



Unabhängige Schweizer Fortbildungs-Zeitschrift & offizielles Organ der **oncosuisse**

info[@]ONCO-SUISSE

info@onkologie & Schweizer Krebsbulletin

FORTBILDUNG

Krebstherapie bei alten und hochbetagten Menschen

Prof. Dr. med. Jörg Beyer, Dr. med. Mathias Schlögl

Gebrauch und Missbrauch von Bone Targeting Agents in der Schweiz bei Patienten mit metastasiertem Prostata Karzinom

PD Dr. med. Michael Mark, Prof. Dr. med. Roger von Moos

Whoops-Resections – how can we improve?

Dr. med. Rahel Jost, PD Dr. med. Attila Kollár

Journal Watch

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, Prof. Dr. med. Christoph Renner

Kongressbericht:

St. Galler Fortbildung Klinische Onkologie 2023 – Teil 2

FORUM **oncosuisse**

- ▶ PRESSESPIEGEL
- ▶ AUSZEICHNUNG FÜR JUNGE FORSCHENDE
- ▶ NEUES PRÄSIDIUM FÜR DIE KREBSLIGA SCHWEIZ
- ▶ FORUM PFLEGE

Chefredaktor

Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



PD Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med.
Alessandra
Curioni-Fontecedro



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

Nationaler Krebsplan des Bundesamtes für Gesundheit

Im April hat das Bundesamt für Gesundheit des eidgenössischen Departements des Inneren einen Nationalen Krebsplan für die Schweiz veröffentlicht. Vorgeschlagen ist eine Finanzierung 2,7 Milliarden US-Dollar, um den nationalen Krebsplan umzusetzen. Die Finanzen müssen vom National- und Ständerat noch bewilligt werden. Der Plan identifiziert Ziele, um das Leiden und die Todesfälle an Krebserkrankungen zu vermindern.

Die acht formulierten Ziele und begleitenden Strategien sind: Krebs zu verhindern, Krebs früh zu diagnostizieren, wirksame Behandlungen zu fördern, Ungleichheiten zu eliminieren, optimale Pflege zu garantieren, breite Unterstützung einzufordern, beste Nutzung von Daten zu maximalisieren und die notwendige Workforce sicherzustellen.

Der Plan wurde vom National Institute of Health und dem National Cancer Institute entwickelt. Er identifiziert «nodes of failure» in der Betreuung von Krebspatienten. Er ist ein Handlungsauftrag, um alle Facetten der Krebsbehandlung zu optimieren, Todesfälle zu verhindern und das Leben von Menschen mit Krebs zu verbessern. Der Plan ruft alle Sektoren der Gesellschaft zur maximalen Kollaboration auf, den Fortschritt in der Betreuung von Krebskranken und von Angehörigen zu beschleunigen.

Die Geschichte stimmt, die Schweiz ist aber das falsche Land. Es geht um den «National Cancer Plan» des U.S. Departments of Health and Human Services. Braucht die Schweiz auch so einen Krebsplan oder können wir es wieder mal ohne?

Prof. Dr. med. Jakob Passweg



Titelbild: Remo Keist
www.remokeist.ch

► Laden Sie unsere
App herunter!

FORTBILDUNG 2 CREDITS SGMO+SRO

OFFIZIELLE UNABHÄNGIGE FORTBILDUNGS-ZEITSCHRIFT
für Onkologen, Hämato-Onkologen und Radio-Onkologen

MEDinfo
ÄRZTEVERLAG

FORTBILDUNG

9 **Krebstherapie bei alten und hochbetagten Menschen**

Prof. Dr. med. Jörg Beyer, Bern; Dr. med. Mathias Schlögl, Barmelweid

14 **Gebrauch und Missbrauch von Bone Targeting Agents in der Schweiz bei Patienten mit metastasiertem Prostata Karzinom**

PD Dr. med. Michael Mark, Chur, Lugano; Prof. Dr. med. Silke Gillissen, Lugano, Bellinzona;
Dr. med. Benjamin Pedrazzini, Bellinzona; Prof. Dr. med. Roger von Moos, Chur

14 **Whoops-Resections – how can we improve?**

Dr. med. Rahel Jost, Bern; PD. Dr. med. Daniel A. Müller, Zürich; PD. Dr. med. Ioana Lese, Bern;
Dr. med. Stefan Brodmann, Winterthur; Dr. med. Antonia Digklla, Lausanne;
PD Dr. med. Christian Rothermundt, St. Gallen; PD Dr. med. Attila Kollár, Bern

