

Dezember 2011

04

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 31

**SCHWEIZER
KREBSBULLETTIN
BULLETTIN SUISSE
DU CANCER**

Titelbild:
Aus der Rubrik
«Der Seltene Fall»
(S. 354)

Prostatakarzinom



Editorial

- 271-272 Prostatakarzinom – Quo vadis?
G. Thalmann
- 273 Heine H. Hansen, an obituary
F. Cavalli

Pressespiegel

- 275-278 Cancer in the media

Schwerpunktthema**Prostatakarzinom**

- 281-282 Klinische Forschung beim Prostatakarzinom in der Schweiz: erfolgreiches Beispiel einer gelebten Interdisziplinarität
- 283-284 Recherche clinique sur le carcinome de la prostate en Suisse: exemple concluant d'une interdisciplinarité de fait
R. Cathomas, G. Thalmann, S. Gillessen
- 285-286 Die Expertengruppe Prostatakrebsprävention der KLS legt den Grundstein für ihre Tätigkeit
- 286-287 Le groupe d'experts de la prévention du cancer de la prostate de la LSC a jeté les bases de son action
N. Bulliard
- 290-291 Cancer de la prostate: les associations de patients regroupent leurs forces pour mieux faire entendre leur voix
V. Griesser
- 292-294 PSA screening: Is it a question of life or death?
D. Berthold
- 295-296 Salvage radiation therapy for biochemical relapse in prostate cancer
P. Ghadjar, D. Zwahlen, F. Zimmermann, D. M. Aebersold
- 297-298 «I wish I'd told them» - Psychosexuelle Bedürfnisse von Männern mit Prostatakrebs in der Nachsorge
L. Dietrich
- 299-300 Pro-senescence therapy in prostate cancer
A. Alimonti

Originalartikel

- 303-307 Supportive Behandlung mit einem Kräuterhefepräparat bei onkologischer System-Therapie
U. Huber, P. Joller
- 308-311 Kulturwandel in der Onkologie: Einführung eines biopsychosozialen Belastungsscreenings
A. Künzler, M. Wernli

Aktuelles

- 313-314 Prof. Dr. Hans-Jörg Senn für lebenslanges Engagement geehrt
- 314 Ernennung von Prof. Dr. Adrian Ochsenbein zum Extraordinarius für Medizinische Onkologie
- 314 Award for the Oncology Institute of Southern Switzerland

SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 315-318 SAKK News
A. Steiner

SPOG – Schweizerische Pädiatrische**Onkologiegruppe**

- 321-324 Female fertility preservation in paediatric cancer patients: a multidisciplinary approach
F. Gamy-Pause, H. Ozsabin, R. Turello et al.

NICER – National Institute for Cancer**Epidemiology and Registration**

- 326-328 Trends in Breast Cancer Survival in Switzerland
P. Pury, M. Lorez, K. Clough-Gorr, A. Bordoni, C. Boucbarly

KLS – Krebsliga Schweiz

- 330-331 Preisverleihungen 2011 der Krebsliga Schweiz
K. Bodenmüller
- 331 Fortbildungstagung «Psychoonkologie»
- 332 Zwei Jahre Forschungsförderung auf über 200 Seiten
K. Bodenmüller
- 333 Eingabetermine 2012 für Forschungs- und Stipendiengesuche: 1. Februar und 1. August
- 334 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer
- 336-337 Remise des prix 2011 de la Ligue suisse contre le cancer
K. Bodenmüller
- 338 Deux années de promotion de la recherche sur plus de 200 pages
K. Bodenmüller
- 339 Délai de dépôt pour les demandes de subsides et de bourses: 1er février et 1er août 2012

OPS – Onkologiepflege Schweiz

- 341-346 Evidence Based Use of Fentanyl Patches in Adult Cancer Patients
E. Näf

Cooperative Groups

- 349-350 Pathogenesis and treatment of extranodal lymphomas: New insights and new challenges
E. Zucca

Der seltene Fall

- 354-356 A prostate cancer patient presenting with bilateral subdural hematoma and a subsequent development of multiple skin metastases
H. Läubli, A. Tzankov, C. Forno, C. Rochlitz, S. Rotschild

Kongressberichte

- 359-360 Best of deso - Onkologiepflege-Seminar an der Universität St. Gallen
K. Graf
- 361 Palliativmedizin in Basel
H. Lefkowitz

Bücher

- 363 Diagnose KREBS ... was mir jetzt hilft. (J. Hübner)
W. F. Jungi

364 Bevorstehende onkologische Ereignisse**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 1-2012: Kosten in der Onkologie**

Nächste Eingabetermine: Nr. 1/2012: 10. Januar - Nr. 2/2012: 10. April - Nr. 3/2012: 10. Juli - Nr. 4/2012: 27. September

Prostatakarzinom – Quo vadis?

Das Thema Prostatakarzinom gewinnt nicht nur bei den Urologen an Brisanz, sondern stellt zunehmend eine Herausforderung für unser Gesundheitssystem dar. Involviert sind neben den Urologen, die Betroffenen und deren Angehörige, Hausärzte, Internisten, Onkologen, Radioonkologen, Psychoonkologen, Epidemiologen, Pathologen und nicht zuletzt Patienten- und Gesundheitsorganisationen und Politiker. Warum nun diese Brisanz und Herausforderung? Nie war die Inzidenz des Prostatakarzinoms mit 5700 Neuerkrankungen pro Jahr in der Schweiz höher und nie standen uns so viele neue Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die Herausforderung, die sich jetzt stellt, ist, wie gehen wir damit um?

Die Resultate von grossen «Screening»-Studien zeigen zwar eine Senkung der Mortalität durch die Früherkennung, aber zu welchem Preis? Sie zeigen auch eine grosse Anzahl Prostatakarzinome, die nie klinisch relevant werden. Laufen wir nun Gefahr, aufgrund der Früherkennung mittels Prostata-spezifischer Antigen (PSA) Testung Patienten unnötig und mit Lebensqualität einschränkenden Nebenwirkungen zu behandeln? Dies ist sehr wahrscheinlich. Diese Sorge hat bereits dazu geführt, dass die Gesundheitsbehörden beginnen, die Wertigkeit des PSA Testes in Frage zu stellen. Dies hat eine gewisse Berechtigung, sind wir doch bei einem grossen Teil der neu diagnostizierten Prostatakarzinome nur beschränkt in der Lage, die Biologie des Tumors, und damit den Einfluss auf das individuelle Überleben, vorauszusagen. Neue Marker sind ganz klar und dringend gefragt, bis dahin müssen wir uns mit dem, das uns zur Verfügung steht, behelfen.

Die im Vergleich zur Brustkrebsforschung scheinbare Trägheit der Fortschritte beim Prostatakarzinom ist mitunter bedingt durch diese Durchmischung von relevanten und irrelevanten (und selbst bei der Frage, ob es solche gibt, herrscht Uneinigkeit) Karzinome und die in der Regel langsame Wachstumsrate. Es dauert also lange, bis wir Resultate bekommen. Die Prostatakarzinomforschung können wir nur mit prospektiv gesammelten Gewebe- und Blutproben von gut definierten Patientenserien und klinischen Patientenregistern auf nationaler und internationaler Ebene beschleunigen.

Ist einmal die Diagnose eines Prostatakarzinoms gestellt, muss entschieden werden, ob eine Therapie notwendig ist, und wenn ja, welche. Beim lokal begrenzten Prostatakarzinom kann bestrahlt oder operiert werden – oder auch nicht. Bereits bei dieser Frage scheiden sich die Geister. Wer qualifiziert für ein sogenanntes «Active Surveillance» und wer sollte einer sofortigen kurativen Therapie zugeführt werden? Das «damit leben müssen» kann je nach Individuum einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität haben. Jede Tumorprogression in dieser Patientengruppe stellt eine tragische Niederlage dar, die vielen Siege der vermiedenen Lebensqualitätseinschränkungen werden wegen der kontinuierlichen Unsicherheit und Tumorprogressionsängste kaum gefeiert und verdankt. Eine bessere Entscheidungsgrundlage für das «Active Surveillance» tut Not. Die Schweizerische Gesellschaft für Urologie hat hier die Initiative für ein nationales Register zum «Active Surveillance» ergriffen, um zu definieren, wem eine Therapie wann immer möglich erspart werden kann und wer quo ad vitam von einer sofortigen Therapie profitieren kann.

Beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom herrschte lange Zeit nach erfolgter Hormontherapie eine gewisse Frustration bei der Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinom. Seit der erfolgreichen Einführung der Taxan-basierten Chemotherapie konnten in den letzten Jahren Fortschritte in der Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms gemacht

und ein wieder erwachtes Interesse an dieser Erkrankung festgestellt werden. Unter diesen Zeichen wurde die seinerzeit abgesetzte SAKK Projektgruppe Urogenitale Tumore 2007 wieder ins Leben gerufen, mit dem Ziel schwerge-
 wichtig, die Probleme des Prostatakarzinoms anzugehen. Die Projektgruppe hat seither erfolgreich mehrere Phase II Studien durchgeführt und nimmt an der Phase III Studie STAMPEDE des Medical Research Council zum unbehandelten fortgeschrittenen Prostatakarzinom teil. Im Gegensatz zu früher, wo die Projektgruppe Urogenitale Tumore ein wenig beachtetes Dasein fristete, sind nun alle in der Diagnose und Behandlung beteiligten Disziplinen beteiligt. Die neue Projektgruppe ist durch ein gemeinsames Interesse und den Willen, gemeinsam die gestellten Probleme anzugehen, verbunden. Die Urologen haben die Notwendigkeit der gezielten und auf Nachhaltigkeit bedachten Führung des Patienten und Behandlung des Tumors erkannt. Aufgrund der neuen therapeutischen Möglichkeiten in der palliativen Situation des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms ist das Interesse der Onkologen gewachsen. Sie werden dank der neuen therapeutischen Mittel durch die Frage getrieben, ob es Möglichkeiten gibt, früher im Verlauf der Erkrankung erfolgreich einzugreifen. Die STAMPEDE Studie geht genau dieser Frage nach und hat Urologen und Onkologen bei der Behandlung des Hormon-sensitiven Prostatakarzinoms zusammengebracht. Die Umsetzung der Erkenntnisse der schwedischen SPCG-7 und der NCIC PR.3/MRC PR07 Studie, die ein besseres Überleben zeigt, wenn die Hormontherapie mit der Strahlentherapie des Primärtumors kombiniert wird, in der STAMPEDE Studie, wird die Strahlentherapeuten in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms interaktiver als bisher und enger einbinden. Dies gibt den Radioonkologen die Chance, ihr strahlentherapeutisches Armamentarium im Verbund besser und zeit- und zielgerechter einzusetzen. Die Pathologen können ihre diagnostischen und prognostischen Fähigkeiten durch klinische Einsichten vertiefen und verbessern. Diese «neue» gelebte Gemeinsamkeit wird es erlauben, translationale Forschung zu betreiben und der Forschung die ihr in diesem Kontext zustehende Position eines gleichwertigen Partners zu geben. Die Projektgruppe ist daran, mit einem schweizerischen KMU ein, von diesem in einem von der EU geförderten Forschungskonsortium entwickelten, Produkt in ein SAKK Studienprotokoll einzubringen und umzusetzen.

Wir stehen aber auch vor neuen Problemen. Die neu entwickelten therapeutischen Möglichkeiten haben auch ihre Kosten. Hier werden wir, ob wir wollen oder nicht, in die Verantwortung genommen. Wir werden neue therapeutische Strategien nicht nur aus onkologischer, sondern auch aus sozio-ökonomischer Sicht beurteilen und einführen müssen.

Die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung wird unsere bisherige Konzentration auf das Prostatakarzinom beim jungen und älteren Mann auf das Prostatakarzinom beim alten und betagten Mann ausweiten, da auch in dieser Population eine nicht zu unterschätzende und etwas vernachlässigte Morbidität mit der ihr eigenen Herausforderung für die Behandelnden besteht. Auch hier wird Vernunft, Wissenschaftlichkeit und Fingerspitzengefühl von uns gefordert sein. Es gibt viel zu tun. Packen wir es an.

Prof. Dr. med. George Thalmann
 Klinikdirektor und Chefarzt
 Inselspital, Universitätsspital Bern
 george.thalmann@insel.ch

Heine H. Hansen (1938 – 2011) An obituary, by Franco Cavalli



Heine Hansen died on 16 September after a long illness. His death represents a huge loss for the cancer community. Heine was not just one of the most brilliant European medical oncologists, he was one of the founders of medical oncology in Europe, both scientifically and institutionally. He was an

accomplished all-rounder, but his main interests were always early clinical trials and lung cancer. After training in the US (1971–1973) he performed some of the first phase I–II trials in Europe and soon became the reference point for clinical research in lung cancer. His contribution, particularly to the treatment of small-cell lung cancer, has been of paramount importance.

Heine was one of the founders of the International Association for the Study of Lung Cancer (IALSC) and played a key role in transforming the European Society of Medical Oncology (ESMO) from a largely French society to a

truly European one. He was president of both IALSC and ESMO, and also executive director of the two societies for many years (1997–2002).

Heine published more than 300 articles in peer-reviewed journals and edited several text books, including the Textbook of Medical Oncology together with Stan Kaye and myself. He was the founding editor of the journal Lung Cancer, and was editor-in-chief from 1985 to 2005.

As this short summary of his life shows, Heine was a significant driving force behind the major developments in medical oncology – and clinical oncology – in Europe over the last decades. Without Heine and a few other key players, the current situation would probably have been far less favourable, and it is doubtful that we could have achieved our recent success in getting Europe to recognise medical oncology as a medical subspecialty.

For young oncologists today, it is difficult to imagine the effort, strength and dedication that was needed for people like Heine Hansen to realise these historical achievements. On top of all this, he was a brilliant teacher, particularly with young students, and he could see beyond the technical borders of our profession; he always insisted, for instance, on paying attention to the ethical aspects of clinical research, and he was probably the first in Europe to recognise the important role of cancer nurses in the development of clinical oncology.

Heine was a great friend to all of us; it was always a pleasure to meet him at various events, often with his beloved wife Lise. He remains a wonderful example for future generations. We miss him sorely, me in particular, as I had the privilege, with a few others, of working very closely with him for all these years. For us the world has become a bit emptier without Heine.

REDAKTION

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

SAKK

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

NICER

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

SPOG

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

KLS

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

ISREC

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

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: 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 (Schweiz) AG
Böhringer Ingelheim (Schweiz) 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

Das grosse Geschäft mit den Nachahmern der zweiten Generation

Es ist derzeit wohl der lukrativste Markt in der Pharma- und Biotechindustrie. Die Rede ist von Nachahmerprodukten der neuen Generation von biotechnologischen Medikamenten, sogenannte Biosimilars. Zahlreiche Präparate, die in komplexen Verfahren aus lebenden Zellkulturen hergestellt werden, verlieren in den nächsten Jahren ihren Patentschutz. Im Unterschied zu herkömmlichen Generika ist die Herstellung von Biosimilars weit zeitaufwendiger und anspruchsvoller; die Gewinnaussichten sind entsprechend höher. Der derzeit noch kleine Markt dürfte sich gemäss dem britischen Marktforscher Datamonitor von derzeit 243 Millionen Dollar bis 2015 auf rund 3,7 Milliarden Dollar vervielfachen.

Als grösster Hersteller biotechnologischer Medikamente ist Roche der Konkurrenz durch Biosimilars am stärksten ausgesetzt. Unter diesen Präparaten befinden sich auch die drei umsatzstärksten Krebsmittel des Pharmakonzerns. Zwar verlieren diese Produkte ihren Patentschutz in der EU erst ab 2014 und in den USA noch später. Wegen der langen Vorlaufzeiten aber arbeiten bereits jetzt zahlreiche Unternehmen an den Nachahmermedikamenten der zweiten Generation. Zu den Angreifern gehören Novartis sowie der weltgrösste Generikahersteller Teva, der auf diesem Gebiet mit dem Schweizer Pharmazulieferer Lonza zusammenarbeitet.

Neue Player: Samsung, Fujifilm

Zunehmend steigen mittlerweile Unternehmen ins Rennen, die nicht zu den üblichen Verdächtigen gehören. So plant etwa der südkoreanische Mischkonzern Samsung, bis 2020 rund 1,6 Milliarden Franken in das Geschäft zu investieren. Anfang Jahr ging er dazu eine Partnerschaft mit einem US-Unternehmen ein, das in der Auftragsforschung tätig ist. In Europa für Fernseher und Handys bekannt, ist etwa die Samsung-Gruppe auch in der Chemie- und Maschinenbauindustrie tätig und will sich nun auch in der Pharmaindustrie ausbreiten.

Mit Fujifilm will ein weiterer asiatischer Konzern seine Position in der Pharmabranche ausbauen. Da das angestammte Geschäft mit Kameras und Fotoausrüstung rückläufig ist, will das japanische Unternehmen seinen Pharmaumsatz in den nächsten Jahren verdreifachen. Dazu hat Fujifilm für knapp 500 Millionen Dollar Produktionskapazitäten für Biotech-Medikamente vom US-Pharmakonzern Merck gekauft.

Die beiden Beispiele zeigen, wie viel Potenzial Unternehmen den Biosimilars beimessen. Im ersten Halbjahr wurden in diesem Feld bereits mehr Übernahmen und Partnerschaften verein-

bart als 2010. Allerdings ist der Weg zum Ziel lang und hürdenreich. Der komplexe Herstellungsprozess ist ein wichtiger Grund, weshalb viele Unternehmen mit einem Partner zusammenarbeiten. Kaum ein Unternehmen hat die dafür nötigen Anlagen und das Know-how unter einem Dach vereint.

Da biotechnologische Medikamente mithilfe lebender Zellen hergestellt werden, sind sie im Vergleich zum Originalpräparat nur ähnlich («similar»), aber nicht identisch. Deshalb sind im Unterschied zu den herkömmlichen Generika klinische Studien notwendig, um die Ähnlichkeit mit dem Original zu belegen. Wie umfangreich diese Studien ausfallen müssen, ist noch unklar. Gerade die US-Gesundheitsbehörde FDA lässt sich mit einem endgültigen Zulassungsprozedere Zeit. In Europa existiert dagegen bereits ein Entwurf.

Branchenbeobachter gehen davon aus, dass die Entwicklung eines Biosimilar 100 Millionen Franken und mehr kosten wird. Das ist ein Vielfaches von herkömmlichen Generika.

Werden Arzneien günstiger?

Wie viele Unternehmen sich schliesslich auf dem Markt behaupten werden, ist noch völlig offen. Novartis rechnet etwa nur mit drei bis fünf Anbietern, wie Jeff George, Chef der Generikasperte, wiederholt sagte. Angesichts der vielen Firmen, die sich auf dem Feld tummeln, erscheint dies als optimistische Einschätzung. Novartis sowie Lonza und Teva haben sich aber dank ihres frühen Eintritts in das Geschäft eine gute Ausgangslage verschafft.

Aufgrund der hohen Preise biotechnologischer Medikamente werden in Biosimilars grosse Hoffnungen gesetzt, um die steigenden Gesundheitskosten zu dämpfen. Zwar dürften die Preise wegen der aufwendigeren Herstellung nicht so stark sinken wie bei herkömmlichen Generika. Dennoch ist das Sparpotenzial beachtlich. In den USA etwa rechnen die Behörden mit jährlichen Einsparungen von 2,5 Milliarden Dollar.

Tages-Anzeiger, 9. August 2011

La confusion entre euthanasie et meurtre nuit au débat sur la fin de vie

Le cas du médecin de Bayonne mis en examen pour «empoisonnement» après le décès suspect de quatre personnes âgées rappelle celui de Christine Malèvre, cette infirmière condamnée en 2003 à douze ans de réclusion pour avoir donné la mort à plusieurs patients de l'hôpital de Mantes-la-Jolie (Yvelines).

Dans les deux cas, les mêmes ingrédients, la solitude et la dérive professionnelle de soignants, confrontés à la vieillesse et à la souffrance, qui croient pouvoir s'autoriser à donner la mort. La même confusion, entre les notions de meurtre et d'euthanasie: comme l'a rappelé l'Observatoire national de la fin de vie, vendredi 12 août dans un communiqué, «le fait de donner la mort à une personne qui ne la demande pas ne saurait s'apparenter à une euthanasie, y compris dans les pays qui ont légalisé cette pratique».

Le terme «euthanasie», qui signifie en grec «bonne mort» ou «belle mort», était utilisé dans l'Antiquité pour qualifier une mort réussie, sans souffrance et décidée en conscience. Il recoupe aujourd'hui toutes les situations où une tierce personne en vient à provoquer la mort d'un malade incurable, soit en arrêtant de lui prodiguer des soins (euthanasie passive), soit en lui administrant une substance létale (euthanasie active). Mais ce terme recouvre aussi une signification symbolique différente selon qu'on envisage l'euthanasie comme un droit ou un danger à proscrire.

Cette confusion n'est pas pour éclairer le débat législatif sur la fin de vie. D'autant qu'en France, celui-ci n'a progressé que sous la pression de faits divers à forte résonance médiatique. En 2003, le cas du jeune tétraplégique Vincent Humbert, qui réclamait «le droit de mourir» au chef de l'Etat, avait ému le pays. Le geste désespéré de sa mère, qui avait fini par lui administrer la mort avec l'aide d'un médecin, avait accéléré la prise de conscience.

Sujet clivant

Sous la pression, les parlementaires ont alors accepté d'ouvrir le débat: la loi Leonetti sur la fin de vie, adoptée en 2005, proscrit désormais tout acharnement thérapeutique. Elle autorise surtout le «laisser mourir», forme d'euthanasie passive, en permettant aux médecins d'arrêter le traitement d'un malade incurable.

Trois ans après, en 2008, Chantal Sébire, qui apparaît sur les écrans le visage déformé par un cancer incurable, relance la polémique. Chantal Sébire réclame le droit de mourir en toute conscience, assistée d'un médecin, au moment où elle le choisit et entourée par les siens. Après son suicide, survenu en catimini et alors que les médias campent dans son jardin, le premier ministre accepte de réviser la loi Leonetti. Les circonstances du «laisser mourir» sont précisées et inscrites dans le code de déontologie médicale. L'Observatoire de la fin de vie est créé.

Mais la majorité refuse d'autoriser tout geste actif en faisant valoir les risques de dérive éthique.

Aujourd'hui, le dialogue entre les partisans et les opposants à l'euthanasie est dans une im-

passee totale. L'audience des premiers ne cesse cependant de croître dans l'opinion: en janvier, une proposition de loi autorisant l'aide active à mourir pour les patients en phase terminale, soutenue par l'Association pour le droit à mourir dans la dignité (50 000 adhérents), a engagé suffisamment de soutiens à gauche et au centre pour inquiéter la majorité. Le texte n'a finalement été rejeté qu'après une intervention solennelle de M. Fillon.

Cela ne pourrait être qu'un répit: le débat sur la fin de vie devrait ainsi constituer l'un des sujets de société les plus clivants de la présidentielle de 2012.

Le Monde, 15 août 2011

The physician assistant is in – just not in a doctor's office

One morning last month, when 12-year-old Ashley Sayadian woke with a nasty earache, her mother decided against waiting for an appointment at their busy pediatrician's office. Instead, they visited a local drugstore clinic.

«I called a nurse friend first, and she said it sounded very classic swimmer's ear. We were outside the walk-in hours at the pediatrician, so we came here,» says Shirl Sayadian, 43, of Oakton, Va.

Minute Clinic, where Ashley and her mom visited, is the largest retail clinic chain in the country, with 600 locations in CVS stores. Nurse practitioners and physician assistants typically staff the locations.

«I was in massive pain. They helped me by giving me an Advil and cups of water,» says Ashley, a swimmer and soccer player, smiling as her mom pops over to the pharmacy to pick up her prescription, antibiotic drops for an outer-ear infection.

Almost half of Minute Clinic patients don't have a primary-care doctor, says physician and Minute Clinic president Andrew Sussman. He is the associate chief medical officer for CVS Caremark, which added 45 clinics this year.

Some without health insurance say they find the clinics a faster, less pricey alternative to urgent care or emergency room visits. But insured patients are increasingly turning to the convenience of drugstore clinics and other medical resources outside the traditional doctor's office when they can't schedule day-of appointments with their primary-care provider.

The clinics address acute but not typically life-threatening conditions such as strep throat, flu symptoms and bladder infections. Many offer vaccinations, and sports and camp physicals.

About 60% of clinic patients are children with conditions such as poison ivy, bronchitis, chickenpox and earaches, says family nurse practitioner Anne Pohnert, who staffs the Vienna clinic three days a week and manages operations for the 16 CVS Caremark Minute Clinics in Northern Virginia.

There are about 1,250 retail-based convenient-care clinics in the USA; in 2006, there were only 175, says Tine Hansen-Turton, executive director of the Convenient Care Association in Philadelphia. Two-thirds are in drugstores and one-third in retail settings, such as Wal-Mart and Target and supermarket chains, she says.

Health insurers are getting in on the game, too. Cigna Medical Group has 11 CareToday clinics in strip malls in Phoenix, says spokeswoman Leigh Woodward. A visit for an earache runs \$59, not including medication costs.

There are advantages and disadvantages to the clinics, says internist David Winter, chairman of HealthTexas and Baylor Healthcare System, who has a private practice in Dallas. «They're great for quick diagnoses of acute illnesses like earaches and sprained ankles, or for immunizations, but they're not good for the management of chronic conditions such as diabetes and heart failure,» he says. He says complicated diagnoses, such as vague chest pains, are best treated by a physician or at a hospital emergency room.

Minute Clinics aren't outfitted to treat concussions, broken bones and heart attacks, Pohnert says; the nurse practitioner calls 911 when patients require advanced emergency care. They also don't treat babies under 18 months, she says.

Winter says some clinics are good about giving patients a copy of their medical record, or faxing or electronically sending a report to their doctor. «This tells me we can embrace them and work with them,» he says.

The nearby pharmacist is one perk, Shirl Sayadian says: «We're 30 feet from diagnosis to pharmacy. I'm very busy, and this is one-stop shopping – very convenient.»

USA TODAY, August 29, 2011

La progression spectaculaire du cancer du sein dans le monde

Une étude à grande échelle souligne que les femmes de 15 ans à 49 ans les plus touchées vivent dans les pays en développement

Le nombre de nouveaux cas annuels de cancers du sein dans le monde a presque été mul-

tiplié par trois en trente ans, selon une étude mise en ligne, jeudi 15 septembre, par la revue britannique The Lancet. Les nouveaux cas de cancer du col de l'utérus ont aussi progressé, mais dans des proportions moindres: 20% d'augmentation globale sur la même période. Ces deux maladies touchent chaque année 2 millions de femmes dans le monde.

Analysant les données sur les cancers du sein et du col utérin, de 187 pays entre 1980 et 2010, des chercheurs américains (université de Washington à Seattle) et australiens (université du Queensland) ont calculé que l'incidence des cancers du sein est passée de 641 000 cas annuels en 1980 à 1 643 000 cas annuels en 2010.

Le nombre de décès dus à ce cancer s'est accru également, passant de 250 000 en 1980 à 425 000 en 2010. Une augmentation moins prononcée qui pourrait refléter les bénéfices d'un diagnostic plus précoce et de traitements plus efficaces dans les pays développés.

La hausse du nombre de cas et de décès par cancer du sein résulte de l'interaction entre plusieurs éléments moteurs, selon les auteurs, dont «l'augmentation du nombre de femmes dans la tranche d'âge la plus exposée et le vieillissement de la population qui élève l'âge médian dans la plupart des régions du monde».

Pour leur part, les cancers du col de l'utérus étaient au nombre de 454 000 en 2010, contre 378 000 en 1980, avec un accroissement du nombre de nouveaux cas plus marqué en Asie, en Amérique latine et en Afrique, tandis qu'ils décroissent dans les pays riches. Les décès dus à ce cancer ont augmenté modérément, passant de 174 000 en 1980 à 200 000 en 2010.

Constat inattendu

Les auteurs de l'étude remarquent que 51% des nouveaux cas de cancer du sein et 76% des nouveaux cas de cancer du col utérin surviennent dans des pays en développement.

Dans cette partie du monde, les chercheurs font un constat inattendu: l'augmentation importante du nombre de diagnostics de cancer du sein ou de l'utérus et du nombre de décès dus à ces causes (114 000 décès au total en 2010) chez les femmes des pays en développement en âge de procréer. Chez les sujets âgés de 15 ans à 49 ans, deux fois plus de cancers du sein sont diagnostiqués chez les femmes des pays en développement que chez celles des pays développés.

Les auteurs de l'étude plaident pour l'amélioration des systèmes de surveillance et des stratégies pour contrôler ces maladies, et en particulier le cancer du sein. Des objectifs aussi importants à leurs yeux que les

actions en faveur de la santé de la mère et de l'enfant.

La réunion de haut niveau qu'organisent les Nations unies à New York, le 19 et 20 septembre, pourrait être l'occasion d'en prendre conscience.

Le Monde, 17 septembre 2011

Cheaper generics may transform care worldwide

Chinese and Indian drug makers now manufacture more than 80 percent of the active ingredients in drugs sold worldwide. But they had never been able to copy the complex and expensive biotech medicines increasingly used to treat cancer, diabetes and other diseases in rich nations – until now.

These generic drug companies say they are on the verge of selling cheaper copies of such huge sellers as Herceptin for breast cancer, Avastin for colon cancer, Rituxan for non-Hodgkin's lymphoma and Enbrel for rheumatoid arthritis. Their entry into the market in the next year – made possible by hundreds of millions of dollars invested in biotechnology plants – could not only transform the care of patients in much of the world but also ignite a counterattack by major pharmaceutical companies and diplomats from richer countries.

Already, the Obama administration has been trying to stop an effort by poorer nations to strike a new international bargain that would allow them to get around patent rights and import cheaper Indian and Chinese knock-off drugs for cancer and other diseases, as they did to fight AIDS. The debate turns on whether diseases like cancer can be characterized as emergencies, or «epidemics.»

Rich nations and the pharmaceutical industry agreed 10 years ago to give up patent rights and the profits that come with them in the face of an AIDS pandemic that threatened to depopulate much of Africa, but they see deaths from cancer, diabetes and other noncommunicable diseases as less of an emergency.

The debate intensified before world leaders gathered at the United Nations on September 19 to confront surging deaths from noncommunicable diseases, which cause two-thirds of all deaths. It is only the second global health issue that the United Nations General Assembly has deemed urgent enough to call a meeting to discuss. The

summit gave chronic disease the same level of attention that had previously been given to H.I.V. and AIDS.

The United States has a long history of pushing for strong patent protections in international trade and other agreements to protect important domestic industries like pharmaceuticals. Patents generally provide inventors rights to 20 years of exclusive sales, but international law allows countries to force companies to share those rights with competitors under a variety of circumstances.

The new biotech copycats are likely to stir sharp debate among advocates for the poor. Already, some contend that the billions spent to treat AIDS have crowded out cheap and simple solutions to other afflictions of poverty, like childhood diarrhea.

The copycats will be less expensive than the originals, but they will never be cheap. It is unlikely many African nations will be able to afford such costly medicines.

Dr. Yusuf K. Hamied, chairman of the Indian drug giant Cipla Ltd., electrified the global health community a decade ago when he said he could produce cocktails of AIDS medicines for \$1 per day. That price has since fallen to 20 cents per day, and more than six million people in the developing world now receive treatment, up from about 2,000 in 2001.

Dr. Hamied said that he and a Chinese partner, BioMab, had together invested \$165 million to build plants in India and China to produce at least a dozen biotech medicines. Other Indian companies have also built such plants. Since these medicines are made with genetically engineered bacteria, they must be tested extensively in patients before sale.

Once those tests are complete, Dr. Hamied promised to sell the drugs at a third of their usual prices, which typically cost tens of thousands of dollars for a course of treatment. «And once we recover our costs, our prices will fall further» he said. «A lot further.»

In retrospect, the battle 10 years ago over AIDS medicines was a small skirmish compared with the one likely to erupt over cancer, diabetes and heart medicines. The AIDS drug market was never a major moneymaker for global drug giants, while cancer and diabetes drugs are central to the companies' very survival.

Mexico alone spends about \$120 million buying Herceptin to treat women with breast can-

cer, which is nearly one-half of 1 percent of all government spending on health care. In 2007, Mexico guaranteed access to Herceptin for all women with breast cancer through a public insurance program.

Hermillia Villegas, 47, a mother of two in Jalisco, Mexico, recently learned that she had a virulent form of breast cancer that responded well to treatment with Herceptin. Her doctor told her that each of 17 treatments with Herceptin would cost her more than \$3,000.

«I don't have that kind of money,» said Ms. Villegas, whose husband is a janitor. The new health insurance program, which pays for the whole cost of the drug, has saved her life, she said.

**Tages Anzeiger - The New York Times
3. October 2011**

Little benefit seen in a prostate test

Routine screening does not save lives and may cause harm, panel says

A U.S. government health panel has decided that healthy men should no longer receive a P.S.A. blood test to screen for prostate cancer because the test does not save lives over all and often leads to more tests and treatments that needlessly cause pain, impotence and incontinence in many men.

The draft recommendation, by the U.S. Preventive Services Task Force and due for official release next week, is based on the results of five well-controlled clinical trials and could substantially change the care given to men 50 and older. There are 44 million such men in the United States, and 33 million of them have already had a P.S.A. test – sometimes without their knowledge – during routine physicals.

The task force's recommendations are followed by most medical groups. Two years ago the task force recommended that women in their 40s should no longer get routine mammograms, setting off a firestorm of controversy. The recommendation to avoid the P.S.A. test is even more forceful and applies to healthy men of all ages.

«Unfortunately, the evidence now shows that this test does not save men's lives,» said Dr. Virginia Moyer, a professor of pediatrics at Baylor College of Medicine and chairwoman of the task force. «This test cannot tell the difference between cancers that will and will not affect a man during his natural lifetime. We need to find one that does.»

But some advocates for those with prostate cancer promised to fight the recommendation.

«We're disappointed,» said Thomas Kirk, of US TOO, the United States' largest advocacy group for prostate cancer survivors. «The bottom line

DAS ZITAT

«In the last 20 years the median survival for patients with metastatic colorectal cancer has doubled, the price for the treatment has increased, however, 340 times!»

Ian Tannock, DGHO meeting, Basel 3.10.2011

is that this is the best test we have, and the answer can't be, 'Don't get tested.'

But that is exactly what the task force is recommending. There is no evidence that a digital rectal exam or ultrasound are effective, either. «There are no reliable signs or symptoms of prostate cancer,» said Timothy J. Wilt, a member of the task force and a professor of medicine at the University of Minnesota. Frequency and urgency of urinating are poor indicators of disease, since the cause is often benign.

The P.S.A. test, routinely given to men 50 and older, measures a protein - prostate-specific antigen - that is released by prostate cells, and there is little doubt that it helps identify the presence of cancerous cells in the prostate. But a vast majority of men with such cells never suffer ill effects because their cancer is usually slow-growing. Even for men who do have fast-growing cancer, the P.S.A. test may not save them since there is no proven benefit to earlier treatment of such invasive disease.

As the P.S.A. test has grown in popularity, the devastating consequences of the biopsies and treatments that often flow from the test have become increasingly apparent. From 1986 through 2005, one million men received surgery, radiation therapy or both who would not have been treated without a P.S.A. test, the task force said.

Among them, at least 5,000 died soon after surgery and 10,000 to 70,000 suffered serious complications. Half had persistent blood in their semen, and 200,000 to 300,000 suffered impotence, incontinence or both. As a result of these complications, Richard J. Ablin, who in 1970 discovered a prostate-specific antigen, has called

its widespread use a «public health disaster.» Of the trials conducted to assess the value of P.S.A. testing, the two largest were conducted in Europe and the United States. Both «demonstrate that if any benefit does exist, it is very small after 10 years», the task force's draft recommendation statement says.

The European trial had 182,000 men from seven countries who either got P.S.A. testing or did not. When measured across all of the men in the study, P.S.A. testing did not cut death rates in nine years of follow-up. But in men ages 55 to 69, there was a very slight improvement in mortality. The U.S. trial, with 76,693 men, found that P.S.A. testing did not cut death rates after 10 years.

The task force's recommendations apply only to healthy men without symptoms. The group did not consider whether the test is appropriate in men who already have suspicious symptoms or those who have already been treated for the disease. The recommendations will be open to public comment next week before they are finalized.

Not knowing what is going on with one's prostate may be the best course, since few men live happily with the knowledge that one of their organs is cancerous. Autopsy studies show that a third of men ages 40 to 60 have prostate cancer, a share that grows to three-fourths after age 85. The disease is rare before age 50, and most deaths occur after age 75.

The task force can expect resistance to its recommendation from some drug makers and doctors as well as advocacy groups. Treating men with high P.S.A. levels has become a lucrative business. P.S.A. testing is most common in men over 70, and it is in that group that it is the most dan-

gerous since such men usually have cancerous prostate cells but benefit the least from surgery and radiation. Some doctors treat patients who have high P.S.A. levels with drugs that block male hormones, though there is no convincing evidence that these drugs are helpful in localized prostate cancer and they often result in impotence, breast enlargement and hot flashes.

Eric Klein of the Cleveland Clinic, an expert in prostate cancer, said he disagreed with the task force's recommendations. Citing the European trial, he said «I think there's a substantial amount of evidence from randomized clinical trials that show that among younger men, under 65, screening saves lives.» Recommendations of the task force often determine whether federal health programs like Medicare and private health plans envisioned under the health care overhaul pay fully for a test. But legislation already requires Medicare to pay for P.S.A. testing no matter what the task force recommends.

Still, the recommendations will most likely be greeted with trepidation by the Obama administration, which has faced charges from Republicans that it supports rationing of health care services - charges that have been politically effective, regardless of the facts.

After the task force's recommendation against routine mammograms for women younger than 50, the health and human services secretary, Kathleen Sibelius announced that the government would continue to pay for the test for women in their 40s.

