that it was too early to make a definitive assessment of this observation and that a longer follow up would be needed before being able to establish any definitive guidelines, based on the benefit of the maintenance therapy in terms of survival versus the risk of a secondary tumour. Finally, it should be noted that bortezomib is currently not licensed in Switzerland as induction therapy. Similarly, none of the drugs discussed is registered as consolidation or maintenance therapy.

Treatment of older patients unsuitable for transplantation

If oral therapy is required for older patients who are unsuitable for transplantation, melphalan-prednisone-thalidomide continues to be a good option. The VMP combination (bortezomib-melphalan-prednisone) investigated in the VISTA study is also suitable for this indication (9). Bortezomib is licensed for this purpose in Switzerland. Furthermore, the treatment seems to be better tolerated if, after the first cycle of twice weekly bortezomib, a switch is made to once weekly administration from the second cycle onwards (10).

It was particularly interesting how preferences regarding treatment intensity differed on either side of the Atlantic,

as expressed by the experts. For instance, Professor Antonio Palumbo (Italy) clearly favoured intensive therapy from diagnosis, using the most effective drugs. In his view, the aim is to achieve the best-quality remission and the longest possible treatment-free interval. By contrast, Professor Vincent Rajkumar (USA) advocated a «more patient-friendly» approach. As first-line therapy he recommended the combination of lenalidomide with low-dose dexamethasone, which achieves a good response while being well tolerated.

Intravenous bisphosphonate prolongs survival

Bearing in mind the practical aspect of every myeloma patient being treated with a bisphosphonate, the results of the British MRC Myeloma IX study presented by Professor Gareth Morgan (UK) were particularly interesting. In this trial, 1960 myeloma patients were treated with chemotherapy of differing intensity on an age-adapted basis and additionally received either zoledronate (4 mg i.v. every 3 to 4 weeks) or clodronate (1600 mg per day orally) (11). The bisphosphonate therapy was continued until myeloma progression. The patients treated with zoledronate showed significantly better median overall survival with a difference of 5.5 months compared to patients receiving clodronate ($p=0.0118$). In addition, there were significantly fewer skeletal-related events (SRE) on zoledronate treatment. It is important to stress that all the patients in this study received bisphosphonates, regardless of whether or not osteolysis was detected. It should also be noted that there is a significantly higher frequency of osteonecrosis of the jaw with zoledronate. Therefore a dental examination before the start of treatment and good oral hygiene throughout follow-up must be ensured when using bisphosphonates.

New IMiDs and proteasome inhibitors

Several new substances are currently being studied in the treatment of patients with recurrent multiple myeloma. Among others, the second-generation proteasome inhibitor carfilzomib and the IMiD pomalidomide should be mentioned.

In her summary, Martha Lacy (USA) referred to the results of the randomised phase II study IFM 2009-02 (12). This involved studying two different dosage regimens of pomalidomide in combination with low-dose dexamethasone in 83 patients with recurrent multiple myeloma, who were refractory to both bortezomib and lenalidomide. The overall response rates for these patients who had received intensive previous therapy were 30% and 47% respectively. Lastly, Professor Andrzej Jakubowiak presented the latest results of a phase I study on the combination of carfilzomib with lenalidomide and low-dose dexamethasone as first-line therapy (13). As expected, the treatment proved highly active and was well tolerated. In particular, low neutropenia and neuropathy rates were found.

In view of these results and other new drugs that are undergoing clinical trials, a great deal of progress can be expected in the future in the area of multiple myeloma.