JOURNAL WATCHW

21 **Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren**

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, St. Gallen

26 **Ausgewählte Studien aus der Hämato-Onkologie**

Prof. Dr. med. Christoph Renner, Zürich

WISSEN AKTUELL

28 **St. Galler Fortbildung Klinische Onkologie 2023 – Teil 2**

33 **Fragebogen**

34 **Pressespiegel**

FORUM oncosuisse

- 36 Auszeichnung für junge Forschende
Neues Präsidium für die Krebsliga Schweiz

FORUM PFLEGE

- 38 **Interkulturelle Kommunikation in der onkologischen Pflege**
Sara Kohler, Azra Karabegovic, Daniel Kupka, Dr. Franzisca Domeisen Benedetti, Susan Schärli-Lim, Winterthur;
Claudia Schönbächler Marcar, Zürich

41 **Impressum**

www.medinfo-verlag.ch – Alle Beiträge im Heft auch online verfügbar!

swiss-rx
login.ch

Anmeldung mit Ihrer GLN-Nummer

Für die Benutzung unserer Homepage und App ändert sich nichts. Nutzen Sie:

- ▶ alle Fortbildungsbeiträge der medinfo-Titel, die als E-Paper oder PDF zur Verfügung stehen
- ▶ insbesondere auch Ihre gewohnten CME-Fortbildung – nach deren erfolgreichem Absolvieren Sie direkt Ihr Zertifikat herunterladen und ausdrucken können.
- ▶ ausführliche Literaturlisten der Autoren und die Suchfilter nach Rubriken quer durch alle Ausgaben.



Herzlich, Ihre Eleonore E. Droux



Eleonore E. Droux
Verlegerin



Zudem finden Sie alle Inhalte auch auf unserer App.



Prof. Dr. med.
Stefan Aebi
Luzern



Dr. med.
Sara Bastian
Chur



Prof. Dr. med.
Daniel Betticher
Fribourg



Prof. Dr. med.
Jörg Beyer
Bern



Prof. Dr. med.
Markus Borner
Bern



Prof. Dr. med.
Pierre-Yves Dietrich
Genève



Prof. Dr. med.
Christoph Driessen
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Steffen Eychmüller
Basel



Prof. Dr. med.
Silke Gillissen
Bellinzona



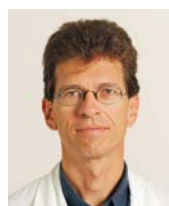
Prof. Dr. med. Matthias
Guckenberger
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Güller
Thun



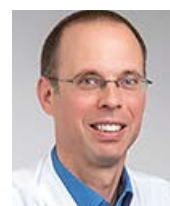
Prof. Dr. med.
Viola Heinzlmann
Basel



Dr. med.
Urs Hess
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Viviane Hess
Basel



Dr. med. Andreas F.
Hottinger
Lausanne



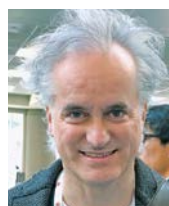
Prof. Dr. med.
Dieter Köberle
Basel



Prof. Dr. med.
Wolfgang Korte
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Markus Manz
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Mey
Chur



Prof. Dr. med.
Olivier Michelin
Lausanne/Genève



Prof. Dr. med.
Urban Novak
Bern



Prof. Dr. med.
Adrian Ochsenbein
Bern



Prof. Dr. med.
Bernhard Pestalozzi
Zürich



PD Dr. med. Ulf
Petrusch
Zürich



Prof. Dr. med.
Miklos Pless
Winterthur



Prof. Dr. med.
Oliver Riesterer
Aarau



PD Dr. med. Dr. phil. nat.
Sacha Rothschild
Baden



Prof. Dr. med.
Thomas Ruhstaller
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Katrin Scheinemann
Aarau



PD Dr. med.
Florian Strasser
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Gabriela Studer
Luzern



Prof. Dr. med.
Roger Stupp
Chicago



PD Dr. med.
Arnoud Templeton
Basel



PD Dr. med.
Alexandre
Theocharides
Zürich



KD Dr. med.
Stephanie von Orelli
Zürich



Prof. Andreas Wicki,
MD, PhD
Zürich



Dr. med. Reinhard
Zenhäusern
Brig



Prof. Dr. med.
Alfred Zippelius
Basel



PD Dr. med. Gilbert
Bernard Zulian
Genève



Prof. Dr. med.
Daniel R. Zwahlen
Winterthur

IN EIGENER SACHE



«Praxis» und «Therapeutische Umschau» ab Juli bei medinfo «... sonst ändert sich nichts»

Liebe Leserinnen, liebe Leser

Ab diesem Juli wird der Aertzerverlag medinfo AG die traditionsreichen Zeitschriften **«Praxis – Schweizerische Rundschau für Medizin/Revue Suisse de la médecine»** und **«Therapeutische Umschau»** übernehmen – und kontinuierlich weiterführen. Das heisst, für Abonnenten und Autoren ändert sich quasi nichts.