The Global Edition of the New York Times
October 8-9, 2011

SAVE THE DATE

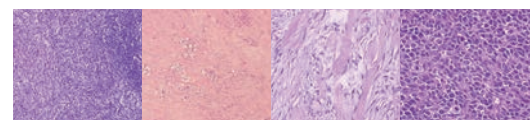
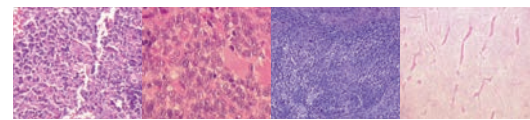
First Swiss Sarcoma Symposium

Thursday, February 9, 2012
Radisson Blu Hotel Zürich (CH)

An interdisciplinary event with following experts:

- Prof. Thomas Cerny, St. Gallen (CH)
- Dr. Christian Rothermundt, St. Gallen (CH)
- Prof. Christoph Kettelhack, Basel (CH)
- Prof. Bruno Fuchs, Zurich (CH)
- Prof. Peter Hohenberger, Mannheim (D)
- Dr. Beatrice Seddon, London (UK)
- Prof. Rolf Issels, Munich (D)
- Prof. Michael Paulussen, Datteln (D)
- Prof. Gernot Jundt, Basel (CH)
- Prof. Jean-Yves Blay, Lyon (F)
- Dr. Jeremy Whelan, London (UK)

Soft Tissue Sarcomas: Histological Subtypes



Courtesy of French Sarcoma Group Pathology Committee

Contact:
Dr. Christian Rothermundt
Frau Ermina Zecic
 Lokales Symposiums-Sekretariat
 Onkologie, Kantonsspital St.Gallen
 Tel. +41 (0)71 494 12 88
 Fax +41 (0)71 494 28 78
 ermina.zecic@kssg.ch

Prostatakarzinom

Klinische Forschung beim Prostatakarzinom in der Schweiz: erfolgreiches Beispiel einer gelebten Interdisziplinarität

Richard Cathomas, George Thalmann, Silke Gillessen für die SAKK

Hintergrund

Das Prostatakarzinom stellt beim Mann bekanntermassen das mit Abstand am häufigsten diagnostizierte Karzinom dar, ähnlich dem Brustkrebs bei der Frau. Ganz im Gegensatz zum Brustkrebs jedoch, bei dem seit Jahrzehnten dank intensiver Studientätigkeit in allen Gebieten (Grundlagenforschung, Chirurgie, Radiotherapie, antihormonelle Therapien und Chemotherapie) grosse Fortschritte und Therapieerfolge erzielt werden konnten, fristete die Forschung beim Prostatakarzinom während vielen Jahren eher ein Mauerblümchendasein. Zwar wurde die hervorragende Wirksamkeit der Hormonablation beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom bereits 1940 beschrieben und seither auch angewandt, aber im übrigen konzentrierten sich die Fortschritte mehrheitlich auf die Verbesserung der Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms mittels Chirurgie und Radiotherapie. Doch in den letzten Jahren hat sowohl international als auch in der Schweiz ein Umdenken stattgefunden: Eine kurze Suche im Pubmed zeigt, dass im Jahr 1990 noch fast viermal mehr Publikationen zum Thema «breast cancer» als zum Thema «prostate cancer» erschienenen waren, im Jahr 2010 aber nur noch zweimal mehr (die absoluten Zahlen haben sich dabei beim Brustkrebs vervierfacht, beim Prostatakrebs mehr als versechsfacht!).

Aufbau der SAKK Projektgruppe Urogenitale Tumore und erste Erfolge

Seit vielen Jahren schon haben verschiedene universitäre Zentren präklinische Forschung beim Prostatakarzinom betrieben. Auch nahmen verschiedene Zentren an

grossen internationalen Studien teil (z.B. Kantonsspital Aarau mit Teilnahme an europäischer Screeningstudie; Kantonsspital St.Gallen Teilnahme an Studien mit Docetaxel in Kombination mit neuen Molekülen). Die vernetzte klinische Forschung wurde in der Arbeitsgruppe Urogenitale Tumore der SAKK betrieben. Dabei wurden von 1995 – 2004 verschiedene Phase II Studien beim metastasierten hormonrefraktären Prostatakarzinom (neu als «kastrations-resistent» bezeichnet) vorgenommen. Mit der Standardisierung der Erstlinien-Chemotherapie nach Publikation der Docetaxel Studie im Jahr 2004 wurde dieses Programm jedoch eingestellt und es mussten neue Wege gesucht werden. Mit dem Aufkommen der palliativen Chemotherapie, welche neben einer signifikanten Lebensverlängerung insbesondere auch eine bessere Symptomkontrolle mit sich bringt, wurden die Patienten nun auch vermehrt von medizinischen Onkologen betreut. Gleichzeitig wurde die Notwendigkeit einer intensivierte Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet auch politisch erkannt und im Jahr 2007 wurde die Arbeitsgruppe Urogenitale Tumore bei der SAKK wieder in den Stand einer Projektgruppe erhoben. Dies verbesserte die administrativen Grundlagen, um auch wieder neue Studienprojekte zu initiieren. Als Präsidenten der Projektgruppe Urogenitale Tumore der SAKK amten gleichberechtigt die Onkologin PD Dr. Silke Gillessen und der Urologe Prof. George Thalmann. Die gelebte Zusammenarbeit im Präsidium hat wesentlich zu einer positiven Dynamik für die ganze Gruppe geführt. Im Verlaufe der letzten vier Jahre konnten durch die Gruppe bislang fünf Studien in den unterschiedlichsten Stadien des Prostatakarzinoms gestartet werden. Zwei Phase II Studien sind bereits abgeschlossen und wurden am Jahresmeeting der amerikanischen Onkologiegesellschaft (ASCO) präsentiert (1,2): Die Studie SAKK 08/07 untersuchte dabei den Einfluss der Zugabe des EGFR Inhibitors Cetuximab zur Chemotherapie mit Docetaxel in der Zweitlinienbehandlung des metastasierten Prostatakarzinoms. In der Studie SAKK 08/08 wurde der orale mTOR Inhibitor Everolimus bei metastasierten Patienten mit Kastrationsresistenz geprüft. Als Nachfolgestudie läuft für die gleiche Patientengruppe die Studie SAKK 08/09 (3): anstelle von Everolimus wird das Antidiabetikum Metformin eingesetzt, welches in präklinischen Untersuchungen ein interessante antiproliferative Wirkung auf Prostatakrebszellen zeigte. Diese Studie wird in den nächsten Monaten abgeschlossen sein. Im Bereich des lokalisierten Karzinoms wird seit einigen Monaten die Phase III Studie SAKK 09/10 durch die Radioonkologen durchgeführt (4). Dabei wird untersucht, ob eine Erhöhung der Strahlendosis bei Patienten mit biochemischem Relapse nach radikaler Prostatektomie und vermutetem Lokalrezidiv zu einer verbesserten lokalen Kontrolle führt. Von Seiten der Urologie wird zudem noch die STAMPEDE Studie in Zusammenarbeit

mit dem britischen Medical Research Council (MRC) und den Onkologen durchgeführt (5). Diese Studie prüft den frühzeitigen Einsatz von Zoledronat oder Docetaxel und neu Abiraterone beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom. In allen genannten Studien findet sich eine gute Rekrutierung in den meisten Zentren der Schweiz. Daneben laufen aktuell die letzten Vorbereitungen zu einer Phase III Studie (SAKK 08/11), in der ein neuartiger Androgensyntheseblocker als Erhaltungstherapie nach Docetaxelbehandlung geprüft wird. Diese Studie wird voraussichtlich ab Januar 2012 durchgeführt und ist eine internationale Multizenterstudie mit Zentren in der Schweiz, Grossbritannien und Griechenland. In der frühen Vorbereitung steht die Planung für eine Studie mit einem neuartigen Kallikrein-Inhibitor. Zudem werden aktuell eine Biomarkerstudie bei Patienten mit Prostatakarzinom sowie eine chirurgische Studie diskutiert und geplant.

Neben dem Fokus auf das Prostatakarzinom werden in der Projektgruppe auch Studien für andere urogenitale Tumore besprochen. Weit fortgeschritten ist die Planung einer Studie für Patienten mit Seminom im Stadium II (Studie SAKK 01/10): dabei wird in Zusammenarbeit mit der Deutschen Arbeitsgruppe für Hodentumore ein innovativer sequentieller Therapieansatz einer Einmaldosis Chemotherapie gefolgt von «involved node» Radiotherapie geprüft. Verschiedene Studien zum Blasenkarzinom und Nierenzellkarzinom standen zur Diskussion, wurden aber bislang wegen der gemeinsamen Anstrengungen beim Prostatakarzinom zurückgestellt.

Eckpunkte für eine funktionierende klinische Forschung beim Prostatakarzinom

Die Aufzählung der Aktivitäten der letzten Jahre zeigt, dass versucht wird, der Heterogenität des Prostatakarzinoms mit einem ausgewogenen Studienportfolio zu begegnen. Dies bedingt die aktive Teilnahme und Zusammenarbeit von Urologie, Onkologie und Radioonkologie. Es ist erfreulich zu beobachten, dass aktuell die Projektgruppensitzungen von allen genannten Spezialisten aus den verschiedenen Zentren gut und regelmässig besucht werden. Dank der zunehmenden Vernetzung können Planungen für weitere Studienprojekte möglichst innerhalb der eingespielten Teams rasch vorangetrieben werden. In den letzten Jahren haben alle Beteiligten nicht nur ein grosses Engagement gezeigt, sondern auch das Gruppeninteresse vor die Eigeninteressen gestellt, was diese Entwicklung erst ermöglicht hat. Um eine adäquate Rekrutierung der Patienten in die SAKK Studien zu gewährleisten, ist es wichtig, dass an den Zentren nebenbei nicht unzählige weitere kleinere oder grössere Studien laufen, da die Patientenzahl in der Schweiz naturgemäss limitiert ist und leider auch weiterhin zu wenige

Patienten mit Prostatakarzinom über laufende Studien informiert werden. In Zukunft wird es essentiell sein, diesen interdisziplinären Einsatz weiterführen und nach Möglichkeit in bislang noch weniger aktiven Regionen ausbauen zu können. Wünschenswert wäre auch die Mitarbeit von Kollegen in der Praxis. Dabei soll die Projektgruppe urogenitale Tumore der SAKK Hilfe leisten. So wird ein weiterer Schritt möglich sein, um neue interessante Studien für die verschiedenen Krankheitsstadien zu entwickeln und durchzuführen. Ein wichtiger Beitrag kommt natürlich vom SAKK Koordinationszentrum mit Direktor Peter Brauchli und dem SAKK Board, welche in den letzten Jahren die Aktivitäten der Projektgruppe gefördert und somit die Strukturen für den Wiederaufbau ermöglicht haben.

1. Cetuximab in combination with docetaxel in patients with metastatic castration resistant and docetaxel refractory prostate cancer: A multicenter phase II trial (SAKK 08/07). Cathomas R, Rothermundt C, von Moos R, Betticher DC, Winterhalder RC, Dröge C, Siciliano D, Berthold DR, Pless M, Gillessen S. *J Clin Oncol* 2010;28:7s (suppl; abstr 4666).
2. Everolimus first-line therapy in non-rapidly progressive castration resistant prostate cancer (CRPC): a multicenter phase II trial (SAKK 08/08). Templeton A, Rothermundt C, Cathomas R, Bärtschi D, Dröge C, Gautschi O, Borner M, Fechter E, Stenner f, Winterhalder R, Müller B, Dietrich PY, Schiess R, Wild P, Thalmann G, Klingbiel D, Gillessen S. *J Clin Oncol* 2011;29; suppl; abstr 4588.
3. SAKK 08/09: Metformin in castration resistant prostate cancer: a multicenter phase II trial. Trial Chair: Christian Rothermundt.
4. SAKK 09/10: Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial. Trial Chair: Pirus Ghadjjar.
5. STAMPEDE: Systemic therapy in advancing or metastatic prostate cancer. Evaluation of drug efficacy. A 5-stage 6-arm randomized trial. Swiss trial chair: George Thalmann.

Französische Version auf den folgenden Seiten.

Korrespondenz:

Dr. Richard Cathomas
Abteilung Onkologie und Hämatologie
Kantonsspital Graubünden, CH-7000 Chur
richard.cathomas@ksgr.ch

PD Dr. Silke Gillessen
Departement Onkologie
Kantonsspital St. Gallen, CH-9000 St. Gallen
silke.gillessen@kssg.ch

Prof. George Thalmann
Urologische Universitätsklinik
Inselspital Bern, CH-3010 Bern
george.thalmann@insel.ch

Recherche clinique sur le carcinome de la prostate en Suisse: exemple concluant d'une interdisciplinarité de fait

Richard Cathomas, George Thalmann, Silke Gillissen pour le SAKK

Arrière-plan

Le carcinome de la prostate constitue de loin le cancer le plus diagnostiqué chez l'homme, à l'instar du cancer du sein chez la femme. A la grande différence de ce dernier, toutefois, pour lequel des décennies d'efforts scientifiques dans tous les domaines (recherche fondamentale, chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie et chimiothérapie) ont débouché sur des progrès et des succès thérapeutiques notables, le cancer de la prostate a, pendant de longues années, fait figure de parent pauvre de la recherche. Si l'ablation hormonale, dont le remarquable bénéfice lors de carcinome avancé a été décrit dès 1940, est un acquis majeur, les avancées se résument sinon pour l'essentiel à l'amélioration de la prise en charge chirurgicale et radiothérapique de la tumeur localisée. Cependant, au cours des dernières années, un changement d'approche s'est opéré à l'échelle tant internationale que nationale. Une brève recherche sur Pubmed montre ainsi que si près de quatre fois plus de publications étaient consacrées au cancer du sein qu'au cancer de la prostate en 1990, elles n'étaient que deux fois plus nombreuses en 2010 – soit, en chiffres absolus, une multiplication par quatre pour le cancer du sein et par six pour le cancer de la prostate!

Constitution du groupe de projet Tumeurs urogénitales du SAKK et premiers succès

Depuis déjà de nombreuses années, l'expérimentation pré-clinique sur le carcinome de la prostate mobilise divers centres universitaires. Certains ont en outre participé à de grandes études internationales (notamment l'Hôpital cantonal d'Aarau à l'étude de screening européenne et l'Hôpital cantonal de Saint-Gall à des études sur le docétaxel associé à de nouvelles molécules). Dans le cadre de la recherche clinique en réseau pratiquée au sein du groupe de travail Tumeurs urogénitales du SAKK, diverses études de phase II ont été consacrées de 1995 à 2004 au cancer de la prostate métastatique hormonoréfractaire (désormais dit «résistant à la castration»). La standardisation de la

chimiothérapie de première ligne intervenue suite à la publication de l'étude sur le docétaxel en 2004 a toutefois donné le coup d'arrêt au programme, et de nouvelles voies ont dû être explorées. Avec l'apparition de la chimiothérapie palliative, dont le bénéfice en termes d'allongement de la survie et de maîtrise des symptômes est avéré, les patients ont de plus en plus été suivis par des oncologues médicaux. Simultanément, la nécessité d'intensifier les efforts de recherche a également été reconnue au niveau politique et, en 2007, le groupe de travail Tumeurs urogénitales a de nouveau été érigé en groupe de projet au sein du SAKK. Le lancement de nouvelles études a ainsi bénéficié d'un cadre administratif plus propice. Le Dr Silke Gillissen, privat-docent, et le Prof George Thalmann – respectivement oncologue et urologue – se sont partagé la présidence du groupe de projet. Cette collaboration de fait au sommet a insufflé une dynamique favorable à l'ensemble du groupe. Au cours des quatre dernières années, cinq études portant sur les différents stades de la maladie ont été engagées. Deux études de phase II sont déjà terminées, dont les résultats ont été présentés à l'assemblée annuelle de la Société américaine d'oncologie clinique (ASCO): l'étude SAKK 08/07 (1), qui a porté sur l'adjonction de cétuximab – un inhibiteur du récepteur de l'EGF – à la chimiothérapie par le docétaxel à titre de traitement de deuxième ligne du carcinome de la prostate métastatique, et l'étude SAKK 08/08 (2), consacrée à l'évérolimus – un inhibiteur oral de mTOR – chez des patients résistant à la castration. Prolongement de cette dernière, l'étude SAKK 08/09 (3) est conduite auprès de la même population, l'évérolimus étant remplacé par la metformine, un antidiabétique dont l'expérimentation préclinique a mis en évidence l'action antiproliférative sur les cellules cancéreuses. Elle s'achèvera dans les prochains mois. Le carcinome localisé fait l'objet depuis quelques mois de l'étude de phase III SAKK 09/10 (4), menée par des radiooncologues. Il s'agit d'établir si une augmentation de la dose d'irradiation chez des patients avec rechute biochimique après prostatectomie radicale et suspicion de récidence locale permet d'obtenir un meilleur contrôle local. Sur le terrain de l'urologie, notons l'étude STAMPEDE (5), conduite conjointement avec le Medical Research Council britannique et les oncologues. Celle-ci porte sur l'administration précoce de zolédronate ou de docétaxel et, désormais, d'abiraterone lors de carcinome avancé. Toutes les études précitées bénéficient d'un bon recrutement dans la plupart des centres de Suisse. Simultanément, une étude de phase III (SAKK 08/11) visant à évaluer un nouveau bloqueur de la synthèse androgénique au titre de traitement d'entretien après administration de docétaxel est en cours de préparation. Le coup d'envoi de cette étude multicentrique internationale, qui aura des relais en Suisse, en Grande-Bretagne et en Grèce, est prévu pour janvier 2012. La planification d'une étude portant sur

un nouvel inhibiteur de la kallikréine en est à son stade initial. En outre, une étude relative aux biomarqueurs chez les patients atteints d'un carcinome de la prostate et une étude chirurgicale sont actuellement discutées et planifiées.

La mobilisation autour du carcinome de la prostate n'empêche pas le groupe de projet de se pencher sur d'autres tumeurs urogénitales. Ainsi, la planification d'une étude auprès de patients atteints d'un séminome de stade II (SAKK 01/10) est bien avancée: celle-ci consiste à expérimenter, en collaboration avec le groupe de travail allemand dédié aux tumeurs du testicule, une approche thérapeutique séquentielle novatrice reposant sur une dose unique de chimiothérapie suivie d'une radiothérapie «involved node». Diverses études sur le carcinome de la vessie et sur celui des cellules rénales ont à ce jour été reportées en raison du recentrage des efforts sur le carcinome de la prostate.

Conditions d'une recherche clinique performante sur le carcinome de la prostate

La liste des activités menées ces dernières années témoigne d'une volonté réelle de répondre aux multiples défis du carcinome de la prostate par un portefeuille d'études équilibré, requérant la participation et la collaboration de l'urologie, de l'oncologie et de la radiooncologie. Fait réjouissant: les séances du groupe de projet sont actuellement bien suivies par les représentants des spécialités précitées exerçant dans les centres. Grâce à une mise en réseau accrue, les jalons de projets additionnels pourront être posés rapidement, si possible au sein des équipes déjà rodées. L'évolution positive observée au cours des dernières années doit beaucoup à l'engagement de tous les intervenants ainsi qu'à leur disposition à faire passer les intérêts du groupe devant les leurs propres. Afin d'assurer un recrutement suffisant dans les études du SAKK, il importe que les centres ne conduisent pas simultanément maintes expérimentations à petite ou large échelle. Cela est d'autant plus crucial que les limites démographiques de notre pays et le déficit d'information persistant des patients sur les études en cours constituent de réelles contraintes. Il sera essentiel à l'avenir de maintenir cette approche interdisciplinaire et de la promouvoir dans les régions encore trop peu actives. Il serait également souhaitable de rallier les confrères en cabinet. Le groupe de projet Tumeurs urogénitales doit

y œuvrer. Les conditions seront ainsi plus favorables à la conception et à la réalisation de nouvelles études intéressantes, axées sur les différents stades de la maladie. Saluons la contribution du Centre de coordination du SAKK et de Peter Brauchli, son directeur, ainsi que celle du SAKK Board qui, au cours des dernières années, ont soutenu les activités du groupe de projet et, ainsi, favorisé l'émergence de structures adaptées.

1. Cetuximab in combination with docetaxel in patients with metastatic castration resistant and docetaxel refractory prostate cancer: A multicenter phase II trial (SAKK 08/07). Cathomas R, Rothermundt C, von Moos R, Betticher DC, Winterhalder RC, Dröge C, Siciliano D, Berthold DR, Pless M, Gillissen S. *J Clin Oncol* 2010;28:7s (suppl; abstr 4666).
2. Everolimus first-line therapy in non-rapidly progressive castration resistant prostate cancer (CRPC): a multicenter phase II trial (SAKK 08/08). Templeton A, Rothermundt C, Cathomas R, Bärtschi D, Dröge C, Gautschi O, Borner M, Fechter E, Stenner f, Winterhalder R, Müller B, Dietrich PY, Schiess R, Wild P, Thalmann G, Klingbiel D, Gillissen S. *J Clin Oncol* 2011:29; suppl; abstr 4588.
3. SAKK 08/09: Metformin in castration resistant prostate cancer: a multicenter phase II trial. Trial Chair: Christian Rothermundt.
4. SAKK 09/10: Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial. Trial Chair: Pirus Ghadjjar.
5. STAMPEDE: Systemic therapy in advancing or metastatic prostate cancer. Evaluation of drug efficacy. A 5-stage 6-arm randomized trial. Swiss trial chair: George Thalmann.

Correspondance:

Dr Richard Cathomas
Département d'oncologie et d'hématologie
Hôpital cantonal des Grisons, CH-7000 Coire
richard.cathomas@ksgr.ch

Dr Silke Gillissen, privat-docent
Département d'oncologie
Hôpital cantonal de Saint-Gall, CH-9000 Saint-Gall
silke.gillissen@kssg.ch

Prof George Thalmann
Clinique universitaire d'urologie
Hôpital de l'île, CH-3010 Berne
george.thalmann@insel.ch

Die Expertengruppe Prostatakrebsprävention der KLS legt den Grundstein für ihre Tätigkeit

Nicole Bulliard, Kommunikationsbeauftragte, Krebsliga Schweiz

Die Expertengruppe Prostatakrebsprävention der Krebsliga Schweiz ist am 16. August 2011 erstmals zusammengekommen. Sie setzt sich aus Experten von unterschiedlichen Fachorganisationen für Früherkennung, Behandlung und Begleitung bei Prostatakrebs zusammen. Ihre Haupttätigkeit wird sich vorerst darauf ausrichten, den Informationsbedarf von Gesundheitsfachleuten, der Allgemeinheit und den Patienten zu decken.

Anlässlich der Krebsstagung vom 28. Oktober 2010 wurden die wesentlichen Fragen zur Prostatakrebsfrüherkennung umfassend diskutiert. Fazit: Sowohl Fachärzten wie auch Hausärzten fehlen wissenschaftlich fundierte Informationen für die Kommunikation mit betroffenen Männern. Zudem soll die Sensibilisierung der Männer für das Thema verbessert werden.

Die Krebsliga will zusammen mit Prostatakrebsexperten diese Lücken schliessen. Die Expertengruppe besteht aus Mitgliedern verschiedener Disziplinen: Vertreter der

Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin, der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Pathologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Psycho-Onkologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie, des Kollegiums für Hausarztmedizin, des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin sowie Vertreter der Patienten, d.h. von Europa Uomo und PROSCA, und der Krebsliga. Die Expertengruppe traf sich erstmals am 16. August 2011 und hat den Grundstein ihrer Tätigkeiten gelegt.

Möglichst breit abgestützte Haltung zur Früherkennung

Seit über zwanzig Jahren wird über Empfehlungen für oder gegen den PSA-Test zur Prostatakrebserkennung diskutiert. Dieser Test ist in den USA, in vielen europäischen Ländern und auch in der Schweiz weit verbreitet und hat in den letzten Jahren dazu geführt, dass Prostatakrebs doppelt so häufig diagnostiziert worden ist, was oft erhebliche und teilweise unnötige Folgebehandlungen und Kosten nach sich gezogen hat. Gleichzeitig ist die Sterberate bei Prostatakrebs leicht gesunken. Offen ist, ob diese leicht rückläufige Tendenz auf den Erfolg bei der Früherkennung oder eine allgemeine Verbesserung der Behandlung zurückzuführen ist. Angesichts der erzielten Fortschritte muss im Rahmen der Behandlung von Fall zu Fall abgeklärt werden, ob ein chirurgischer Eingriff oder eine aktive Überwachung angezeigt ist. Die von der Expertengruppe der Krebsliga erarbeiteten Informationen sollen sich auf die Resultate aktueller Studien abstützen und sollen von allen Expertenorganisationen und ihren Mitgliedern getragen werden.

Früherkennung – gut informiert entscheiden

Soll «Mann» sich einem PSA-Test unterziehen? Mit der Broschüre «Früherkennung von Prostatakrebs» will die Krebsliga die Männer über den aktuellen Stand der Wissenschaft informieren und sie motivieren, mit ihrem Arzt über eine mögliche Früherkennungsuntersuchung zu reden, damit sie bewusst und gut informiert entscheiden können.

Eine wichtige Hilfe für den Arztbesuch

Welches sind die Symptome? Welchen Untersuchungen muss ich mich unterziehen? Werde ich nach der Operation impotent sein? Die Broschüre «Prostatakrebs», herausgegeben und offeriert von der Krebsliga, liefert Antworten auf die wichtigsten Fragen, die Männer mit Prostatakrebs beschäftigen.

Beide Broschüren können bestellt oder heruntergeladen werden unter www.krebsliga.ch/broschueren

Auch für Migranten

Nebst dieser wertvollen Hilfestellung für ein Patientengespräch hat die Krebsliga auch Infoblätter über die acht häufigsten Krebserkrankungen herausgegeben, die in den hierzulande am häufigsten gesprochenen Sprachen verfasst sind. So ist das Infoblatt «Prostatakrebs» in den drei Landessprachen sowie auf Spanisch, Portugiesisch, Türkisch, Serbisch/Bosnisch/Kroatisch und Albanisch erhältlich. Es kann unter www.krebsliga.ch/migranten heruntergeladen werden.

Männer sollen Fakten kennen

Das Thema Früherkennung ist noch unzureichend bekannt und die Männer sind im Allgemeinen zu wenig sensibilisiert. Die Expertengruppe beabsichtigt, gut verständliche Empfehlungen herauszugeben, die den aktuellen Entwicklungen in Medizin und Technik Rechnung tragen. Die Männer sollen besser über die Vor- und Nachteile einer Früherkennungsuntersuchung informiert werden. Mit diesen Empfehlungen und Botschaften sollen auch die bildungsfernen Schichten angemessen informiert werden und sowohl jene Männer erreicht werden, die zum Arzt gehen, als auch jene, die nie eine Praxis aufsuchen.

Patienten wünschen verlässliche Informationen

Der Expertengruppe gehören auch Vertreter der Patientenorganisationen an, um die Bedürfnisse der Patienten besser abzudecken. Handlungsbedarf besteht zudem bei der

psychosozialen Unterstützung, die Betroffenen und ihren Angehörigen bei emotionalen Aspekten einer Prostatakreberkrankung und den möglichen Behandlungsfolgen (v.a. Inkontinenz, Impotenz) helfen kann.

Die Expertengruppe trifft sich zweimal jährlich, um die weiteren Arbeitsschritte zu diskutieren.

Korrespondenzadresse:

Katrin Haldemann
Programmleiterin Prävention
Prostatakrebsprävention
Effingerstrasse 40
Postfach 8219
CH-3001 Bern
katrin.haldemann@krebsliga.ch

Le groupe d'experts de la prévention du cancer de la prostate de la LSC a jeté les bases de son action

Nicole Bulliard, chargée de communication, Ligue suisse contre le cancer

Réuni pour la première fois le 16 août 2011, le groupe d'experts de la prévention du cancer de la prostate de la Ligue suisse contre le cancer est constitué d'un large spectre de spécialistes issus des organisations clé en matière de dépistage, de traitement et d'accompagnement de ce type de cancer. Ses efforts se concentreront dans un premier temps sur les besoins en information des professionnels de la santé, des hommes en général et des patients.

Les questions liées au dépistage du cancer de la prostate ont été discutées de manière approfondie lors de la Journée du cancer du 28 octobre 2010. Un constat s'impose: les spécialistes tout comme les médecins de premier recours manquent d'informations fondées sur le plan scientifique pour communiquer avec les hommes sur ce thème. Il s'agit de mieux sensibiliser les hommes à ce sujet.

C'est notamment pour combler cette lacune que la Ligue suisse contre le cancer a réuni un groupe d'experts du

cancer de la prostate issus de différentes spécialités. Le groupe est constitué de représentants de la Société Suisse de Médecine Interne Générale, de la Société Suisse d'Oncologie Médicale, de la Société Suisse de Pathologie, de la Société Suisse de Psycho-Oncologie, de la Société suisse d'urologie, du Collège de médecine de premier recours, de l'Institut de médecine sociale et préventive, des patients – Europa Uomo et PROSCA – et de la Ligue suisse contre le cancer. Le groupe d'experts s'est réuni pour la première fois le 16 août 2011 et a jeté les bases de son action.

Trouver une position sur la prévention à laquelle rallier une large majorité

Depuis plus de vingt ans, on s'interroge sur la pertinence du test du PSA dans la détection du cancer de la prostate. Une généralisation de ce test aux USA, mais aussi dans de nombreux pays européens et en Suisse, a pour conséquence une incidence deux fois plus élevée de diagnostics du cancer de la prostate ces dernières années, dont une part non négligeable de diagnostics inutiles qui entraînent souvent des traitements et des coûts inutiles. Dans le même temps, la mortalité par cancer de la prostate a quelque peu baissé. La question reste de savoir si cette légère tendance à la baisse est due aux succès du dépistage ou à une amélioration générale du traitement. Dans le domaine des traitements, au vu des progrès enregistrés, la discussion porte sur la motivation du choix d'une intervention chirurgicale ou de la surveillance active. Les informations formulées par le groupe d'experts de la Ligue suisse contre cancer s'appuient sur les études de référence et doivent être ralliées par les organisations de spécialistes et leurs membres.

Dépistage: choisir en connaissance de cause

Faut-il se soumettre à un test du taux de PSA? La brochure «Le dépistage du cancer de la prostate» entend informer les hommes sur les connaissances scientifiques actuelles et les convaincre d'aborder le thème du dépistage avec leur médecin, afin qu'ils puissent choisir en connaissance de cause.

Des supports appréciables pour la consultation

Quels sont les symptômes? Quels examens vais-je subir? Serai-je impuissant après l'opération? La brochure «Le cancer de la prostate», éditée et offerte par la Ligue contre le cancer, répond aux principales questions des hommes confrontés au cancer de la prostate.

Les deux brochures peuvent être commandées ou téléchargées à la page www.liguecancer.ch/brochures.

Aussi pour les migrants

Outre ce support appréciable dans le cadre d'une discussion avec le patient, la Ligue contre le cancer a publié des feuilles d'information sur huit cancers fréquents dans les langues les plus parlées par les migrants. La feuille d'information «Cancer de la prostate» existe ainsi, en plus des trois langues nationales, en espagnol, portugais, turc, serbe/bosniaque/croate et albanais. Elle peut être téléchargée à la page www.liguecancer.ch/migrants.

Les hommes doivent être informés

La question du dépistage est encore floue et les hommes ne sont pas suffisamment sensibilisés à cette question. Le groupe d'experts entend formuler des recommandations qui prennent en compte les dernières évolutions médicales et techniques. Les hommes doivent être mieux informés sur les avantages et les inconvénients du dépistage. L'information doit être accessible à toutes les couches sociales et atteindre aussi bien les hommes qui consultent que ceux qui ne vont pas chez le médecin.

Les patients souhaitent une information de référence

Le groupe d'experts compte des représentants d'associations de patients, afin de mieux répondre à leurs besoins. Il manque encore une information sur le soutien psychosocial. Ce soutien permet aux personnes touchées et à leurs

proches d'aborder les aspects émotionnels du cancer de la prostate et les conséquences éventuelles de certains traitements (incontinence, impuissance).

Le groupe d'experts se réunira deux fois l'an afin de discuter de la suite de ses travaux.

Correspondance:

Katrin Haldemann
Responsable de programmes
Prévention du cancer de la prostate
Effingerstrasse 40
Case postale 8219
CH-3001 Berne
katrin.haldemann@liguecancer.ch

Cancer de la prostate: les associations de patients regroupent leurs forces pour mieux faire entendre leur voix

Vincent Griesser



L'association Europa Uomo Switzerland a été créée en septembre 2010 dans le but de regrouper au niveau suisse les personnes touchées par le cancer de la prostate. Europa Uomo Switzerland s'engage pour mieux faire entendre la voix des patients dans un dialogue constructif avec l'ensemble des acteurs du système de santé. L'association souhaite améliorer le niveau d'information des patients afin que ces derniers puissent choisir en connaissance de cause le traitement le plus opportun à leur situation et ceci à tous les stades de la maladie.

Europa Uomo Switzerland se donne pour objectif d'accompagner et de soutenir les patients à tous les stades de la maladie, du dépistage à la chimiothérapie, en passant par le traitement initial et les thérapies de suivi.



Le réseau des coalitions de patients atteints par le cancer de la prostate



Dr Vincent Griesser, Vice-Président Europa Uomo

Le dépistage

Europa Uomo Switzerland s'engage pour un dépistage précoce et intelligent de la maladie, c'est-à-dire auprès d'une population d'hommes bien informés et en particulier chez les hommes à risque. Mais que faire lorsqu'un cancer de la prostate est diagnostiqué?

Aujourd'hui, la solution courante proposée aux patients est le recours immédiat à un traitement, qui prend le plus souvent la forme d'une opération chirurgicale visant à l'ablation de la prostate. Le traitement proposé peut également consister en une radiothérapie.

Europa Uomo Switzerland considère que cette pratique n'est pas la solution idéale en raison des effets adverses importants qui peuvent en être la conséquence: incontinence urinaire et troubles de l'érection. Fort de ce constat, Europa Uomo Switzerland recommande la pratique de la «surveillance active» pour les hommes qui présentent une maladie à un stade précoce. Cette méthode de temporisation thérapeutique consiste à suivre rigoureusement l'évolution de la maladie afin de réserver un traitement invasif aux seules situations qui l'exigent vraiment.

L'objectif visé par Europa Uomo Switzerland est d'épargner aux patients, aussi souvent que possible, les lourds effets adverses d'un traitement – incontinence urinaire, impuissance.

Il s'agit ainsi de prévenir le risque d'un sur-traitement consistant à traiter les patients qui n'en ont pas vraiment besoin en proposant une surveillance active, méthode largement approuvée au niveau international. La surveillance active s'appuie sur une parfaite collaboration entre les patients et leur médecin, et passe par un niveau d'information élevé des patients.

A propos du cancer de la prostate

En Suisse, chaque année, 5300 hommes sont diagnostiqués du cancer de la prostate. Mille trois-cents en décèdent.

Les patients atteints du cancer de la prostate estiment ne pas avoir suffisamment d'information relative aux traitements de la maladie et à leurs conséquences. De plus, les hommes se sentent seuls, et stigmatisés. En effet, même si c'est le cancer le plus fréquent chez l'homme, force est de constater que le cancer de la prostate reste tabou. Ce cancer touche, en effet, la sphère la plus intime des hommes, avec des effets adverses tels que l'incontinence urinaire et des troubles de l'érection avec des conséquences sur leur sexualité.

Europa Uomo Switzerland s'engage pour la formation et la mise en place de structures professionnelles d'écoute et de soutien, pour améliorer très concrètement la qualité de vie des patients.

A propos d'Europa Uomo Switzerland

Europa Uomo Switzerland est la section suisse de la coalition européenne du cancer de la prostate dont les objectifs principaux sont d'informer, de soutenir et de défendre les intérêts des personnes touchées par la maladie. Créée en 2010, cette organisation faitière regroupe au niveau national les diverses associations de soutien aux personnes souffrant du cancer de la prostate. Son rôle consiste avant tout à promouvoir les activités des associations de patients atteints du cancer de la prostate et à fournir pour celles-ci un service d'appui.

Contacts:

Max Lippuner, Président
062 216 38 38 (allemand)

Dr Vincent Griesser, Vice-Président
079 565 27 91 (français)

info@europa-uomo.ch



12-ICML
June 19-22, 2013

**12th INTERNATIONAL
CONFERENCE
ON MALIGNANT LYMPHOMA
Lugano, Switzerland**

Deadlines:

ABSTRACT SUBMISSION:
EARLY REGISTRATION:
LATE REGISTRATION:



February 28, 2013
on or before March 15, 2013
from March 16, 2013 (up to 3000 attendees)

For information and on-line registration: www.lymphcon.ch

PSA screening: Is it a question of life or death?

Dominik Berthold, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne
for the SGMO

Introduction

Prostate specific antigen (PSA) is, as its name says, specific to the prostate, but not specific to prostate cancer. The serum protein level might be elevated for many reasons, such as benign prostatic hypertrophy, prostatitis or prostate cancer. It was discovered in 1970¹ by Ablin and colleagues and was used in clinics since the mid-eighties, leading to a significant increase of prostate cancer diagnosis (Figure 1).

PSA marked most aspects of prostate cancer management such as mentioned screening and early detection, but also staging, definition of outcome, selection of treatment, assessment of treatment effects in castration resistant and hormonal naive prostate cancer, as well as the determination of overall prognosis in different disease stages. Different essays and biomarkers were developed around PSA during those years: various immunoassays for PSA, PSA density, PSA velocity, PSA doubling time, PSA free-fraction versus whole PSA, relationship between PSA and prostate volume or patient age, and many others.

The US Food and Drug Administration approved the PSA test in 1994 for screening. This was based, not on the studies based on patient outcome, but on the fact that the detection of prostate cancer was 0.8 - 1.4 % with digital rectal examination (DRE) compared to 3.8 % with the PSA test.

Randomized Trials

We had to wait until 2009 to see the publications of the American Prostate Lung Colorectal and Ovarian (PLCO) trial which started in 1993 and of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) started in 1994.^{2,3}

The PLCO trial involved over 76'000 men aged between 55 and 74 years. Half of them were assigned to 6 annual rounds of screening with PSA and annual DRE, while the others 50% of men were assigned to receive standard care. The screening group was found with 22% more prostate cancer, but the mortality between groups was not statistically significant. The main critic of the study was that

many men in the control group were also tested for prostate cancer with PSA, diluting therefore the results. For this reason, more credit is given to the European Study.

The ERSPC involved 182'000 men in several European countries. The study is in fact a collection of studies in several countries (including Switzerland) addressing generally men between 55 and 69 years of age. Biopsies were recommended between PSA of 3 or 4 ng/ml. A significant contamination between the screening group and the control group was not described. With a medium follow-up of 9 years, the incidence of prostate cancer was 8.2% in the screening group and 4.8% in the control group. About 1400 men needed to be screened, over 200 biopsied and 48 needed to be treated to prevent one death from prostate cancer. The cancer specific mortality was reduced by 20%.

Recently published results from the Goteborg randomized population-based screening trial showed more encouraging results.⁴ 293 men needed to be screened and 12 to be diagnosed to prevent one prostate cancer death. The study showed also that the risk of overdiagnosis was substantial and that the number needed to be treated was at least as high as in breast cancer screening programs. Interestingly, not all men diagnosed with prostate cancer were treated, implying that the reduction in mortality can also be achieved selecting patients for treatment or surveillance.

Roobol et colleagues published the effect of the correction for noncompliance and contamination on the estimated reduction of metastatic prostate cancer within the ERSPC trial.⁵ The benefit of screening was more apparent with a cancer specific mortality reduction of 30%. The same group looked at the reduction of metastatic prostate cancer and found a reduction of 32% in this clinically relevant endpoint.⁶

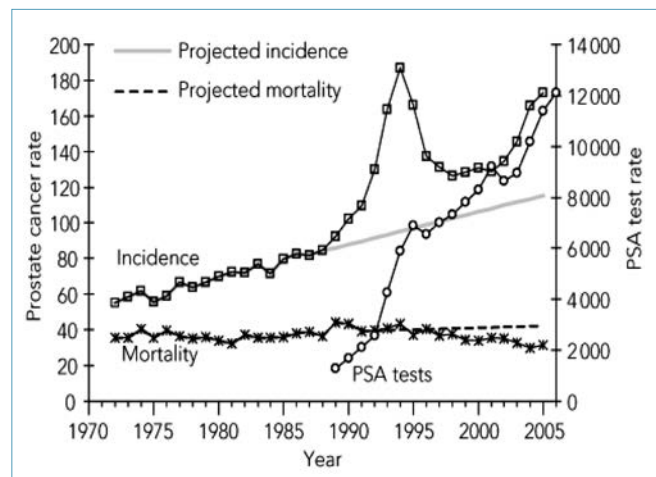


Figure 1: Prostate cancer incidence, prostate cancer mortality and the use of the PSA test in New South Wales.