References

1. Mellqvist UH et al. Improved progression free survival with bortezomib consolidation after high dose melphalan; results of a randomized phase III trial. *Haematologica* 2011;96: 0-11.
2. Attal M et al. Lenalidomide After Autologous Transplantation for Myeloma: First Analysis of a Prospective, Randomized Study of the Intergroupe Francophone Du Myelome (IFM 2005 02). *Blood* 2009; 114: 529.
3. Cavo M et al: Bortezomib/Thalidomide/Dexamethasone compared with Thalidomide/Dexamethasone as induction and consolidation therapy before and after double autologous transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: results from a randomized phase 3 study. *Blood* 2010; 116: 42.
4. Terragna C et al. Molecular Remission After Bortezomib-Thalidomide-Dexamethasone Compared with Thalidomide-Dexamethasone as Consolidation Therapy Following Double Autologous Transplantation for Multiple Myeloma: Results of a Qualitative and Quantitative Analysis. *Blood* 2010; 116: 861.
5. Attal M et al: Maintenance treatment with lenalidomide after transplantation for Myeloma: final analysis of the IFM 2005-02. *Blood* 2010; 116: 10.
6. McCarthy PL et al: Phase III intergroup study of lenalidomide versus placebo maintenance therapy following single autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) for multiple myeloma: CALGB 100104. *Blood* 2010; 116:37.
7. Sonneveld P et al: HOVON-65/ GMMG-HD4 randomized phase III trial comparing Bortezomib, Doxorubicin, Dexamethasone (PAD) vs VAS followed by high-dose Melphalan (HDM) and maintenance with Bortezomib or Thalidomide in patients with newly diagnosed multiple Myeloma. *Blood* 2010; 116: 40.
8. McCarthy PL et al: Phase III intergroup study of lenalidomide versus placebo maintenance therapy following single autologous stem cell transplant (ASCT) for multiple myeloma: CALGB ECOG BMT-CTN 100104. *Haematologica* 2011;96:Abstract.
9. San Miguel J et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 2008;359:906-17.
10. Mateos MV et al. Bortezomib, melphalan, and prednisone versus bortezomib, thalidomide, and prednisone as induction therapy followed by maintenance treatment with bortezomib and thalidomide versus bortezomib and prednisone in elderly patients with untreated multiple myeloma: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:934-41.
11. Morgan GJ et al. First-line treatment with zoledronic acid as compared with clodronic acid in multiple myeloma (MRC Myeloma IX): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1989-99.
12. Leleu X et al. Phase 2 Study of 2 Modalities of Pomalidomide (CC4047) Plus Low-Dose Dexamethasone as Therapy for Relapsed Multiple Myeloma. IFM 2009-02. *Blood* 2010; 116: 859.
13. Jakubowiak AJ et al. CRD combination treatment with carfilzomib, lenalidomide and low dose dexamethason is highly active in newly diagnosed multiple myeloma: phase I/II MMRC study. *Haematologica* 2011;96:P-253.

Correspondence:

Dr. Christian Taverna
Leitender Arzt Onkologie, Medizinische Klinik
Kantonsspital Münsterlingen
christian.taverna@stgag.ch

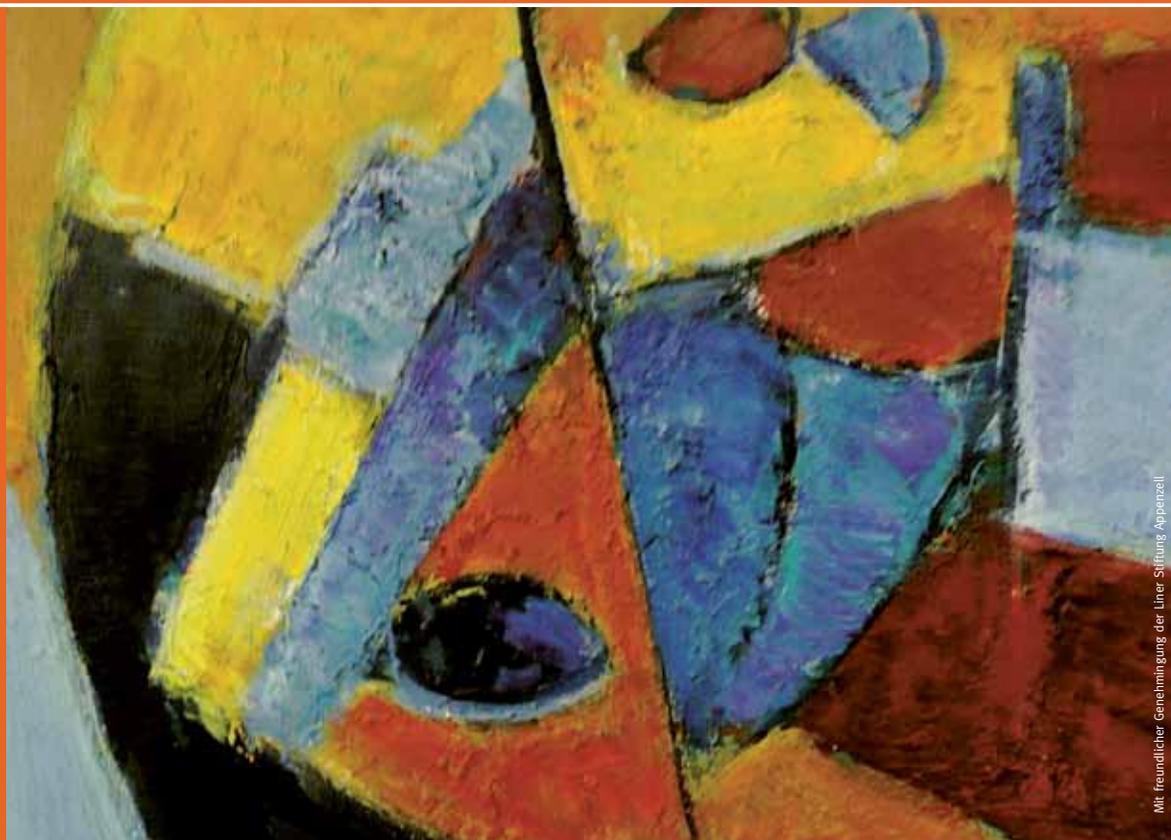
Dr. Thomas Matthes
Médecin adjoint agréé, Service d'hématologie
Hôpitaux Universitaires de Genève
thomas.matthes@hcuge.ch