Mit dieser Übernahme erweitern wir unser Angebot an Fortbildungszeitschriften **«der informierte arzt», «info@onco-suisse», «info@herz+gefäss», «info@gynäkologie»** und **«la gazette médicale»** um zwei wissenschaftliche, in **MEDLINE, EMBASE und Scopus** gelistete Titel.

Wir freuen uns, unser Konzept «Ärzte schreiben für Ärzte» und die damit seit Jahren so intensive Zusammenarbeit mit unseren Chefredaktoren, Board-Mitgliedern und Autoren um dieses Angebot zu erweitern. Insbesondere der medizinische Nachwuchs kann bei uns nun eine ihm akademisch nützliche Publikation in D/F einreichen. Dies für die gesamte Bandbreite der Inneren Medizin, wie wir sie bereits in der Fortbildung abbilden und als wissenschaftliche Publikation bislang nur mit einzelnen peer-reviewten Beiträgen umgesetzt haben.

So ist die Aufnahme von **«Praxis»** und **«Therapeutische Umschau»** ein weiterer Schritt auf unserem ständigen Weg, relevante Fortbildungs-Qualität anzubieten, und unser Portfolio mit zwei traditionsreichen **PupMed**-gelisteten Fachzeitschriften zu ergänzen.

Es gäbe keinen Grund, **«Praxis»** und **«Therapeutische Umschau»** nicht weiter die Treue zu halten: Wir hoffen auf viele neue interessierte Leser und Autoren und halten Sie auf dem Laufenden.

Ihre

Eleonore E. Droux



Krebstherapie bei alten und hochbetagten Menschen



Prof. Dr. med.
Jörg Beyer



Dr. med.
Mathias Schlögl

Aufgrund günstiger sozioökonomischer Bedingungen, verbessertem Gesundheitsverhalten und medizinischem Fortschritt werden in der Schweiz zunehmend mehr Menschen ein hohes und sehr hohes Alter bei relativer Gesundheit erreichen. Da im Alter die Krebsinzidenz steigt, stellt sich zwangsläufig bei immer mehr alten und sehr alten Menschen die Frage nach einer an das Alter angepassten Krebsbehandlung. Krebsbehandlungen alter und sehr alter Menschen stellen eine besondere Herausforderung dar, erfordern eine interdisziplinäre und interprofessionelle Kooperation ebenso wie eine enge Vernetzung zwischen stationären und ambulanten Diensten, betreuenden Bezugspersonen und Hausärzten. Solche strukturellen Angebote fehlen in der Schweiz derzeit jedoch noch weitgehend.

Due to favorable socioeconomic developments, healthier life-styles and improved medical care, more individuals will live to old or very old age in Switzerland while being relatively healthy. As the cancer incidence increases with advancing age, more patients will require decisions regarding cancer treatments. Cancer treatments of old or very old people are particularly challenging and require close interdisciplinary and interprofessional collaboration as well as a closely knit network of hospital and ambulatory services. These necessary structures are largely lacking in Switzerland.

Key Words: demographics, geriatric assessment, geriatric health services, oncology, review

Demographische Entwicklung und Onkologie

Die Lebenserwartung in der Schweiz liegt mit ca. 84 Jahren innerhalb der OECD-Länder im Spitzenbereich und ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich angestiegen. Die mehr als 47'000 Krebsneuerkrankungen in der Schweiz im Jahr 2020 betrafen zu über 60% Menschen, die älter als 65 Jahre waren (Abb. 1). Besonders auffällig ist die Zunahme der Krebserkrankungen bei hochbetagten Patienten über 85 Jahren. Somit wird die Mehrheit onkologischer Behandlungen zwangsläufig im Gebiet der Geriatrischen Onkologie durchgeführt, mit den alterstypischen Herausforderungen dieses Patientenkollektivs. Vor allem Hochbetagte – nach den meisten Definitionen sind das sehr alte Menschen über 85 Jahre – sind dem Risiko sowohl einer Über- wie einer Untertherapie ausgesetzt. Daher erfordert die Betreuung dieser Patienten eine enge interdisziplinäre und interprofessionelle Kooperation.