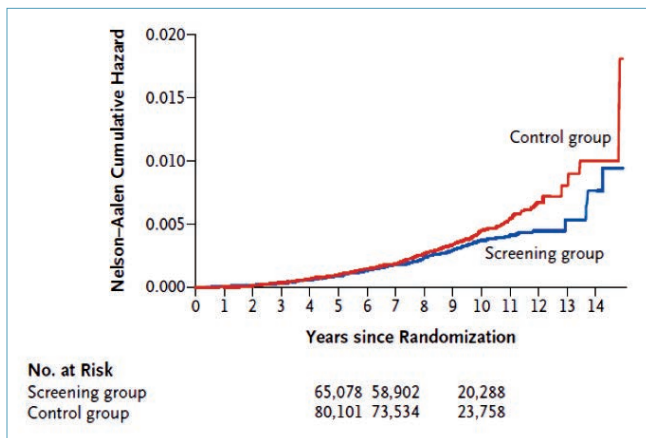


Figure 2: Cumulative risk of death from prostate cancer in the European Randomized Study of screening for prostate cancer (Schroder et al, NEJM 2009)

Overdiagnosis

One of the major drawbacks of prostate cancer (PC) screening in general is detecting PC in men who would not have clinical symptoms during their lifetime, if it was not for screening. The overdiagnosis rate in the ERSPC screening group was estimated to be as high as 50%.⁷ This is particularly concerning when all detected cancers are treated. Active surveillance has the potential to select patients who actually need treatment.

Screening of the elderly

The best moment for screening is unknown. However, it is assumed that screening men, between 50 and 69 years of age, is the most appropriate interval. There is also evidence that a screening is frequently done in elderly men. Drazer published that, in the United States, it was done in 47% of men older than 70 years or even of up to 30% in men with low life expectancy.⁸ Screening of elderly men, particularly those with low life expectancy, should not be performed. A study by Bill-Axelson and colleagues showed that there is no overall survival benefit for men with clinically diagnosed prostate cancer if treated above 65 years of age.⁹ While these results cannot be applied universally, they certainly comfort us to discourage men and physicians to undertake screening in an elderly or frail population.

Men at higher risk

Little prospective evidence exists how to evaluate populations at higher risk such as men with one or more relatives diagnosed with prostate cancer before the age of 65. The

American Cancer Society recommends information about screening at the age of 40-45 for men at high and very high risk.¹⁰

Active surveillance

Prostate cancer is a heterogeneous disease and can lead to suffering and death, but in many patients it is just an incidental histological event. Unfortunately, currently we do not have accurate predictive markers for individuals to know whether his disease is indolent or not. However, we do have clinical factors to select patients who likely need therapy versus those who do not. The goal of active surveillance is to individualized therapy by offering radical treatment only to those men with significant cancers, therefore reducing not overdiagnosis but overtreatment. Active surveillance is already an established management option for prostate cancer patients, it is however a strategy in evolution. Several large trials are on-going and we are eagerly awaiting the results. Unfortunately the uptake of active surveillance in the urologic community is slow.

Side effects of treatment

If treatment of localized prostate cancer was harmless and inexpensive, the debate of prostate cancer screening would probably be useless. Unfortunately, prostatectomy leads frequently to erectile dysfunction and sometimes to urinary incontinency. Radiotherapy can lead to urinary or bowel symptoms as well as erectile dysfunction. Radical therapy is expensive and ranges currently from 20 to 30'000 Swiss francs per man treated. This does not include eventual additional costs for the treatment of side effects. Therefore it is mandatory to select patients with the highest chance of benefitting from radical treatment.

Conclusions and Prospective

While the current data on PSA screening does not justify an organized population wide screening program, individualized screening is real phenomena in Switzerland and many other countries. Men need to be informed about the risk and benefits of PSA screening before agreeing to undergo the PSA test. Patients diagnosed with prostate cancer need to know that overdiagnosis is frequent and that active surveillance may help to avoid overtreatment. Patients should, when possible, get a second opinion, where financial or other interests play less likely a role for treatment selection, ideally, in an academic prostate cancer unit.

While prostate cancer screening is a question of life or death for a few, it can be a question of incontinence or impotence for many!

References

1. Ablin RJ, Bronson P, Soanes WA, et al: Tissue- and species-specific antigens of normal human prostatic tissue. *Journal of immunology* 104:1329-39, 1970
2. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *The New England journal of medicine* 360:1320-8, 2009
3. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, et al: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *The New England journal of medicine* 360:1310-9, 2009
4. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al: Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *The lancet oncology* 11:725-32, 2010
5. Roobol MJ, Kerkhof M, Schroder FH, et al: Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *European urology* 56:584-91, 2009
6. Kerkhof M, Roobol MJ, Cuzick J, et al: Effect of the correction for noncompliance and contamination on the estimated reduction of metastatic prostate cancer within a randomized screening trial (ERSPC section Rotterdam). *International journal of cancer. Journal international du cancer* 127:2639-44, 2010
7. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al: Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 95:868-78, 2003
8. Drazer MW, Huo D, Schonberg MA, et al: Population-based patterns and predictors of prostate-specific antigen screening among older men in the United States. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 29:1736-43, 2011
9. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al: Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *The New England journal of medicine* 364:1708-17, 2011
10. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al: American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 60:70-98, 2010

Correspondance:

Dr. Dominik Berthold
Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue de Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
dominik.berthold@chuv.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:

- | | |
|------------------------|--|
| 13.-14. January 2012 | SAMO Interdisciplinary Workshop on Chest Tumors |
| 30.-31. March 2012 | SAMO Interdisciplinary Workshop on Myeloma |
| 14.-15. September 2012 | SAMO Interdisciplinary Workshop on Urogenital Tumors |

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

Salvage radiation therapy for biochemical relapse in prostate cancer

Pirus Ghadjar MD¹, Daniel Zwahlen MD², Frank Zimmermann³ and Daniel M. Aebbersold MD¹

¹Department of Radiation Oncology, Inselspital, Bern University Hospital, and University of Bern, Switzerland, Freiburgstrasse, 3010 Bern, ²Department of Radiation Oncology, Kantonsspital Graubünden, Chur, Switzerland, ³Department of Radiation Oncology, University Hospital Basel, Switzerland

The risk of biochemical relapse after radical prostatectomy (RP) is approximately 15-40% at 5 years [1, 2]. In patients with biochemical relapse median time to bone metastasis is 8 years [3]. Postoperative radiotherapy (RT) can be performed directly after RP based on risk factors (adjuvant RT), or it is performed in case of biochemical relapse after RP or in patients who have persistently detectable prostate-specific antigen (PSA) levels postoperatively (salvage RT). Three randomized controlled trials investigating the role of adjuvant RT demonstrated improved biochemical control rates [4-6], whereas metastasis-free survival and overall survival was improved in only one trial after 12.7 years of follow up [7]. In contrast, to date improved biochemical control for salvage RT has been shown only in retrospective studies (Table 1).

Despite the lower level of evidence, salvage RT is the preferred postoperative treatment option by many centers

because this approach may exclude patients from having RT who might be cured by surgery alone. Five years after RP approximately 45-54% of patients with risk factors remain without evidence of disease without adjuvant RT, as it can be estimated from the control arms of the three randomized adjuvant RT trials.

Trock et al. analyzed 635 patients undergoing RP who experienced biochemical and/or local recurrence and received either no salvage treatment (n = 397), salvage RT alone (n = 160), or salvage RT combined with hormonal therapy (n = 78), respectively [8]. Median dose was 66.5 Gy for patients with salvage RT and 67.2 Gy for patients receiving salvage RT and hormonal therapy. After a median follow-up of 6 years, salvage RT alone was associated with a 3-fold increase in prostate cancer-specific survival compared to those with no salvage treatment (HR, 0.32 [95% confidence CI, 0.19-0.54]; p < 0.001). Use of hormonal therapy was not associated with additional increase in prostate cancer-specific survival, but a selection bias between the treatment arms is very probable. The increase in prostate cancer-specific survival associated with salvage RT was most marked in men with a prostate-specific antigen doubling time of less than 6 months and in patients with a Gleason score of 8-10. This suggests that patients with prostate cancer and adverse risk factors profit most from salvage RT and is in contrast to other data, emphasizing the higher probability of a local tumor growth with long PSA-doubling time and better differentiated cancer. A large multi-institutional retrospective study by Stephenson et al. analyzed 1540 patients who underwent salvage RT for biochemical relapse [9]. The primary study endpoint was defined as disease progression after salvage RT with PSA value ≥ 0.2 ng/mL above post-RT nadir,

Table 1. Characteristics and results of clinical trials on salvage RT: the majority of authors report on a dose-response relationship (> 64 Gy)

First Author (Reference)	Year	No. Patients	Mean pre-RT-PSA (ng/ml)	Median RT-dose (Gy)	Follow-up (months)	bNED (%)
Anscher	2000	89	1.4	66	48	50 (4 y.)
Bernard	2010	364	0.6	64.8	72	50 (5 y.)
De Meerleer	2008	87	0.7 (56 % HT)	75	30	67 (5 y.)
Do	2002	73	2.8	64.8	42	45 (10 y.)
King, Spiotto	2008	84	0.45	70	> 60	58 (5 y.)
Loeb	2008	107	0.7	63	53	55 (7 y.)
McDonald	2004	102	0.69	64.8	50	38 (5 y.)
Neuhof	2007	171	1.1	63	39	35 (5 y.)
Pazona	2005	307	0.8	64	56	40 (5 y.)
Pisansky	2000	166	0.9	64	52	46 (5 y.)
Stephenson	2004	501	0.72	64.8	45	45 (4 y.)
Stephenson	2007	1540	1.1	64.8	53	32 (6 y.)
Trock	2008	160	0.7	66.5	72	87 (10-y OS)
Van der Poel	2008	41	2.15	66	73	44 (10 y.)
Wiegel	2009	162	0.33	66	41	54 (3.5 y.)

Abbreviations: HT: hormonal therapy; RT-dose: total dose of radiation therapy; bNED: no biochemical evidence of disease

initiation of systemic therapy or clinical progression. A total of 214 patients (14%) received neoadjuvant and/or concurrent hormonal therapy for a median duration of 4.1 months. Median RT dose was 64.8 Gy. The median follow-up was 53 months. Overall the 6 year progression-free probability after salvage RT was 32%. However, when analyzed according to PSA levels at initiation of treatment an estimated 48% who received salvage RT without hormonal therapy at a PSA level ≤ 0.50 ng/mL were disease free at 6 years compared to 40%, 28%, and 18% of those treated at PSA levels of 0.51-1.00, 1.01-1.50, and higher than 1.50 ng/mL, respectively. These results suggested the need for salvage RT at the earliest sign of biochemical relapse after RP.

In accordance with the well described dose-escalation trials for primary RT of localized prostate cancer [10] it has recently been proposed, that dose intensification either for salvage RT [11, 12] would be more effective in terms of cancer control. Toxicity of salvage RT is low and no major argument against this treatment, with less than 3 % of late grade 3 gastrointestinal or genitourinary side effects each using cumulative doses of up to 70 Gy [13, 14].

However, the dose dependent effect has never been prospectively assessed in salvage setting. Since January 2011 the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) is conducting a randomized controlled international trial comparing salvage RT with 64 Gy and 70 Gy without hormonal therapy in patients with biochemical relapse after RP (SAKK 09/10, NCT01272050). The trial includes men ≤ 75 years with pT2-3 N0 R0-1, with a PSA of at least ≥ 0.1 ng/mL and rising but ≤ 2 ng/mL. Patient with evidence of macroscopic recurrence or metastatic disease are excluded. It is estimated to enroll 250 patients. The primary endpoint is freedom from progression including a PSA of ≥ 0.4 ng/mL and rising and/or clinical failure. The trial contains quality of life analysis, quality assurance of RT and a central pathology review.

References

1. Han M, Partin AW, Zahurak M, et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;169:517-523.
2. Ward JE, Moul JW. Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2:174-82.

3. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591-1597.
4. Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;366:572-578.
5. Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296:2329-2335.
6. Wiegel T, Bottke D, Steiner U, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol* 2009;27:2924-2930.
7. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009;181:956-962.
8. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs. observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299:2760-2769.
9. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25:2035-2041.
10. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1405-1418.
11. King CR, Spiotto MT. Improved outcomes with higher doses for salvage radiotherapy after prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:23-27.
12. King CR, Kapp DS. Radiotherapy after prostatectomy: is the evidence for dose escalation out there? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:346-350.
13. Feng M, Hanlon AL, Pisansky TM, et al. Predictive factors for late genitourinary and gastrointestinal toxicity in patients with prostate cancer treated with adjuvant or salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1417-1423.
14. Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome - results of a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1009-1016.

Correspondence:

Prof. Dr. Daniel M. Aebersold
 Department of Radiation Oncology
 Inselspital
 CH-3010 Bern
daniel.aebersold@insel.ch

«I wish I'd told them»

Psychosexuelle Bedürfnisse von Männern mit Prostatakrebs in der Nachsorge

Kurzbericht zu einem Artikel aus *Patienten Education and Counselling* (Volume 84, Nr. 2 (2011) 200-207, aus England (Oxford, Edinburgh, Cardiff))

Liselotte Dietrich, Supervisorin, Psychoonkologische Beratung SGPO, Herisau

Diese Ausführungen basieren auf dem oben erwähnten Artikel, der eine qualitative Studie vorstellt, in der der Frage nachgegangen wurde, wie Männer mit Prostatakrebs die Nachsorge erleben. Befragt wurden 35 Patienten im Alter zwischen 59 und 82 Jahren. In 18 Befragungen waren die Partnerinnen auf Wunsch der betroffenen Männer mitanwesend. Das Hauptaugenmerk lag in der Untersuchung von unbefriedigend erfassten Bedürfnissen im psychosexuellen Bereich. Die halbstrukturierten, aufgezeichneten Interviews wurden transkribiert und codiert. Aus den Resultaten werden Überlegungen für die Verbesserung der Unterstützung abgeleitet.

Die Nachsorge nach der Behandlung einer Prostatakrebskrankung sollte nicht nur einer frühzeitigen Erfassung eines Rezidives, sondern auch der Dokumentation von Nebeneffekten der Erkrankung und der Behandlung, sowie der Feststellung von psycho-sozialen Bedürfnissen dienen. In vorausgehenden Studien wurde festgestellt, dass Prostatakrebspatienten spezifische psychosoziale Bedürfnisse haben, die oft nicht angesprochen werden (Selbst-/Körperbild, Männlichkeit, Sexualität). Sowohl die operative, wie die radioonkologische Behandlung und die Hormontherapie beeinflussen Körperbild und Sexualität. Das 'National Institute for Clinical Excellence' (NICE) empfiehlt, Patienten und ihren Partnerinnen vor und auch nach der Therapie Gelegenheit zu bieten, um Fragen und Schwierigkeiten bezüglich der Sexualität zu besprechen. Es gibt kaum Untersuchungen, die aufzeigen, wie Männer die psychosexuellen Bedürfnisse oder die diesbezügliche Unterstützung in der Nachsorge erleben.

Als Einstieg zu den halb strukturierten Interviews, mehrheitlich mit den Patienten zu Hause, vereinzelt in Anwesenheit der Partnerinnen, wurde eine offene, nicht direktive Frage gestellt, um die Männer einzuladen, über ihre Erfahrungen mit ihrer Diagnose, mit den Behandlungen und den Erlebnissen in der Nachsorge zu erzählen («Can

you tell me a bit about your treatment and your experience of follow-up?»). Wenn Themen des Forschungsbereiches nicht spontan angesprochen wurden, so erfolgte ein konkreter Nachfragen. Da es sich bei den Fragen zu den Auswirkungen auf die Sexualität und damit verbundenen psychosozialen Schwierigkeiten um ein auch gesellschaftlich tabuisiertes Thema handelt, wurde diesbezüglich mit normalisierenden und nicht persönlich fokussierten Interventionen nachgefragt, z.B. *«some men find that a common side effect of treatment is impotence. Is this something you have experienced?»*. Mit ähnlichen Fragen wurde auch nach psychologischen Auswirkungen der Impotenz oder allgemein der veränderten Sexualität gefragt, was sich als sehr hilfreich erwiesen hat um diesbezüglich mehr zu erfahren. Es zeigte sich grundsätzlich, dass zu Beginn der Erkrankung von vielen Männern eine grosse Bereitschaft besteht, Impotenz 'als Opfer für die Heilung' in Kauf zu nehmen. Zum Abschluss des Interviews wurden Verbesserungsmöglichkeiten der Nachsorge mit den interviewten Männern diskutiert.

Folgende Resultate werden im Artikel ausführlich dargestellt:

- Psychosexuelle Bedürfnisse zeigen sich oft zu einem späteren Zeitpunkt, da die Hauptsorge unmittelbar nach der Diagnose dem Überleben gilt. Die jüngeren Männer, die befragt wurden, gaben an, dass sie Beratung im Kontext der kurativen radikalen Therapie erhalten hatten und stuften dies als primär hilfreich ein.
- Ein älterer Mann schildert, dass er die funktionellen Hilfen im Kontext von Impotenz nicht verwendet hat, weil sein Bedürfnis nach Sexualität sich grundlegend veränderte: *«it was switched off as far as I was concerned ... it was finished, dead, buried, gone»*.
- Wechselnde Betreuungspersonen, fehlende Kontinuität in der Nachsorge erschwert den Männern eine vertrauensvolle Beziehung aufzubauen, um über Probleme mit der Sexualität sprechen zu können. Hormontherapie und Blutentnahmen sind zwar oft mit häufigen, regelmässigen Kontakten verbunden, werden jedoch nicht als Gelegenheit erlebt, um über psychosexuelle Bedürfnisse zu sprechen.
- Erschwerend für das Gespräch über psychosexuelle Schwierigkeiten wird von einigen Männern auch erwähnt, dass sie versuchten gegen aussen und auch für sich selbst, sich einzureden, dass sie die Impotenz akzeptiert hätten. So schilderten sie ihre Situation als 'abgeschlossen', auch wenn offen nach ihren Gefühlen gefragt wurde. Sie versuchten die Schwierigkeiten zu verheimlichen, um sich selber zu schützen vor schmerzhaften Emotionen. *«They did ... say 'how do you feel?' I said 'I've accepted it' because I was trying to make myself ... feel better. But then after it I'd say 'oh I wish I'd told them'.*

- Ein befragter Urologe beschreibt, dass er dieses Phänomen oft beobachtet und dass dies für ihn das Ende der 'Diskussion' bedeute, weil es das Recht der Männer sei, nicht darüber zu sprechen. Auch von betroffenen Männern wird teilweise erwähnt: *«men don't talk about things like that ... you don't talk about having sex ... that's in that little box there and it's locked and there's no key to it.»*
- Im Gegensatz dazu gab es Männer, die sich klar wünschen angesprochen zu werden und auch offen waren, um spezifische psychologische Hilfe zu beanspruchen. Das Bedürfnis, Unterstützung zu erhalten, wird nicht generell nur von jüngeren Männern erwähnt, sondern ganz klar auch von älteren Männern.
- Jüngere Männer beschrieben, dass sie sich eher getrauten, aus eigener Initiative über psychosexuelle Bedürfnisse zu sprechen, währenddem ältere Männer erwähnten, dass sie sich nicht getrauten, in Verlegenheit kamen, zuzugeben in ihrem Alter noch sexuelle Bedürfnisse zu haben. Ältere Männer erleben, dass von Professionellen nicht nachgefragt wird und interpretieren dies oft mit ihrem höheren Alter: *«I don't know weather the team took the attitude 'he's getting on for 80. It's not worthwhile bothering much with him.'»*
- Grundsätzlich wird eine Einladung von Seiten der Professionellen über Sexualität und diesbezügliche Schwierigkeiten zu sprechen, unabhängig vom Alter als wünschenswert bezeichnet: *«I feel I shouldn't be thinking about sex at my age»* (56 Jahre alt).
- Nachsorge bedeutet nicht nur 'funktionale Beratung', sondern es geht um die Anpassung an die veränderte Sexualität und um Auswirkungen im psychischen und sozialen Bereich (Partnerschaft). Wird in der Nachsorge auf Kontinuität und Beziehungsaufbau geachtet, damit auch tabuisierte Themen angesprochen werden können?
- Ist den Fachpersonen bewusst, dass auch bei älteren Männern ein Bedürfnis nach gelebter Sexualität vorhanden ist und verhalten sie sich dementsprechend?
- Fühlen sich Pflegende/Ärzte zuständig und sind vorbereitet und ausgebildet, um psychosexuelle Bedürfnisse im oft zeitlich engen Rahmen der Nachsorge zu erfassen?
- Werden in der Nachsorge offene Fragen als Einladung, die Erfahrungen zur Erkrankung, zu Nebenwirkungen und zum individuellen Erleben zu schildern, gestellt?
- Wird mit normalisierendem Nachfragen bei 'abweisenden' oder 'scheinbar gelassenen' Antworten die Barriere über psychosexuelle Schwierigkeiten zu sprechen abgebaut oder der grundsätzliche Gesprächsbedarf geklärt?
- Ist bekannt, an wen Patienten und Partnerinnen zugewiesen werden können, falls sie bereit sind, psychosexuelle Unterstützung zu beanspruchen?
- Sind Bedürfnisse, die von Seiten der Basisversorgung gegenüber der Psycho-Onkologie bestehen bekannt?
- Welche psychosexuellen Unterstützungen sind hilfreich und decken bestehende psychoonkologische Dienste diese Bedürfnisse ab?

Die Resultate zeigen Ähnlichkeiten im Bereich der Nebenwirkungen, bezüglich Erleben und Bedeutung zeigen sich jedoch individuelle Unterschiede, auch altersspezifische Aspekte und abhängig vom Zeitpunkt der Nachsorge. Aus der Studie geht klar hervor, dass psychosexuelle Bedürfnisse im Laufe der Nachsorge und nicht nur im Rahmen der Ersttherapie angesprochen werden sollten. Erst im Laufe der Zeit, wenn die existentielle Bedrohung teilweise in den Hintergrund rückt, bemerken die Männer, was es für sie psychosozial bedeutet, mit den Veränderungen der Sexualität umzugehen. Erst dann wirkt sich die Erfahrung der veränderten Sexualität auf ihr psychisches Wohlbefinden aus. Sie müssen, so wird in der Studie gefordert, altersunabhängig eingeladen und befähigt werden, Kommunikationsbarrieren abzubauen, Verlegenheit zu überwinden oder Gefühle zu besprechen, auch wenn dies ihrem Bild der Männlichkeit vielleicht widerspricht. Es geht nicht darum, sie zu zwingen, doch Bedingungen anzubieten, in denen sie sich mitteilen könnten und ein Bedürfnis nach Unterstützung erfasst würde.

Aus meiner Sicht ergeben sich aus diesem Artikel folgende Fragen für die Verbesserung der Nachsorge:

Es ist wahrscheinlich, dass in den meisten Nachsorgeinstitutionen diese Fragen nur zu einem kleinen Teil mit ja beantwortet werden können. Ältere Männer mit Prostatakrebs sind bezüglich ihren psychosexuellen Bedürfnissen sowohl von der Forschung wie in der Praxis lange vernachlässigt worden. Diese Untersuchung gibt Ansporn, mehr über das Problem in Erfahrung zu bringen und die offensichtliche Not der Patienten und ihrer Partnerinnen oder Partner besser anzugehen.

Anmerkung: der vollständige englische Artikel kann bei der Verfasserin bezogen werden.

Korrespondenz:

Liselotte Dietrich, Supervisorin
Psychoonkologische Beratung SGPO
Kasernenstrasse 39a
CH-9100 Herisau
www.supervision-dietrich.ch
info@supervision-dietrich.ch

Pro-senescence therapy in prostate cancer

Andrea Alimonti, Head Molecular Oncology, Institute of Oncology Research, Bellinzona

Prostate cancer is the most commonly diagnosed male cancer in the developed world, and the second leading cause of male cancer mortality. Patients with metastatic prostate cancer, specifically those with disease progression following primary androgen ablation therapy, are generally considered to be refractory to hormonal therapy. Hormone-refractory prostate cancer causes considerable morbidity, and the median survival of these patients is generally in the range of 10 to 20 months. Chemotherapy

is only partially effective in this setting and provides a small survival benefit. Moreover chemotherapy treated patients experience severe toxicities that significantly affect their quality of life. The discovery of novel «targeted» therapeutics directed against genes deregulated in prostate cancer, would be of enormous social value.

Recent papers, including ours, have demonstrated the relevance of cellular senescence in opposing tumorigenesis *in vivo*, opening up new potential opportunities for cancer treatment¹⁻³. Senescence is an irreversible cell cycle arrest that normally occurs in the human cells during aging. After each replication the telomeres of the cells shorten and cells accumulate DNA damage. When this damage is extensive, cells stop to replicate and arrest irreversibly. This phenomenon explains why cells can not proliferate indefinitely and human life span is limited by a biological clock.

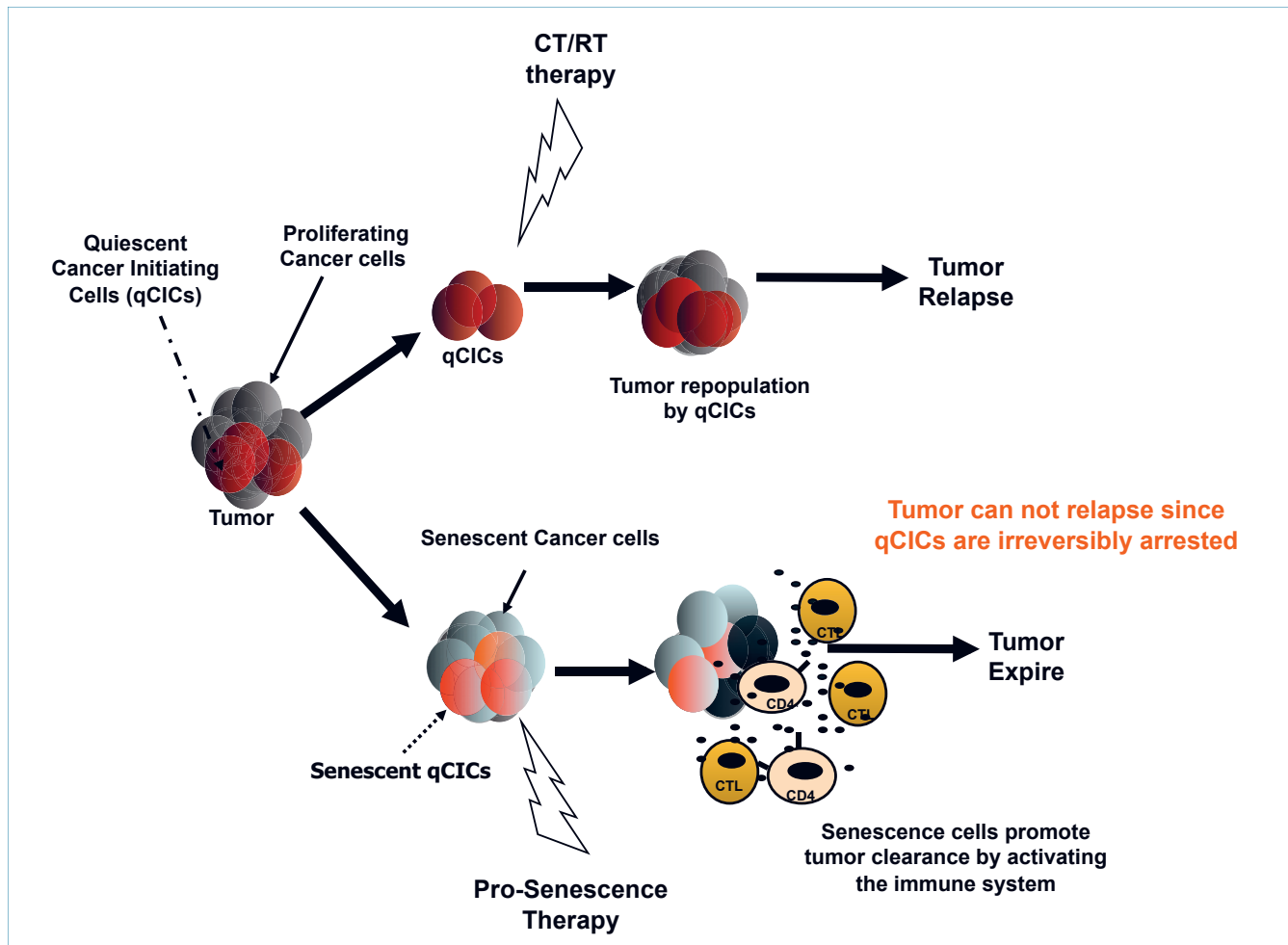


Fig.1. Mechanism of action of chemo/radiotherapy (CT/RT) versus «pro-senescence» therapy for cancer. Pro senescence therapy for cancer can target both proliferating and quiescent cancer initiating cells (qCICs). Since qCICs are irreversibly arrested tumor can not relapse. In gray: Proliferating tumor cells. In red: Quiescent cancer initiating cells. In blue: senescent cells. In black: apoptotic cells after immune system activation and recognition.

Cancer and senescence are commonly considered two opposite phenomena. Indeed cancer cells, acquire several mutations that render them hyper-proliferating and immortal (uncontrolled proliferation together with invasion and migration is one of the hallmark of cancer) and therefore capable of escaping senescence.

However, recent findings demonstrate that also cancer cells as normal cells can undergo to senescence, subverting this previous paradigm. This process, termed premature senescence, is mediated by the activation of oncogenes or by loss of tumor suppressor genes. While those genes normally drive hyperproliferation, in certain conditions promote senescence creating a barrier to the development of cancer.

We have demonstrated that complete loss of PTEN, one of the most frequently altered tumor suppressor gene in prostate cancer, drives a cellular senescence response, that can oppose the development of invasive prostate tumors. We have named this novel type of cellular senescence response, PTEN loss induced cellular senescence or PICS for short. Intriguingly, inactivation of *Pten* in the mouse prostate epithelium drives the formation of benign tumors wherein a fraction of cells undergo to senescence and a part of the tumor remains proliferating. While we are still investigating this phenomenon, our findings demonstrate that this pool of senescence cells is sufficient to block the transition of *Pten* null tumors from benign to invasive prostate cancers. Genetic inactivation of p53 in PICS, drives senescence escape and leads to prostate cancer invasiveness. Notably, recent findings demonstrate that PICS, can even be reactivated in p53 null tumors, by using a novel inhibitor of Skip-2, a regulator of p27. This suggests that compounds that enhance or reactivate PICS may work not only in early stage tumors but also in cancers at advanced stage or in tumor insensitive to conventional treatments.

In characterizing the mechanisms and features of PICS, we have further discovered that PICS is a distinct form of cellular senescence with several unique differences from other types of senescence response such as oncogene-induced senescence (OIS). These distinct differences, which characterized PICS, include a lack of both DNA damage and hyper-replication, thus breaking the current dogma for senescence induction. Notably, we have recently discovered that PICS can be evoked even in non-proliferating cells such as quiescent cancer initiating cells (qCICs). Since qCICs are responsible for tumor relapse and treatment resistance upon conventional therapies, their eradication is instrumental to block tumor progression and metastasis in cancer patients. The ability to induce senescence in qCICs by targeting PTEN signaling, without a requirement for hyper-replication and DNA damage, render PICS extremely suitable for prostate cancer therapy.

We have recently reported that two PICS enhancing compounds, the novel MDM-2 inhibitor Nutlin-3 and the PTEN inhibitor VO-OHpic, are effective anti cancer compounds in prostate cancer. These two drugs use senescence as main mechanism of action and are extremely selective against cancer cells but not against normal cells. We have named this novel therapeutic approach, «pro-senescence» therapy for cancer. We are currently pursuing this novel therapeutic approach by screening a large library of small molecule inhibitors with the aim to identify novel and even more selective pro-senescence compounds to use in the clinic.

Furthermore, we have recently demonstrated that the lack of a DNA damage response in PICS renders it possible to morph this senescence to an apoptotic response using DNA damaging agents and ionizing radiation. This effect could be even enhanced by combinatorial use of DNA damaging agents with pro-senescence compounds. Therefore pro-senescence therapy may be used in the clinic, in association with standard therapies such as radiation therapy or chemotherapy. For example, VO-OHpic or Nutlin-3 may be used in combination with radiotherapy in cancer patients who are not suitable for surgery because of their age or advanced stage of disease at presentation or in a neoadjuvant setting in order to reduce tumour mass before surgery. This may be particularly beneficial in patients with prostate cancer in which the vast majority of prostate tumors show decreased levels of PTEN at presentation but maintain an intact p53 response. Furthermore, we propose that a PICS-type pro-senescence approach may be particularly advantageous also in the adjuvant setting, as it may have the ability to target quiescent cancer cells more efficiently than either chemotherapy or radiotherapy. Thus, this treatment may reduce the statistical risk of relapse from occult disease (for example, residual disease in lymph nodes or systemic micrometastasis) that may arise from remaining quiescent CICs.

In conclusion we feel that the time has now come to take advantage of these intrinsic senescence pathways and to specifically enhance senescence for the potential eradication of disease through targeted approaches.

Correspondence:

Andrea Alimonti, MD
Head Molecular Oncology
Institute of Oncology Research (IOR)
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Via Vincenzo Vela 6
CH-6500 Bellinzona
andrea.alimonti@irb.unisi.ch
<http://iosilab.ti-edu.ch/site/index.php>

Supportive Behandlung mit einem Kräuterhefepräparat bei onkologischer Systemtherapie

Feldversuch in onkologischer Gruppenpraxis zur «Quality of Life»

Urs Huber¹ und Peter Joller²

¹ FMH Onkologie-Hämatologie, Onkozentrum STI in Zürich

² FAMH Klinische Immunologie, Advanced Diagnostics, Zürich

Keywords: **Supportive Behandlung, Lebensqualität, Quality of Life, EORTC, QLQ-C30, onkologische Systemtherapie, Kräuterhefepräparat**

Zusammenfassung

Viele Tumorpatientinnen und -Patienten wünschen eine Zusatzbehandlung bei onkologischer Systemtherapie (Chemo-, Immun-, Hormon-Therapie). Um diesem Ersuchen nachzukommen, haben wir eine Studie mit einem Kräuterhefepräparat durchgeführt. Gemessen wurde der Verlauf der Lebensqualität unter Chemotherapie mit dem EORTC QLQ-C30 Fragebogen über mehrere Monate. Die Interpretation der wissenschaftlichen, statistischen Analyse war wegen der zu kleinen Stichprobe abschliessend nicht möglich. Diese Pilotstudie zeigt jedoch auf, dass solche Ergänzungen zur eigentlichen Therapie machbar, sinnvoll und wünschbar sind. Eine neue, umfassendere Studie ist in Vorbereitung (idealerweise mit einer randomisierten Placebogruppe).

Einleitung

Die langjährige Erfahrung mit Krebspatienten in unserer Gruppenpraxis zeigt immer wieder, dass diese neben der schulmedizinischen Therapie auch das Bedürfnis haben, zusätzlich etwas zu ihrer Genesung beitragen zu können. Bei diesem Wunsch geht es ausdrücklich auch um die Einnahme von ergänzenden Präparaten. Die Schweizerische Krebsliga sieht die gleichen Bedürfnisse und befürwortet diese (1).

Da solche Eigeninitiative grundsätzlich unterstützt werden sollte, einigten wir uns aus folgenden Gründen für ein Produkt aus plasmolysierter Kräuterhefe (Strath)*:

- Das Produkt hat einen hohen Bekanntheitsgrad.
- Es wird seit Jahrzehnten unter streng kontrollierten Bedingungen rein biologisch hergestellt.
- In verschiedenen Anwendungsgebieten wurden bereits Studien durchgeführt und publiziert. (z.B. bei Strahlentherapie (2), ADHD (3), grippale Infekte (4), Mikrogravität (5) etc.).
- Von der Zusammensetzung her sind keine negativen Interaktionen mit der Therapie zu erwarten.

Damit für die Evaluierung einer solchen supportiven Behandlung eine saubere Grundlage geschaffen wird, und da es niemals der Zweck einer solchen Zusatzbehandlung sein kann, den Krankheitsverlauf direkt zu beeinflussen, wohl aber einen möglichen Einfluss auf die Lebensqualität zu evaluieren, haben wir uns für den international anerkannten EORTC Fragebogen «Quality of Life Questionnaire» QLQ-C30 entschieden (6). Die Studie wurde von der damals zuständigen Ethikkommission SPUK Triemli/Waid bewilligt. Ziel war es, unter anderem, in der Zukunft begründete Empfehlungen abgeben zu können.

Patienten

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte nach folgenden Einschlusskriterien:

- prognostische Überlebenszeit ≥ 4 Monate
- Alter 18 – 80 Jahre
- Karnovsky Index (WHO) $\geq 70\%$
- $\geq 75\%$ der Studienzeit unter onkologischer Systemtherapie
- Beginn der Einnahme des Präparates während der onkologischen Systemtherapie
- «Informed Consent» der/des Patientin/Patienten

Ausschlusskriterien während der Studie:

- Fehlende Fragebogen

Es wurden im Zeitraum von 2003 bis 2007 insgesamt 59 Personen, welche die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. Davon haben 42 anlässlich der 5 Visiten den Fragebogen beantwortet.

Methoden

Die Untersuchung wurde als «open label», «self-assigned» Studie geplant. Es wurde davon ausgegangen, dass wir der Verumgruppe eine Kontrast-Gruppe (case-control study) gegenüberstellen können. Da sich jedoch über 80% der Probanden für die Verum-Gruppe entschieden, mussten wir das Design auf eine «intra-individual control study» mit

*) Strath® Aufbaupräparat; Bio-Strath® AG, Mühlebachstrasse 38, 8032 Zürich

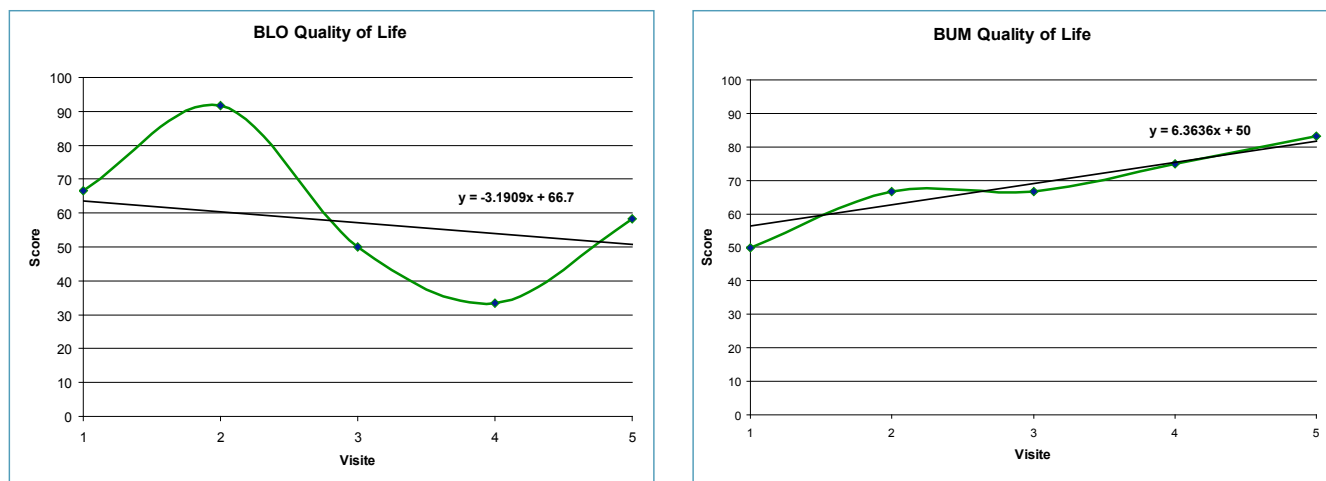


Abb. 1. Beispiel QoL Kurven mit Trendberechnung (Gerade) über 5 Visiten. BLO ohne, BUM mit Verum.