4. Interdisziplinäres Prostatakarzinomsymposium

17. November 2011

Radisson Blu Hotel, St.Gallen/Schweiz

Programm und Anmeldung: www.oncoconferences.ch



Mit freundlicher Genehmigung der Liner Stiftung Appenzell

Fortbildungspunkte 5 (SGIM, SGMO, SRO; ACOE – beantragt) bzw. 6 (SGU)

47. Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, 3.-7. Juni 2011

Karin Lerch, Koordination Schweizer Krebsbulletin, Bellinzona

Es war meine erste Teilnahme an einem internationalen Kongress. Dass viele Leute anwesend sein würden, zeichnete sich schon am Vortag am O'Hara Flughafen ab: man wartete 4 Stunden bis zu den Einreiseshaltern!

Am Morgen danach ging es früh los. Die Kongressorganisation im riesigen Mc Cormick Center war enorm. Es wurde von 30'000 Teilnehmern aus aller Welt gesprochen, was aber etwas weniger als sonst war. Man bewegte sich ständig in riesigen Mengen, um von einem Areal ins nächste zu gelangen und legte grosse Distanzen zurück.

Der Kongress war dieses Jahr dem Thema «Patient-Pathways-Progress» gewidmet. Ich habe sowohl Vorträge für die Presse wie auch für Ärzte und Fachkräfte besucht. Letztere setzten eine gehörige Portion Fachwissen voraus, das mir oft fehlte. Besonders gefallen haben mir die «Highlights» früh morgens, bei denen die wichtigsten Erkenntnisse des Vortags zusammengefasst wurden. Ich berichte nachstehend über die Themen, die mir besonders interessant erschienen: Vorsorge, Melanom und Brustkrebs.

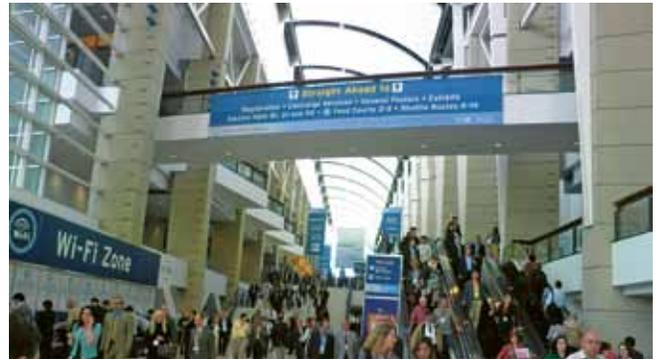
Krebsvorsorge

Alle Referenten betonten, wie wichtig eine Umstellung des Lebensstils sei: Die Ernährung spielt eine grosse Rolle, doch sie sollte unbedingt mit körperlicher Betätigung ergänzt werden. Laut H. Greenlee von der Columbia University kann dadurch 1/3 der Krebsfälle vermieden werden.

Ernährung

Es wurde geraten, 5x/Tag Gemüse und Obst zu essen sowie Vollkornprodukte den Weissmehlprodukten vorzuziehen. Zucker, Energy-Drinks, rotes Fleisch und salzige Speisen sollten vermieden werden. Es wurde mehrmals darauf hingewiesen, dass ein grosser Teil der US-Bevölkerung Nahrungsergänzungsmittel zu sich nimmt, diese jedoch nicht vor Krebs schützen! Wichtig ist es, Übergewicht zu vermeiden.