Auch wenn die Erfolge neuer onkologischer Therapien sich in der Regel bei alten Menschen nur langsam in verbessertem Überleben niederschlagen (Abb. 2), muss in den kommenden Jahren ähnlich wie in den USA auch in der Schweiz mit einer zunehmenden Zahl an Überlebenden nach erfolgreicher Krebstherapie («Cancer Survivors») gerechnet werden (Abb. 3). Gerade bei alten und hochbetagten Cancer Survivors addieren sich altersassoziierte und

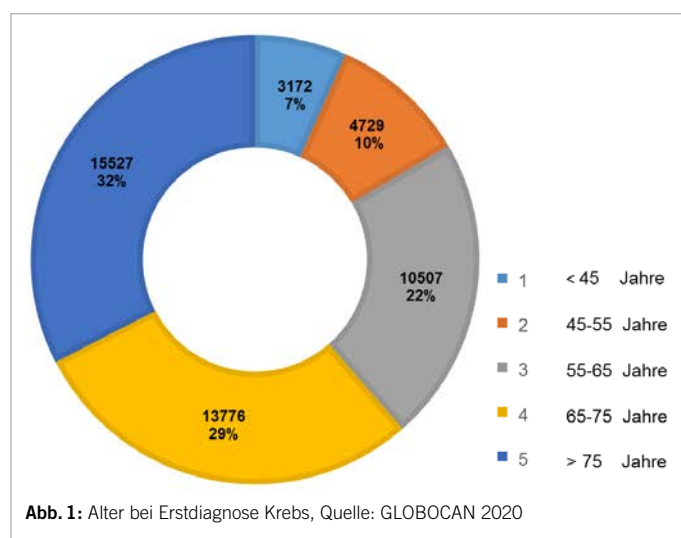
therapiebedingte Einschränkungen. Dies muss sowohl bei der Therapieauswahl als auch bei der Nachsorge berücksichtigt werden. Dennoch darf «Alter» nicht allein als chronologisches Phänomen betrachtet werden, vielmehr steht das «biologische Alter» eines Menschen im Mittelpunkt onkologischer Betreuung. So können onkologische Therapieentscheidungen bei chronologisch alten oder hochbetagten Menschen in gutem Allgemeinzustand und ohne Komorbiditäten denen einer sehr viel jüngeren Alterskohorte entsprechen.

Herausforderungen onkologischer Therapie im Alter

Klinische Studien zeigen, dass alte und hochbetagte Patienten bei Einsatz einer ggf. an das Alter angepassten Standardtherapie vergleichbare Erfolgschancen in Bezug auf Ansprechen und Überleben haben können wie Jüngere. Dem entspricht, dass alte und hochbetagte Patienten meist auch dieselben Hoffnungen und Erwartungen an eine Therapie haben wie Jüngere, auch wenn die Erfolge einer Therapie oft überschätzt werden (1). Dennoch sind vor allem Hochbetagte im Alltag in vielerlei Hinsicht gerade gegenüber unerwünschten Wirkungen einer Krebstherapie vulnerabler als klinische Studien dies vermuten lassen, in denen alte und hochbetagte Patienten aufgrund strikter Einschlusskriterien häufig unterrepräsentiert sind. Gebrechlichkeit («Frailty») als eine Konsequenz eines physiologischen Altersprozesses in Kombination mit durch Komorbiditäten verursachten Einschränkungen führt zwangsläufig zu einer verminderten Resilienz selbst gegenüber bei Jüngeren vergleichsweise gering ausgeprägten Nebenwirkungen onkologischer Therapien (Abb. 4) (2).

Komorbiditäten

Mit zunehmendem Alter limitieren häufige Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz u.a. die Möglichkeiten onkologischer Therapien. Zudem muss beurteilt werden, inwieweit Komorbiditäten oder die Krebserkrankung voraussichtlich das lebensbegrenzende Ereignis darstellen werden. Bei schwerwiegender Komorbidität und eingeschränkter Lebenserwartung muss der potentielle Nutzen einer onkologischen Behandlung gegenüber möglicher Toxizität und dem daraus resultierenden Verlust an Lebensqualität individuell



abgewogen werden. Eine häufig anzutreffende Schwerhörigkeit limitiert die Kommunikation und erschwert die Betreuung zusätzlich. Kognitive Einschränkungen oder dementielle Erkrankungen sind mit zunehmendem Alter häufig und im klinischen Alltag nicht immer sofort zu erkennen. Beide Faktoren erschweren die Einbindung der Betroffenen in die Therapieentscheidung im Sinne eines «Shared Decision Making» erheblich.