Paarbildung ändern. Das bedeutet, dass für alle Beteiligten der Verlauf der eigenen Werte die Grundlage bildet für den Vergleich mit dem Partner. Diese Pilotstudie soll zugleich als Ausgangspunkt für eine eventuelle Folgestudie dienen.

Als Basis zur Untersuchung der Lebensqualität über den Zeitraum der Studie (5 Visiten, innerhalb von 16 ± 1 Wochen) wurde der von der «European Organisation for Research and Treatment of Cancer» entwickelte Fragebogen (EORTC QLQ-C30, V3.0) in deutscher Sprache verwendet. Dieser beinhaltet 30 Fragen, die neben der «Global Quality of Life» (1 bis 7 Punkte) zusätzlich in Funktionsskalen (Körperliche Funktion, Rollenfunktion, Emotionale Funktion, Kognitive Funktion und Soziale Funktion), sowie Symptomskalen (Unwohlsein und Erbrechen, Schmerzen, Müdigkeit, Atembeschwerden, Schlafstörungen, Appetitverlust, Verstopfung, Durchfall und Finanzielle Probleme) unterteilt sind. Die Patienten können bei jeder Frage eine von 4 Aussagen wählen (nicht, wenig, mässig, sehr). Diese Stufen werden für die statistische Auswertung in 100-er Skalen nach den Vorgaben der EORTC umgerechnet. Pro Funktion oder Symptom werden von der EORTC neben Einzelfragen auch mehrere Fragen zusammengefasst. Hohe Werte für die Funktionen bedeuten besseres Wohlbefinden. Bei den Symptomen bedeuten hohe Werte jedoch hohe Beeinträchtigung. Der EORTC Fragebogen ist psychometrisch robust und sowohl für verschiedene Tumorformen, wie auch für diverse kulturelle Gruppen geeignet. Die Analyse erfolgte nach den Richtlinien der EORTC. Die Umrechnungen, die Zusammenfassung der Skalen und der Verlauf über die 5 Visiten wurden in Excel Tabellen kalkuliert.

Resultate

Die Auswertung der EORTC Fragebogen wurde als «case-control» Studie geplant. Da die Betroffenen selber wählen

konnten, in welche Gruppe sie eingeteilt werden wollten, ergab sich ein deutliches Ungleichgewicht von 35:7 zu Gunsten der Verum-Gruppe. Damit war eine saubere statistische Auswertung auf Grund der ungleichen und zu kleinen Zahl der Stichproben verunmöglicht.

Um in dem vorliegenden Datenmaterial dieser Pilotstudie doch noch gewisse nützliche Hinweise zu finden, haben wir zu den 7 PatientInnen ohne Hefepräparat den besten Verum-Partner bezüglich Diagnose, Symptomatik, Therapie, Geschlecht und Alter herausgesucht und verglichen. Damit fallen einige Probanden, die zwar die Einschlusskriterien erfüllten, jedoch bezüglich medizinischer und persönlicher Fakten keinem Partner der Kontrollgruppe zugeordnet werden konnten, aus der Auswertung.

Quality of Life (QoL)

Im EORTC Fragebogen kann die subjektive Lebensqualität auf einer 7-teiligen Skala von «sehr schlecht» bis «exzellent» für den jeweiligen Zeitraum zwischen den Visiten angegeben werden. Diese Angaben wurden nach EORTC Vorgaben in eine 100-er Skala umgerechnet.

Da es sich um einen Verlauf handelt, kann dieser am anschaulichsten mit einer Verlaufskurve und der daraus errechneten linearen Steigung dargestellt werden. Abbildungen 1 zeigt «Quality of Life» Kurven für das erste Paar.

Die Steigungen der Trendlinien für alle Studienpaare sind in Tabelle 1 dargestellt. Grau bezeichnet den besseren Wert für das betreffende Paar.

Funktions-Skalen

Wie bei der «Quality of Life» Analyse, können Verlaufskurven die Daten für die einzelnen Funktionen am besten

Paarungen der Probanden*	BLO	BUM	HOO	COM	HUO	JAM	LAO	PRM	LUO	BWM	TOO	MUM	WOO	NEM
Steigung der QoL Kurve	-3.2	6.4	1.5	-0.6	5.4	6.4	-0.3	4.3	-5.2	0.6	2.4	2.4	-4.1	1.4

*) O am Schluss der Initialen: ohne Präparat; M am Schluss: mit Präparat

Tabelle 1. Steigung der QoL-Tendenz über 5 Visiten

wiedergeben. (Abb. 2). Allerdings sind die sehr unterschiedlich verlaufenden Kurven schwierig zu interpretieren.

steigendes Wohlbefinden. Grau bezeichnet den besseren Wert des Paares.

Die Berechnung der linearen Steigung (analog zu QoL) erlaubt, den Kurvenverlauf über die 16 Wochen mit Höhen und Tiefen zweckmässig nachzubilden. Tabelle 2 zeigt die Steigungen für die 7 Paare. Hohe Werte stehen für

Die zahlenmässigen Unterschiede der Steigungen sagen als solche nicht viel über die medizinisch ins Gewicht fallenden Verbesserungen aus. Wie weiter unten diskutiert, entsprechen Differenzen von mehr als 2.5 bei den Stei-

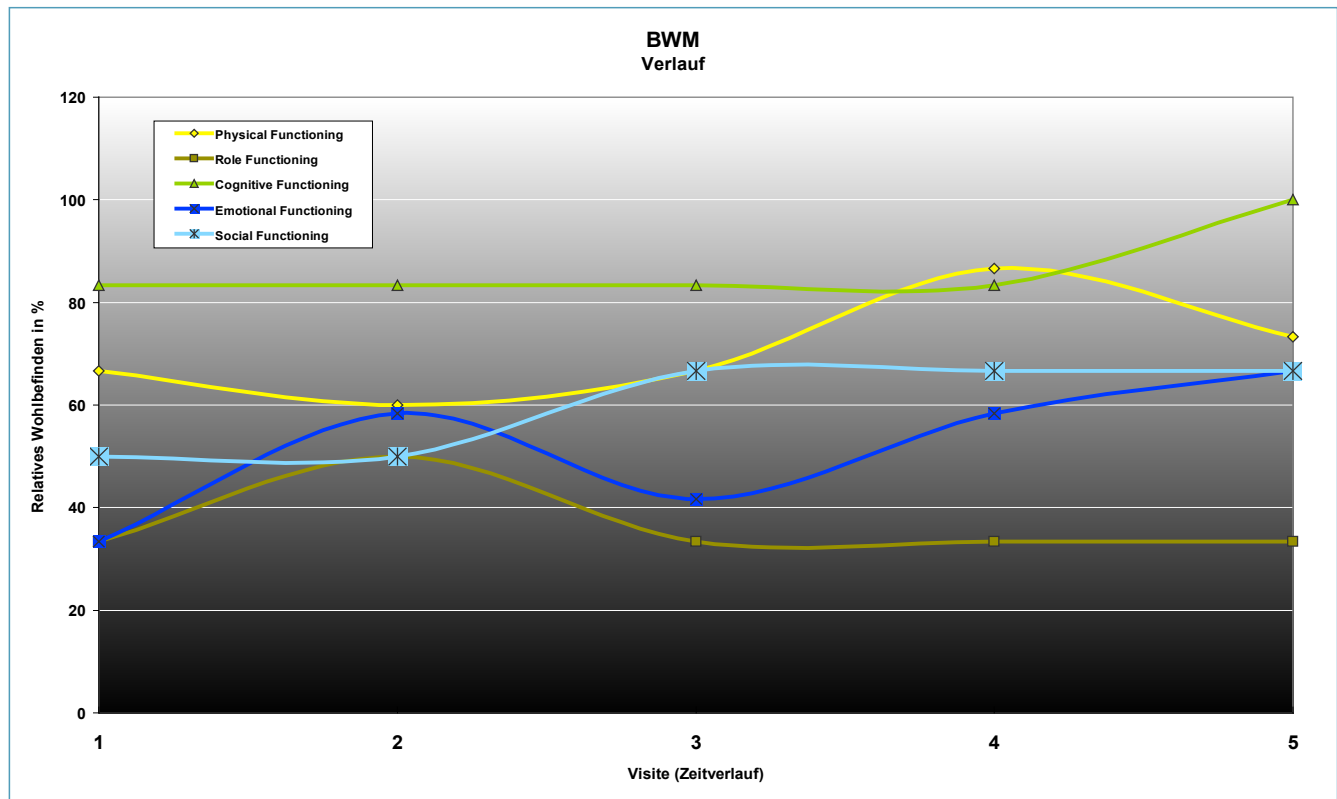


Abb. 2. Beispiel aller Funktionskurven eines Probanden über 5 Visiten

Paarungen der Probanden	BLO	BUM	HOO	COM	HUO	JAM	LAO	PRM	LUO	BWM	TOO	MUM	WOO	NEM
Körperliche Funktion	5.1	-0.6	0.3	-1.7	1.7	6.2	-0.3	0.3	-0.5	1.7	-3.2	2.3	-0.8	1.1
Rollen Funktion	-1.9	2.9	9.8	-0.4	1.3	15.8	0.2	0	5.5	0.7	2.3	8.3	0	0
Kognitive Funktion	-2.6	-0.6	-5.5	1.4	-0.5	-1.7	-2.9	0	4.3	1.6	0	5.1	2.6	-2.7
Emotionale Funktion	-5.5	-0.4	0.3	2.0	0	-3.5	-3.7	2.0	-2.1	6.3	2.8	11.9	1.9	2.7
Soziale Funktion	-0.1	7.3	-4.8	0.2	2.8	1.0	-2.3	0	0	3.6	-2.0	-1.6	-1.7	0

Tabelle 2. Steigungen der Trendlinien der Funktionen

	Placebo besser	Verum besser
Körperliche Funktion	1	2
Rollen Funktion	2	3
Kognitive Funktion	2	3
Emotionale Funktion	1	4
Soziale Funktion	0	3

Tabelle 3. Anzahl Probanden in den 7 Paaren mit klinisch relevanten Unterschieden aus Tabelle 2

gungen einer vom Patienten empfundenen «merklichen Verbesserung». In Tabelle 3 sind die Probanden aufgeführt, die sich um mehr als 2.5 von ihrem Partner unterscheiden.

Symptom-Skalen

Der EORTC Fragebogen erkundigt sich auch nach den körperlichen Beschwerden. Die Auswertung erfolgt wie bei der QoL-Skala und den Funktions-Skalen durch die Berechnung der linearen Steigung der komplexen Kurven über die 5 Visiten. Tiefe Werte stehen für nachlassende Beschwerden. Grau unterlegt ist der bessere Wert der beiden Partner. (Tabelle 4).

Auch bei den Symptomen sind erst Steigungsunterschiede ab 2.5 medizinisch bedeutend. Die entsprechende Auswertung ist in Tabelle 5 dargestellt.

Diskussion

Zwei Punkte möchten wir nochmals festhalten: 1. Bei dieser Studie ging es nie darum, den Krankheitsverlauf direkt zu beeinflussen. 2. Die Stichprobengrösse der auswertbaren PatientInnen ist zu klein für eine streng wissenschaftliche Statistik.

	Placebo besser	Verum besser
Unwohlsein u. Erbrechen	1	2
Schmerzen	3	3
Müdigkeit	0	3
Atembeschwerden	3	2
Schlaf	3	4
Appetitverlust	2	4
Verstopfung	3	2
Durchfall	2	3
Finanzielle Probleme	1	3

Tabelle 5. Anzahl Probanden in den 7 Paaren mit klinisch relevanten Unterschieden aus Tabelle 4

Was wir aufzeigen möchten ist die Tatsache, dass solche Studien mit vertretbarem Aufwand auch in einer Praxis stattfinden können und sollen. Nicht zuletzt auch im Hinblick auf eine Nachfolgestudie.

Der international akzeptierte EORTC Fragebogen misst die Lebensqualität, die humanen Funktionen und die körperlichen Symptome über eine gewisse Zeitspanne der Erkrankung mittels eines Scores. Damit lässt sich sehr gut eine Signifikanzstatistik berechnen, hingegen sagen diese Zahlen wenig über die biologische Relevanz der Veränderungen aus. Verschiedene Autoren haben sich deshalb um eine Uminterpretation der Zahlen-Scores in eine klinisch aussagekräftige Darstellung der Verhältnisse bemüht: Nach Osoba et al 1998 (7), wurden Unterschiede von 5 bis 10 Punkten der EORTC Skala von den Patienten als «etwas besser», von 10 bis 20 Punkten als «merkliche Verbesserung» und von über 20 Punkten als «sehr viel besser» beurteilt. King 1996 (8) ist aufgrund einer Meta-Analyse von 14 Publikationen zum Ergebnis gekommen,

Paarungen der Probanden	BLO	BUM	HOO	COM	HUO	JAM	LAO	PRM	LUO	BUM	TOO	MUM	WOO	NEM
Unwohlsein u. Erbrechen	0.0	0.0	0.9	0.0	-3.3	0.0	6.4	0.0	4.5	2.4	-7.0	-10.0	0.0	0.0
Schmerzen	0.0	6.1	-0.9	0.6	0.0	-11.8	2.7	0.0	0.0	-11.5	-8.5	-3.0	-5.1	0.0
Müdigkeit	0.0	-3.8	-1.6	-1.0	-2.8	-4.8	2.4	-2.8	-4.7	-4.3	-7.9	-8.9	3.0	-3.2
Atembeschwerden	6.1	8.5	7.3	3.0	0.0	3.0	-8.5	0.0	-3.6	3.0	5.5	-6.1	0.0	0.0
Schlaf	-6.7	-1.2	4.9	0.0	0.0	-3.0	3.0	0.0	0.0	-5.5	-22.4	-13.9	0.0	3.0
Appetitverlust	-3.0	0.0	3.6	0.0	-2.4	-17.0	1.8	0.0	10.3	1.2	3.4	-12.1	-6.1	0.0
Verstopfung	-11.5	-17.0	-6.1	0.0	-5.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-23.0	1.2	1.2	0.0
Durchfall	-6.1	1.2	-2.4	8.5	0.0	0.0	4.2	0.0	6.1	-6.7	8.5	-3.0	0.0	0.0
Finanzielle Probleme	0.0	3.0	0.0	-4.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-7.3	0.0	-8.5	0.0	0.0

Tabelle 4. Verbesserung oder Verschlechterung der körperlichen Beschwerden anhand der Steigungswerte

dass ein QoL-Unterschied von 16 Punkten biologisch eindeutig relevant sei.

Bezüglich klinischer Aussagekraft der Steigungen haben wir auf Grund der Arbeiten von Osoba und King Berechnungen gemacht und ermittelt, dass ein Steigungsunterschied von 2.5 der Aussage «merkliche Verbesserung» (15 Punkte) entspricht. Für den Unterschied zwischen den Vergleichspartnern haben wir deshalb 2.5 als Schwellenwert für eine fundierte Aussage genommen.

Bei den publizierten EORTC Studien werden meist nur zwei Zeitpunkte miteinander verglichen, deshalb ist dort die Statistik verhältnismässig einfach. Da wir aber an einem Verlauf interessiert sind, wird die statistische Auswertung deutlich komplexer. Nach mathematischen Versuchen mit dem Vergleich der Kurven der Mittelwerte zu jedem Zeitpunkt, einem Vergleich der ersten mit dem Mittelwert der folgenden Visiten oder dem Durchschnitt der ersten zwei Visiten mit dem Durchschnitt der letzten drei Visiten sind wir zum Schluss gekommen, dass die lineare Steigung für jede einzelne Kurve als Merkmal für die Vergleiche die aufschlussreichsten Resultate ergab.

Die Stichprobengrösse, die den Resultaten zugrunde liegt, ist wegen der freien Wählbarkeit der Studiengruppe für eine saubere medizinische Statistik zu klein ausgefallen. Deshalb möchten wir die ermittelten Resultate nicht weiter kommentieren und interpretieren.

Qualitativ hat uns die Studie jedoch gezeigt, dass wir damit ein grosses Bedürfnis der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten befriedigen konnten.

Sehr positiv, aber nicht unerwartet, war die Erkenntnis, dass die supportive Behandlung mit einem Kräuterhefepäparat zu keinen objektiven oder subjektiven, unerwünschten Nebenwirkungen führte.

Wir haben bei unserer explorativen Studie Hinweise gefunden, welche die Nullhypothese, dass eine Nahrungsergänzung keine Verbesserung der Lebensqualität bringt,

eher als nicht gültig erscheinen lässt. So denken wir, dass sich die Einnahme von zusätzlichen Präparaten bei Patienten unter onkologischer System-Therapie in einzelnen Aspekten als positiv erweist und empfohlen werden kann.

Literatur

1. Alternativ? Komplementär? Risiken und Nutzen unbewiesener Methoden bei Krebs. Krebsliga Schweiz. 2002.
2. Schwarzenbach F.H. und Brunner K.W. Natürliches Aufbaupräparat in der Rekonvaleszenz. *GanzheitsMedizin*. 1996; 6: 266-273.
3. König S. und Joller P. Einfluss eines Aufbaupräparats auf das Verhalten von Kindern mit Aufmerksamkeitsstörungen (ADD/ADHD). *Pädiatrie*. 2006; 1: 33-36.
4. Joller P. Einfluss eines Aufbaupräparats auf das Verhalten und auf die Gesundheit von Schülerinnen und Schülern einer heilpädagogischen Schule. *Schweiz Zschr Heilpädagogik*. 2005; 9: 38-43.
5. Joller PW., Schwarzenberg M. und Cogoli A. Mode of action of plasmolysed yeast on lymphocytes under microgravity stress. *Immunol. Invest.* 2000; 29(4):355-364.
6. European Organization for Research and Therapy of Cancer (EORTC). EORTC QLQ-C30 ist der Questionnaire zur Ermittlung der Lebensqualität. Die englische Fassung des Fragebogens kann unter http://groups.eortc.be/qol/downloads/modules/specimen_20qlq_c30.pdf heruntergeladen werden.
7. Osoba D., Rodrigues G., Myles J., Zee B. and Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998; 16 (1): 139-144.
8. King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res* 1996; 5: 555-67.

Korrespondenz:

Dr. Urs Huber
Onkologie-Hämatologie
OnkoZentrum STI
Seestrasse 259, CH-8038 Zürich
huber@1st.ch

Dr. Peter Joller
Klinische Immunologie
Spitzackerstrasse 8, CH-8057 Zürich
medsciences@gmx.net

Kommentar der Redaktion

Wir haben den Artikel mit verschiedenen Experten diskutiert. Nach einer anfänglichen Ablehnung haben wir die neue, revidierte Fassung akzeptiert. Wir wollen damit auch einen Beitrag zur Diskussion der Rolle der komplementären Medizin leisten.

Wir sind für allfällige Kommentare unserer Leser dankbar.

Kulturwandel in der Onkologie: Einführung eines biopsychosozialen Belastungsscreenings

Alfred Künzler^{1,2}, Martin Wernli²

¹Onko-Psychologie, Psychiatrische Dienste Aargau

²Zentrum für Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Aarau

Keywords: **Psycho-Onkologie, Screening, biopsychosoziale Belastung, Probleme**

Psychosoziale Belastungen sind unter Krebsbetroffenen weit verbreitet. Das schränkt nicht nur ihre Lebensqualität ein. Es ist auch ein Risikofaktor für psychiatrische Folgeprobleme und kann die Arzt-Patient-Beziehung belasten. Das Nationale Krebsprogramm fordert daher die systematische Beachtung der psychischen Ebene von Krebserkrankungen. Zur Detektion psychischer Leidenszustände wurden in letzter Zeit verschiedene Screeningverfahren entwickelt. Der vorliegende Artikel berichtet von der Implementierung eines Belastungsscreenings in einem onkologisch-hämatologischen Ambulatorium.

Das Nationale Krebsprogramm 2011-2015 hält im Bereich Psychoonkologie als Ziel 1 fest: «Ein standardisiertes Belastungsscreening mit einer einfachen Bedürfniserfassung wird geprüft und in die onkologische Primärversorgung eingeführt» (Bernhard, Sieber, 2011, S. 146). Eine solche Neuerung wurde in der psychoonkologischen Literatur gar als «Kulturwandel» bezeichnet (Loscalzo et al., 2011), obschon sie eine logische Folge des vor gut 30 Jahren in die Medizin eingeführten biopsychosozialen Krankheits- bzw. Gesundheitsmodells (Engel, 1980) ist. Gut Ding will Weile haben!

Gründe für ein Belastungsscreening

Psychischer Stress wird in der Krebsversorgung als sechstes Vitalzeichen proklamiert (Bultz, Carlson, 2005; Holland et al., 2011). Patienten äussern aber in der Regel ihre emotionale Befindlichkeit und entsprechenden Unterstützungsbedarf nicht von sich aus. Scham mag einer der Gründe dafür sein. Auch der Schluss von objektiven Symptomen auf das subjektive Empfinden ist unzuverlässig (Herschbach, 2002). Das sind mögliche Erklärungen für den Befund, dass nicht alle behandlungsbedürftigen psychischen Probleme Krebsbetroffener erkannt und ei-

ner adäquaten Behandlung zugewiesen werden (Delfino et al., eingereicht; Keller et al., 2004). Dies ist umso schwerwiegender, als frühe psychotherapeutische Interventionen auch bessere somatische Behandlungserfolge versprechen (Scholten et al., 2001). Folgerichtig wird in der Schweiz und international ein psychosoziales Belastungsscreening Krebsbetroffener als Standard gefordert (Bernhard, Sieber, 2011; National Comprehensive Cancer Network, 2011; Weis et al., 2008).

Entstigmatisierung der Psyche

Nach wie vor werden psychologisch-psychiatrische Dienste von Teilen der Bevölkerung als «enorme und tief verwurzelte» Stigmatisierung wahrgenommen (Nationaler Gesundheitsbericht, Baer, Cahn, 2009). Selbst in einer ausserordentlichen Belastungssituation, wie es eine Krebsdiagnose darstellt, ist die Hemmschwelle hoch, psychologische Unterstützung in Anspruch zu nehmen. Es darf angenommen werden, dass sie sinkt, wenn psychoonkologische Dienste eng in das medizinische Umfeld eingebunden sind. Sie werden dann im Sinne des Nationalen Krebsprogrammes als integraler Bestandteil einer umfassenden Krebsversorgung wahrgenommen. Ein psychosoziales Screening dürfte das weiter unterstützen.

Methode

Vorgehen

Im Ambulatorium für Onkologie/Hämatologie am Kantonsspital Aarau wurde 2010 ein Belastungsscreening eingeführt. Das Ziel ist, alle neu diagnostizierten Patienten beim Zweittermin zu erfassen.

Das ursprüngliche Procedere wurde folgendermassen geplant: Das Sekretariat legt ein Screeningblatt in jede neue Patientenmappe. Bei der Blutentnahme vor dem Arztgespräch wird dieses von der Laborantin den Patienten abgegeben mit dem Begleitsatz: «Wir möchten wissen, wie es Ihnen insgesamt geht» (nicht: «psychisch», um mögliche Stigmatisierung zu umgehen; Holland et al., 2011), «*bitte füllen Sie darum jetzt dieses Frageblatt aus und geben Sie es Ihrem Onkologen ab*». Gegebenenfalls vermerkt die Laborantin, warum das Blatt nicht ausgefüllt wird (z.B. wenn der Patient nicht möchte). Der Patient händigt das ausgefüllte Screeningblatt zu Beginn des Gespräches dem Onkologen aus. Dieser kann die Angaben mit dem Patienten besprechen. Ein Belastungswert von fünf oder höher auf der Zehner-Belastungsskala gilt als mögliche Indikation für psychoonkologische Unterstützung (Mehnert et al., 2006). Der Onkologe bespricht in diesem Fall eine solche Möglichkeit mit dem Patienten. Bei dessen Einverständ-

nis meldet er ihn beim Onko-Psychologischen Dienst an. Ansonst wird das Screening und die Stellungnahme des Patienten in der Krankengeschichte dokumentiert.

Dieses Procedere zeigte sich in der onkologischen Routine als störanfällig und wurde nach drei Monaten angepasst. Der Patient gibt das ausgefüllte Screeningblatt nunmehr der Laborantin ab, welche es direkt an die Onko-Psychologie weiterleitet. Hier werden die Patientenangaben zur statistischen Auswertung registriert. Bei Überschreiten des Schwellenwertes auf der Belastungsskala erfolgt eine Meldung an den Onkologen, worauf dieser das weitere Procedere wie oben beschrieben steuert.

Auch das so angepasste Screeningprocedere erbringt noch nicht die gewünschte Erfassungsrate. Daher ist eine weitere Optimierung in Arbeit. Die hier berichteten Zahlen geben dennoch bereits nützliche Hinweise auf die Art und Häufigkeit des psychosozialen Unterstützungsbedarfs respektive die Belastungen neu diagnostizierter Krebspatienten.

Das im vorliegenden Artikel ebenfalls referierte Zweit-screening wird drei Monate nach Diagnosestellung durchgeführt (also häufig während der Chemotherapiephase). Ein drittes Screening ist für den Zeitpunkt ein Jahr nach Diagnosestellung geplant (also häufig nach Abschluss der medizinischen Behandlung; im vorliegenden Bericht noch nicht enthalten). Wiederholtes Screening an kritischen Zeitpunkten wird empfohlen (Bultz et al., 2011).

Stichprobe

Im 2010 wurden im Ambulatorium 502 maligne Erst-diagnosen gestellt. Die häufigsten Lokalisierungen waren Lunge (19%), Lymphe (15%), Urogenitaltrakt (14%), Darm (13%), Blut/Leukämien (7%), HNO (6%), Mamma (5%). Von den betroffenen Patienten wurden 266 (53%) um das Ausfüllen des Belastungsscreenings gebeten. Davon füllten 247 (93%) mindestens ein Screening aus (57% das Erstscreening bei Diagnosestellung, 14% das Zweitscreening drei Monate nach Diagnosestellung, 22% beides). Gründe für Nichtausfüllen waren: Sprach- und kognitive Probleme (8), Patient will nicht (9), ist bei Fälligkeit des Zweitscreenings nicht mehr im Hause in Behandlung (28) oder bereits in psychoonkologischer Betreuung (41, diese Patienten wurden nicht mehr gescreent), Zweitscreeningstermin ausstehend am Ende des berichteten Zeitraumes (27).

Nachfolgend wird über die 247 Patienten berichtet, die mindestens ein Screening ausfüllten. Ihr Altersdurchschnitt lag bei 61 Jahren (SD=14.1, range=19-87).

Screening-Instrument

Als Screening-Instrument wird das validierte und empfohlene Distress-Thermometer des National Comprehen-

sive Cancer Network (Mitchell, 2007; Herschbach, Weis, 2008) in seiner deutschen Fassung (Mehnert et al., 2006) eingesetzt. Im ersten Teil des Kurzfragebogens wird eine Visuell-Analog-Skala grafisch in einer Form ähnlich einem Thermometer präsentiert. Patienten werden gebeten, durch Ankreuzen eines Wertes zwischen 0 = «gar nicht belastet» bis 10 = «extrem belastet» anzugeben, wie belastet sie sich in der vergangenen Woche gefühlt haben. Im zweiten Teil des Screeningblattes können Patienten zu 34 Problemen aus fünf Bereichen ankreuzen, ob sie bei ihnen in der letzten Woche bestanden oder nicht.

Tab. 1. Häufigkeit spezifischer Belastungen Krebsbetroffener in Prozent

Probleme	Bei Dg.	3 Mte nach Dg.
Praktische Probleme	12	14
Wohnsituation	4	7
Versicherung	3	3
Arbeit/Schule	6	5
Transport	3	7
Kinderbetreuung	1	0
Familiäre Probleme	6	4
Mit Partner	5	3
Mit Kindern	3	1
Emotionale Probleme	57	52
Sorgen	32	23
Ängste	36	25
Traurigkeit	28	18
Depression	11	10
Nervosität	37	32
Spirituelle Belange	4	3
In Bezug auf Gott	4	3
Verlust des Glaubens	1	1
Körperliche Probleme	82	76
Schmerzen	37	35
Übelkeit	22	22
Erschöpfung	43	43
Schlaf	39	24
Mobilität	31	29
Körperpflege	9	11
Erscheinungsbild	11	9
Atmung	25	14
Mukositis	14	11
Ernährung	26	23
Verdauung	21	15
Verstopfung	21	26
Durchfall	16	17
Urinieren	12	7
Fieber	6	2
Haut juckt	20	26
Nase trocken/verstopft	12	12
Extremitäten kribbeln	19	38
Aufgedunsen	12	14
Sexualität	9	9

Tab.2. Zusammenhänge zwischen Problemen und Belastung¹

Probleme	Belastung bei Dg. ²	Belastung 3 Mte nach Dg. ³	Belastung 3 Mte nach Dg. ⁴
Praktische Probleme	.00	.18 [†]	--
Familiäre Probleme	-.02	.05	-.02
Emotionale Probleme	.31**	.38**	.10
Spirituelle Belange	-.05	-.08	--
Körperliche Probleme	.26**	.14	.10

Anm.: [†]p<.10; **p<.01; -- = nicht berechenbar

¹ Partielle z-standardisierte Beta-Koeffizienten aus drei blockweisen multiplen Regressionen (eine pro dargestellter Kolonne) mit Belastung als abhängige Variable

² Zeitgleicher Zusammenhang mit Problemen bei Dg.

³ Zeitgleicher Zusammenhang mit Problemen 3 Mte nach Dg.

⁴ Zeitversetzter Zusammenhang mit Problemen bei Dg.

Aufgrund entsprechender Empfehlungen in der Literatur (Baker-Glenn et al., 2011; Merckaert et al., 2009) wurde das Distress-Thermometer ergänzt mit der expliziten Frage nach einem Unterstützungswunsch. Studien zeigen, dass die Belastung der (Ehe- oder Lebens-) Partner Krebsbetroffener teilweise noch ausgeprägter ist als die der Patienten selber (Künzler et al., 2010). Daher nahmen wir ebenfalls die Frage nach einem Unterstützungswunsch des Partners in das Screening auf. Eine weitere Ergänzungsfrage betraf den Wunsch nach weiter reichender psychosozialer Unterstützung über die psychologische im engeren Sinne hinaus (Krebsliga-Angebote). Auch dies wird in der Literatur empfohlen (Baker-Glenn et al., 2011).

Ergebnisse

Das Erstscreening fand durchschnittlich 21 Tage (SD=14.5, range=0-60) nach dem onkologischen Erstter-

Tab. 3. Häufigkeit expliziter Unterstützungswünsche in Prozent

Unterstützungswunsch	bei Dg.	3 Mte nach Dg.
Patient möchte PO ¹	3.3	4.2
Partner möchte PO ²	1.9	1.0
Krebsliga ³	2.9	3.1

Gestellte Fragen:

¹ «Ich möchte ein Gespräch/Unterstützung der Psychoonkologie»

² «Mein/e Partner/in möchte ein Gespräch/Unterstützung der Psychoonkologie»

³ «Ich möchte von der Krebsliga kontaktiert werden. Mein Tel.: _____» (Krebsliga-Angebote: Sozialberatung, Gesprächsgruppen, Informationen)

min statt. Bei 75% war dies der angestrebte zweite oder der dritte onkologische Arzttermin. Das Zweitscreening fand durchschnittlich in der 18. Woche (SD=5.2, range=9-36) nach onkologischem Ersttermin statt. Bei 75% war dies innerhalb von vier Monaten nach Diagnosestellung.

Die Belastung der Patienten im Erstscreening lag im Durchschnitt bei 4.5 auf der Visuell-Analog-Skala (VAS; SD=2.5, range=0-10, n=191). Bei 53% der Probanden lag sie bei fünf oder höher (=Behandlungsindikation). Die Belastung im Zweitscreening lag durchschnittlich bei 4.1 auf der Visuell-Analog-Skala (SD=2.8, range=0-10, n=83). Zu diesem Zeitpunkt lagen 46% der Patienten bei fünf oder höher.

Tab. 1 zeigt die Häufigkeit spezifischer Probleme Krebsbetroffener einzeln und in Problemgruppen zusammengefasst. Körperliche Probleme waren am häufigsten, insbesondere Erschöpfung. Zu beiden Screeningzeitpunkten litten auch mehr als die Hälfte der Patienten an emotionalen Problemen. Tab. 2 zeigt die Zusammenhänge zwischen den Problemgruppen und der Belastung gemäss Visuell-Analog-Skala zu den zwei Screeningzeitpunkten. Starke Zusammenhänge zeigen sich bei beiden Screeningzeitpunkten zwischen emotionalen Problemen und der Belastung. Körperliche Probleme gehen nur beim Erstscreening mit starker Belastung einher. Praktische Probleme weisen beim Zweitscreening tendenziell einen Zusammenhang mit der Belastung auf. Die letzte Kolonne der Tab. 2 weist aus, dass kein Zusammenhang besteht zwischen Problemen im Erstscreening und der Belastung im Zweitscreening. Eine weitere Regressionsrechnung weist einen tendenziellen Zusammenhang zwischen den beiden Belastungsangaben im Erst- bzw. Zweitscreening nach (Belastung im Erstscreening als unabhängige, Belastung im Zweitscreening als abhängige Variable, R=Beta=.27, p=.07).

Tab. 3 gibt Auskunft darüber, wie häufig explizite Unterstützungswünsche angegeben wurden. Aufgrund der tiefen Prozentwerte wurden keine Differenzierungen dieser Patientengruppe etwa nach Belastungswert vorgenommen.

Diskussion

Vorliegend wird über ein wiederholt eingesetztes biopsychosoziales Belastungsscreening berichtet. Die systematische Integration der psychischen Ebene in die Routine-Krebsversorgung wird national und international gefordert (Oncosuisse, 2011; DKG, 2008; NCCN, 2011). Als adäquates Mittel zur Identifikation psychosozial unterstützungsbedürftiger Patienten werden kurze Belastungsscreenings empfohlen. Ein solches wurde im

Ambulatorium für Onkologie/Hämatologie im Kantonsspital Aarau 2010 eingeführt. Die Implementierung in die klinische Routine erweist sich als anspruchsvolle Aufgabe. Dieselbe Erfahrung wurde auch andernorts gemacht (Bultz et al., 2011; Loscalzo et al., 2011; Mitchell et al., 2011). Das Screening in Aarau wird in einem mehrstufigen Prozess optimiert.

Variierender Unterstützungsbedarf

Die Belastung bei Diagnosestellung und in den ersten Monaten danach lag bei der Hälfte der Patienten im unterstützungsbedürftigen Bereich. Dies liegt im Rahmen anderer Befunde an der Obergrenze (Künzler et al., 2010; Mitchell, 2007). Körperliche Probleme dominieren bei beiden Screeningzeitpunkten (vier Fünftel der Patienten haben solche), gefolgt von emotionalen Problemen (gut die Hälfte der Patienten gaben solche an; Tab. 1).

Aus den querschnittlichen Zusammenhängen zwischen Problemen und Belastung (Tab. 2 Kolonnen 2-3) kann aufgrund der Regressionsrechnungen interpretiert werden: Körperliche und emotionale Probleme führen bei Diagnosestellung zu einer hohen Belastung. Drei Monate nach Diagnose sind es am stärksten die emotionalen Probleme, die belasten. Dies obwohl die körperlichen Probleme kaum weniger geworden sind. Immerhin ist in diesem Bereich Schlaf und Atmung deutlich besser geworden, so dass möglicherweise diese beiden körperlichen Probleme bei Diagnosestellung wesentlich zur Gesamtbelastung beitragen. Eine Regressionsrechnung mit der Belastung als unabhängige und den Problempunkten Schlaf und Atmung als unabhängige Variablen bestätigt die Vermutung teilweise: Schlafprobleme tragen deutlich zur Gesamtbelastung bei (Beta=.21, $p < .01$), Atemprobleme tendenziell (Beta=.14, $p = .06$). Beide Symptome könnten umgekehrt körperlicher Ausdruck einer hohen psychischen Belastung sein. Die Atemprobleme müssen auch im Zusammenhang mit dem hohen Anteil von Lungenkrebs in der Stichprobe gesehen werden.

Es wurde kein (zeitversetzter) Zusammenhang gefunden zwischen Problemen bei Diagnose und der Belastung drei Monate danach (Tab. 2 Kolonne 4). Auch die Korrelation zwischen beiden Belastungswerten im Dreimonatsabstand ist klein. Anders gesagt; Die 53% Belasteten bei Diagnosestellung sind zum grossen Teil andere Personen als die 46% Belasteten drei Monate später. Ein wiederholtes Screening ist daher sinnvoll, um die Erkennungsrate unterstützungsbedürftiger Patienten im Krankheitsverlauf zu optimieren.

Stiller Unterstützungswunsch

Nur wenige Personen äusserten einen expliziten Wunsch nach psychosozialer Unterstützung. Grosse Diskrepanzen zwischen Belastung und dem Wunsch nach entspre-

chender fachlicher Unterstützung wurden auch von anderen Autoren gefunden (Baker-Glenn et al., 2011; Kasper & Kollenbaum 2001; Winzer et al., 2009; Zenger et al., 2010). In unserer Klinik kontrastiert die tiefe Zahl expliziter Unterstützungswünsche zusätzlich mit der tatsächlichen Inanspruchnahme: Kurz nach Diagnosestellung nahmen effektiv 33% der Patienten psychologische Unterstützung in Anspruch (Künzler et al., 2011). Über die Gründe der Diskrepanz müssen wir spekulieren. Das Stigma, das dem Psychischen noch immer anhaftet, ist sicher einer davon (Steginga et al., 2008). Eine entstigmatisierende Aufklärung durch die Primärversorger ist daher von zentraler Wichtigkeit (Zenger et al., 2010). Dasselbe ist für die Einbettung des onkopsychologischen Dienstes in die somatische Versorgung zu sagen (Künzler et al., 2011). Möglicherweise ist auch der Zeitpunkt, in dem Unterstützung angeboten wird, von entscheidender Bedeutung (Kasper & Kollenbaum, 2001). Hilfe wird wohl dann in Anspruch genommen, wenn der Leidensdruck grösser ist als die Scheu. Bei unserem Screening könnte weiter eine Rolle gespielt haben, dass die Fragen nach einem Unterstützungswunsch räumlich am unteren Rand des Blattes angeordnet waren. Sie könnten deshalb als nebensächlich wahrgenommen oder übersehen worden sein. Das Aarauer Belastungsscreening wird aufgrund der vorliegenden Ergebnisse optimiert. In einem nächsten Schritt wird dessen Effekt auf die Zuweisungspraxis untersucht.

Wichtigste Literatur (die vollständige Liste kann beim Autor angefordert werden)

Bernhard J, Sieber S. (2011). Psychoonkologie. In *Oncosuisse* (Hg.), Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011-2015 (S. 136-147). Verfügbar unter www.oncosuisse.ch.

Bultz BD, Groff SL, Fitch M, et al. (2011). Implementing screening for distress, the 6th vital sign: a Canadian strategy for changing practice. *Psycho-Oncol*, 20, 463-69.