Unter anderem wurde das Thema «Ernährung während der Krebstherapie» behandelt. Mit einer evidenzbasierten Diät kann man Ernährungsmängeln vorbeugen und behandlungsbedingte Nebenwirkungen minimieren oder verhindern. Viele Krebszentren beschäftigen speziell dafür ausgebildete Diätologen. Je nach Stadium, d.h. Vorsorge,



Behandlung oder Survivorship wird die Ernährung angepasst. K. Robien von der University of Minnesota wies jedoch darauf hin, dass man während der aktiven Behandlungsphase die Ernährung nicht vollständig umstellen sollte.

Auch über Alkoholkonsum wurde gesprochen. Empfohlen wurde, folgende Mengen nicht zu überschreiten: Männer 2x/Tag und Frauen 1x/Tag 1 Bier oder 1 kleines Glas Rotwein.

Körperliche Betätigung

Bei weniger als 3 Stunden körperlicher Betätigung pro Woche steigt das Krebsrisiko enorm an. Empfohlen werden 30-60 min/Tag.

Zur Bekämpfung von Therapie-Nebeneffekten wie Depression, Fatigue usw. teilte W. Demark-Wahnefried von der Duke University mit, dass eine entsprechende Diät notwendig ist, doch diese unbedingt durch körperliche Betätigung ergänzt werden sollte.

Integrative oder alternative Medizin

L. Cohen des M.D. Anderson Cancer Center sprach über die Rolle der integrativen oder alternativen Medizin. Unkonventionelle Behandlungen werden nicht überall unterstützt, doch sie finden immer grösseren Anklang. Sie richten sich an die ganze Person.

Während die klassische Medizin zur Krebsbehandlung Chemotherapie, chirurgische Eingriffe, Radiotherapie und Medikamente anbietet, umfasst die integrative Medizin neben Ernährung und körperlicher Betätigung auch Meditation, Yoga, TaiChi, Massagen, Akupunktur, Musiktherapie, Familie/Freunde, Selbsthilfegruppen, Patientenvereinigungen usw. Dadurch wird ein Gleichgewicht zwischen der physischen, der psychosozialen und der sozialen Ebene angestrebt. Chronischer Stress scheint übrigens fördernd für das Tumorwachstum zu sein.

Melanom

Nach jahrelangem Forschen nach einer neuen Behandlung der Melanome – mit der Chemotherapie Dacarbazin konnte den Patienten meistens relativ wenig geholfen werden – stehen wir laut Forschern und Ärzten kurz vor einem Durchbruch. Fast gleichzeitig kommen zwei viel-

versprechende Präparate auf den Markt, die eine deutliche Lebensverlängerung bei metastasiertem Melanom ermöglichen. Es handelt sich um Ipilimumab, das nicht den Tumor direkt angreift, sondern das Immunsystem stärkt und Vemurafenib, das bei einer Genmutation (BRAF V600E), die den Tumor schneller wachsen lässt, wachstumshemmend wirkt. Diese Genmutation kommt bei etwa der Hälfte der Melanompatienten vor.

Normalerweise überleben Patienten mit metastasiertem Melanom nur 6-10 Monate. Durch die Behandlung mit Ipilimumab kann die Lebenserwartung um mehrere Monate, sogar um Jahre erhöht werden. In einigen Fällen geht der Tumor sogar vollständig zurück. Gemäss Aussage von Ärzten, die damit bereits klinische Studien durchgeführt haben, besteht kein Zweifel am Nutzen dieser Immuntherapie. Sie sollte jedoch in akademischen Zentren durchgeführt werden, da Nebenwirkungen auftreten können, die unbedingt von Spezialisten behandelt werden müssen.

Ipilimumab und Vemurafenib können kombiniert werden: je nach Fall kann erst das eine, dann das andere eingesetzt werden. Vemurafenib wirkt innerhalb von zwei Wochen. Ipilimumab benötigt vier Monate, hält aber scheinbar etwas länger an. Falls die Krankheit langsam verläuft, könnte man zuerst das Immunsystem aufbauen und dann Ipilimumab einsetzen. Dies gilt auch für den Fall, dass der Patient eine B-RAF-Mutation aufweist, seine Krankheit aber langsam vorangeht.