Funktionelle Einschränkungen

Mit zunehmendem Alter sind Organfunktionen u.a. von Herz, Leber, Lunge und Niere zunehmend eingeschränkt, was klinisch inapparent sein kann. Häufig wird erst unter der Belastung einer onkologischen Therapie eine bereits eingeschränkte Nierenfunktion oder eine Herzinsuffizienz manifest. Ein «normales» Serumkreatinin kann bei Hochbetagten bereits eine erhebliche Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) darstellen. Ein Verlust an Muskelmasse («Sarkopenie») ist bei Hochbetagten häufig und geht nicht zwangsläufig mit einem geringen «Body Mass Index» (BMI) einher. Eine Sarkopenie wird im klinischen Alltag häufig unterschätzt, limitiert jedoch die körperlichen Reserven und Widerstandsfähigkeit bzw. Resilienz hochbetagter Menschen und ist neben anderen Ursachen für eingeschränkte Mobilität ein wichtiger Risikofaktor für eine reduzierte Selbsthilfefähigkeit und Stürze. Zusammen mit zunehmend eingeschränkten Organfunktionen führt eine Verschiebung der Körpermasse zu Gunsten eines höheren Fettanteils bei Älteren und Hochbetagten zu einer veränderten Pharmakinetik. So kann die gleiche Dosis eines Zytostatikums bezogen auf die Körperoberfläche bei Hochbetagten in einem Vielfachen der Medikamentenexposition («Area-under-the-Curve» (AUC)) im Vergleich zu Jüngeren resultieren.

Polypharmazie

Ältere Menschen mit Krebs sind in der Mehrzahl bereits aufgrund einer Polypharmazie (≥ fünf dauerhaft verordnete Medikamente) sowohl einem höheren Risiko an unerwünschten Arzneimittelwirkungen ausgesetzt als auch einem

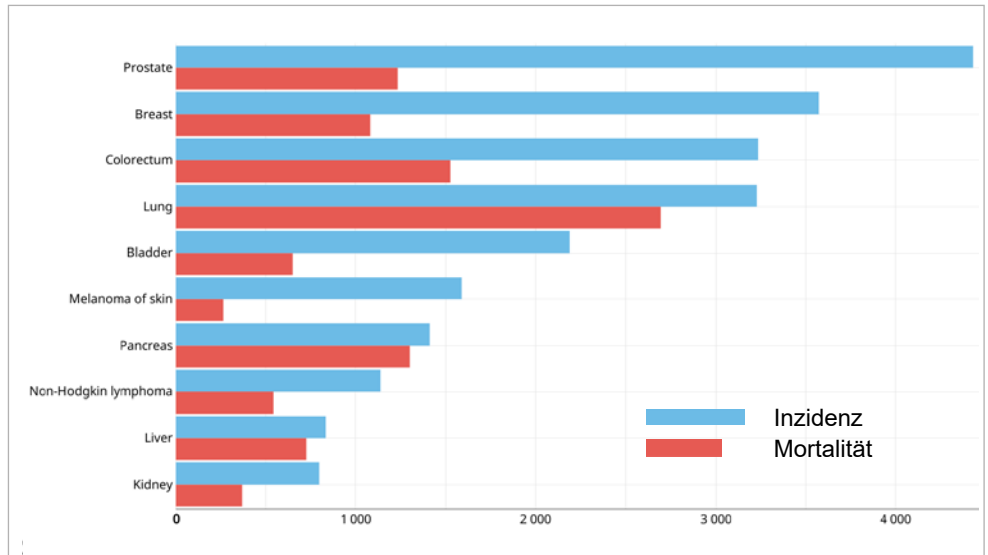


Abb. 2: Inzidenz und Mortalität der häufigsten Krebserkrankungen der Schweiz 2020 bei Menschen > 65 Jahren
Quelle: GLOBOCAN 2020

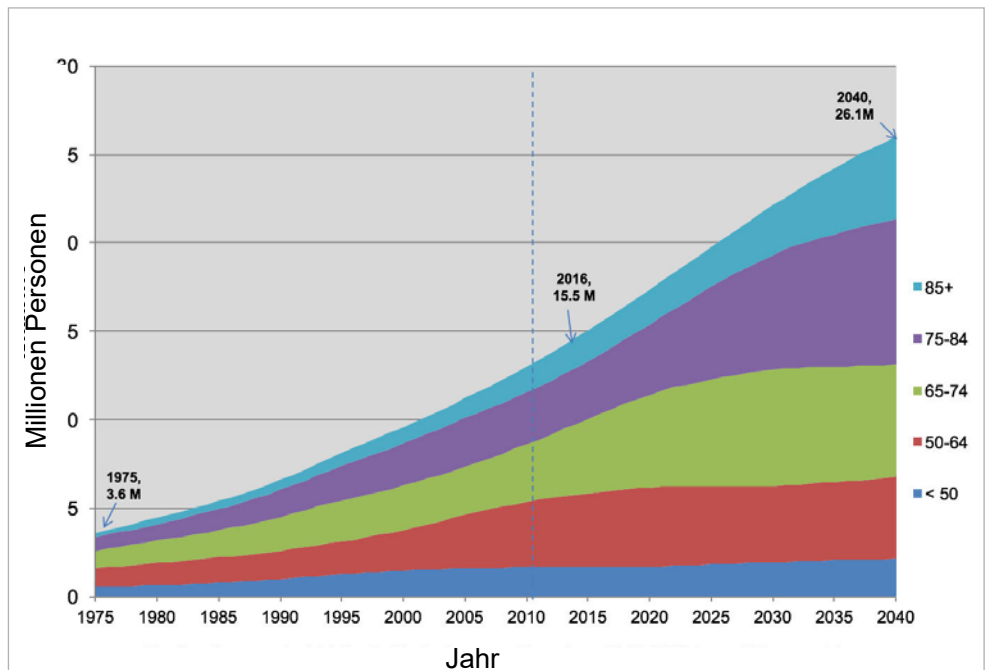


Abb. 3: Geschätzte Zahl an Überlebenden nach erfolgreicher Krebsbehandlung in den USA 1975 - 2040
Quelle: National Institute of Health 2016