Holland J, Watson M, Dunn J (2011). The IPOS New International Standard of Quality Cancer Care: integrating the psychosocial domain into routine care. *Psycho-Oncol*, 20, 677-80.

Künzler A, Zindel A, Znoj HJ, Bargetzi M (2010). Psychische Belastungen bei Krebspatienten und ihren Partnern im ersten Jahr nach Diagnosestellung. *Praxis: Schweiz Rundschau Med*, 99, 593-99.

National Comprehensive Cancer Network (2011). Clinical practice guidelines in oncology: Distress management. Version 1.2011. Verfügbar unter www.nccn.org.

Korrespondenz:

Dr. phil. hum. Alfred Künzler
Onko-Psychologie
Kantonsspital, Haus 40
CH-5001 Aarau
alfred.kuenzler@psychologie.ch

Prof. Dr. Hans-Jörg Senn für lebenslanges Engagement geehrt

Der von St.Gallen aus weltweit tätige Krebspezialist und -forscher Prof. Dr. med. Hans-Jörg Senn wurde mit dem Lifetime Achievement Award der ESMO (European Society for Medical Oncology) ausgezeichnet. Diese ehrte Senn für seine langjährigen herausragenden Verdienste im Kampf gegen Krebs. Die Preisverleihung fand am 25. September 2011 in Stockholm statt.

Mit dem ESMO Lifetime Achievement Award werden Personen ausgezeichnet, die einen herausragenden Beitrag im Kampf gegen Krebs geleistet und damit Einfluss auf den Umgang mit Krebskrankheiten oder auf die professionelle Arbeit verschiedener Berufsgruppen ausgeübt haben – Personen, die sich ein ganzes Leben lang für den Fortschritt in der Tumorbehandlung engagiert haben. Der Preis wurde 2009 in Berlin erstmals vergeben.

Das Schaffen von Prof. Senn im Dienste der Krebskranken umspannt ein halbes Jahrhundert. Durch sein vielfältiges Engagement hat Senn wesentliche Beiträge zur



Hansjörg Senn empfängt in Stockholm den Life Achievement Award 2011 vom ESMO Präsidenten David J. Kerr

Erforschung und Behandlung von Tumorerkrankungen geleistet.

Fachkongresse, die Massstäbe setzen

Nebst dem ungebrochenen Einsatz für die Entwicklung der Wissenschaft in klinischer Onkologie und Betreuung

Zur Person:

Prof. Dr. med. Hans-Jörg Senn

Prof. Dr. med. Hans-Jörg Senn gehört seit vielen Jahren zu den weltweit profiliertesten Kämpfern gegen Tumorerkrankungen. In Rüti (ZH) geboren, absolvierte er sein Medizinstudium an der Universität Zürich, wo er 1960/62 das Medizinische Staatsexamen abschloss und Doktorwürden erlangte. Nach einem vier Stationen in der Schweiz und den USA umfassenden Postgraduate Training wurde Senn 1968 Oberarzt und Leiter der onkolog.-hämatologischen Station an der Med. Universitäts-Poliklinik Basel. 1973 kam er nach St.Gallen, wo er am Kantonsspital Chefarzt der neu gegründeten Klinik C für Innere Medizin wurde – eine Position, die er bis 1997 innehatte. Ebenfalls 1973 wurde Senn ausserdem Chairman des Interdisziplinären Tumorzentrums.

Prof. Senn gründete 1998 das Tumor- und Brustzentrum ZeTuP im Silberturm in St.Gallen, dessen ärztliche Leitung er 2005 abgab und die Rolle des wissenschaftlichen Direktors übernahm. Das privatwirtschaftlich geführte ZeTuP fokussiert auf Tumor-Frühdagnostik, Behandlung und Prävention, vor allem bei Brust-, Darm- und Prostatakrebs, aber auch bei anderen Tumoren.

Der mehrfach ausgezeichnete Mediziner und Forscher hat sich neben seiner weltumspannenden Tätigkeit in Behandlung und Forschung auch als Autor von über 300 Fachpublikationen einen Namen gemacht. Er ist Mitglied zahlreicher Institutionen und Organisationen, die sich mit Krebsbehandlung und Krebsprävention befassen.

Zu ECCO/ESMO:

ECCO, die «European CanCer Organisation», zu welcher auch die grosse Fachgesellschaft ESMO gehört, ist der Maxime verpflichtet, dass jeder Krebspatient das Beste verdient. Zu diesem Zweck unterstützt die Organisation die Vernetzung bedeutender Stakeholder, die eine gemeinsame Vision zur Entwicklung von Betreuung und Behandlung Krebskranker verbindet. Die ECCO positioniert sich als europäisches Forum für alle relevanten ärztlichen und pflegerischen Disziplinen der Tumormedizin. Sie setzt sich zusammen aus zehntausenden von Delegierten ihrer Mitgliedsgesellschaften.

von Krebspatienten sowie deren Familien engagierte sich Prof. Dr. Senn mit speziellem Interesse für die internationale Forschung und Weiterbildung für die Behandlung von Brustkrebs. Er ist Gründer und Organisator mehrerer erfolgreicher Kongresslinien. So leitet er seit 30 Jahren die von ihm initiierte Stiftung St.Galler Krebskonferenzen (SONK). Der alle zwei Jahre stattfindende Internationale Brustkrebskongress hat sich zu einem weltweit vielbeachteten Anlass entwickelt, der regelmässig 4000 bis 5000 Spezialisten aus der ganzen Welt nach St.Gallen bringt.

Weltweit von Bedeutung

Eine Spezialität dieses Kongresses ist der St.Galler Brustkrebs-Konsensus-Rundtisch, nach welchem jeweils eine ergänzte Version der internationalen Behandlungsrichtlinien geschrieben und in wissenschaftlich anerkannten

Zeitschriften publiziert wird. So kann das St.Galler Konsensus-Richtlinien-Papier die Behandlung von Frauen weltweit beeinflussen.

Einsatz für die ESMO

Derzeit leitet Prof. Dr. Senn die europäische Cancer Prevention Working Group der ESMO Fachgesellschaft, in der führende Wissenschaftler auf dem Gebiet der Krebsprävention zusammenarbeiten. Die Arbeitsgruppe publiziert das «Handbook on Cancer Prevention» mit zweijährlich ergänzten Auflagen, einschliesslich Kapiteln zur Prävention in Entwicklungsländern. Die Gruppe kooperiert mit anderen Fachgruppen aus Amerika und Asien und beteiligt sich an internationalen Kongressen, um so nebst Diagnostik und Therapie auch die Krebsprävention voranzutreiben.

Ernennung von Prof. Dr. Adrian Ochsenbein zum Extraordinarius für Medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein wurde zum Extraordinarius für Medizinische Onkologie und zum Chefarzt an der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie am Inselspital Bern ernannt. Diese Ernennungen, die eine durch die Insel-Direktion, die andere durch die Universität honorieren seine hervorragenden Leistungen in Lehre, Forschung und universitärer Dienstleistungen.

Ausserdem wurde er, kurz bevor diese Ausgabe in Druck ging, für seine Forschungstätigkeit mit dem Robert Wenner-Preis ausgezeichnet. Sein Forschungsinteresse richtet sich auf die molekularen und zellulären Vorgänge, die dazu führen, dass das Immunsystem Krebszellen toleriert oder das Tumorstadium sogar fördert. Wir gratulieren ihm herzlich für die zahlreichen Auszeichnungen!



Award for the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)

At the ECCO-ESMO-ESTRO multidisciplinary cancer congress held in Stockholm from 23 to 27 September 2011 the Oncology Institute of Southern Switzerland has been awarded a special recognition for its' exceptional contribution to the success of the ESMO fellowship programme over the past 20 years, by hosting and supporting an important number of ESMO fellows. The award was collected by Prof. Michele Ghielmini, medical director of the Institute, and by Prof. Cristiana Sessa, deputy head of the oncology research department.

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

Board decisions

At its regular board meeting on September 6, 2011, the SAKK Board unanimously elected *Arnaud Roth* from the University Hospital of Geneva to be new liaison person for the Project Group Urogenital Tumors.

SAKK covers processing fees of the lead ethics committee

The SAKK Board decided that SAKK will pay the higher costs for a trial application to the lead ethics committee (EC). Costs for other applications are still covered by the patient fee.

The issue has come up since the introduction of the new lead ethics committee 2 process, where one EC (i.e. the lead EC) does the majority of the work and therefore, costs for this application have increased. With the old system, costs for application to the EC were covered by the patient fee.

New trials

The SAKK Board accepted to conduct the following trials:

SAKK 41/10, D. Kienle *Cetuximab Monotherapy versus Cetuximab plus Capecitabine as first-line treatment in elderly patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer.*

The optimal treatment for the growing elderly population with metastatic colorectal (mCRC) cancer is poorly defined and requires improvement. Particularly the treatment of patients with some degree of impairment or comorbidity needs further investigation.

The monoclonal anti-EGFR antibody (moAB) cetuximab has proven efficacy as part of combination regimens in first- and second-line treatment of mCRC and as monotherapy in chemo-refractory patients. KRAS

mutation status is the first validated predictive biomarker in CRC allowing selecting for patients with a higher likelihood to respond to anti-EGFR moAB treatment. The responsive KRAS wild-type (WT) subset represents ~60% of mCRC patients. Except for a characteristic skin rash, the toxicity profile is favourable compared to chemotherapy regimens. Therefore, elderly patients with KRAS WT tumors represent an ideal target population for the evaluation of a sequential treatment strategy including upfront cetuximab treatment based on its toxicity profile and its efficacy in the genetically selected population.

STAMPEDE: new arm with abiraterone, G. Thalmann *Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy. A 5-stage multi-arm randomized controlled trial.*

STAMPEDE is a multi-center, international randomized trial. The principal aim is to assess the safety and effectiveness of novel approaches to the treatment of prostate cancer. The design of the trial combines traditional and innovative approaches and aims to investigate new treatments. Two arms of the original STAMPEDE trial were closed recently: Arm A + celecoxib and Arm A + zolendronic acid + celecoxib after analysis due to the lack of sufficient activity. Soon a new arm will be opened: Arm A + abiraterone. On November 24, at the SAKK semi-annual meeting in Basel, an investigational meeting will take place for this trial.

IELSG-32, G. Illerhaus/E. Zucca *Randomized Phase II trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiotepa, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cells transplantation for immunocompetent patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma.*

Primary chemotherapy constitutes the main unsolved problem in the treatment of primary central nervous system lymphomas (PCNSL). The primary endpoint of the trial IELSG-32 at first randomization is to establish in a prospective, randomized phase II trial, the activity of three different chemotherapy combinations with high-dose methotrexate (HD-MTX) + high-dose cytarabine (HD-araC), HD-MTX + HD-araC + rituximab and HD-MTX + HD-araC + rituximab + thiotepa in patients with newly diagnosed PCNSL.

The primary endpoint of the study at second randomization is to establish in a prospective, randomized phase II trial, the efficacy of two consolidation strategies: conventional whole-brain radiotherapy (WBRT) vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cell transplantation (HDC + ASCT) in patients with newly diagnosed PCNSL.

Publications

Breast cancer

BIG 1-98

Chirgwin J, Sun Z, Smith I, Price KN, Thürlimann B, Ejlersen B, Bonnefoi H, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS; for the BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. The advantage of letrozole over tamoxifen in the BIG 1-98 trial is consistent in younger postmenopausal women and in those with chemotherapy-induced menopause. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Sep 4. {Epub ahead of print}

EBCTCG

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2011 Aug 27;378(9793):771-84. *Epub* 2011 Jul 28.

EORTC 10994/BIG 1-00

Bonnefoi H, Piccart M, Bogaerts J, Mauriac L, Fumoleau P, Brain E, Petit T, Rouanet P, Jassem J, Blot E, Zaman K, Cufer T, Lortholary A, Lidbrink E, André S, Litière S, Lago LD, Becette V, Cameron DA, Bergh J, Iggo R; EORTC 10994/BIG 1-00 Study Investigators. TP53 status for prediction of sensitivity to taxane versus non-taxane neoadjuvant chemotherapy in breast cancer (EORTC 10994/BIG 1-00): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2011 Jun;12(6):527-39. *Epub* 2011 May 11.

Leukemias

CML IV

Hehlmann R, Lauseker M, Jung-Munkwitz S, Leitner A, Müller MC, Pletsch N, Proetel U, Haferlach C, Schlegelberger B, Balleisen L, Hänel M, Pffirmann M, Krause SW, Nerl C, Pralle H, Gratwohl A, Hossfeld DK, Hasford J, Hochhaus A, Saussele S. Tolerability-adapted imatinib 800 mg/d versus 400 mg/d versus 400 mg/d plus interferon- α in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 2011 Apr 20;29(12):1634-42. *Epub* 2011 Mar 21.

Presentations

DGHO Abstracts

Oral presentation

M. 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 SAKK 19/05.

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

S.A. Käser Adenocarcinomas of the upper third of the rectum and rectosigmoid junction might be treated as colon cancers

J.R. Passweg Azacytidine for acute myeloid leukemia in elderly or frail patients: A phase II study (SAKK 30/07)

C. Renner A Multicenter Phase II Study (SAKK 36/06) of Single-Agent Everolimus (RAD001) in Patients With Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma

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)

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)

D. Koeberle Prospective analysis of KRAS, BRAF, PIK-3CA mutational status and EGFR copy number in locally advanced rectal cancer patients (pts) – a translational sub-study of a clinical trial (SAKK 41/07) evaluating the effect of neoadjuvant chemoradiation (CRT) with or without panitumumab

A. Templeton Endpoints in oncologic registration trials

Poster session

F. Baty Whole blood transcriptomics analysis of 24h-responses to bevacizumab/erlotinib (BE) in non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): a multicenter phase II trial SAKK 19/05

M. Früh Carboplatin and Paclitaxel plus ASA404 as First Line Chemotherapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer (ES-SCLC): A Multicenter Single Arm Phase II Trial (SAKK 15/08)

R. Zenhäusern Secondary haematological malignancies and purine analogue treatment: A retrospective analysis of cladribine

ESMO WCGIC Abstract

Oral presentation

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)

ASTRO Abstract

Poster presentation

P. Ghadjar Predictors of Severe Late Toxicity after Concomitant Cisplatin and Hyperfractionated Radiotherapy in Locally Advanced Head and Neck Cancer. Results of a randomized phase III trial (SAKK 10/94)

Revision of the European Clinical Trial Legislation – a model also for Switzerland?

The European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP) organized a multi-stakeholder meeting on consensus and strategy development entitled «How to achieve a successful new trial legislation?» The meeting took place on July 4, 2011 in Brussels.

Complaints by many stakeholders in the environment of clinical trials led to the ICREL project. ICREL (Impact on Clinical Research of European Legislation) is a one-year project financed by the European 7th Framework Programme to measure and analyse the direct and indirect impact of the Clinical Trials Directive 2001/20/EC. ICREL investigated the perception of the stakeholders and offered clear data: After the introduction of the Clinical Trial Directive unnecessary bureaucracy, study delays, and study costs had increased and the number of clinical trials in Europe had decreased; i.e. between 2007 and 2010 clinical trials applied for in EU had declined by nearly 20%. Furthermore, clinical trials in Europe are threatened by emerging markets and the USA. Emerging countries are attracting a growing number of large scale clinical trials as they have access to large patient populations and the costs for running clinical trials in these markets are perceived to be lower. Together with the complexity of the current process, i.e. lack of coordination and different requirements, this situation led to a greater decrease of EU clinical trials.

As neither an improvement in patient safety could be observed, a revision of the Directive has been considered. Representatives from pharmaceutical industry, independent cooperative groups, ethics committees, and compe-

tent authorities, all in all more than 100 persons, took actively part in this workshop.

The workshop «Increasing the benefits for patients and European clinical research through an optimised study approval process» discussed pro's and con's of the current system, needs and options for a new ethical review system and pro's and con's of a common submission dossier for competent authorities.

«Applying a risk-based approach to clinical trial documentation, supervision and patient liability insurance» has been discussed in a third workshop. This topic is part of the roadmap initiative since January 18, 2010, and there is a broad consensus within the academy. Different trial categories must lead to different trial documentation and application procedure. But there will be no difference between commercial and non-commercial trials.

«Peculiarities of patient populations and trial designs» was the topic of the fourth workshop, where the participants discussed specific requirements for clinical trials in emergency research in patients unable to consent, clinical research in children, as well as conducting clinical trials in developing countries.

Already a broad agreement but still a long way to go

Speakers from the European Commission, Pharmaceutical Industry, and EFGCP members gave profound introduction to the topics. There is already a broad agreement on the following concept:

- Single EU-portal
- «Coordinated assessment procedure»
- Risk-adapted regulation
- More detailed rules in terms of application dossier, safety reporting, etc.
- No change in scope (the Directive remains limited to trials with pharmaceuticals)

Next steps: Finalisation of impact assessment and legislative proposal is foreseen for the second quarter of 2012. Then the Commission adopts the impact assessment report and legislative proposal, and after that the parliament and council may accept, amend or reject it.

It is still a long way to go. The EFGCP has no mandate and no resources for lobbying for a better clinical research environment within the European commission, the members of parliament and the councils; hence the political impact of this ambition may be low. But it is and remains important, to bring all stakeholders to a round table and have all issues discussed, so that to-

gether all parties can learn from all views, share their experience and ideas and go together for improvement of the situation.

Similar activity in Switzerland would be welcome

We would like to see a similar activity in Switzerland with the discussions and consultation around the «Humanforschungsgesetz (HFG)». The implementation of the HFG and belonging decrees are a big chance for the «Swiss research landscape». The current VKlin bears similar hurdles as the Clinical Trial Directive in Europe and the introduction of the HFG is an appreciated opportunity to have things cleared. All stakeholders should have a voice in the elaboration of the new law and corresponding decrees, this will also help to have the new regulation accepted by all. A public announcement to bring all interested people and parties together would be a most

welcome platform. We will keep our eyes open to find this announcement to actively work on the Swiss rules, too.

*Pascale Wenger
Head Regulatory Affairs
pascale.wenger@sakk.ch*

SAKK dates 2012

January 24	Board meeting
February 2 & 3	Workshop: Concepts for design of clinical trials

Correspondence:

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



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro
The Swiss Oncology Research Network

SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship

SAKK and Janssen-Cilag AG have decided to jointly award an annual fellowship endowed with CHF 50 000.-. The educational grant 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.

Doctors who train as oncologists at Swiss hospitals and are associated with SAKK are herewith invited to apply for the educational grant. The research grant will be awarded at the SAKK semi-annual meeting on June 21, 2012.

Submission deadline: **March 31, 2012**

The SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship regulations can be obtained at the SAKK Coordinating Center. Contact: Andy Marthaler, Public Affairs Manager, andy.marthaler@sakk.ch





EDUCATIONAL CANCER CONVENTION LUGANO

WHAT'S NEW IN HAEMATO-ONCOLOGY?

21-22 April 2012
Lugano, Switzerland



LYMPHOMAS

- Role of PET
- Primary CNS Lymphomas
- Primary mediastinal
- Other extranodal lymphomas

LEUKAEMIAS

- Molecular biology
- Acute leukaemias
- Chronic lymphocytic leukaemia
- Chronic myeloid leukaemia
- Myelodysplastic syndrome

LYMPHOMAS AND MYELOMA

- New biological determinants
- Marginal-zone lymphomas
- Follicular lymphomas
- Hodgkin's lymphoma
- DLBCL
- T-cell lymphomas
- Multiple myeloma
- Waldenström
- New treatment modalities

SCIENTIFIC COMMITTEE

- F. Cavalli**, Chair, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, CH
B. Coiffier, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite, FR
A. Costa, ESO Director, Bellinzona, CH and Milano, IT
M.F. Fey, University Hospital, Berne, CH
D. Hölzer, University of Frankfurt, Frankfurt, DE
T.A. Lister, St. Bartholomew's Hospital, London, UK
B. Lowenberg, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, NL
C. Renner, University Hospital, Zurich, CH
S. Stilgenbauer, University of Ulm, Ulm, DE
U. Vitolo, Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista, Torino, IT
E. Zucca, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, CH

In collaboration with



IMPORTANT DEADLINES

- | | |
|----------------------------|--------------------|
| Abstract submission | 27 January |
| Early registration | 29 February |
| Late registration | 31 March |

Further information at: WWW.ESO.NET

Female fertility preservation in paediatric cancer patients: a multidisciplinary approach

Gumy-Pause F¹, Ozsahin H¹, Turello R², Girardin C³, Phan-Hug F⁴, Wunder D⁵, Primi MP⁵, Simon JP⁶, Schwitzgebel V³, Beck-Popovic M², Bellavia M⁵, Ambrosetti A⁷, Yaron M⁷

¹Hemato/Oncology Unit and ³Endocrinology and Diabetology Unit, Department of Pediatrics, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland

²Hemato/Oncology Unit and ⁴Endocrinology and Diabetology Unit, Department of Pediatrics, University Hospital of Canton de Vaud (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland

⁵Reproductive Medicine, Department of Gynecology-Obstetrics, University Hospital of Canton de Vaud (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland

⁶General Direction, Legal Affairs Unit, University Hospital of Canton de Vaud (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland

⁷Department of Gynecology-Obstetrics, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland

Introduction

Approximately 200 new cases of childhood cancer are diagnosed every year in Switzerland. Major advances in the treatment of this disease have resulted in a 5-year survival rate of about 80% (cancer incidence and mortality by cancer are available at <http://www.childhoodcancerregistry.ch/>). Unfortunately, many of the treatments used to cure childhood cancers may adversely affect fertility. Potentially gonadotoxic treatments include chemotherapy, radio-

therapy and surgery. Recent studies have shown that approximately 15% of the childhood cancer survivors will have compromised reproductive function¹. This can have a particularly devastating impact when the survivors become adult.

While different fertility preservation options (FPO) are available for post-pubertal patients (sperm banking for males and cryopreservation of embryo/oocytes for females), only the recent experimental option of ovarian tissue cryopreservation (OTC) can be offered to the prepubertal female patients.

Gonadal toxicity of the childhood cancer treatments in female

Gonadal damage following cancer treatment can result from systemic chemotherapy, radiotherapy and/or ovarian surgery. All of these treatments may accelerate oocytes depletion leading to premature menopause, infertility or sub-fertility.

Chemotherapy

The ovary is susceptible to chemotherapy induced damage. The extent of gonadal injury depends on the type of agent(s) administered, the total dose received and the age of the patient at the time of treatment. Although a large number of chemotherapeutic agents have been reported to be gonadotoxic, not all of them have the same infertility risk (Table 1). As multi-agent regimen treatments are frequently used in oncology, it is often difficult to determine the relative contribution of each individual drug. However, the infertility threat seems particularly important after treatment with alkylating agents such as cyclophosphamide, busulphan and melphalan, or procarbazine. Myeloablative chemotherapy regimens, containing high doses of alkylating agents (eg cyclophosphamide,

Table 1. Infertility risk associated with cancer treatment

High Risk	Intermediate Risk	Low or No Risk	Unknown Risk
Cyclophosphamide	Adriamycin	Methotrexate	Oxaliplatin
Melphalan	Cisplatin	5-FU	Irinotecan
Busulphan	Carboplatin	Vincristine	Bevacizumab
Chlorambucil		Bleomycin	Cetuximab
Procarbazine		Actinomycine D	Trastuzumab
Dacarbazine		Interferon-a	Imatinib
Ifosfamide		Mercaptopurine	
Thiotepa			
Nitrogen Mustard			

Table adapted from Donnez et al. 2010² and savemyfertility.org

busulfan or thiotepa) have a high probability of inducing ovarian failure^{2,3,4}. Concerning age, young females have a lower risk of developing ovarian failure compared with older women, probably because of a larger size of the oocyte pool (reviewed by Johnston and Wallace⁵).

Radiotherapy

Oocytes are very sensitive to radiation and the LD50 (lethal dose required to kill 50% of the oocytes) was estimated to be < 2 Gy⁶. The degree and the persistence of the damage depend on the irradiation field, the dose, and on the age and the pubertal stage of the patient at the time of exposure. As for chemotherapy, the younger the patient is at the time of radiotherapy, the later is the onset of ovarian failure. Total body (TBI), abdominal and pelvic irradiations can not only cause ovarian damage but also affect uterine function associated with a higher risk of spontaneous miscarriage and intrauterine growth retardation⁷. In one study, it was reported that almost 100% of the patients who had a bone marrow transplantation with TBI after the age of 10 and 50% of females who had received transplant before the age of 10 developed an acute ovarian failure⁸. In addition, cranial irradiation may also affect subsequent fertility by disrupting the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

In summary, treatments considered at high risk of inducing infertility are the following:

- High dose alkylating agents (Cyclophosphamide, Ifosfamide, Busulfan, Thiotepa, Melphalan, etc)
- Total body irradiation (TBI)
- Whole abdominal or pelvic irradiation
- Bilateral ovarian surgery
- HSCT conditioning treatments

Options for gonadotoxicity prevention in young female patient

• Ovarian protection during chemotherapy by GnRH agonist (GnRHa)

This option suppresses the pituitary-gonadal axis in order to reduce the rate of folliculogenesis, however, the efficacy of this approach is still debated^{9,10}. In our institution, GnRHa treatment is generally proposed to pubertal patients in order to stop menstruations and limit the risk of haemorrhage in case of thrombopenia.

• Decrease exposition to gonadotoxic treatment

Many efforts are done to decrease the dose of alkylating agents and the use of radiotherapy in the future therapeutic protocols.

• Ovarian transposition (oophoropexy)

When whole abdominal or pelvic irradiation is planned, the ovaries can be surgically repositioned outside of the pelvis before the scheduled radiotherapy. The success rate

depends on the degree of scatter radiation, the dose of radiation, the age of the patient and if concomitant chemotherapy is used⁴.

FPO in young female patient

The experimental technique of OTC, prior to potential sterilizing treatment, is the only option for young girls. This technique avoids the need for ovarian stimulations and therefore can be carried out immediately after the diagnosis. It is also the only feasible option for prepubertal girls. In this situation, and after a multidisciplinary consensus, OTC should be discussed with the patient (if she is not too young) and her parents. This method consists in removing ovarian tissue by laparoscopy (usually one whole ovary in young patients), and cryopreserving it. As this technique is still experimental and can diminish ovarian reserve and thus future chances of spontaneous pregnancy, it is mandatory to offer it only to patients with a very high risk of ovarian damage. There are theoretically two options for further utilization of the frozen tissue: (a) Ortho or heterotopic transplantation or (b) In-vitro maturation of primordial follicles. Births after orthotopic transplantation of cryopreserved tissue have been reported in adult patients^{11,12}. The in-vitro maturation is still experimental. The main advantage of the in-vitro maturation is the capacity to eliminate risk in re-introducing cancer cells, which cannot be excluded with the transplantation option¹³. While OTC is still experimental, research is very active in this field and huge progresses have been made over the last years. It is important to keep in mind that the today paediatric patients will be adult with wishes to reproduce in only 10 to 20 years from now. It is realistic to imagine that many of the actual technical problems could be resolved by then.

In post-pubertal girls, cryopreservation of mature oocytes after ovarian stimulation (which needs approximately two weeks) is also a theoretically possible alternative; however, this option is rarely achievable, because in most paediatric oncological cases, chemotherapy has to be immediately initiated.

Pediatric female fertility preservation in French-speaking part of Switzerland

In 2010, two multidisciplinary paediatric teams in CHUV and HUG joined up the existing «Réseau Romand de Cancer et Fertilité». Each team consists of paediatricians specialized in oncology, gynaecology, endocrinology, surgery, psychiatry, reproductive medicine, radiation oncology, adolescent medicine, genetics and legal adviser. Local multidisciplinary meetings are organized at the time of diagnosis

of each new oncological case with potentially gonadotoxic treatment(s), with the aim of discussing 1) indication for fertility preservation and 2) the best FPO for the patient.

Different aspects are taken into consideration during this multidisciplinary meeting. Considerations concerning the patient (e.g. chance of survival, surgical risk, viral infections (HIV, hepatitis), risk of transmission of genetic diseases), the treatment (evaluation of the risk of infertility), the diagnosis (e.g. risk of ovarian metastatic tumor cells), and the timing (e.g. best time to collect the ovarian tissue), all of which have to be discussed. After the consensus, proposition(s) are presented to the patient and her parents (Figure 1). If OTC is accepted, a written informed consent is given by the parents and if possible (depending of the age) also by the child.

Monthly video-conferences between both multidisciplinary teams are also planned. During these meetings, tasks such as constitution of guidelines, literature update, discussion of difficult cases and completion of a patient registry documenting the short and long term outcome of the treatments, are carried out.

Oncologic indications for FPO:

Acute lymphoblastic and myeloblastic leukaemias

In leukaemia with a high risk of relapse, haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is indicated after chemotherapy. Conditioning regimen usually includes high dose alkylating agents with or without TBI. Because of the high risk of infertility, fertility preservation has to be considered and adequately discussed in these cases.

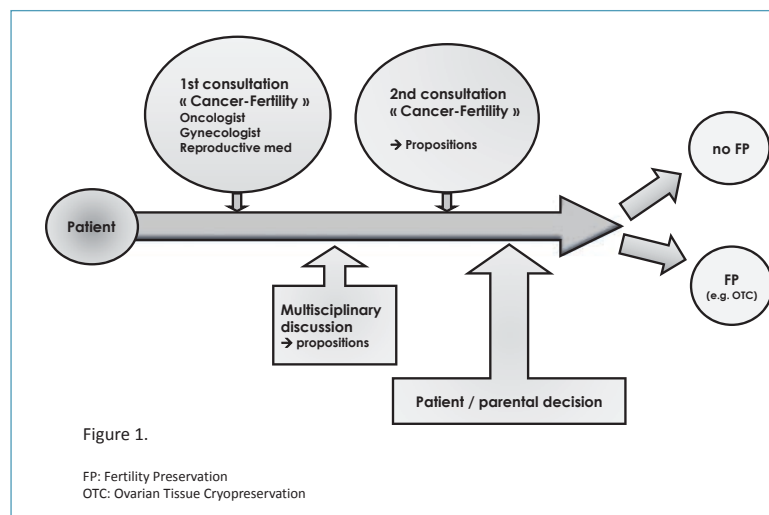
Solid tumors and lymphomas

Even if the tumor is localized, abdominal and/or pelvic irradiation is sometimes essential in certain cases of abdominal solid tumors or lymphomas (i.e. Wilms tumour, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, or Hodgkin's disease). In some advanced or refractory tumours (i.e. neuroblastoma, Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, Wilms tumour, lymphoma or Hodgkin's disease), an intensification of the treatments with high doses of chemotherapy (including alkylating agents) is carried out, possibly followed by autologous or allogeneic HSCT. The risk of inducing infertility in these cases is very high and fertility preservation has to be offered.

Non-oncologic indications for FPO:

Myelodysplastic syndromes, severe aplastic anaemia, primary immunodeficiency diseases and severe haemoglobinopathies

In certain non-oncologic conditions, allogeneic or autologous HSCT can be offered as treatment and therefore



fertility can be also compromised by the conditioning regimen. The question of fertility preservation has to be addressed as soon as transplantation is planned. The question of a possible transmission of the germinal mutation has to be discussed according to the diagnosis.

So far, 8 patients have been presented to our multidisciplinary teams (Table 2). In two cases, the treatment was not considered at high risk of inducing infertility and FPO was not proposed. OTC was offered to 6 patients, and refused by one family.

Conclusions

Fertility preservation techniques for pubertal or prepubertal female patients are available today and continue to evolve. OTC is the actual only option for prepubertal girls and frequently the best option for pubertal paediatric patients. The optimal FPO for each patient has to be evaluated individually on the basis of age and medical context and discussed using a multidisciplinary approach. Every new paediatric patient diagnosed with a cancer and her parents should be informed about the risk of infertility and about the FPO. In young cancer patients, it is invaluable to provide with accurate information and hope for a future family of their own. In view of the rarity of cases, only union of medical forces will enable us to offer the best possible care for each of our patients.

References

- Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH. Effects of treatments on fertility in long-term survivors of childhood or adolescent cancer. *N Engl J Med* 1987;317:1315-21.
- Donnez J, Jadoul P, Squifflet J et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation in cancer patients. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:87-100.

Patient	Age (years)	Diagnostic	Potentially-Sterilizing Treatment	OTC proposed	OTC carried out	Remarks
1	11	Osteosarcoma	Ifosfamide	Yes	No	Patient and parents refused
2	8.5	Nephroblastoma	Cyclophosphamide	No	No	OTC not indicated
3	9	Medulloblastoma	Cyclophosphamide Irradiation	Yes	Yes	Unilateral total ovariectomy
4	15	Metastatic adenocarcinoma	Taxol, Carboplatine	No	No	OTC not indicated
5	11	Acute leukemia	Bone marrow Transplantation	Yes	Yes	Unilateral total ovariectomy
6	5	Neuroblastoma	Bone marrow Transplantation	Yes	Yes	Unilateral partial ovariectomy
7	13	Osteosarcoma	Ifosfamide in relapse	Yes	Yes	Unilateral partial ovariectomy
8	17	Hodgkin's Lymphoma	Alkylating agents in relapse	Yes	Yes	Unilateral partial ovariectomy

Table 2. Characteristics of the patients

3. Oktay K, Oktem O. Fertility preservation medicine: a new field in the care of young cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:267-73.

4. Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update* 2004;10:251-66.

5. Johnston RJ, Wallace WH. Normal ovarian function and assessment of ovarian reserve in the survivor of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:296-302.

6. Wallace WH, Thomson AB. Preservation of fertility in children treated for cancer. *Arch Dis Child* 2003;88:493-6.

7. Green DM, Whitton JA, Stovall M et al. Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1070-80.

8. Mertens AC, Ramsay NK, Kouris S et al. Patterns of gonadal dysfunction following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:345-50.

9. Blumenfeld Z, Avivi I, Eckman A et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist decreases chemotherapy-induced gonadotoxicity and premature ovarian failure in young female patients with Hodgkin lymphoma. *Fertil Steril* 2008;89:166-73.

10. Oktay K, Sönmezer M, Oktem O, et al. Absence of conclusive evidence for the safety and efficacy of gonadotropin-releasing hormone

analogue treatment in protecting against chemotherapy-induced gonadal injury. *Oncologist* 2007;12:1055-66.

11. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004;364:1405-10.

12. Andersen CY, Rosendahl M, Byskov AG et al. Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue. *Hum Reprod* 2008;23:2266-72.

13. Moffa F, Biacchiardi CP, Fagioli F, et al. Ovarian tissue cryostorage and grafting: an option to preserve fertility in pediatric patients with malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 2007;24:29-44.

Correspondence:

Dr. Fabienne Gumy Pause
Unité d'Onco-hématologie Pédiatrique
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Willy Donzé 6, CH-1211 Genève
fabienne.gumypause@hcuge.ch

Trends in Breast Cancer Survival in Switzerland

Christine Bouchardy, Pierre Pury, Matthias Lorez, Kerri Clough-Gorr, Andrea Bordoni and the NICER Working Group*

*Members of the NICER Working Group for these analyses included: Basel - G. Jundt, Fribourg - B. Camey, Geneva - C. Bouchardy, Glarus & Graubünden - H. Frick, Ticino - A. Bordoni, Valais - I. Konzelmann

Keywords: **Breast cancer, Female, Relative Survival, Survival, Switzerland**

Introduction

With 5,250 new diagnoses each year and incidence rates among the highest in Europe¹ breast cancer has to be considered a public health priority in Switzerland. Although incidence has increased over the past several decades, mortality has declined related to generalization of breast cancer screening and improved treatments. Continuous monitoring of incidence and survival is one of the many important tasks that cancer epidemiology provides in Switzerland. This study analyses trends in breast cancer survival in Switzerland using data from population-based cancer registries.

Methods

Data were extracted from the anonymised national cancer dataset managed by the Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). We included all women age 15-99 years with first primary invasive breast cancer diagnosed 1988-2009 recorded at the cancer registries of Basel, Fribourg, Geneva, Graubünden/Glarus, Ticino, and Valais (BA, FR, GE, GR/GL, TI, VS). The six cancer registries recorded all incident breast cancer cases diagnosed in their resident population and

Table 1. Distribution of breast cancer cases by six cantonal cancer registries in the pooled dataset.

Cantonal Registry	Available years of incidence	Available cases	% of pooled dataset	Date(s) of last follow-up
GE	1980-2008	8087	32.7	2009
BS/BL	1981-2007	7396	29.8	2003-2009
VS	1989-2008	3288	13.0	2009
GR/GL	1989-2008	2442	10.0	2008-2009
TI	1996-2007	2856	11.5	2009
FR	2006-2009	707	3.0	2009
Total		24'776	100.0	

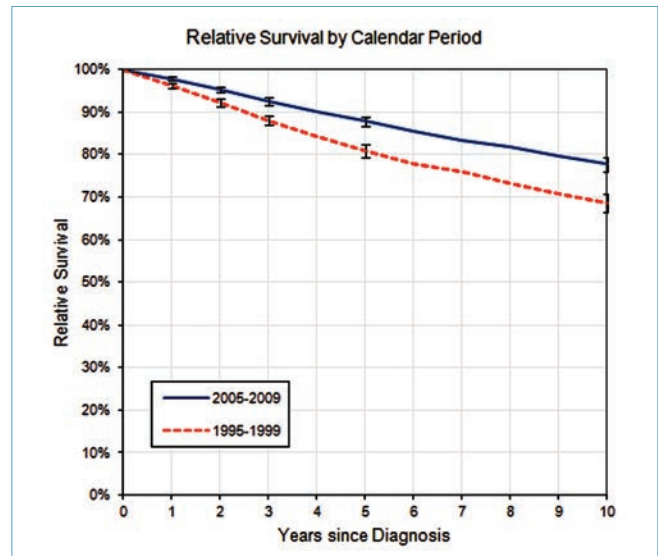


Figure 1. Breast cancer relative survival with 95% confidence intervals in two separate calendar periods for all six registries pooled.

regularly assessed women's survival through the end of 2009. We excluded all women diagnosed at death. The final sample included 24,776 breast cancer cases. The incidence date refers to the date of confirmation of diagnosis or the date of hospitalization if it preceded the diagnosis and was related to breast cancer. The last date of available follow-up varied between cancer registries (see Table 1). Completeness of case ascertainment for breast cancer has been determined in GE, GR/GL, TI and VS and found to be higher than the international standard of at least 90%.²

We calculated relative survival as the ratio of the observed probability of survival of cancer cases and general population of corresponding age, gender, calendar period of death, and geographical area (i.e. estimate of survival for a specific type of cancer accounting for general population mortality).^{3,4} Expected breast cancer survival proportions were estimated using Hakulinen's method⁵ applied to all-cause mortality tables supplied by the Swiss Federal Statistical Office. Death probabilities, transformed from age-, sex- and calendar year-specific death rates, were interpolated and smoothed using the Elandt-Johnson formula.⁶ Period analysis was used to derive more up-to-date relative survival estimates compared to those possible from traditional cohort analysis.⁷ Relative survival rates expressed as percentages were estimated using customized Stata for Windows[®] code adapted from the SAS[®] software program «periodh» by Brenner et al.^{8,9,10} In brief, period analysis describes the survival experience of cases defined by a specific period of follow-up dates. This is achieved by left censoring (truncation) of person-times at risk at the beginning of the specified period in addition to right censoring at its end. Trends in breast cancer survival were also calculated for different

age groups. All 95% confidence intervals (CI) were estimated based on Greenwood's formula.¹¹

Results

Table 1 presents the years of inclusion, the number of breast cancer cases, and the date of last follow-up by all six cancer registries. Breast cancer relative survival in Switzerland improved between 1995-1999 and 2005-2009 (Table 2, Figure 1). The greatest improvement in relative survival (nearly 10%) was observed for five or more years of breast cancer survival. Figure 2 displays trends in one-, five- and ten-year breast cancer relative survival 1988-2008 based on the seven successive three-year periods. Increase of short-term survival (\leq one-year after breast cancer diagnosis) was low ($<5\%$). However, five- and ten-year breast cancer relative survival increased since 1991 but levelled off over the 2003-2005 and 2006-2008 periods. Figure 3 shows age-specific breast cancer relative survival for women 2005-2009. Below age 75 years, differences in relative survival were small (overlapping 95% CIs). However, women age 75 years and older had demonstrably poorer relative survival than younger women.