P. Chapman vom Memorial Sloan-Kettering Cancer Center teilte abschliessend mit, dass es weniger das mediane Überleben ist, das den Patienten interessiert, sondern die Antwort auf die Frage: «Wie stehen meine Chancen, in 5 Jahren noch am Leben zu sein?»

Brustkrebs

Über das Mammakarzinom wurde in vielen Facetten gesprochen. Ich habe Prof. Christoph Rochlitz, Leiter des Brustzentrums am Universitätsspital Basel, einige Fragen dazu gestellt.



Avon Walk for Breast Cancer, 4. 6. 2011

Weltweit beträgt die Überlebensrate bei Brustkrebs 50%. Liegt diese in der Schweiz und in den angrenzenden Ländern nicht etwas höher?

In der Schweiz und anderen medizinisch hochentwickelten Ländern liegt die Rate bei ca. 70%.

Gemäss den vorgestellten Studien «Breast cancer in older women» werden ab einem gewissen Alter weniger Chemo- und Radiotherapien usw. vorgenommen. Gilt dies auch bei uns in der Schweiz? Das ist sicher richtig, aber auch gerechtfertigt; bei älteren Frauen ist die Abwägung von Nutzen gegen Schaden manchmal eben weniger günstig, da Co-Morbiditäten vorliegen können und die Chemotherapie oft schlechter vertragen wird; man darf sich aber nie nur vom rein «chronologischen Alter» leiten lassen, sondern wichtiger ist das «biologische Alter»!

Dank Exemestan kann bei der Brustkrebsprävention von High-Risk-Patientinnen eine Risikosenkung von 65% gewährleistet werden. Ist das wirklich ein Erfolg?

Das ist natürlich Ansichtssache. Die Reduktion ist tatsächlich eindrucklich, aber auf der anderen Seite muss man unglaublich viele gesunde Frauen behandeln, um einen Fall von Brustkrebs zu verhindern.

Welche neuesten Forschungsergebnisse wurden beim Kongress bekannt gegeben?

Die wichtigsten Erkenntnisse sind m.E. folgende:

- Iniparib beim triple negativen Mammakarzinom wirkt doch nicht (Abstract #1007 von J. O'Shaughnessy)
- Lokoregionale Radiotherapie zusätzlich zur Brustbestrahlung nach brusterhaltender Therapie verbessert das Outcome (Abstract #LBA1003 von T. Whelan)
- Exemestan als primäre Tumorprophylaxe hat einen signifikanten Effekt (Abstract #LBA504 von P. Goss) (siehe auch vorherige Frage)

Avon Walk for Breast Cancer

Am Vormittag des 4. Juni war ich um 7.15 Uhr am Lake Michigan joggen. Nach kurzer Zeit kamen mir die Teilnehmer des Avon Walk for Breast Cancer, einem Solidaritätslauf für Brustkrebs, entgegen. Eine nicht enden wollende Schlange von vornehmlich Frauen, darunter auch einige Männer. Im Internet konnte man nachlesen, dass es 2900 Teilnehmer waren.

In Lugano organisiere ich selbst seit sechs Jahren einen 5km-Solidaritätslauf für die Krebsforschung, die Corsa della Speranza, die am 10. September stattgefunden hat (während das Krebsbulletin schon in Druck war). 2010 hatten wir eine vergleichbare Anzahl an Teilnehmern: 3000 Personen, die sich am Luganer See entlang und durch die Stadt schlängelten. Ich könnte es mir jedoch schlecht vorstellen, eine solche Menge um 7 Uhr morgens motivieren zu können!