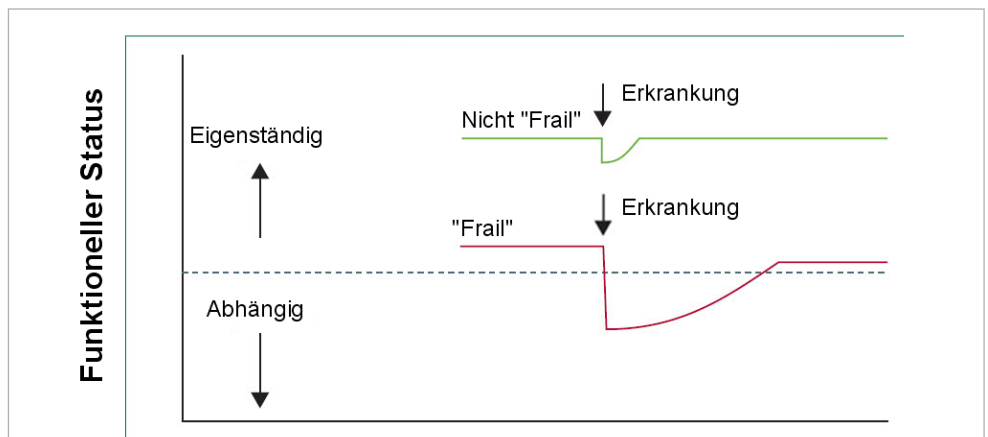


Abb. 4: Konzeptuelle Darstellung von Gebrechlichkeit («Frailty») modifiziert nach Clegg et al, Lancet 2013;381:752

Ziele eines «Comprehensive Geriatric Assessment» im Bereich Onkologie	
TAB. 1	
	Identifikation akuter und «latenter» Problembereiche
	Identifikation speziellen Unterstützungsbedarfs
	Planung individueller Therapiekonzepte
	Vorhersage des Risikos von Komplikationen
	Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit

Elemente eines «Comprehensive Geriatric Assessment» in der Onkologie, adaptiert nach Outlaw et al. (5)	
Dimension	Beispiele
Allgemeiner körperlicher Status	<ul style="list-style-type: none"> • Karnofsky Status • ECOG Status
Mobilität	<ul style="list-style-type: none"> • Timed «Get Up and-Go» • Gang-Geschwindigkeit («Gait Speed»)
Alltagsfunktionen & Selbsthilfefähigkeit	<ul style="list-style-type: none"> • «Activities of daily living» (ADL) • «Instrumental Activities of Daily Living» (IADL)
Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none"> • Charlston Comorbidity Index • Cumulative Index Rating Scale - Geriatric (CIRS-G)
Gebrechlichkeit («Frailty»)	<ul style="list-style-type: none"> • Fried Phänotyp • Clinical Frailty Scale
Kognition	<ul style="list-style-type: none"> • Mini-Mental Status Test • Montreal Cognitive Assessment (MOCA) • Uhren-Zeichnen-Test
Psychische Verfassung	<ul style="list-style-type: none"> • Geriatric Depression Scale (GDS) • Distress Thermometer
Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> • EuroQoL Visual Analog Skala • SF-F1 Fragebogen
Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> • Body Mass Index • Mini-Nutritional-Assessment
Polypharmazie	<ul style="list-style-type: none"> • Erfassung & Evaluation bestehender Medikation • Beers Criteria (American Geriatric Society) • Drug Burden Index • STOPP/START Criteria • FORTA Liste • Priscus Liste
Lebenserwartung	<ul style="list-style-type: none"> • Lee Schoenberg Index
Toxizität Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) Score • CARG Score

deutlich erhöhten Risiko von Arzneimittelinteraktionen (3). Die veränderte Pharmakokinetik älterer Menschen und eine häufig praktizierte nicht-verschreibungspflichtige und/oder komplementärmedizinische Eigenmedikation verstärken diesen Effekt. Komplexe Medikationsschemata und häufige Umstellungen von Medikamenten, z.B. beim Übergang von stationärer zu ambulanter Versorgung, überfordern zudem regelhaft die Fähigkeit zur Therapieadhärenz. Das Zusammentreffen dieser und weiterer Faktoren schränken die Möglichkeiten vor allem oraler Krebstherapien deutlich ein.