Discussion

As observed in other developed countries,^{12,13} this population-based study on trends in breast cancer survival in Switzerland shows important improvements over the last decades. The increase in survival was particularly high for medium (5-year) and long term (10-year) survival. This study also shows that survival among older women with breast cancer is much lower than in younger women.

The overall observed increase in survival may be attributed to both wider availability of up-to-date effective treatments and earlier diagnosis. A previous study in Ticino showed the consequences of widespread secondary prevention in Switzerland (i.e. mammography both in organized and opportunistic screening settings) were twofold: earlier stage diagnosis thus resulting in a better control

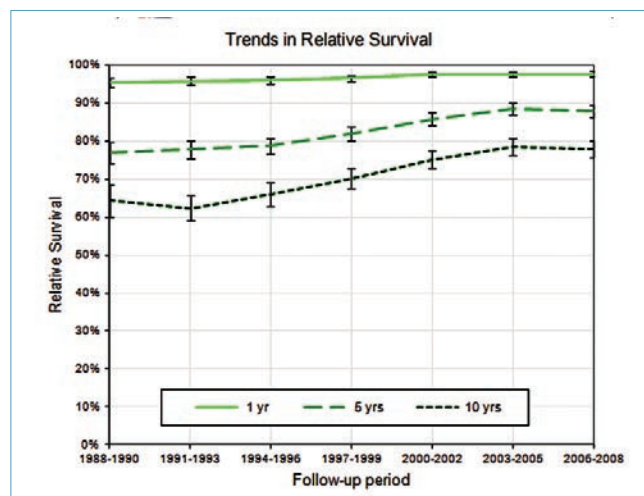


Figure 2. Trends in breast cancer relative survival rates with 95% confidence intervals from 1988 to 2008 in successive three-year intervals for all six registries pooled.

of the disease.¹⁴ Another important contributor to gains in survival has been linked to progress in loco-regional control by both surgery and radiotherapy as well as use of more effective adjuvant systemic therapy.¹⁵ In particular, increased access to high quality of care with widespread implementation of multidisciplinary case discussion and tumour boards in Switzerland may also have had an impact on these increased survival outcomes.¹⁵

Nonetheless and importantly, improvements in breast cancer survival in this study were age-specific. The lower survival rates among older women with breast cancer (age ≥ 75 years) seen in Switzerland have also been described in other European countries.¹⁶ This reduced survival has been linked to suboptimal treatment in older breast cancer patients.¹⁷ The reasons underlying under-treatment of older women with breast cancer are notably: high prevalence of co-morbidities, lowered life expectancy, less aggressive tumours, lack of clinical trial evidence on treatment efficacy in older patients, and increased adverse effects of treatment. How-

Table 2: Trend in breast cancer relative survival by time since diagnosis and calendar period of follow-up, adults (age 15-99 years) diagnosed 1980-2008 with follow-up through 2009. Cases from all six registries pooled.

Year since Diagnosis	Calendar period					
	1995 – 1999 Total cases: 6048			2005 – 2009 Total cases: 6090		
	Deaths	Relative survival (%)	95% CI	Deaths	Relative survival (%)	95% CI
1	279	96.2	95.6, 96.9	189	97.8	97.3, 98.4
2	261	92.3	91.4, 93.3	229	95.3	94.6, 96.0
3	250	88.1	86.9, 89.2	244	92.5	91.6, 93.3
5	171	80.9	79.4, 82.4	176	87.8	86.7, 89.0
10	79	68.5	66.4, 70.7	121	77.7	76.1, 79.4

ever, these reasons can only explain a small portion of under-treatment among older breast cancer patients.¹⁷

According to the last published survival data from the EUROCORE-4 Study (a European partnership project with the aim to analyse cancer survival in European countries 1988-2002), Switzerland was among the countries with the highest relative breast cancer survival. However, survival in other countries improved more quickly than in Switzerland, with the effect that better relative survival is now observed in northern European nations.^{12,13} In 2012, survival data from the EUROCORE-5 Study will be available, allowing updated comparisons of Swiss cancer survival with the other European countries.

Population-based analysis of high-resolution data not only support, but are necessary in order to better analyse and understand factors influencing incidence and survival of cancer. Survival after diagnosis of cancer is one of the major outcome measures and key criteria for assessing quality of cancer control related to both preventive (early detection) and therapeutic care. This study provides the most up-to-date breast cancer survival data with follow-up through 2009 currently available in Switzerland. The pooled data come from six cancer registries covering highly urbanized populations as well as mountain and rural regions of Switzerland; thus representing part of the heterogeneity of the Swiss population.

In conclusion, the current study shows an increasing trend breast cancer survival that levelled off in more recent years. However, low survival rates persisted in older women underscoring the urgent need for more rigorous care to avoid preventable death potentially related to age-specific under-treatment. This issue will become even more important as Switzerland's population continues to age and life expectancy increases.

References

1. Cancer in Switzerland. Situation and Development from 1983 up to 2007. Publisher: Federal Statistical Office (FSO), Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), Swiss Childhood Cancer Registry (SKKR). Ordering Nr. 1177-1000.
2. Lorez M, Bordoni A, Bouchardy C, Ess S, Frick H and Konzelmann I (2012). Completeness of case ascertainment in Swiss cancer registration. in preparation.
3. Berkson and Gage (1950). Calculation of survival rates for cancer. Proc Mayo Clinic, 25, 270-286.
4. Ederer F, Axtell LM and Cutler SJ (1961). The relative survival: a statistical methodology. Natl Cancer Inst Monogr, 6, 101-121.
5. Hakulinen T (1982). Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. Biometrics, 38, 933-942
6. Elandt-Johnson RC and Johnson NL (1980). Survival Models and Data Analysis, New York: John Wiley & Sons.
7. Brenner H and Gefeller O (1996). An alternative approach to monitoring cancer patient survival. Cancer, 78, 2004-2010.
8. Brenner H, Gefeller O and Hakulinen T (2004). Period analysis for <up-to-date> cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications. Eur J Cancer, 40, 326-335.

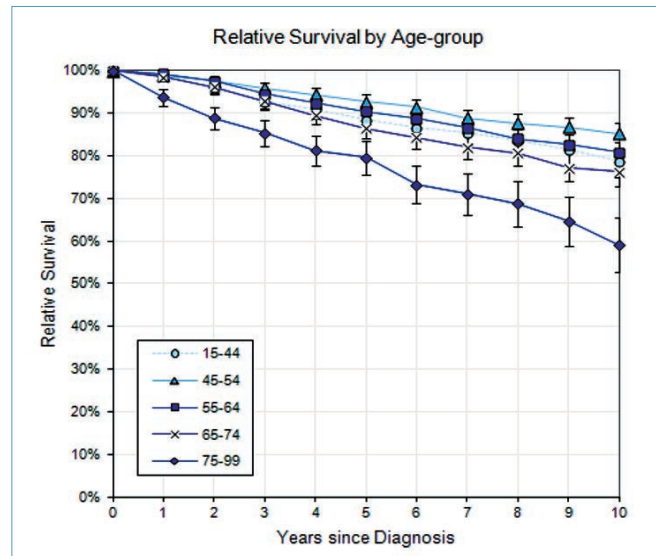


Figure 3. Age-specific breast cancer relative survival rates with 95% confidence intervals in the calendar period 2005-2009 for all six registries pooled.

9. Data Analysis and Statistical Software (STATA) (2007). Version 10. College Station, TX, StataCorp LP
10. Statistical Analysis System (SAS) (2006). Version 9.1. Cary, NC, SAS Institute.
11. Cox DR and Oakes D (1984). Analysis of survival data. New York: Chapman and Hall.
12. Brenner H, Francisci S, de Angelis R, Marcos-Gragera R, Verdecchia A, Gatta G, Allemani C, Ciccolallo L, Coleman M, Sant M; EUROCORE Working Group (2009). Long-term survival expectations of cancer patients in Europe in 2000-2002. Eur J Cancer, 45(6), 1028-41.
13. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EUROCORE Working Group (2009). EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. Eur J Cancer, 45(6), 931-91.
14. Bordoni A, Probst-Hensch NM, Mazzucchelli L, Spitale A (2009). Assessment of breast cancer opportunistic screening by clinical-pathological indicators: a population-based study. Br J Cancer, 101(11), 1925-31.
15. Ess S, Joerger M, Frick H, Probst-Hensch N, Vlastos G, Rageth C, Lütolf U, Savidan A and Thürlimann B (2011). Predictors of state-of-the-art management of early breast cancer in Switzerland. Ann Oncol, 22(3), 618-24.
16. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, Colonna M, Grande E, Grosclaude P, Vercelli M; EUROCORE Working Group (2009). The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. Eur J Cancer, 45(6), 1006-16.
17. Bouchardy C, Rapiti E, Blagojevic S, Vlastos AT, Vlastos G (2007). Older female cancer patients: importance, causes, and consequences of undertreatment. J Clin Oncol, 25(14), 1858-69.

Correspondence:

Matthias Lorez, PhD, Biostatistician
 National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
 University of Zürich, Seilergraben 49
 CH-8001 Zürich
 mattias.lorenz@nicer.org

Preisverleihungen 2011 der Krebsliga Schweiz

Kurt Bodenmüller, Kommunikationsbeauftragter
Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz



Die Preisträger 2011: Prof. Urs Metzger, Prof. Giorgio Nosedà und Hubert Rolle, Vizepräsident von PROSCA (v.l.n.r.)

Am 15. September 2011 fanden in Lugano die diesjährigen Preisverleihungen der Krebsliga Schweiz statt. Professor Urs Metzger, ehemaliger Chefarzt und Medizinischer Direktor des Zürcher Stadtspitals Triemli, erhielt den Krebspreis 2011 der Krebsliga Schweiz. Professor Giorgio Nosedà, Präsident des Nationalen Instituts für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER), wurde mit der Krebsmedaille geehrt. Und der diesjährige Anerkennungspreis ging an die Organisation PROSCA, die Vereinigung zur Unterstützung von Menschen, die von Prostatakrebs betroffen sind.

Jedes Jahr würdigt die Krebsliga Schweiz Personen und Organisationen für ihre ausserordentlichen Verdienste bei der Erforschung, Prävention, Früherfassung und Bekämpfung von Krebs sowie für ihr grosses Engagement zu Gunsten krebsbetroffener Menschen. Dieses Jahr fanden die feierlichen Preisverleihungen anlässlich der Krebsliga-Konferenz in der Villa Sassa in Lugano statt.

Für Fortschritte in Prävention, Erforschung und Behandlung von Darmkrebs

Der mit 10 000 Franken dotierte Krebspreis ging an den emeritierten Professor und Arzt Urs Metzger. Mit der Auszeichnung würdigte die Krebsliga sein Engagement als Präsident der Krebsliga Schweiz von 1995 bis 1998 sowie seinen unermüdlichen Einsatz, um Krebs besser zu erforschen, zu verhindern und zu behandeln. Bis 2010 war Prof. Dr. med. Dr. h.c. Urs Metzger Chefarzt der Chirurgischen Klinik und Medizinischer Direktor des Zürcher Stadtspitals Triemli.

Mit Vehemenz hat sich der renommierte Experte in den letzten Jahren für die Früherkennung des Kolonkarzinoms eingesetzt. Denn mehr als die Hälfte der Patientinnen und Patienten haben zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen und benötigen deswegen eine intensive Therapie. «Mit dem Darmkrebs-Screening-Programm der Krebsliga Schweiz wäre dieses Problem weitgehend vermeidbar. Durch eine regelmässige Früherkennung ab 50 Jahren mittels Stuhlbluttest oder Darmspiegelung könnten wir die Krankheit viel früher diagnostizieren und damit viel schonender und erfolgreicher behandeln», fasste Metzger seine Motivation zusammen.

Jahrzehntelanger Einsatz für die Krebsbekämpfung in der Schweiz

Mit der Krebsmedaille geehrt wurde in diesem Jahr Prof. Dr. med. Giorgio Nosedà, der von 1989 bis 1992 als Präsident die Geschicke der Krebsliga Schweiz leitete. Auf vielfältige Weise hat sich der Tessiner Kardiologe jahrzehntelang für die Krebsbetroffenen in unserem Land eingesetzt. Nosedà war Mitbegründer, Vorstandsmitglied und Präsident einer Reihe von Krebsbekämpfungsorganisationen: der Stiftung Krebsforschung Schweiz, Onco-suisse, der Stiftung Biobank Suisse sowie dem Nationalen Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER), das er aktuell präsidiert. Nosedà war auch ein begnadeter Fundraiser: Ihm ist das «Haus der Krebsliga» an der Effingerstrasse 40 in Bern zu verdanken.

Experten schätzen, dass ca. 30 bis 50% der Tumorerkrankungen vermeidbar wären. Deshalb ist es gemäss Giorgio Nosedà wichtiger denn je, in die Gesundheitsförderung, die Krebsprävention und die Früherkennung zu investieren. «Basis für eine nationale Strategie gegen Krebs sind genaue epidemiologische Daten, wie sie die kantonalen Krebsregister in Zusammenarbeit mit dem NICER erheben. Diese Anerkennung gibt mir neue Energie und Enthusiasmus, für ein flächendeckendes Krebsregister zu kämpfen, das alle an Krebs erkrankten Menschen in der Schweiz erfasst», betonte Nosedà.

Im Dienste von Menschen mit Prostatakrebs

Die Westschweizer Patientenvereinigung PROSCA unterstützt seit Jahren Männer, die von Prostatakrebs betroffen sind, sowie ihre Angehörigen. Ihr Hauptaugenmerk gilt der Aufbereitung von verständlichen und zuverlässigen Informationen zum Thema Prostatakrebs. Dank PROSCA haben Männer mit Prostatakrebs die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, sich von unabhängiger Seite zu informieren und damit ihre Autonomie zu stärken. Die Organisation setzt sich zudem ein für eine sinnvolle Früherkennung, für die psychosoziale Unterstützung Betroffener, Verbesserungen in der Behandlung und damit der Lebensqualität erkrankter Menschen.

Für ihr Engagement wurde PROSCA mit dem diesjährigen Anerkennungspreis der Krebsliga Schweiz ausge-

zeichnet. PROSCA-Präsident Dr. med. Vincent Griesser, zeigte sich hocheifrig über den mit 5 000 Franken dotierten Preis: «Er ermutigt uns, unser Engagement für Patienten mit Prostatakrebs weiterzuführen. Wir sind sehr froh über die ausgezeichnete Zusammenarbeit mit der Krebsliga und weiteren Organisationen – denn gemeinsam sind wir stark!»

Korrespondenz:

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

Fortbildungstagung «Psychoonkologie»

Die Tagung Psychoonkologie wird im Januar 2012 bereits zum dritten Mal in der Klinik Schützen in Rheinfelden durchgeführt. Sie steht unter der gemeinsamen Trägerschaft der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie und der Klinik Schützen Rheinfelden. Die Krebsliga Schweiz hat von Beginn weg das Patronat der Tagung übernommen.

Die Tagung ist vor dem Hintergrund entstanden, dass einerseits die Psychoonkologen an medizinischen Fortschritten in der Tumorbehandlung interessiert sind, und sich andererseits Fachleute aus der Medizin vermehrt mit Fortschritten einer biopsychosozialen Krebsbehandlung auseinandersetzen möchten. Die Fortbildung vermittelt demzufolge onkologisches *und* psychoonkologisches Wissen.

Mit jeweils über 150 teilnehmenden Fachpersonen waren die beiden ersten Psychoonkologie-Tagungen in den Jahren 2010 und 2011 sehr erfolgreich. Es handelte sich um ein sehr interdisziplinäres und heterogenes Publikum aus der ganzen deutschsprachigen Schweiz.

Für die kommende Tagung am 19. Januar 2012 konnten erneut profilierte Referenten und Referentinnen gewonnen werden. Neben einer Serie von Vorträgen (z.B. zum Thema Prostatakrebs) wird eine Vielzahl von Workshops angeboten, u.a. zu Themen wie «Bibliotherapie – Das Unsagbare sagen» und «Meaning centered Psychotherapy».

Das provisorische Programm finden Sie unter:

www.klinikschoetzen.ch/files/events/20110906143237_Ankuendigung_2012.pdf

Anmeldungen können Sie jederzeit auf folgender Internetseite vornehmen:

www.klinikschoetzen.ch/content.cfm?nav=1&content=139&command=detail&id=184

Informationen erhalten Sie unter folgender Adresse:

Klinik Schützen Rheinfelden, Tagungssekretariat, 4310 Rheinfelden, Tel. 061 836 24 38

E-Mail: tagungssekretariat@klinikschoetzen.ch, Internet: www.klinikschoetzen.ch



Klinik Schützen in Rheinfelden

Zwei Jahre Forschungs- förderung auf über 200 Seiten

Kurt Bodenmüller, Kommunikationsbeauftragter,
Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz

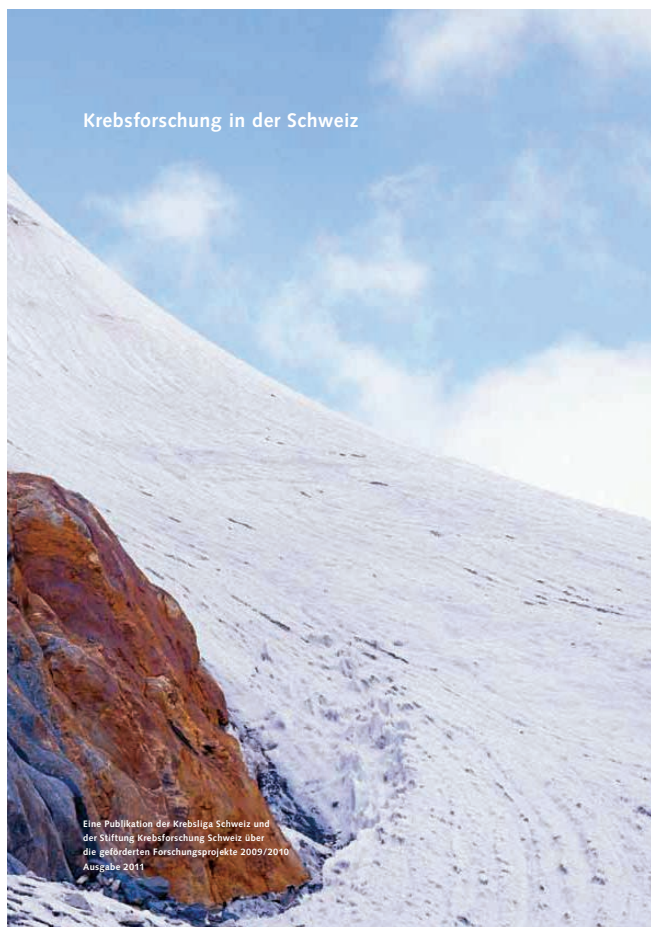


krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro



KREBSFORSCHUNG SCHWEIZ
RECHERCHE SUISSE CONTRE LE CANCER
RICERCA SVIZZERA CONTRO IL CANCRO

Die Forschungsförderung der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz erreichte in den vergangenen zwei Jahren erneut neue Höchstwerte: Total wurde die Schweizer Krebsforschung im Schnitt mit jährlich 14,1 Mio. Franken unterstützt. Möglich gemacht haben dies die Beiträge der zahlreichen Spenderinnen und Spender. Die vierte Aus-



gabe des Berichts «Krebsforschung in der Schweiz» gibt einen umfassenden Überblick über die Forschungsförderung der beiden Partnerorganisationen von 2009 bis 2010.

Die Förderung der Krebsforschung gehört zu den Kernaufgaben der Partnerorganisationen Krebsliga Schweiz (KLS) und Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS). Im Zentrum steht dabei qualitativ hochstehende und patientennahe Forschung, die an Universitäten, Spitälern und akademischen Forschungsinstitutionen geleistet wird. Mit insgesamt 12,4 Mio. Franken im Jahr 2009 und 15,9 Mio. Franken im Jahr 2010 konnten erfreulicherweise neue Rekordsummen für die Forschungsförderung im Bereich Krebs zur Verfügung gestellt werden. Gefördert wurden total 112 innovative Projekte aus dem gesamten Spektrum der onkologischen Forschung. Hinzu kommen 13 Stipendien, zwei Forschungsprogramme, drei Forschungsorganisationen sowie 40 anderweitige Projekte (z.B. Kongresse, Workshops). Zusätzlich dazu haben die kantonalen und regionalen Krebsligen in den Jahren 2009 und 2010 106 Forschungsprojekte und Institutionen mit insgesamt 8,4 Mio. Franken finanziell unterstützt.

Die vierte Ausgabe des Berichts «Krebsforschung in der Schweiz» beleuchtet, welche Resultate die im Zeitraum 2009–2010 abgeschlossenen Forschungsprojekte erzielt haben und mit welchen Fragen sich die unterstützten Arbeiten auseinandersetzen. Der neue Forschungsbericht nimmt die Förderinstrumente von KLS und KFS kritisch unter die Lupe und zeigt, welche Prioritäten zur Förderung der patientenahen Forschung zukünftig im Zentrum stehen. Hintergrundartikel von externen Autorinnen und Autoren beleuchten spannende Themen aus der Grundlagenforschung wie Krebsstammzellen und zeigen Möglichkeiten und Grenzen epidemiologischer Studien auf. Sie benennen Herausforderungen der klinischen Krebsforschung sowie der Palliative Care und skizzieren Strategien, um diese zu meistern.

Der reich illustrierte Forschungsbericht 2011 ist auf Deutsch, Französisch und Englisch erhältlich: in gedruckter Form beim Wissenschaftlichen Sekretariat: Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, kurt.bodenmueller@krebsliga.ch; im pdf-Format auf www.krebsliga.ch/forschungsbericht.

Korrespondenz:

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



Grant Application Portal



CC Grant Tracker

Eingabetermine 2012 für Forschungs- und Stipendiengesuche: 1. Februar und 1. August

Wissenschaftlich gut begründete Projektanträge können
bis spätestens 1. Februar bzw. 1. August 2012 eingereicht werden.

Die Gesuche werden durch die Wissenschaftliche Kommission (Mitglieder siehe: www.swisscancer.ch/research) unter Beizug von externen Expertinnen und Experten begutachtet. Der abschliessende Entscheid, welche Gesuche unterstützt werden, liegt beim zuständigen Vorstand der Krebsliga Schweiz bzw. der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Damit ein Forschungsgesuch formell akzeptiert werden kann, muss dieses **online** eingegeben werden:
<https://gap.swisscancer.ch>

Die benutzerfreundliche Website **Grant Application Portal (GAP)** bietet Schritt für Schritt Hilfestellung beim Einreichen des Forschungsgesuchs. Dort sind auch die genauen Bedingungen und Formalitäten für die Gesuchseinreichung beschrieben.

Die wichtigsten Gesuchsbedingungen in Kürze:

- Berechtigt sind Gesuchstellende schweizerischer Nationalität oder in schweizerischen Krebsforschungsinstituten arbeitende ausländische Kolleginnen und Kollegen.
- Die maximale Projektdauer ist 3 Jahre.
- Der maximale Gesuchsbetrag beträgt CHF 350 000.-.
- Sprache für die Gesuchseingabe ist Englisch.
- Ein Begleitbrief, in dem die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung dargelegt wird.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet: Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierter Finanzbedarf.
- Ein ausgedrucktes und unterschriebenes Exemplar des online-generierten Gesuchs in Papierform bis spätestens 3. Februar bzw. 3. August 2012 an untenstehende Adresse senden.

Alle Informationen für die Online-Eingabe finden Sie unter: <https://gap.swisscancer.ch>

Postadresse:

Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern

Auskünfte: Tel. +41 (0)31 389 91 16 (Hotline), Fax +41 (0)31 389 91 62, gap@swisscancer.ch

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

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

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

16.-18.02.2012 Hotel Aesch, Walchwil, ZG

28.-30.06.2012 Kloster Fischingen, TG

25.-27.10.2012 Hotel Bad, Muntelier

Das Seminar wird von der SGMO für den FMH-Titel Onkologie gemäss Weiterbildungsstatut akzeptiert.

Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte / Credits.

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

«MIEUX COMMUNIQUER»

Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie

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

24.-26.11.2011 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

10.-12.05.2012 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

01.-03.11.2012 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

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

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

«INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE»

In folgenden Einzel-Workshops hat es noch freie Plätze:

12.01.2012 Vormittag, Universität Bern, Komplementär-medizinische Behandlung – Nutzen und Grenzen

10.02.2012 ganzer Tag, Universität Bern, Differenzierung psychische Störung vs. normale Belastungsreaktion (Angst, Depression, Trauer, Suizidalität)

22.03.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern, Betreuung / Umgang mit terminalen Patienten

19.04.2012 ganzer Tag, Universität Bern, Achtsamkeit in der Psychoonkologie

10.05.2012 Vormittag, Universität Bern, Berücksichtigung soziokultureller Faktoren im Umgang mit Krankheit und Tod

10.05.2012 Nachmittag, Universität Bern, Religiöse, spirituelle Aspekte bei Krankheit und Tod

07.06.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern, Fragestunde Arbeitsrecht / Sozialversicherung bei Arbeitsunfähigkeit und Invalidität

25.10.2012 ganzer Tag, Universität Bern, Einführung in die Psychoonkologie: Konzepte der Onkogenese

22.11.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern, Brustkrebs / Hoden CA / Melanom

13.12.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern, Allgemeine Tumoreinteilung und Staging, Lungenkrebs, HNO-Krebs

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

TAGUNG PSYCHOONKOLOGIE

19.01.2012 Klinik Schützen, Rheinfelden

Information: Klinik Schützen Rheinfelden, Tagungssekretariat, 4310 Rheinfelden, Tel. 061 836 24 38
tagungssekretariat@klinikschuetzen.ch, www.klinikschuetzen.ch

Remise des prix 2011 de la Ligue suisse contre le cancer

Kurt Bodenmüller, chargé de communication du Secrétariat scientifique, Ligue suisse contre le cancer



Les lauréats 2011: Prof. Urs Metzger, Prof. Giorgio Nosedà et Hubert Rolle, vice-président de PROSCA (de gauche à droite)

Le 15 septembre 2011, la remise des prix 2011 de la Ligue suisse contre le cancer a eu lieu à Lugano. Le professeur Urs Metzger, ancien médecin-chef et directeur médical de l'Hôpital du Triemli, à Zurich, a reçu le Prix de la Ligue suisse contre le cancer. Le professeur Giorgio Nosedà, président de l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER), a été distingué par la Médaille de la Ligue, tandis que le Prix de reconnaissance est allé cette année à l'organisation PROSCA, Association de soutien aux personnes touchées par le cancer de la prostate.

Chaque année, la Ligue suisse contre le cancer récompense des personnes et des organisations pour leurs mérites exceptionnels dans les domaines de la recherche, de la prévention, du dépistage du cancer et de la lutte contre cette maladie, ainsi que pour leur engagement en faveur des personnes atteintes du cancer. Cette année, la remise des prix solennelle a eu lieu dans le cadre de la Conférence de la Ligue contre le cancer, à la Villa Sassa, à Lugano.

Pour les progrès enregistrés en matière de prévention, de recherche et de traitement dans le domaine du cancer de l'intestin

Doté de 10 000 francs, le Prix de la Ligue suisse contre le cancer a été décerné au professeur émérite et médecin Urs Metzger. En lui attribuant cette distinction, la Ligue suisse contre le cancer a rendu hommage à son engagement en tant que président de la Ligue suisse contre le cancer de 1995 à 1998 ainsi qu'aux efforts incessants qu'il a déployés en faveur d'une amélioration de la recherche, de la prévention et du traitement du cancer. Jusqu'en 2010, le Prof. Dr med. et Dr h.c. Urs Metzger était médecin-chef de la Clinique chirurgicale et directeur médical de l'Hôpital du Triemli, à Zurich.

Au cours de ces dernières années, ce spécialiste renommé s'est engagé avec force en faveur du dépistage du cancer du côlon. Car, au moment de la pose du diagnostic, plus de la moitié des patients ont déjà des métastases et nécessitent ce fait un traitement intensif. «Avec le programme de dépistage du cancer de l'intestin élaboré par la Ligue suisse contre le cancer, ce problème pourrait être largement évité. Grâce à un dépistage régulier à partir de 50 ans via le test de détection du sang occulte dans les selles ou la coloscopie, nous pourrions diagnostiquer beaucoup plus précocement la maladie et instaurer ainsi un traitement beaucoup plus conservateur et beaucoup plus efficace», a résumé Urs Metzger pour expliquer sa motivation.

Des décennies d'engagement en faveur de la lutte contre le cancer en Suisse

La Médaille de la Ligue a distingué cette année le Prof. Dr med. Giorgio Nosedà, qui a présidé aux destinées de la Ligue suisse contre le cancer de 1989 à 1992. Durant des décennies, le cardiologue tessinois a déployé de multiples façons ses efforts en faveur des personnes atteintes du cancer dans notre pays. Giorgio Nosedà a été cofondateur, membre du comité et président de toute une série d'organisations de lutte contre le cancer: la fondation Recherche suisse contre le cancer, Oncosuisse, la fondation Biobanque suisse ainsi que l'Institut national d'épidémiologie et d'enregistrement du cancer (NICER), qu'il préside actuellement. Giorgio Nosedà a aussi été un collecteur de fonds émérite: c'est à lui que l'on doit en effet la «Maison de la Ligue contre le cancer», située au numéro 40 de l'Effingerstrasse, à Berne.

Les experts estiment que 30 à 50 % des tumeurs pourraient être évitées. C'est pourquoi, selon Giorgio Nosedà, il serait plus que jamais essentiel d'investir dans la promotion de la santé, la prévention du cancer et son dépistage. «La base d'une stratégie nationale contre le cancer, ce sont des données épidémiologiques précises, telles que les collectent les registres cantonaux des tumeurs en colla-

boration avec le NICER. Cette reconnaissance me donne une énergie et un enthousiasme nouveaux pour lutter en faveur d'un registre national des tumeurs qui recense toutes les personnes atteintes de cancer en Suisse», a souligné Giorgio Nosedà.

Au service des personnes touchées par le cancer de la prostate

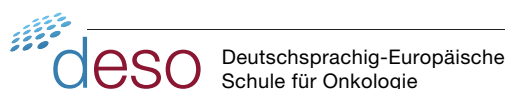
L'association romande de patients PROSCA soutient depuis des années les hommes qui sont touchés par le cancer de la prostate ainsi que leurs proches. Elle met tout particulièrement l'accent sur l'élaboration d'informations compréhensibles et fiables sur le thème du cancer de la prostate. Grâce à PROSCA, les hommes atteints du cancer de la prostate ont la possibilité d'échanger avec d'autres malades, de s'informer sur des bases indépendantes et de renforcer ainsi leur autonomie. L'organisation s'engage en outre en faveur d'un dépistage judicieux, d'un soutien psychosocial des patients concernés, d'améliorations dans

le domaine du traitement, et, par là-même, de la qualité de vie des hommes malades.

Pour son engagement, PROSCA s'est vu décerner cette année le Prix de reconnaissance de la Ligue suisse contre le cancer. Le Dr med. Vincent Griesser, président de PROSCA, s'est réjoui tout particulièrement de ce prix doté de 5 000 francs: «Il nous encourage à poursuivre notre engagement en faveur des patients atteints du cancer de la prostate. Nous sommes très heureux de l'excellente collaboration qui existe avec la Ligue contre le cancer comme avec d'autres organisations – car l'union fait la force!».

Correspondance:

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



22. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie

Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

16. - 18. Februar 2012, Kantonsspital, CH-St. Gallen

Kursleitung:

- Prof. Dr. med. T. Cerny, CH-St. Gallen
- Prof. Dr. med. M. Fey, CH-Bern
- PD Dr. med. S. Gillessen, CH-St. Gallen
- Prof. Dr. med. H. Ludwig, AT-Wien
- Prof. Dr. med. J. Beyer, DE-Berlin
- Prof. Dr. A. Neubauer, DE-Marburg

Informationen /

Anmeldung:

Kongress-Sekretariat / deso, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen
Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05
E-mail: deso@oncoconferences.ch
Web: www.kssg.ch (Rubrik Veranstaltungen) oder www.deso.oncoconferences.ch

Bitte senden Sie mir das detaillierte Programm für den 22. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie, Kantonsspital, CH-St. Gallen, 16. - 18. Februar 2012

Name: Vorname: Titel:

Adresse:

PLZ: Stadt: Land:

E-mail:

Deux années de promotion de la recherche sur plus de 200 pages

Kurt Bodenmüller, chargé de communication,
Ligue suisse contre le cancer et Recherche suisse
contre le cancer



krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro



KREBSFORSCHUNG SCHWEIZ
RECHERCHE SUISSE CONTRE LE CANCER
RICERCA SVIZZERA CONTRO IL CANCRO

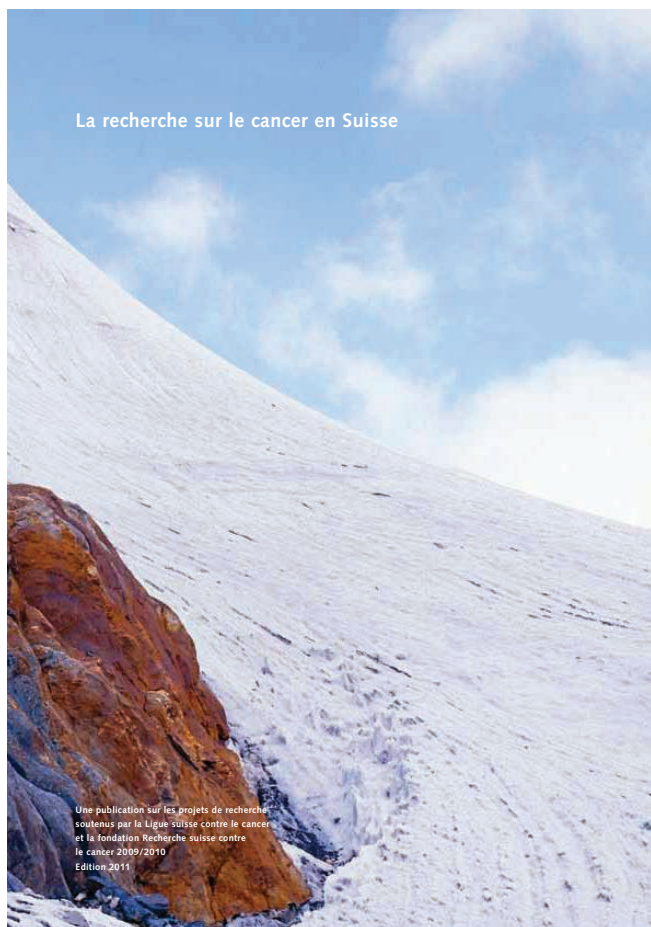
La promotion de la recherche de la Ligue suisse contre le cancer et de la fondation Recherche suisse contre le cancer a atteint de nouveaux records au cours des deux dernières années: au total, grâce aux contributions des nombreux donateurs et donatrices, la recherche suisse sur le cancer a reçu en moyenne un soutien annuel de 14,1 mio de francs. La qua-

trième édition du rapport «La recherche sur le cancer en Suisse» offre un aperçu complet de la promotion de la recherche des deux organisations partenaires de 2009 à 2010.

La promotion de la recherche sur le cancer fait partie des tâches fondamentales qui incombent aux organisations partenaires formées par la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC). Au centre de leurs préoccupations figure une recherche de haute qualité et orientée vers le patient, pratiquée dans les universités, les hôpitaux et les institutions universitaires de recherche. Avec un total de 12,4 mio de francs en 2009 et 15,9 mio de francs en 2010, des sommes record ont pu être consacrées à la promotion de la recherche dans le domaine du cancer. Au total, 112 projets innovants couvrant l'éventail complet de la recherche oncologique ont été encouragés. Il convient d'ajouter 13 bourses, deux programmes de recherche, trois organisations de recherche ainsi que 40 autres projets (congrès et ateliers notamment). En outre, en 2009 et 2010, les ligues cantonales et régionales contre le cancer ont soutenu financièrement 106 projets de recherche et institutions à hauteur de 8,4 mio de francs au total.

La quatrième édition du rapport intitulé «La recherche sur le cancer en Suisse» met en lumière les résultats obtenus au cours de la période 2009–2010 par les projets de recherche terminés ainsi que les questions auxquelles les travaux soutenus sont confrontés. Le nouveau rapport de recherche soumet à une analyse critique les instruments de promotion de la LSC et de la RSC, et montre les priorités futures accordées à la promotion de la recherche orientée vers le patient. Des articles de fond écrits par des auteurs externes analysent des sujets passionnants de la recherche fondamentale tels que les cellules souches cancéreuses, et montrent les possibilités et les limites des études épidémiologiques. Ils énumèrent les défis posés tant à la recherche clinique sur le cancer qu'aux soins palliatifs, et ébauchent des stratégies pour les relever.

Richement illustré, le rapport de recherche 2011 est disponible en allemand, français et anglais: sous forme imprimée auprès du Secrétariat scientifique: tél. 031 389 93 31, fax 031 389 91 62, kurt.bodenmueller@liguecancer.ch; au format pdf sur: www.liguecancer.ch/rapportrecherche.



La recherche sur le cancer en Suisse

Une publication sur les projets de recherche
soutenus par la Ligue suisse contre le cancer
et la fondation Recherche suisse contre
le cancer 2009/2010
Edition 2011

Correspondance:

Kurt Bodenmüller
Chargé de communication du Secrétariat scientifique
Ligue suisse contre le cancer et fondation
Recherche suisse contre le cancer
kurt.bodenmueller@liguecancer.ch



Grant Application Portal



CC Grant Tracker

Délai de dépôt pour les demandes de subsides et de bourses: 1er février et 1er août 2012

Les demandes de projet dûment motivées scientifiquement peuvent être présentées
au plus tard jusqu'au 1^{er} février / 1^{er} août 2012.

Les demandes sont expertisées par la Commission scientifique (membres voir: www.swisscancer.ch/research) qui s'adjoint des experts externes. La décision finale quant au choix des demandes bénéficiant d'un soutien relève de la compétence des comités respectifs de la Ligue suisse contre le cancer ou de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Pour pouvoir être formellement acceptées, les demandes de subsides doivent être déposées **en ligne**:
<https://gap.swisscancer.ch>

Le site **Grant Application Portal (GAP)** est convivial et propose une aide à chaque étape de l'entrée de la demande de subsides. Les formalités et conditions précises pour le dépôt de la demande sont décrites sur le site.