2011

- 30.09.-04.10.
Basel **Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie**
Congress Center Basel, www.haematologie-onkologie-2011.ch
Pflegetagung am 01./02.10.2011 - Patiententag 01.10.2011
- 07.10.
Lausanne **Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie (SGPO)**
Thema: «Stellenwert der Psychoonkologischen Betreuung in der Palliative Care»
Information: Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, Tel. 031 389 91 30, kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch
- 13.-14.10.
Bellinzona **«Migliorare la comunicazione» Seminario per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico**
Informazioni: Lega Svizzera contro il cancro, Corsi-CST, CP8219, 3001 Berna
Tel. 031 389 93 27, corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch
- 21.-23.10.
Malta **10th EUROPA DONNA Pan-European Conference - Challenges for the New Decade**
Info: EUROPA DONNA The European Breast Cancer Coalition, Piazza Amendola 3, I - 20149 Milan
Tel. +39 02 3659 2280, Fax +39 02 3659 2284, conference@europadonna.org, www.europadonna.org
- 27.10.
Bern **SAKK Symposium «State of the Art in Oncology Research»**
Ethical Considerations in Clinical Research, www.sakk.ch
- 28.-29.10.
St. Gallen **Drittes interdisziplinäres Symposium «Integrative Onkologie und Forschung»**
Info: Frau Heidi Glauser, Sekretariat Onkologie, Kantonsspital St.Gallen, 9007 St.Gallen, Tel. +41 (0)71 494 10 62
heidi.glauser@kssg.ch, www.integrative-oncology.ch
- 03.-05.11.
Lisbon, PT **ABC1 – Advanced Breast Cancer – First Consensus Conference**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I- 20123 Milan
Organisation: cmelcher@eso.net; Programme secretariat: abc@eso.net; Abstracts submission: dknupfer@eso.net
Registration: lricchetti@eso.net, further information: www.abc-lisbon.org
- 11.-12.11.
09.-10.12.
St. Gallen **Palliativ-Basiskurs 2011 für Onkologinnen und Onkologen**
Information und Anmeldung: Kantonsspital St.Gallen, Gabriela Hilber, Tel. 071 494 35 59
gabriela.hilber@kssg.ch, www.palliativ-sg.ch/index.php/bildungsangebot
- 17.11.
St.Gallen **4. Interdisziplinäres Prostatakarzinomsymposium 2011 (PRO 2011)**
St.Gallen Oncology Conferences, Frau Judith Eberhardt, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0) 71 243 00 32, Fax +41 (0) 71 245 68 05, info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 24.-25.11.
Basel **SAKK-Halbjahresversammlung**
www.sakk.ch
- 24.-26.11.
Chexbres **«Mieux communiquer» Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie**
Info: Ligue suisse contre le cancer, Course-CST, CP 8219, 3001 Berne, Tél. 031 389 93 27, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch
- 24.-26.11.
Wien **14. Zentraleuropäisches Seminar «Methodik klinischer Prüfung in der Onkologie»**
Info: Angewandte Krebsforschung, Institution für Translationale Forschung Wien (ACR-ITR VIENNA), A-1070 Wien
Tel. +43 1 523 35 94, Fax +43 1 523 35 944, ch.dittrich@cbello.at, <http://www.acr-itr-vienna.at>
- 30.11.-03.12.
Cairo, EG **AORTIC Conference 2011 - Entering the 21st century for cancer control in Africa**
(late breaking abstracts: 1-15 October 2011)
AORTIC Conference Secretariat, Global Conferences Africa, Roggebaai, Cape Town, South Africa
aortic@globalconf.co.za, www.africa.aortic.org

2012

- 12.-13.01.
Rotterdam, NL **Active Surveillance for Low Risk Prostate Cancer**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: prostate@eso.net; further information: www.eso.net
- 22.-25.02.
Istanbul, TK **Excellence in Oncology 2012 Conference**
A groundbreaking international conference in the field of Oncology and Cancer Research that recruits the leading thought-leaders to present their latest scientific findings, as they relate to clinical practice.
eio-info@candc-group.com, www.excellence-in-oncology.org
- 17.-22.03.
Ermatingen **11th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: fmarangoni@eso.net
- 17.-22.03.
Ermatingen **5th ESO-EONS Masterclass in Oncology Nursing**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: fmarangoni@eso.net
- 22.-24.03.
St.Gallen **1st St.Gallen EORTC Gastrointestinal Cancer Conference / Primary Therapy of Early GI Cancer Conference with International Treatment Consensus**
St.Gallen Oncology Conferences, Frau Judith Eberhardt, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0) 71 243 00 32, Fax +41 (0) 71 245 68 05, info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 19.-21.04.
Warth b. Frauenfeld **16. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken» (Für Pflegende, Ärzte und weitere Interessierte)**
Kongress-Sekretariat / deso, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.deso.oncoconferences.ch
- 21.-22.04.
Lugano **ECCLU - Educational Cancer Convention Lugano - What's New in Haemato-Oncology?**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme, abstracts and organisation: dknupfer@eso.net; Registration: lricchetti@eso.net; further information: www.eso.net