Soziales Umfeld

Die grösste Herausforderung bei der Betreuung Älterer und Hochbetagter stellt sich für Angehörige von Pflegeberufen und pflegenden Angehörigen. Da Krebspatienten zumeist ambulant betreut werden, werden die Belastungen pflegender Angehöriger oft nicht erkannt. Unterstützende Ehepartner sind in der Regel selbst betagt, Kinder wohnen häufig nicht vor Ort oder sind im Konflikt zwischen Berufstätigkeit und eigener Familie. Abhängigkeiten bei Kör-

perpflege und Alltagsverrichtungen, eine erhöhte Inzidenz von Inkontinenz, Stürzen und deliranten Reaktionen als unerwünschte Wirkung medikamentöser Therapien sowie die Folgen von Schwerhörigkeit oder prä-existierenden kognitiven Einschränkungen, z.B. bei der Medikamenteneinnahme, weisen pflegenden Angehörigen und anderen ambulant Pflegenden eine zentrale Rolle bei der Betreuung dieser Patientengruppe zu. Dies erfordert bei den Pflegeberufen – wie auch bei den anderen Berufsgruppen – eine entsprechende Qualifikation sowohl im Bereich onkologischer als auch geriatrischer Pflege. Bei der Mitversorgung älterer Tumorpatienten durch pflegende Angehörige ist es essentiell, diese von Anbeginn an in das Therapiekonzept und in die Entscheidungsprozesse einzubinden. Eine Einbindung und enge Vernetzung mit ambulanten Pflegediensten und Hausärzten sollte ebenfalls frühzeitig erfolgen.

Ziele onkologischer Therapie im Alter

Die klassischen Studienendpunkte wie Ansprechraten, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben sind selbstverständlich auch für alte und hochbetagte Patienten relevant, verlieren aber gerade bei Hochbetagten an Bedeutung. Mit zunehmendem Alter stehen Faktoren wie Symptomkontrolle, Lebensqualität und Erhalt der Alltags selbstständigkeit noch stärker im Vordergrund als bei Jüngeren. Die Zufriedenheit älterer Patienten mit der Behandlung kann und sollte bei Studien in einem geriatrischen Patientenkollektiv als eigenständiger Endpunkt in die Beurteilung des Gesamtnutzens einer Behandlung (z.B. in Form von «Overall Treatment Utility») im Sinne von «Patient Reported Outcomes» (PRO) einbezogen werden (4).

Geriatrisches Assessment

Die Abschätzung spezifischer Einschränkungen bei hochbetagten Krebskranken mittels standardisierter Tests wurde der Geriatrie entlehnt und ist für die Onkologie modifiziert worden. Die Ziele eines «Comprehensive Geriatric Assessment» (CGA) sind in Tabelle 1 dargestellt. Ein CGA ist eine multidimensionale Beurteilung eines alten und/oder hochbetagten Menschen (Tab. 2) (5). Neben den zumeist in der Geriatrie zur Anwendung kommenden zeitaufwändigen Verfahren existieren verschiedene Kurzversionen («Geriatrisches Screening»), die im onkologischen Alltag gut und mit geringem Zeitaufwand einsetzbar sind (6-10). Dies setzt allerdings voraus, dass die Ergebnisse aus dem geriatrischen Screening bzw. dem CGA für die weitere Betreuung im klinischen Alltag auch umgesetzt werden.

Entwicklung in der Schweiz

Die speziellen Bedürfnisse älterer und hochbetagter Menschen finden im klinischen Alltag in der Schweiz noch ungenügend Berücksichtigung. Eine enge interprofessionelle Betreuung durch Onkologen, Geriater, Pflegenden, Physiotherapeuten und Sozialarbeiter in speziellen Teams oder Sprechstunden mit Fokus auf die Betreuung alter und hochbetagter Menschen mit Krebs ist noch immer selten. Eine Gruppe bestehend aus interessierten Pflegenden, Geriatern und Onkologen hat sich als «Swiss Geriatric Oncology Group» jüngst zusammengeschlossen und verfolgt das Ziel, die Betreuung dieser vulnerablen Patientengruppe durch die Entwicklung zielgerichteter Strategien und die Zusammenarbeit mit Fachorganisationen wie der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Krebsforschung (SAKK) und der International Society of Geriatric Oncology (SIOG) zu verbessern.