Les principales conditions de la demande en bref:

- Les subsides sont destinés à des requérant(e)s de nationalité suisse ou à des chercheurs étrangers travaillant dans des instituts suisse de recherche sur le cancer.
- La durée du projet n'excède pas 3 ans.
- Le montant de la demande ne dépasse pas CHF 350 000.-.
- La demande est adressée en anglais.
- Une lettre d'accompagnement expose l'importance des résultats attendus pour la lutte contre le cancer.
- La demande de recherche comprend un plan de recherche, un curriculum vitae, la liste des publications et le détail des besoins financiers.
- Imprimer un exemplaire de la demande générée en ligne, signer et envoyer par courrier postal au plus tard jusqu'au 3^{ème} février / 3^{ème} août 2012 à l'adresse ci-dessous.

Vous trouverez toutes les informations pour la demande en ligne sous: <https://gap.swisscancer.ch>

Adresse postale:

Secrétariat scientifique, Ligue suisse contre le cancer, Effingerstrasse 40, case postale 8219, 3001 Berne

Renseignements:

tél. +41 (0)31 389 91 16 (ligne permanente), fax +41 (0)31 389 91 62, gap@swisscancer.ch

Evidence Based Use of Fentanyl Patches in Adult Cancer Patients

Ernt Näf, Advanced Practice Nurse (ANP/MNS),
Solothurner Spitäler AG

Background

This article represents the summary of two papers consisting of a practice guideline for the use of Fentanyl patches (FP) and its evidence base. The papers were written by the author of this article as the summative assessment for the module «Pain Management» at Newcastle University (GB). The module is part of a postgraduate multi-professional course for Oncology & Palliative Care.

In order to answer clinically relevant questions, several literature searches were conducted, primarily using the databases PubMed and CINAHL and completed with the consultation of textbooks such as the 2010-edition of the Oxford Textbook of Palliative Medicine. For questions that could not be answered otherwise, the author contacted manufacturers and authorities.

Since guideline and evidence base have not been developed multi-professionally or by a peer-review process, they solely represent the conclusions of this author. They represent a one-time survey, no update is planned. Nevertheless, they received best marks from the module leaders (two palliative medicine physicians).

Introduction

It is the physician who prescribes when and how to use FP. Nonetheless, it is the nurse who often influences the decision as they build a therapeutic team. Therefore it is not only helpful but necessary for the nurse to know some facts, which, at first glance, might rather belong to the «physician's territory». Consequently, this article not only deals with the correct application, safety aspects and patient education, but starts with pharmacokinetics and questions of dosing.

Special Pharmacokinetics

FP are widely used in the field of oncology and contain a highly potent opioid. Their pharmacokinetic features are quite different from oral or other parenteral formulations

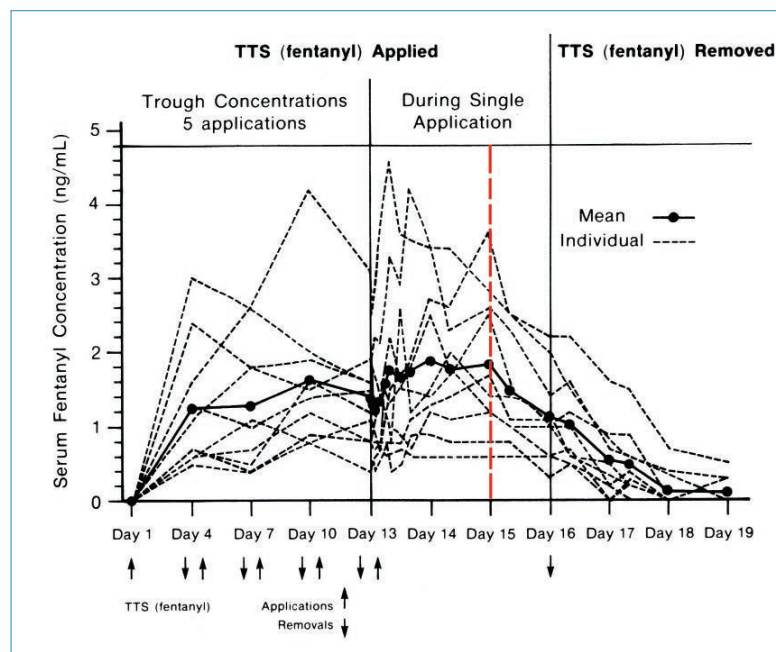


Fig. 1. Portenoy, Southam et al. 1993

and build the basis for many of the points in this guideline.

For absorption into the blood stream, Fentanyl has to penetrate the stratum corneum which provides a great barrier. Variations in skin thickness and degree of keratinization alter the systemic bioavailability of Fentanyl and account for much of the great interindividual variability observed with FP absorption (1). The fraction of absorbed Fentanyl in a study with 29 cancer patients varied from 18% to 100% (2).

The use of a FP on broken skin can lead to 5-fold rise of Fentanyl blood concentration. Mucosa which lacks a stratum corneum has a more than 30-fold increase in Fentanyl absorption.

Due to the lipophilicity of Fentanyl a depot is built in the keratinaceous layer of the epidermis which accounts for the slow onset and prolonged effects of transdermally-delivered Fentanyl. Application sites are typically rotated in part to prevent serum concentration fluctuations resulting from the development of large depots following consecutive use of the same site (1).

In contrast to the large interindividual variability of absorption, the differences *within* the individual are much smaller since skin properties in different body parts of an individual are similar. Therefore chest, extremities, and abdomen are acceptable sites for FP application without the need for dosage changes (2).

Figure 1 shows the pharmacokinetics of Fentanyl in 10 individuals after application of repeated 100- μ g/h FP (3). The arrows reflect applications and removals of the patches. The red broken line has been added by the author of this article.

Note these following points:

- The wide range of serum Fentanyl concentrations both during induction and following attainment of steady state; probably partly explained by interindividual skin properties.
- The time it takes to reach a steady state (which is about 3 – 5 days after dose escalation); explained by the depot formation.
- The relative decline of the serum concentrations after day 15 (shown by the red broken line), which represents the point in time 48 h after application of the patch in a series of patches, and therefore 24 h before the application of the usual change every 72 h in continued use.
- The remaining serum concentrations after removal of the patch without applying a new one (day 16), explained by the remaining depot in the keratinaceous layer.

Therapeutic serum Fentanyl concentrations are not achieved until approximately 12–16 hours after the first application of the FP. The mean time to maximal serum concentrations is about 36 hours, but with wide intersubject-variability (17–48 h) (1).

Where to use FP in the cancer patient

FP should only be used for pain which cannot be controlled by non-pharmacological therapies or by WHO ladder step-1 or step-2 drugs (moderate to severe pain). FP should not be used in acute (postoperative) pain since it takes too long for the onset of the analgesic effect and because of the risk for toxicity if the painful stimulus diminishes suddenly while Fentanyl is still active (1). It also should not be used in patients with intermittent or sharply fluctuating pain.

The use of FP in opioid-naïve patients is an important risk factor for overdosing (4). Several authors recommend direct titration (which is also inconsistent with WHO recommendations) being left in the hands of experienced specialists (1, 5, 6). While the U.S. Food and Drug Administration (FDA) restricts the use of FP to patients who have been taking daily, for a week or longer, at least 60 mg of Morphine or a comparable dose of another opioid (7) the information provided by the manufacturers in Switzerland (Kompendium) for FP does not include such restrictions.

The use of FP for chronic nociceptive or mixed cancer pain has been studied and reviewed several times (6, 8, 9). The evidence of all of the studies is afflicted by at least one of the following factors: small size, lack of a control group, lack of blinding, being open labelled and directly funded by the manufacturer or no superiority of FP over placebo due to a very high placebo response. Best evidence is shown in Kress et al. (10) and Mercadante et al. (11), although both also were open-labelled.

In conclusion it can be said, that despite the lack of blinded studies FP can be considered as effective and safe for chronic cancer pain of moderate to severe intensity. This is in line with the personal experience of countless professionals using FP in this field for some time now and also with a survey of 1005 patients (5), where even the long-time use (up to 12 months) is documented.

Dosage

Due to the interindividual pharmacokinetic differences as well as the dose-response (pharmacodynamics) variability, the process of initiating or changing FP therapy is often associated with unpredictable clinical responses. Therefore patients always need close surveillance regarding efficiency and side effects after changes in dose.

Conversion from oral Morphine to FP

The relative potency ratio that is applicable when converting patients from oral morphine to transdermal Fentanyl has been the subject of some controversy. In the literature, ratios of oral Morphine to transdermal Fentanyl from 75:1 (12) up to 167.5:1 (13) can be found.

The conversion tables provided by manufacturers in the US, UK and in Switzerland contain a ratio of 150:1. The

oral Morphine mg/day	Fentanyl µg/h	Fentanyl mg/day
15-45	12	0.288
46-75	25	0.6
76-100	37	0.888
101-150	50	1.2
151-210	75	1.8
211-270	100	2.4
271-330	125	3
331-390	150	3.6
391-450	175	4.2
451-510	200	4.8
511-570	225	5.4
571-630	250	6
631-690	275	6.6
691-750	300	7.2
Each further 60	+25	+0.6

Table 1. Conversion rate of 100:1 (oral Morphine: transdermal Fentanyl)

conversion tables in Germany contain two separate tables: One of 100:1 for the conversion from oral Morphine to FP and a ratio of 150:1 for opioid switch from Fentanyl to oral Morphine.

Donner et al. (14) as well as other studies used the ratio of 100:1 to start with and ended up somewhere in the region of 70-90:1 after initial titration. In view of the broad inter-individual range of Fentanyl absorption the ratio of 100:1 is generally being seen as a good compromise between safety (overdose) and efficiency (long time to reach analgesia).

For patients who have been titrated via oral morphine, for patients for whom the oral way is no longer available or for patients who want to change to FP for convenience, therefore the conversion table which represents a conversion rate of 100:1 (oral Morphine: transdermal Fentanyl) should be applied.

To prevent withdrawal symptoms before the onset of FP the patient should receive 10-15% of the previous 24-hour opioid dose every 3-4 hours for 12-16 hours. Was the patient on sustained release morphine (SRM), the administration of the first FP can instead be combined with the intake of the last dose of SRM (15-17).

Rescue medication

The most effective dose of rescue medication remains unknown. A fixed proportion of the maintenance dose is usually advised: in the case of morphine, one-sixth (17%) of the daily dose, but as breakthrough pain can vary in etiology, intensity and duration, it is possible that the effective dose of rescue medication may also vary (18).

The practice of using a proportionate dose is based largely on anecdotal observations and is consistent with the known relationship between plasma drug concentration and effects, which becomes linear when plotted on a log-linear scale.

Recent controlled trials of transmucosal Fentanyl formulations did in fact not confirm that the effective dose for breakthrough pain was proportionate to the baseline opioid dose, and for this reason, the '5-15 per cent rule' should be applied cautiously to oral or parenteral rescue doses. Indeed, it has been suggested that titration of rescue medication may be a more appropriate strategy in all cases (19).

If the oral route is a problem, the rectal application might be possible; bioavailability is similar but by trend bigger than the one of oral morphine due to only partial bypassing of pre-systemic hepatic metabolism. In suitable situations, the inpatient may already be provided with the next dose of rescue medication in advance in order to eliminate the reaction time for the provision.

Different transmucosal fentanyl formulations are increasingly emerging on the market. These are safe and effective (20) but rather expensive and professionals and patients have to be aware of how to apply the formulations exactly.

Dose increase after initial titration

Trigger: According to Robards (21) it is clinically acknowledged that the use of more than three doses per day of rescue medications signals the need to increase primary analgesia. In Skaer (16) the threshold is two doses per day.

Time: Data regarding the adaptation of the dose differ considerably. According to manufacturer instructions, a change is possible not earlier than every three days. Grond et al. (15) orient themselves toward the maximum time needed to reach the maximum Fentanyl concentration and thus recommend a change not earlier than after 48 h. In contrast, Robards (21) and Nelson and Schwaner (1) adapt themselves to the time needed to reach a new steady state after dose escalation, which leads to recommendations to further escalate the dose not earlier than after 3-5 days (1) resp. 6 days (two usual patch cycles; (21)).

Inadequate pain relief due to insufficient dose of FP has to be mitigated by (additional) rescue doses until the next increase of FP is allowed.

Amount: According to Fallon et al. (22) and Zeppetella (19) analgesic response to opioids increases linearly with the logarithm of the dose, why dose escalations of less than 30-50 per cent are not likely to improve analgesia significantly. Pain intensity and the amount of rescue medication help determine the correct dose.

Rescue medication needs dose adaptation after an increase of the FP dose.

Patients should be kept under surveillance for adverse effects for 48 h after dose increase. For outpatients this might be by relatives/friends.

Change of FP after 48 h

Although not mentioned in the information provided by the manufacturers in Switzerland, the practice to change FP after 48 h if necessary is well documented, for example for 9% (23) up to 43% (24) of the patients. This phenomenon is well explained in the pharmacokinetics and can be seen by the red broken line in the figure above.

Cachectic patients

In a small and open but well conducted study of ten normal weight cancer patients compared with ten cachectic

cancer patients the investigators showed the cachectic patients having statistically and clinically significant lower Fentanyl absorption (25). This confirmed their observation in clinical practice that cachectic cancer patients often seem to require higher transdermal Fentanyl doses for adequate analgesia than normal weight or obese cancer patients.

Use at the end-of-life

There is a debate whether FPs have a diminished effect in the terminal phase of life and therefore should be replaced with another type of pain treatment or whether an observed increase of dose merely reflects a deterioration of the illness and FP can be used until the end-of-life (26-29).

Without being directly supported by studies, the expert advice given by Harlos (30) seems to be very reasonable:

In patients in their last few days of life and with escalating opioid needs the FP dose should be unchanged as a stable foundation. Additionally needed analgesia should be covered by titration and fixed administration of the short-acting opioid used for rescue medication.

This approach prevents the unnecessary introduction of new variables (diminishing serum Fentanyl levels and imprecise opioid equivalence estimates) into an already unstable pain management situation, with limited time left.

Correct application

- Location: unlined skin at the chest, back, flank or upper arm in a place where there is little or no hair. But do NOT shave the skin, instead clip hair if necessary.
- FP-renewal: the new FP has to be placed on another skin site
- Areas that move around a lot (back of bedridden patients for example) should be avoided.
- FP should not be applied on skin that is damaged in any way (for example irritated, burned, broken out, cut).
- The skin should be cleaned with plain water only. Skin has to be completely dry. No soaps, lotions, oils, alcohol or the like should be used on the skin before the patch is applied.
- The patch has to be pressed onto the chosen skin site with the palm of the hand and be held there for at least 30 seconds. It has to be made sure it sticks well, especially at the edges.
- Patches should not be labelled in any way. Instead a labelled first aid tape can be stuck near the FP.
- In case of problems with the patch not sticking, apply first aid tape only to the edges of the patch. If the problem continues, the patch may be covered with Tegaderm.
- In case of persisting problems with the patch not sticking, reconsider the use of oral SRM.

The recommendations regarding problems with patches that do not stick (often seen in practice) can be found in the US-Instructions for Applying Duragesic patches (31). Nonetheless, a possible effect of the use of first aid tape or Tegaderm on pharmacokinetics has not been studied, why manufacturers advise against the recommendations made in the US-documents (personal communication with Mepha and Janssen-Cilag).

Similarly, the verbal recommendations not to label the patches for example by fibre-tip have its basis in the fear of a possible change of pharmacokinetics due to solvents. This has not been clinically investigated.

Heat

Besides skin properties, Fentanyl absorption is also heavily influenced by local blood flow, which on its part is especially influenced by local heat application, but also by general body temperature.

A 3°C increase in body temperature raises the peak Fentanyl blood concentration by 25% (1).

A controlled study showed that the application of a 42°C heating device for 15 minutes on FP led to a rapid, short and clinically significant elevation of Fentanyl serum levels (32). This lies in line with several case reports (4, 33-35) as well as with FDA-warnings regarding the danger and prevention of overdose when applying external heat (7). Therefore the exposition of the FP site to direct external heat sources, such as heating pads (also in the operating theatre!) or electric blankets, compresses, hot-water bottles, heat lamps, saunas, hot tubs, heated water beds, sun baths, etc., while wearing the system, should strictly be avoided.

According to one case report, a patient experienced severe overdosing during a summer camp, most probably because of his unusual outside activities which led to increased blood flow and body temperature (35). No studies were found regarding the effect of exercise on Fentanyl absorption.

In the manufacturer instructions in Switzerland no exact threshold is indicated. The Duragesic Full Prescribing Information (36) indicates a threshold of 39°C to call the physician.

Generics

Swiss and German regulations demand bioequivalence-limits of FP generics being 80-125% (37). If a patient undergoes a change from one generic to another, in an extreme situation where one generic lies on one pole and the other one on the other pole, a patient could experience a change in dose of up to 45%, which may lead to

overdose or insufficient analgesia. Therefore such a change should be avoided. If it is unavoidable, the patient needs appropriate supervision.

Driving / operating heavy machinery

Menefee et al. (38) showed in a one-group pretest-posttest design that the addition of FP to a treatment regimen containing no opiates or small amounts of opiates for patients with chronic nonmalignant pain did not negatively affect their driving performances, reaction times, cognition, or balance. According to the maximum time needed to reach maximum Fentanyl serum concentrations it is reasonable to advise patients to not drive or operate heavy machinery nor to undertake other potentially hazardous tasks for at least 48 h after the last dose increase and until they feel safe to do so.

Patient education

The patient (or his relatives or carer) need to be educated on the following points:

- type of medication (opioid, similar to morphine)
- the systemic nature of effect (completely different to pain patches with local effect)
- the danger of serious problems or even death in case of accidental exposure or misuse (human and animal)
- never to change the dose on their own (neither increase nor decrease/discontinuation) nor to use the product for anybody else than the patient
- correct application; instruct patient explicitly not to use the patch in the oral cavity
- avoidance of heat (discuss any possible heat sources the patient might be exposed to) and measures in case of fever of 39°C or more
- correct disposal and reasons why it is so important to do so
 - used patches are to be folded so that the adhesive side adheres to itself
 - used (or any unused) patches are to be brought back to the pharmacy
- measures regarding driving / operating heavy machinery or other potentially hazardous tasks
- to consult the physician if the patient or another physician plans to use other medications
- the potential for severe constipation and how to prevent this; the potential for the other adverse effects which usually will diminish after a few days

Discussion and Conclusions

The Journal of Palliative Medicine published in its July 2011 issue a series of articles which represent the current

evidence base for the revision of the guidelines of the European Association for Palliative Care (EAPC) on the use of opioids for cancer pain. Tassinari et al. (39) conclude that «oral morphine (and not the oral formulations obtained from different opioids) [...] probably remains the treatment of choice [...] and transdermal opioids represent a valid alternative *when the oral route or oral morphine are not suitable*» (emphasis added).

The special pharmacokinetics of FP leads to a limited use. Correct dosing is difficult, especially in situations in which pain intensity is changing. The supposed simplicity of applying a FP every three days may lead to an overly unrestricted administration by the therapeutic team. Patients will not complain since they usually are happy not to have to take yet another pill.

Keeping this in mind, the therapeutic team, together with the patient, should ask themselves if FP really is in the patient's best interest. If the answer is yes, the consideration of the pharmacokinetics helps to keep the usage safe and effective at the same time. Focused surveillance and adequate education of the patient and his relatives or carers will help to prevent toxicity or unnecessary pain.

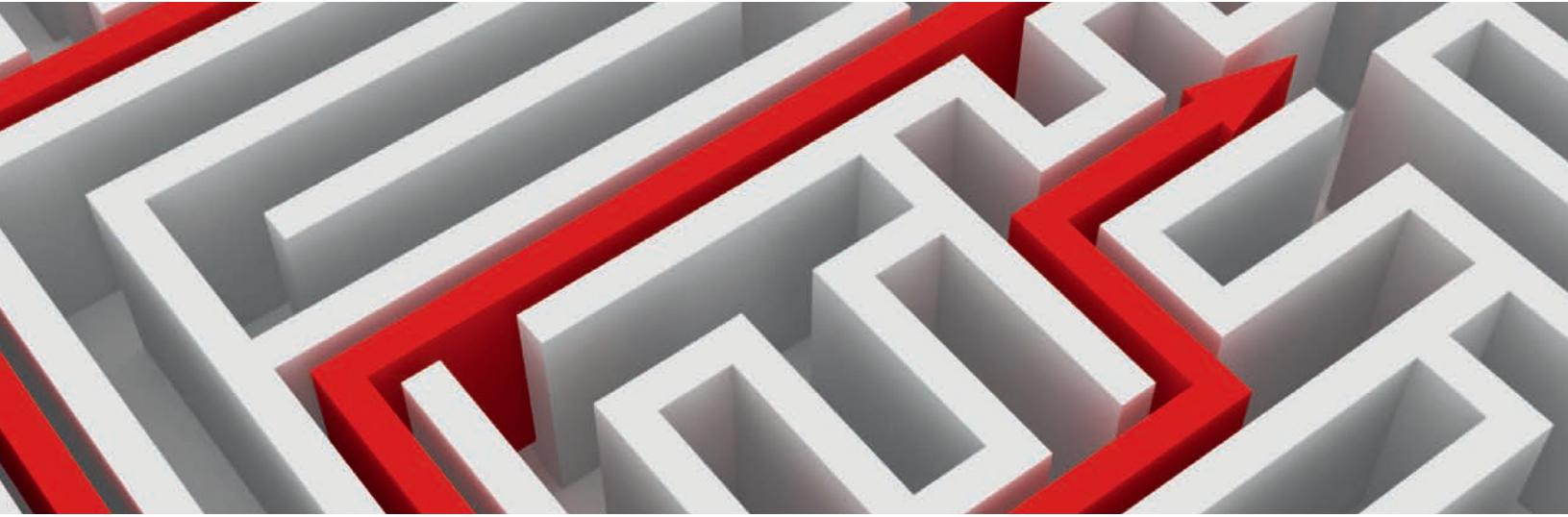
Literature

1. Nelson L, Schwaner R: Transdermal fentanyl: Pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol* 5:230-241, 2009
2. Solassol I, Bressolle F, Caumette L, et al: Inter- and intraindividual variabilities in pharmacokinetics of fentanyl after repeated 72-hour transdermal applications in cancer pain patients. *Ther Drug Monit* 27:491-498, 2005
3. Portenoy RK, Southam MA, Gupta SK, et al: Transdermal fentanyl for cancer pain. repeated dose pharmacokinetics. *Anesthesiology* 78:36-43, 1993
4. Stammerschulte T, Brune K: Drug safety problems in association with the use of opioid containing patches for the management of pain. *Dtsch Med Wochenschr* 135:870-873, 2010
5. Radbruch L, Sabatowski R, Petzke F, et al: Transdermal fentanyl for the management of cancer pain: A survey of 1005 patients. *Palliat Med* 15:309-321, 2001
6. Kornick CA, Santiago-Palma J, Moryl N, et al: Benefit-risk assessment of transdermal fentanyl for the treatment of chronic pain. *Drug Saf* 26:951-973, 2003
7. FDA MedWatch Online: Information for healthcare professionals: Fentanyl transdermal system, Sept 30 update
8. Kongsgaard UE, Poulain P: Transdermal fentanyl for pain control in adults with chronic cancer pain. *Eur J Pain* 2:53-62, 1998
9. Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, et al: Transdermal fentanyl as a front-line approach to moderate-severe pain: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Palliat Care* 25:172-180, 2009
10. Kress HG, Von der Laage D, Hoerauf KH, et al: A randomized, open, parallel group, multicenter trial to investigate analgesic efficacy and safety of a new transdermal fentanyl patch compared to standard opioid treatment in cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 36:268-279, 2008
11. Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, et al: Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl and oral methadone in cancer pain management. *Eur J Pain* 12:1040-1046, 2008
12. Storey P: More on the conversion of transdermal fentanyl to morphine. *J Pain Symptom Manage* 10:581-582, 1995

13. Health Canada: Important changes to the dose conversion guidelines for fentanyl transdermal systems, 2009 January 2nd update
14. Donner B, Zenz M, Tryba M, et al: Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: A multicenter study in patients with cancer pain. *Pain* 64:527-534, 1996
15. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA: Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: Focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet* 38:59-89, 2000
16. Skaer TL: Transdermal opioids for cancer pain. *Health Qual Life Outcomes* 4:24, 2006
17. Neuenschwander H: Palliativmedizin Ein Handbuch Für Ärztinnen Und Ärzte (ed 2, überarb u erweiterte Aufl). Bern, Krebsliga Schweiz, 2006
18. Zeppetella G, Ribeiro MD: Pharmacotherapy of cancer-related episodic pain. *Expert Opin Pharmacother* 4:493-502, 2003
19. Zeppetella G: 10.1.5 breakthrough pain, in Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al (eds): *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (ed 4th). Oxford ; New York, Oxford University Press, 2010, pp 654-661
20. Zeppetella G, Ribeiro Maria DC: Opioids for the Management of Breakthrough (Episodic) Pain in Cancer Patients. Chichester, UK, John Wiley & Sons, Ltd, 2006
21. Robards M: Transdermal fentanyl in the hospice: A survey of rescue dosing and pain control. *Am J Hosp Palliat Care* 18:47-50, 2001
22. Fallon M, Cherny NI, Hanks GWC: 10.1.6 opioid analgesic therapy, in Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al (eds): *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (ed 4th). Oxford ; New York, Oxford University Press, 2010, pp 661-698
23. Donner B, Zenz M, Strumpf M, et al: Long-term treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 15:168-175, 1998
24. Grond S, Zech D, Lehmann KA, et al: Transdermal fentanyl in the long-term treatment of cancer pain: A prospective study of 50 patients with advanced cancer of the gastrointestinal tract or the head and neck region. *Pain* 69:191-198, 1997
25. Heiskanen T, Matzke S, Haakana S, et al: Transdermal fentanyl in cachectic cancer patients. *Pain* 144:218-222, 2009
26. Korte W, de Stoutz N, Morant R: Day-to-day titration to initiate transdermal fentanyl in patients with cancer pain: Short- and long-term experiences in a prospective study of 39 patients. *J Pain Symptom Manage* 11:139-146, 1996
27. Davies A, Prentice W: Diminished effect of transdermal fentanyl in the terminal phase? *Palliat Med* 11:168-169, 1997
28. Ellershaw JE, Kinder C, Aldridge J, et al: Care of the dying: Is pain control compromised or enhanced by continuation of the fentanyl transdermal patch in the dying phase? *J Pain Symptom Manage* 24:398-403, 2002
29. Kirkham SR: Re: The fentanyl transdermal patch in the dying phase. *J Pain Symptom Manage* 26:589-90; author reply 590, 2003
30. Harlos M: 19.1 the terminal phase, in Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al (eds): *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (ed 4th). Oxford ; New York, Oxford University Press, 2010, pp 1549-1559
31. Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals I: Instructions for applying a DURAGESIC patch, 2009 July update
32. Ashburn MA, Ogden LL, Zhang J, et al: The pharmacokinetics of transdermal fentanyl delivered with and without controlled heat. *J Pain* 4:291-297, 2003
33. Frolich MA, Giannotti A, Modell JH: Opioid overdose in a patient using a fentanyl patch during treatment with a warming blanket. *Anesth Analg* 93:647-648, 2001
34. Carter KA: Heat-associated increase in transdermal fentanyl absorption. *Am J Health Syst Pharm* 60:191-192, 2003
35. Newsham G: Heat-related toxicity with the fentanyl transdermal patch. *J Pain Symptom Manage* 16:277-278, 1998
36. Janssen Pharmaceutica: Duragesic full prescribing information
37. Walter C, Felden L, Lotsch J: Bioequivalence criteria for transdermal fentanyl generics: Do these need a relook? *Clin Pharmacokinet* 48:625-633, 2009
38. Menefee LA, Frank ED, Crerand C, et al: The effects of transdermal fentanyl on driving, cognitive performance, and balance in patients with chronic nonmalignant pain conditions. *Pain Med* 5:42-49, 2004
39. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, et al: Transdermal opioids as front line treatment of moderate to severe cancer pain: A systemic review. *Palliat Med* 25:478-487, 2011

Correspondence:

Ernst Näf, Pflegeexperte MNS
 Solothurner Spitäler AG
 Kantonsspital Olten
 CH-4601 Olten
 ernst.naef@spital.so.ch



Selbstmanagement ... zwischen Google und Beratung

Vorprogramm

Die Rolle der Onkologiepflegenden in der Praxis

Patientenerwartungen zum Fördern von Selbstmanagement

Ressourcenorientierte Kommunikation – die Voraussetzung für gelingendes Selbstmanagement

Die Rolle der Angehörigen / Familie im Befähigen zu Selbstmanagement

Schmerzmanagement in der häuslichen Umgebung
Selbstmanagement – Umgang mit dem Schmerztagebuch

Fördern der Selbstmanagementfähigkeiten bei oraler Tumorthérapien

Orale Mukositis – was gehört zu einem Selbstmanagementprogramm?

Fördern des Selbstmanagements bei Patienten mit Radiotherapie

Fördern von Selbstmanagement der Patienten in der ambulanten Sprechstunde. Utopie oder Realität?

Symptome selbst managen – ein Beispiel aus der Praxis

Vom Umgang mit der Patientenverfügung im Akutspital – wie das Selbstmanagement der Patienten gefördert wird





GICC 2012

1st St.Gallen EORTC Gastrointestinal Cancer Conference 2012

Primary Therapy of Early GI Cancer with International Treatment Consensus

22–24 March 2012, St.Gallen/Switzerland



Abstract Deadline 15 December 2011

Information

St.Gallen Oncology
Conferences (SONK)
c/o Tumor and Breast Center ZeTuP
CH-9006 St.Gallen/Switzerland
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch

Pathogenesis and treatment of extranodal lymphomas: New insights and new challenges

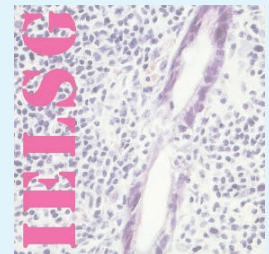
Emanuele Zucca

The 2011 has been a year of outstanding achievements for the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). In June, the Journal of Clinical Oncology published the final results of the IELSG-10 study on the treatment of primary testicular lymphoma. This was the first prospective study ever conducted to address the treatment of this rare lymphoma and has provided a preliminary basis to define the standard of care in patients with localized disease. Indeed, no toxic deaths occurred and the study showed that a combined treatment with rituximab, anthracycline-based systemic chemotherapy (R-CHOP), intrathecal methotrexate, and testicular irradiation was associated with a good outcome. However, the question of optimal strategies to prevent central nervous system (CNS) relapses remains. This is currently being investigated by the ongoing IELSG-30 trial (NCT00945724), which is a safety and feasibility study of intensive (both systemic and intrathecal) CNS prophylaxis.

Following the communication of the initial results of the randomised IELSG-19 study in the American Society of Hematology (ASH) 2010 meeting, showing that chlorambucil plus rituximab results in better event-free survival in comparison with chlorambucil alone in MALT Lymphoma, the IELSG group will have two oral presentations again in this year's ASH meeting. Results of the IELSG-27 study of ocular adnexal lymphoma will be presented as well as those of the IELSG-28 study of bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. The participation of biologists, pathologists and clinicians from different countries in these IELSG studies allowed an effective progress in our understanding of the infectious pathogenesis of MALT lymphomas, which may have therapeutic implications. The challenge for the IELSG will be to translate these new insights into the design of clinical trials aimed at improving upon the current therapeutic strategies. Essential information on the results of the above mentioned studies is given in separate charts.

Correspondence:

PD Dr. Emanuele Zucca
IELSG International Extranodal
Lymphoma Study Group
Oncology Institute
of Southern Switzerland
CH-6501 Bellinzona
ielsg@ticino.com



IELSG-10 trial of diffuse large B-cell lymphoma of the testis (ClinicalTrials.gov NCT00210379)

First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation: final results of an international phase II trial.

Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJ, Martelli M, Baldi I, Balzarotti M, Bottelli C, Conconi A, Gomez H, Lopez-Guillermo A, Martinelli G, Merli F, Novero D, Orsucci L, Pavone V, Ricardi U, Storti S, Gospodarowicz MK, Cavalli F, Sarris AH, Zucca E.

J Clin Oncol. 2011 Jul 10;29(20):2766-72. Epub 2011 Jun 6.

Primary testicular lymphoma (PTL) has poor prognosis with frequent failures in contralateral testis, CNS and extranodal sites.

Fifty-three patients (age 22-79) with untreated stage I-II PTL were enrolled and treated with: 6-8 cycles of standard R-CHOP21 immunochemotherapy (rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin-vincristine-prednisone), intrathecal methotrexate for 4 doses as central nervous system (CNS) prophylaxis; radiotherapy (RT) 30Gy to the contralateral testis for all pts and 30-36 Gy to lymph-nodes for stage II. All received RCHOP21, 50 of 53 with adequate intrathecal prophylaxis; the planned RT was given to 48 patients. At a median follow-up of 65 months, 5-year progression-free survival and overall survival rates were 74% (95% CI, 59% to 84%) and 85% (95% CI, 71% to 92%), respectively. Ten patients relapsed or progressed: two in lymph nodes, five in extranodal organs, and three in the CNS. The 5-year cumulative incidence of CNS relapse was 6% (95% CI, 0% to 12%). No contralateral testis relapses occurred. Ten patients died: 6 of lymphoma, two of secondary AML/MDS, one of heart failure, and one of gastric cancer (n = 1). The principal toxicity was neutropenia. No toxic deaths occurred.

IELSG-27 trial of ocular adnexal lymphoma (ClinicalTrials.gov NCT01010295)

Final results of a multicenter phase II trial with translational elements to investigate the possible infective causes of ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma (OAMZL) with particular reference to Chlamydia species and the efficacy of doxycycline as first-line lymphoma treatment (the IELSG-27 trial).

Govi S, Dolcetti R, Ponzoni M, Pasini E, Mappa S, Bruno Ventre M, Doglioni C, Bertoni F, Zaja F, Montalbán C, Stelitano C, Cabrera ME, Cavalli F, Zucca E, Ferreri AJM.

Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2010 Abstract Number: 267

(presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, December 10-13, 2011 San Diego)

Chlamydia psittaci (Cp) infection has a potential pathogenic role in OAMZL and has been detected in tumor tissue, with important prevalence variations among countries. The use of immunohistochemistry, immunofluorescence and electronic microscopy techniques has identified monocyte/macrophage as carriers of this microorganism in OAMZL, and bacteria eradication with doxycycline (DOXY) has been associated with lymphoma regression in approximately half of patients. However, clinical and therapeutic knowledge on this association is mainly based on retrospective studies. Herein, we report the final results of the first international prospective trial aimed to investigate Cp prevalence and DOXY efficacy as first-line therapy in newly diagnosed OAMZL. The trial included two different parts. A treatment part included patients with newly diagnosed stage-IEA OAMZL and measurable disease; these patients were assessed for chlamydial infection and were treated with DOXY 100 mg orally twice daily for 21 days. A non-treatment part regarded patients with lymphoma categories other than MZL, non neoplastic lesions of the ocular adnexae or OAMZL not eligible for the treatment protocol; these patients were treated following local guidelines.

34 patients with OAMZL entered the treatment part, while 13 patients with non-measurable OAMZL and 7 patients with other lymphoproliferative disorders entered the non-treatment part. Cp was detected in 86% of OAMZL biopsies. All cases were negative for *C. pneumoniae* and *C. trachomatis*. Among 34 patients treated with DOXY, 28 were evaluable for bacteria eradication the eradication rate was 50%; at one year of follow-up, Lymphoma regression after DOXY treatment was complete in six patients (18%), and partial in 16 (ORR = 65%); 11 had SD and one PD. At a median follow-up of 27 months, 13 patients experienced relapse, with a 2-year PFS of 55±9%. Overall survival at 3 years was 92% (2 died, one from stroke and one from myocardial infarction).

First-line DOXY is an active, safe and may become a rational strategy in patients with limited-stage OAMZL, however, DOXY failed to eradicate Cp infection in half of patients and further investigations are warranted not only to identify more active antibiotic regimens but also to possibly recognize other pathogenic micro-organisms.

IELSG-28 trial of BALT lymphoma

Potential Pathogenetic Role of Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans in Primary Extranodal Marginal Zone Lymphoma of the Lung (BALT-Lymphoma): update of the results of a retrospective analysis on behalf of IELSG

Sammassimo S, Pruneri G, Adam P, Pileri S, Rafaniello P, Steffanoni S, Gandini S, Negri M, Habermann TM, Li ZM, Zinzani PL, Raderer M, Armitage JO, Weisenburger DD, Bairey O, Cabrera ME, Zucca E, Puccini B, Gutiérrez-García G, Kalinka-Warzocho E, Carpaneto A, Besson C, Porro E, Cavalli F, Nowakowski GS and Martinelli G.

Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2010 Abstract Number: 880

(presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, December 10-13, 2011 San Diego)

Clinical records and histological material of 186 patients diagnosed with pulmonary marginal zone lymphoma from December 1986 to June 2009 were collected. The pathology was reviewed centrally and the diagnosis was confirmed in 180 (96%) patients. The median age at diagnosis was 62 (30 - 88). The majority of the patients (149/180) had localized disease at diagnosis with a good performance status (0-1) and good prognostic index (IPI 0-2). Eighty-one patients (45%) received local treatment, including surgery (74%) or radiotherapy (4%). Ninety-nine patients with advanced stage disease or incomplete surgical resection received an additional systemic treatment. Sixty-six of these patients received an alkylating containing regimen, 22 patients were treated with an anthracycline containing regimen and 29 received the anti-CD20 monoclonal antibody in combination with chemotherapy. With a median follow up of 67 months, 26% of patients experienced disease progression (median time to progression 30 months). Progression free survival analysis showed a trend in favour of patients treated with immunochemotherapy versus those receiving chemotherapy alone (HR 0.53 - 95% CI: 0.21, 1.33), while no difference in terms of OS and PFS was observed between patients receiving systemic anthracycline or alkylating containing regimens.

In twenty-five cases a specific PCR-assay was carried out for detecting the gram-negative bacillus Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans. The presence of Achromobacter was detected in 50% of patients.

Our results confirm that local therapy (surgery or radiotherapy) is the treatment of choice for patients with localized disease. Chemotherapy has to be considered in case of relapse, incomplete surgical excision or advanced disease. In this setting, alkylating containing regimens plus rituximab is the most effective option. Further studies are ongoing to confirm the relevance of infection/colonization with Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans for the pathogenesis of BALT lymphoma.

A prostate cancer patient presenting with bilateral subdural hematoma and a subsequent development of multiple skin metastases

Heinz Läubli¹, Alexandar Tzankov², Carmen Forno³,
Christoph Rochlitz¹, Sacha Rothschild¹

¹Division of Oncology, Department of Internal Medicine

²Department of Pathology

³Department of Dermatology

University Hospital Basel, Basel

Keywords: prostate cancer, thrombocytopenia, subdural hematoma, skin metastasis, androgen deprivation therapy

Case

A 68 year old man was admitted to the emergency department because of gait disturbance after a fall one day earlier. He also reported new occipital headaches and horizontal diplopia. He denied any loss of consciousness, nausea, vomiting or amnesia. He had been well until 4 weeks prior to the admission. However, he noticed an increase in fatigue, loss of appetite and loss of weight during the month before. He had a history of an infection with poliovirus during childhood with a residual palsy of the right leg. Otherwise he was healthy, had never smoked and only drank one glass of wine per week. He had emigrated from Cameroun to Switzerland when he was 24 years old and worked initially as an artist and then in marketing. Computed tomography (CT) of the head showed bilateral acute subdural hematoma with no mass effect on brain tissue. Magnetic resonance imaging of the neurocranium confirmed the diagnosis. A blood count showed a thrombocytopenia of 20 G/L and an anemia with hemoglobin of 66 g/L. Coagulation studies were within normal range. The peripheral blood smear revealed a leukoerythroblastic reaction with 6.5% blasts, 0.5% promyelocytes, 5.5% myelocytes, 2% metamyelocytes and 85/200 erythroblasts. A hematological malignancy was considered as the most likely differential diagnosis. Bone marrow aspiration resulted in punctio sicca. Examination of the bone trephine biopsy showed an infiltration with epitheloid cells reacting with cytokeratin antibodies CAM 5.2 and CK22. Furthermore, the cells were positive for prostate specific acid phosphatase (PSAP), but not for prostate specific antigen (PSA). The biopsy showed a prominent thickening of the spongiosa (Figure 1). These findings were diagnostic

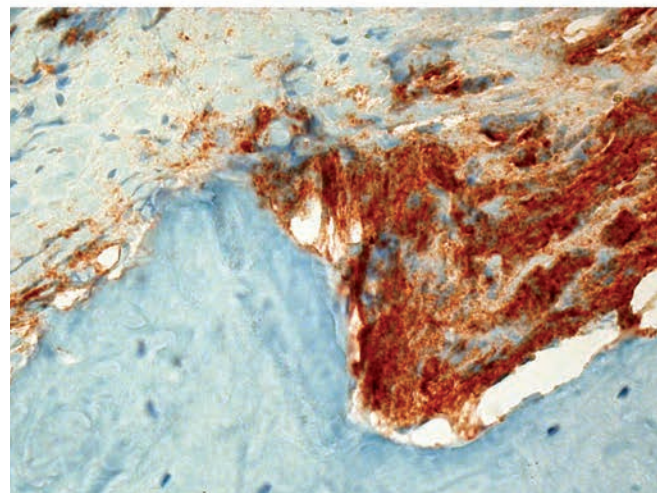
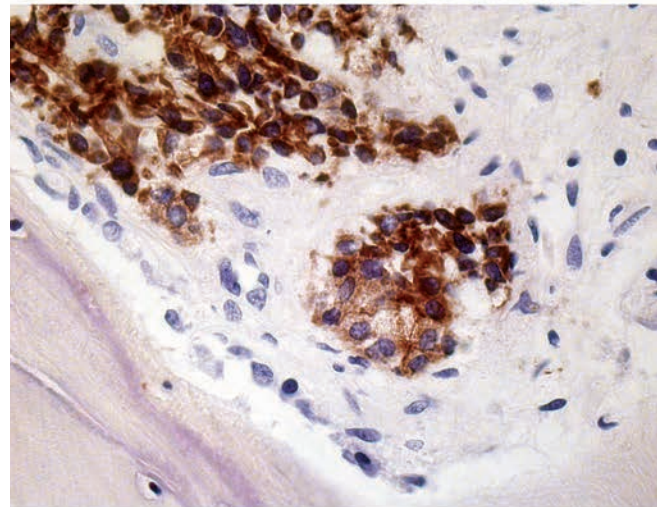
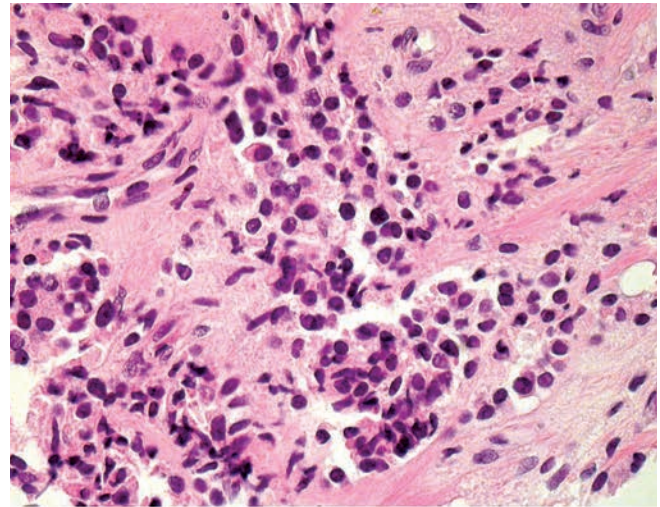


Figure 1. Bone marrow biopsy specimen. Histological analysis of the bone marrow trephine biopsy specimen from the iliac crest at the time of primary diagnosis is shown. Staining with hematoxylin and eosin is presented in the upper panel. The bone marrow is infiltrated by epitheloid cells forming sheets, vague nodules or trabeculae that are positive for pancytokeratine (middle panel) and for prostate specific acid phosphatase (PSAP, lower panel).

of osteoblastic metastases from a prostate cancer accompanied by a high bone marrow infiltration volume that displaced normal hematopoiesis leading to consecutive bicytopenia. The serum level of the PSA was 2924 mcg/L. A radionuclide bone scan revealed diffuse uptake of technetium-99m-labeled methylene diphosphonate. CT scan of the thorax, abdomen and pelvis showed no visceral metastases. The prostate was only slightly enlarged.

Androgen deprivation therapy with the GnRH agonist gosereline was promptly initiated. Bicalutamide was also prescribed for 1 month in order to prevent the potential flare associated with the initiation of gosereline. Additionally, biphosphonate therapy with monthly zoledronic acid was started. Initially, PSA levels peaked at 5619 mcg/L and then dropped slowly over the next 6 months. The bicytopenia improved and became stable with platelets at 50 G/L. Neurologic symptoms resolved spontaneously and no specific treatment for the subdural hematoma was necessary. Six months later, PSA levels began to rise again and the patient noticed several new subcutaneous nodules on the trunk. Furthermore, he claimed of progressive dyspnea at exertion. Biopsy of a subcutaneous nodule revealed a metastasis of the previously diagnosed prostate cancer (Figure 2). CT scan of the chest, abdomen and pelvis showed a new area of hypodensity in liver segment 3, a new nodule in the left upper lobe of the lung, a large pleural effusion on the right side, enlarged iliacal, mediastinal and axillary lymph nodes and unchanged diffuse skeletal sclerosis. Thoracocentesis was performed. Cytologic analysis of the pleural fluid showed sheets of carcinoma cells. After placement of a chest tube, pleural installation with talc led to a rapid improvement of pulmonary symptoms. Because of the explicit tumor progression despite castration resistant prostate cancer (CRPC) and a therapy with docetaxel was started. Initially, docetaxel was given on a weekly basis because of thrombocytopenia and then changed to a 3 weekly regimen when no significant hematotoxicity was observed. After 3 cycles, the patient clinically improved, PSA levels slightly decreased and subcutaneous nodules were stable. CT evaluation of visceral metastases also showed stable disease after 3 cycles.

Discussion

Since the introduction of screening for elevated serum PSA levels, prostate cancer is often diagnosed in asymptomatic patients (1). Fewer and fewer patients are initially diagnosed with advanced disease and they often present with pain due to bone metastasis (1). Intracranial bleeding because of thrombocytopenia is rare at diagnosis of prostate cancer (2). In the presented case, thrombocytopenia with subsequent provoked, bilateral subdural hematoma was a consequence of diffuse infiltration of the bone marrow by prostate cancer cells. A recent retrospective analysis of

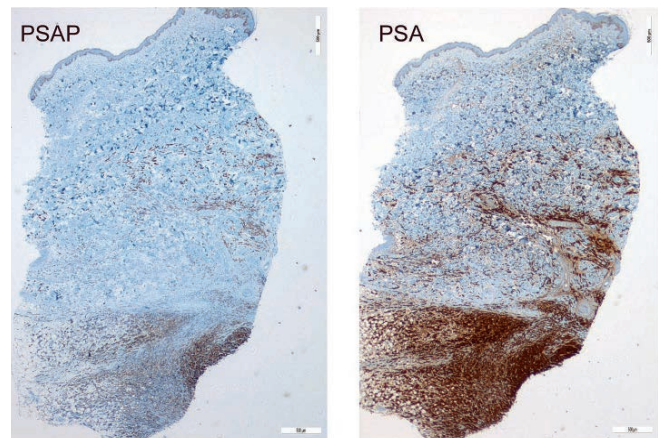


Figure 2. Skin biopsy specimen. Histological analysis of a skin biopsy specimen from the right lower quadrant of the abdomen is presented. The biopsy was obtained after the patient noticed various subcutaneous nodules on the trunk when he was already several months under androgen deprivation therapy. Immunohistochemistry demonstrated that the malignant are positive for prostate specific acid phosphatase (PSAP, left panel) and prostate specific antigen (PSA, right panel) and infiltrate the dermis.

51 patients in Norway with prostate cancer and hematologic abnormalities (anemia or thrombocytopenia) showed that thrombocytopenia due to bone marrow infiltration is a rather rare event even during the spontaneous course of disease (only 9.8 % of patients with bone metastasis, 2). On the contrary, anemia with hemoglobin below 10 g/L is observed more frequently (2). However, one has to consider that anemia can also be aggravated by androgen deprivation therapy (3). The development of anemia was associated with poorer overall survival in different retrospective analyses (2-4). The presence of anemia is also used in a prognostic model for prostate cancer patients that otherwise includes lactate dehydrogenase, PSA, alkaline phosphatase, Gleason score, performance status and presence of visceral metastases (4). Interestingly, white blood lines are usually not affected by bone marrow infiltration of prostate cancer cells (2). Accordingly, our patient presented with a marked anemia and thrombocytopenia without any abnormalities in the white blood cell lineage.

Another possible reason for thrombocytopenia in patients with prostate cancer is autoimmunity (5). However, paraneoplastic autoimmune thrombocytopenia is rare in patients with prostate cancer and more common in patients with lung and breast cancer (5). Other causes of bleeding in patients with prostate cancer include disseminated intravascular coagulation, thrombotic thrombocytopenic purpura and the development of an inhibitor of factor VIII (6, 7). Finally, subdural hematoma can be mimicked by dural metastases of prostate cancer (e.g.(8).

Although hematologic abnormalities are not often observed in patients with prostate cancer at primary diagnosis, many

patients develop temporary anemia, leuko- or thrombocytopenia during the treatment with cytotoxic agents (9). Over 30% of patients treated with docetaxel at a dose of 75 mg/m² every third week developed grade 3 or 4 cytopenia (9). On the contrary, only 5% of patients treated with 30 mg/m² weekly had significant hematologic toxicity (9). We therefore started the treatment for the first two cycles with a weekly regimen of docetaxel in our patient and changed to a 3 week dose at the beginning of the third cycle, since the overall survival and response rate is somewhat higher when docetaxel is administered every third week (9). Recently, initial results of a study that compared an intermediate dose of docetaxel with 50 mg/m² every other week to the standard three weekly treatment showed no significant difference in the overall and progression-free survival between the two groups (10). The hematological toxicity of the newly licenced second-line agent cabazitaxel seems to be even higher than with docetaxel (11) although no direct comparison is yet available. Newer effective anti-hormonal agents for the treatment of castration-resistant metastatic prostate cancer such as abiraterone have a safer profile of hematological toxicity (12). Abiraterone as well as cabazitaxel were approved for the treatment of patients who are progressing under docetaxel and were therefore no options for our patient who was not yet pretreated with docetaxel. Because of the rapid tumor progression with the development of visceral metastases, a second-line anti-hormonal therapy was not considered.

The development of metastases to the skin and subcutaneous tissue in patients with prostate cancer is rarely observed (13, 14). A review of the literature in 2004 showed that only 0.35% of patients with prostate cancer present with cutaneous metastases during their disease (13). In a recent retrospective analysis of 512 unselected patients with prostate cancer, no patient was found to have metastases to the skin (14). The development of cutaneous metastases is usually associated with a poor prognosis in patients with genitourinary cancer, as they often develop late in the disease course (13). Patients with kidney or bladder cancer and cutaneous metastases usually die within 6 months of diagnosis (13). However, reports exist of patients with prostate cancer and cutaneous metastases who have lived as long as 42 months (15). Our patient presented with histologically confirmed metastasis to the subcutaneous tissue with infiltration of the dermis (Figure 2), synchronous with the development of different visceral metastases. This course is in accordance with the literature describing cutaneous involvement as a relatively late event during disease progression.

In summary, we report a case of metastatic prostate cancer with an unusual primary presentation with intracranial bleeding due to thrombocytopenia as a consequence of diffuse infiltration of the bone marrow. During disease

progression, the patient developed metastases to the skin, a very rare localization in patients with prostate cancer.

References

- Cooperberg, M.R., Moul, J.W., and Carroll, P.R. 2005. The changing face of prostate cancer. *J Clin Oncol* 23:8146-8151.
- Nieder, C., Haukland, E., Pawinski, A., and Dalhaug, A. 2010. Anaemia and thrombocytopenia in patients with prostate cancer and bone metastases. *BMC Cancer* 10:284.
- Beer, T.M., Tangen, C.M., Bland, L.B., Thompson, I.M., and Crawford, E.D. 2004. Prognostic value of anemia in newly diagnosed metastatic prostate cancer: a multivariate analysis of southwest oncology group study 8894. *J Urol* 172:2213-2217.
- Halabi, S., Small, E.J., Kantoff, P.W., Kattan, M.W., Kaplan, E.B., Dawson, N.A., Levine, E.G., Blumenstein, B.A., and Vogelzang, N.J. 2003. Prognostic model for predicting survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 21:1232-1237.
- Krauth, M.T., Puthenparambil, J., and Lechner, K. 2011. Paraneoplastic autoimmune thrombocytopenia in solid tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*.
- Navarro, M., Ruiz, I., Martin, G., and Cruz, J.J. 2006. Patient with disseminated intravascular coagulation as the first manifestation of adenocarcinoma of the prostate. Risks of prostatic biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 9:190-191.
- Albige, L., Cottu, P.H., Cojean-Zelek, I., Raymond, F., Zerkak, D., Aerts, J., and Ziza, J.M. 2007. [Haematological complications of prostatic cancer: 2 cases, one revealing the neoplasia]. *Rev Med Interne* 28:176-178.
- Dorsi, M.J., Zenonos, G., Hsu, W., and Huang, J. 2010. Dural prostate adenocarcinoma metastasis with subdural hematoma mimicking the appearance of an epidural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg* 112:501-504.
- Tannock, I.F., de Wit, R., Berry, W.R., Horti, J., Pluzanska, A., Chi, K.N., Oudard, S., Theodore, C., James, N.D., Turesson, I., et al. 2004. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 351:1502-1512.
- Kellokumpu-Lehtinen, P., Harmenberg, U., Joensuu, T.K., McDermott, R., Hervonen, P., Ginman, C., Luukka, M., Nyandoto, P., Luukkaala, T., and Joensuu, H. 2011. Phase III, randomized, open-label study of triweekly versus biweekly docetaxel (T) as a treatment for advanced hormone-refractory prostate cancer (HRPC): Final analysis of the Finnish Uro-oncological Group Study 1-2003. *J Clin Oncol* 29(suppl; abstr 4527).
- de Bono, J.S., Oudard, S., Ozguroglu, M., Hansen, S., Machiels, J.P., Kocak, I., Gravis, G., Bodrogi, I., Mackenzie, M.J., Shen, L., et al. 2010. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 376:1147-1154.
- de Bono, J.S., Logothetis, C.J., Molina, A., Fizazi, K., North, S., Chu, L., Chi, K.N., Jones, R.J., Goodman, O.B., Jr., Saad, F., et al. 2011. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 364:1995-2005.
- Mueller, T.J., Wu, H., Greenberg, R.E., Hudes, G., Topham, N., Lessin, S.R., and Uzzo, R.G. 2004. Cutaneous metastases from genitourinary malignancies. *Urology* 63:1021-1026.
- Hu, S.C., Chen, G.S., Wu, C.S., Chai, C.Y., Chen, W.T., and Lan, C.C. 2009. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: experience from a Taiwanese medical center. *J Am Acad Dermatol* 60:379-387.
- Brownstein, M.H., and Helwig, E.B. 1973. Spread of tumors to the skin. *Arch Dermatol* 107:80-86.

Correspondence:

Dr. Sacha Rothschild

Division of Oncology, Department of Internal Medicine
 Universitätsspital Basel, Petersgraben 4, CH-4031 Basel
 rothschilds@uhbs.ch

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. 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)

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)

Elke Irlinger, MHSc, Pflege-Expertin, Stuttgart (DE)

Mag. Irene Achatz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Wien (AT)

Informationen: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (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



Bitte senden Sie mir das Detail-Programm für:

- 16. Internationales Seminar: «Palliativbetreuung von Tumorkranken»
- 14. Internationales Seminar: «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»

Name _____ Vorname _____

Adresse _____

PLZ _____ Stadt _____ Land _____

E-mail _____

Best of deso – Onkologiepflege-Seminar an der Universität St. Gallen

Katharina Graf, Pflegefachfrau MAS Onkologie,
Schaffhausen



In St. Gallen fand vom 25. bis 26. August 2011 das 14. Internationale Seminar *Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis* der deutschsprachig Europäischen Schule für Onkologie (deso) statt. Unter der Leitung von Agnes Glaus, PhD, MSc, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP St Gallen, Monica Fliedner, MSN, Inselspital Bern und Elke Irlinger, MHSc, Stuttgart, – gefehlt hat diesmal Bernhard Glawogger, MSc aus Österreich – fanden 16 Referate, 9 Workshops und Plenumsdiskussionen statt.

Die 350 teilnehmenden Pflegefachpersonen, zu zwei Dritteln aus der Schweiz und einem Drittel aus Deutschland und Österreich, sind in ihren Institutionen verantwortlich für die Betreuung krebserkrankter Menschen, die Einschätzung onkologischer Pflegeprobleme und die Durchführung entsprechender Pflegemassnahmen sowie für die Umsetzung von forschungsrelevantem Wissen in die Praxis.

Schon der erste Blick in das neue Programm ist jedes Jahr spannend, zeigt es mir als Onkologiepflegefachfrau doch, welche Themen 'up to date' sind, oder es in nächster Zeit werden. Das Besondere an diesem Kongress ist, dass in den Referaten onkologische Themen interdisziplinär und multiprofessionell aus medizinischer, gesellschaftlicher und pflegerischer Sicht behandelt werden.

In den Workshops «*Unterstützend pflegen und gestützt sein*» werden praktische, 'brennende' Themen aus dem Pflegealltag interaktiv behandelt. Fester Bestandteil sind klassische Themen, die zum Grundlagewissen von Pflegenden gehören, zum Beispiel die Themen Schmerz und Schmerzbehandlung und Sexualität bei Krebserkrankungen.

Ein aktuelles Thema, welches mit der Zunahme der oralen antitumoralen Medikamente immer mehr an Bedeutung gewinnt, behandelte Monica Fliedner in ihrem Workshop über die Compliance des Patienten bei diesen Therapien unter dem Titel: *Zuckerbrot ohne Peitsche*. Das Ziel war die heutige Praxis im ambulanten oder stationären Bereich in Bezug auf die oralen antitumoralen Therapien zu reflektieren und über (zukünftige) Aufgaben der Pflegefachpersonen nachzudenken. Folgenden Fragen wurde nachgegangen: Welchen Einfluss haben orale antitumorale Therapien auf den Patienten? – Welche Faktoren können bei Compliance/Non-Compliance eine Rolle spielen? – Wie können Pflegenden den Patienten auf die Herausforderungen einer oralen Therapie vorbereiten? – Was muss der Patient erlernen, um in seinem Alltag die Therapie durchführen zu können? – Wie kann man Compliance in der Praxis erfassen? – Welche Interventionen können den Patienten unterstützen? Zusammengefasst heisst das: Wie können wir den Patienten auf die Herausforderungen vorbereiten und welches sind unsere Aufgaben und die des Patienten in der Therapie-Kooperation?

Unter dem Schwerpunktthema «*Gesellschaftliche und präventive Aspekte der Onkologie*» gab PD Dr. med. Karl Heinemann aus Basel in seinem Referat einen spannenden, anspruchsvollen Überblick über den aktuellen Wissensstand zur Epigenetik bei der Krebsentstehung und das Zusammenspiel mit Lebensstil- und Umweltfaktoren. Im gleichen Zusammenhang referierte PD Dr. Günther Hofbauer von der dermatologischen Klinik des Universitätsspitals in Zürich über die Verhütung des Melanoms. Da in der Schweiz jährlich gegen 2000 Menschen, mit steigender Inzidenz, daran erkranken, kommt der Primär- und Sekundärprävention ein hoher Stellenwert zu. Er schloss seine Ausführungen mit dem eindrücklichen Appell, dass Solariumbesuche für Minderjährige gänzlich verboten und für Erwachsene beschränkt werden sollten. Im Themenschwerpunkt «*Klinische Hot-Topics für die Onkologiepflegepraxis*», referierte Dr. med. Laura Ehm

aus München über das aktuelle Thema «Verhütung der Haut-Toxizität durch monoklonale Antikörper, speziell durch EGFR Therapie». Sie zeigte auf, wie wichtig eine evidenzbasierte Praxis im Pflegemanagement dieser Hautnebenwirkungen ist. Die Fülle der angebotenen Pflegeprodukte, Erfahrungen und hausinternen Methoden gilt es anhand klarer evidenzbasierter Richtlinien immer wieder zu überprüfen.

Die Bedürfniserfassung ist in der Onkologiepflege schon länger ein Thema. Immer mehr und neue Assessmentinstrumente werden entwickelt und kommen zur Anwendung. Herausfordernd ist die Frage, die sich Elke Irlinger und Anke Jähnke gestellt haben, ob es sich dabei um eine Crux oder einen echten Fortschritt handelt. Dr. Agnes Glaus stellte in ihrem Referat das am ZeTup entwickelte Nausea- und Emesis-Kommunikationsinstrument (NEKI) vor, das schon länger eingeführt ist und dessen Nutzen jetzt einer Beurteilung durch ambulante Patienten unterzogen und wissenschaftlich ausgewertet wurde.

Gedankenanstösse zum Thema Assessment allgemein sind: Wie erkennen wir die Befindlichkeiten des Patienten? – Wie erfassen wir seine Bedürfnisse und welche? – Wann setzen wir Assessmentinstrumente ein und wie? – Wo ist der Einsatz sinnvoll und für den Patienten wesentlich und wo nicht?

Im Schwerpunktthema «*Psycho-Onkologie, integraler Bestandteil onkologischer Fachpflege*», berichtete Dr. med. Ulf Seifart aus D-Marburg in seinem Referat über «Breaking Bad News – Wirklichkeit und Patientenpräferenzen». Er hatte mit seinem Team im Rahmen einer Studie mittels eines, an das amerikanische SPIKES-Protokoll angelehnten Fragebogens, an 350 Personen untersucht, was sich Patienten bei Aufklärungsgesprächen wünschen und wie ihre Aufklärungsgespräche in der Realität tatsächlich erfolgt sind. Die Ergebnisse zeigten, dass nur 46,1% der Patienten voll und ganz mit dem Verlauf ihres Aufklärungsgesprächs zufrieden gewesen waren. Die Inhalte der Analyse geben Hinweise darauf, wo offensichtlich Diskrepanzen zwischen «Ist und Soll» eines Aufklärungsgesprächs sind und inwieweit mit dem üblichen Vorgehen

den Bedürfnissen der Patienten entsprochen wurde. In der anschliessenden Plenumsdiskussion kam zum Ausdruck, dass die Art dieser Gespräche, oder wer und wann man sie führt, in den verschiedenen Ländern unterschiedlich sind. Gerade dieser Punkt machte die Plenumsdiskussion allgemein interessant, erfuhr man doch Einiges über die teilweise anderen Vorgehensweisen und Erfahrungen der Pflegenden aus Deutschland und Österreich.

Liselotte Dietrich sprach anschliessend über «Heilsame Kommunikationsfähigkeit der Pflegenden». Ihre Referate sind immer wieder eine grosse Hilfe und sachkundige Unterstützung für uns Pflegende, die Menschen in herausfordernden Lebenssituationen begleiten und beraten und dabei oft an unsere eigenen Grenzen stossen.

Den Abschluss bildeten die beiden Schwerpunktthemen «*Gesundheitsförderung und Advocacy und Pflege im Kontext moderner Medizin*». Dr. med Florian Otto vom ZeTup in St.Gallen zeigte die neuen Wirkungsprinzipien als Herausforderung für das Nebenwirkungsmanagement bei der Therapie des metastasierten Melanoms auf, während Carmen Sanchez, St.Gallen anhand von Fallbeispielen über falsche Abklärungsgänge bei Frauen mit einem Knoten in der Brust sprach. Prof. Dr. Hans-Jörg Senn, St.Gallen vermittelte uns in seinem Referat «Das Mammakarzinom: neu gesehen durch die molekulargenetische Brille – und dessen therapeutische Folgen» eine interessante 'Essenz' über die Konsequenzen der St.Galler Brustkrebs-Konferenz im März 2011. Er erklärte anschaulich, warum die Zeit des «One-Size-Fits-All», das heisst der «Einheitsbehandlung für Alle» vorbei und das Fenster zur personalisierten Therapie offen ist.

Correspondence:

Katharina Graf
Pflegefachfrau MAS Onkologie
Etzelstrasse 28
8200 Schaffhausen
katharina.graf@bluemail.ch

Palliativmedizin in Basel

Heidi Lefkovits

Zur Feier des 25-jährigen Bestehens führte das Hildegard-Hospiz erstmalig in Basel das Jubiläumssymposium Palliativmedizin in einem dynamischen Umfeld durch. Dabei sollte der Stellenwert der stationären Palliativmedizin aus verschiedenen Blickwinkeln her beleuchtet werden.

Über 60 interessierte Teilnehmer fanden sich am Nachmittag des 15. Septembers im grossen Vortragsaal des Hotel Merian ein. Unter der Moderation von Dr. Heidi Lefkovits und dem Vorsitz von Dr. Heike Gudat sowie Dr. Ben Zylicz eröffnete Herr Felix Bürgel, Stiftungsratspräsident, das Symposium. Als erster Redner sprach Regierungsrat Dr. Carlo Conti über die gesundheitspolitische Bedeutung der Palliativmedizin, die Finanzierung, nationale Strategien und über geplante Palliativ Care-Konzepte in Basel. Im anschliessenden Referat erläuterte Prof. Christian Ludwig den Wert der Palliativbehandlung (end of life care) und deren ganzheitlichen Aspekt. Er regte eine vermehrte Kollaboration der bestehenden Institutionen im Sinne einer gegenseitigen Ergänzung an. Dr.

Klaus Bally als Vertreter der Hausärzte betonte in seinem packenden Vortrag die besondere Stellung der Grundversorger in der Palliativmedizin. Er wies aber auch auf die Problemfelder in der Hausarztmedizin hin, unter anderem die noch verbesserungsfähige Weiterbildung. Der Präsident der Schweizerischen Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte, Dr. Jürg Zollikofer, legte die regulatorischen Kriterien der Palliativmedizin dar und plädierte für einen offenen Dialog zwischen Leistungserbringern und Vertrauensärzten. Im Referat des erfahrenen Palliativmediziners Dr. Ben Zylicz erhielten die Zuhörer einen spannenden Abriss über die Entwicklung der Palliativ Care, welche weit mehr bietet als nur Schmerztherapie. Als letzter Redner des Symposiums sprach Prof. Richard Herrmann über die alltägliche Zusammenarbeit zwischen universitärer Onkologie und dem Hospiz, sowie über den Gewinn gemeinsamer Forschungsprojekte. Das Ziel des Symposiums, alle Verantwortlichen gemeinsam an einen Tisch zu bringen und deren Vernetzung zu fördern, wurde vollumfänglich erreicht. Es gelang eine vielversprechende Diskussion über gemeinsame Zukunftsstrategien und Zusammenarbeitsmodalitäten.

Korrespondenz:

Sascha Bucher
Hildegard Hospiz Spital-Stiftung
St. Alban-Ring 151, 4020 Basel, Tel. 061 319 75 75
sascha.bucher@hildegard-hospiz.ch
www.hildegard-hospiz.ch



Hildegard-Hospiz in Basel

Komplementäre Therapien in der Onkologie

Seminar in Frankfurt/Main - 20. bis 22.1.2012

Bis zu 90% der Patienten mit einer Tumorerkrankung nutzen im Verlauf ihrer Erkrankung Methoden der sogenannten komplementären und alternativen Medizin (KAM). Sie suchen Informationen bei Ärzten, Heilpraktikern, in der Literatur und im Internet.

Aus diesem Grund findet vom 20. bis zum 22. Januar 2012 am Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt das Seminar ‚Komplementäre Therapien in der Onkologie‘ statt. **Es richtet sich an alle Ärzte, die Patienten mit Tumorerkrankungen betreuen und in Zukunft auf die Frage ihrer Patienten: «Was kann ich selbst tun?» kompetent Auskunft geben möchten.**

Experten aus Deutschland und der Schweiz fassen in Übersichtsvorträgen das Wissen zu den unterschiedlichsten Themen der komplementären Onkologie zusammen. In Workshops können diese Grundkenntnisse vertieft werden. Teilnehmer des Seminars sollen in die Lage versetzt werden die Vielzahl von Behandlungsangeboten aus der komplementären und alternativen Medizin, speziell in der Onkologie kritisch zu hinterfragen.

Schwerpunktt Themen:

- Nahrungsergänzungsmittel und Krebsdiäten
- Komplementäre Therapien in der gynäkologischen Onkologie
- Immunstimulantien
- Anthroposophische Medizin
- KAM in der Strahlentherapie
- Update 2011
- Spiritualität in der Onkologie
- Supportive und Potenzierete Arzneimittel in der Onkologie
- Traditionelle europäische Heilkunde
- TCM (Akupunktur und Heilkräuter)
- Wo finde ich gute Ideen?
- Literaturrecherche: Gute Adressen und Suchstrategien
- Interaktionen
- Einsatz von KAM während Chemo- und Strahlentherapie, targeted therapy, antihormoneller Therapie

Weitere Informationen finden Sie unter www.uct-frankfurt.de.

Kontaktadresse:

Barbara Moers
Sekretariat Dr. Jutta Hübner, Leiterin Palliativmedizin,
Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT)
Klinikum der J. W. Goethe-Universität
Haus 15A, 4 OG, Raum 404
Theodor-Stern-Kai 7
D-60590 Frankfurt/Main

Veranstaltungsort:

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Hörsaalgebäude Haus 22
Theodor-Stern-Kai 7
D-60590 Frankfurt am Main

Diagnose KREBS ... was mir jetzt hilft

Komplementäre Therapien sinnvoll nutzen

Jutta Hübner

Stuttgart: Schattauer; 2011, 198 Seiten,
zahlreiche vierfarbige Abb., kartoniert
24.95 Euro / 35.50 CHF
ISBN 978-3-7945-2830-1



Bereits zwei Jahre nach ihrem ersten Ratgeber für Patienten und Angehörige – «Aloe, Ginkgo, Mistel & Co.» – legt Jutta Hübner, Leiterin Palliativmedizin, supportive und komplementäre Onkologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main einen zweiten Ratgeber vor, diesmal mit Geleitworten des Präsidenten der Deutschen Krebsgesellschaft und des stellvertretenden Vorstandsvorsitzenden der Barmer GEK. In meiner Besprechung des ersten Buches habe ich hervorgehoben, wie wichtig und wertvoll solche wissenschaftlich fundierte Information und Beratung für Krebspatientinnen und -patienten ist. Offensichtlich besteht dafür grosse Nachfrage, sodass sich Hübner und Verlag zu einer erweiterten Neukonzeption entschlossen haben. Das neue Buch unterscheidet sich vom Vorgänger nicht nur im grösseren Querformat und in den Geleitworten, sondern vor allem in der viel breiteren Darstellung komplementärer Behandlungsmöglichkeiten. Unverändert ist die Grundhaltung der Autorin: kritisch, aber positiv, mit viel Verständnis für die Situation, die Angst, Verunsicherung und Hilfesuche von Krebspatienten. Bereits die Definition der «komplementären Onkologie» überzeugt mit dem Hinweis auf die unumgängliche Notwendigkeit der klinischen Prüfung aller Methoden, die erst nach positiven Resultaten, d.h. Nachweis der Evidenz,

die heute oft propagierte «Integration» rechtfertigt. Vor angeblichen Alternativen wird, mit Beispielen von «Methoden und Substanzen ohne Wirksamkeit», deutlich gewarnt. Nach einem kurzen Abriss über Diagnose- und Therapiemethoden der «Schulmedizin», Ernährung und Sport, werden wie im früheren Buch, aber neu gegliedert, zahlreiche komplementäre Wirkstoffe knapp, aber aussagekräftig besprochen. Neu dazu kommen ebenfalls kurze, fast zu kurze Abschnitte über Anthroposophische Medizin, Homöopathie, traditionelle chinesische Medizin, Ayurveda und sog. Mind-Body-Therapien wie Meditation, Qigong, Reiki, TaiChi und Yoga. Angesichts der Beliebtheit solcher Methoden unter dem Ueberbegriff «Achtsamkeit» suchen Patientinnen dabei wohl etwas mehr Information und Rat.

Sehr zu begrüßen sind zwei neue Kapitel: Zum ersten Ratschläge für komplementäre Massnahmen gegen Beschwerden durch die Erkrankung oder Therapie – eine willkommene Erweiterung der Tabelle im ersten Ratgeber – gut begründet und vorsichtig formuliert (im wohlthuenden Gegensatz zu einem gleichzeitig erschienen Buch über «Integrative Onkologie»). Zum zweiten dasjenige über die Behandlung der einzelnen Krebserkrankungen. Nach wenigen Bemerkungen zur Palliativmedizin folgt ein kleines Wörterbuch wichtiger medizinischer Fachbegriffe. An seiner Stelle hätte ich mir allerdings ein dringend vermisstes Sachwortregister gewünscht, das die rasche Suche ermöglichen würde. Die wichtigen Kontaktadressen beschränken sich auf Deutschland. Das Layout mit farbig gegliederten Kapiteln und vielen Bildern ist sehr ansprechend. Besonders geschickt und hilfreich ist die farbige Hervorhebung wichtiger Tatsachen und Ratschläge.

Ich bin überzeugt, dass der neue umfassendere Ratgeber vielen Krebspatienten noch besser helfen wird als der erste, ihre Krankheit besser zu bewältigen, ihre Angst und Unsicherheit zu überwinden und – zusammen mit ihrem Hausarzt und Krebspezialisten – eine sinnvolle Möglichkeit eines eigenen Beitrags zu finden. Ich kann ihn Patienten und Angehörigen bestens empfehlen. Für eine ev. 2. Auflage würde ich raten, einzelne besonders populäre Gebiete wie die Anthroposophische Medizin, die Ernährung und «Mind-Body-Therapien» etwas ausführlicher zu behandeln, der palliativen Situation mehr Gewicht zu geben und ein Sachregister und Kontaktadressen für Oesterreich und die Schweiz aufzunehmen.

Korrespondenz:

Dr. Walter Felix Jungi
Präsident Studiengruppe komplementäre
und alternative Methoden bei Krebs der KLS
Kirchhalde 7, CH-9300 Wittenbach
wf.jungi@bluewin.ch

BEVORSTEHENDE ONKOLOGISCHE EREIGNISSE

2011

30.11.-03.12. **AORTIC Conference 2011 - Entering the 21st century for cancer control in Africa**
Cairo, EG *aortic@globalconf.co.za, www.africa.aortic.org*

2012

12.-13.01. **Active Surveillance for Low Risk Prostate Cancer**
Rotterdam, NL European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: *prostate@eso.net*; further information: *www.eso.net*

19.01. **Tagung Psychoonkologie**
Rheinfelden Information: Klinik Schützen Rheinfelden, Tagungssekretariat, 4310 Rheinfelden, Tel. 061 836 24 38
tagungssekretariat@klinikschoetzen.ch, www.klinikschoetzen.ch

20.-22.01. **Komplementäre Therapien in der Onkologie**
Frankfurt/Main, DE Kontakt: Frau Barbara Moers, Sekretariat Dr. Jutta Hübner, Leiterin Palliativmedizin, Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT), Klinikum der J. W. Goethe-Universität, D-60590 Frankfurt/Main, *www.uct-frankfurt.de*

09.02. **Swiss Sarcoma Symposium**
Zürich Kontakt: Frau Ermina Zecic, Lokales Symposiums-Sekretariat, Onkologie, Kantonsspital St.Gallen
Tel. +41 (0)71 494 12 88, Fax + 41(0)71 494 28 78, *ermina.zecic@kssg.ch*

16.-18.02. **22. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie**
St. Gallen Kongress-Sekretariat / deso, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32
Fax +41 (0)71 245 68 05, *deso@oncoconferences.ch, www.kssg.ch* (Rubrik Veranstaltungen) oder *www.deso.oncoconferences.ch*

16.-18.02. **«Kommunikationstraining» Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken**
Walchwil Information: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Claudia Neri, Tel. 031 389 93 27
course-cst@krebssliga.ch, Weitere Termine 2012 siehe www.krebssliga.ch/cst_d

22.-25.02. **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**
Istanbul, TK *eio-info@candc-group.com, www.excellence-in-oncology.org*

27.02.-02.03. **ICTR-PHE 2012 International Conference on Translational Research in Radiation Oncology**
Geneva Uniting physics, biology and medicine for better healthcare, *http://cern.ch/ICTR-PHE12*

17.-22.03. **11th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology**
Ermatingen European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: *fmarangoni@eso.net*, further information: *www.eso.net*

17.-22.03. **5th ESO-EONS Masterclass in Oncology Nursing**
Ermatingen European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: *fmarangoni@eso.net*, further information: *www.eso.net*

22.-24.03. **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*

29.03. **14. Schweizerischer Onkologiepflege Kongress - Selbstmanagement ...zwischen Google und Beratung (BERNEXPO)**
Bern Onkologiepflege Schweiz, Frau Sylvia Spengler-Mettler, Hirstigstrasse 13, CH-8451 Kleinandelfingen, *www.onkologiepflege.ch*

19.-21.04. **16. Internationales Seminar «Palliativbetreuung von Tumorkranken» (Für Pflegende, Ärzte und weitere Interessierte)**
Warth b. Frauenfeld 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. **ECCLU – Educational Cancer Convention Lugano – What's New in Haemato-Oncology?**
Lugano European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme, abstracts and organisation: *dknupfer@eso.net*; Registration: *lrichetti@eso.net*; further information: *www.eso.net*

10.-12.05. **«Mieux communiquer» Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie**
Chexbres Information: Ligue suisse contre le cancer, Cours-CST, Claudia Neri, Tél. 031 389 93 27
cours-cst@liguecancer.ch, Autres dates en 2012, voir www.liguecancer.ch/cst_f

03.06. **SAKK-Halbjahresversammlung**
Bern *www.sakk.ch*

07.-08.06. **5th Familial Cancer Conference**
Madrid, ES European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan, Organisation: *dmengato@eso.net*; further information: *www.eso.net*

14.06. **Schweizer Fachtagung Psycho-Onkologie**
Olten «Was macht der Tod mit uns, was machen wir mit dem Tod? – Existentielle Themen in der Psychoonkologie»
Information: Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, Tel. 031 389 91 30, *kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch*

06.-07.09. **15. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»**
St. Gallen Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, *deso@oncoconferences.ch, www.deso.oncoconferences.ch*