Mitglieder der «Swiss Geriatric Oncology Group» in alphabetischer Reihenfolge:

Jörg Beyer (Bern), Diana Chiru (Baselland), Vèrène Dougoud (Fribourg), Regina Fretz (Baden), Jan Gärtner (Basel), Michael Gagesch (Zürich), Friedmann Honecker (St.Gallen), Anita Margulies (Zürich), Wiebke Rösler (Zürich), Mathias Schlögl (Barmelweid), Sabine Valenta (Basel), Marcus Vetter (Baselland), Kathrin Vollmer (Thun).

Prof. Dr. med. Jörg Beyer¹
Dr. med. Mathias Schlögl²

¹ Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern
Freiburgstrasse 41G, 3010 Bern

² Department für Innere Medizin
Abteilung für Akutgeriatrie, Geriatrische Rehabilitation & Langzeitpflege
5017 Barmelweid



+ Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

+ Literatur: am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Aufgrund der demographischen Entwicklung nimmt die Zahl alter und sehr alter Menschen mit Krebs zu.
- ◆ Die Betreuung alter und sehr alter Menschen mit Krebs stellt besondere Herausforderungen an das Behandlungsteam und die betreuenden Bezugspersonen.
- ◆ In der Schweiz ist die Versorgung dieser Patientengruppe noch unzureichend strukturiert. Die notwendige enge Verzahnung der an der Versorgung beteiligten Diensten und Einrichtungen fehlt.
- ◆ Weiterbildungen für alle Berufsgruppen sowie Studienaktivitäten in dieser besonders vulnerablen Patientengruppe sind dringend erforderlich.



Eingabe von Forschungs-und Stipendiengesuchen

Anträge können bis spätestens **15.September 2023** eingereicht werden

- Ausschreibung in der Höhe von 1 Million Franken zur Unterstützung der präklinischen und klinischen Forschung und des Gesundheitswesens.
- Die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung und für die Patienten muss dargelegt werden.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierten Finanzbedarf.
- Die maximale Dauer des Stipendiums ist 3 Jahre.
- Die Sprache für die Gesucheingabe ist Englisch.
- Die formalen Gesuchbedingungen sind auf der Website: www.fondaction.ch.
- Die Gesuche werden von der Wissenschaftlichen Kommission unter Beiziehung von externen Experten begutachtet.
- Das Forschungsgesuch muss in Papierform an unterstehende Adresse geschickt werden:

Fond'action contre le Cancer, avenue de Rumine 55, 1005 Lausanne, info@fondaction.ch



The deadline
for the submission
of the request is
September 15th 2023

Fond'Action contre le Cancer proposes to identify and support promising young researchers in oncology in Switzerland to enable them to begin their career as independent research faculty. Young Investigator refers to early stage researchers under the age of 40 holding a PhD or an MD degree.

The research proposal can be preclinical, translational or clinical. The amount of support will be CHF 100'000.- for 2 years. A research plan should be provided as well as a short CV and a financial overview. The request should include a support letter from the director of the Institution. The request must be written in English.

The conditions and rules are detailed on the website: www.fondaction.ch. The grant proposal will be assessed by the scientific commission.

The request must be sent directly by mail to contact@fondaction.ch or could be printed on paper and send to the address: **Fond'Action contre le Cancer, avenue de Rumine 55, 1005 Lausanne**

Gebrauch und Missbrauch von Bone Targeting Agents in der Schweiz bei Patienten mit metastasiertem Prostata Karzinom



PD Dr. med.
Michael Mark

Bone targeted agents (BTAs) wie Denosumab oder Zoledronsäure werden in einer höheren Dosisintensität zur Verhinderung sogenannter skeletal-related events (SREs) bei Patienten mit kastrations-resistentem Prostatakarzinom (mCRPC) mit Knochenmetastasen geprüft und eingesetzt. Im Gegensatz dazu sind BTAs in der Behandlung von Patienten mit kastrations-sensitivem Prostatakarzinom (mCSPC) in dieser Dosis und Frequenz nicht indiziert, sondern bei Vorliegen von Risikofaktoren in der Dosis für Osteoporoseprophylaxe gegen «cancer treatment-induced bone loss» unabhängig des Vorhandenseins von Metastasen. In diesem Artikel soll ein Blick auf deren Verwendungssituation und ökonomischen Konsequenzen in der Schweiz geworfen werden.

Whereas bone targeted agents (BTAs) such as denosumab or zoledronic acid in a higher dose and frequency are used to reduce the risk of skeletal-related events in patients with castration-resistant prostate cancer with bone metastases, they are not indicated for patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer in this higher dose intensity, but in a much lower dose intensity for the prevention of cancer treatment-induced bone loss, independent from the presence of metastases. This article will take a look at the prevalence and economic consequences of real-world use of BTAs in Switzerland.

Key Words: bone-targeted agents, castration-sensitive prostate cancer, patterns of care, economic consequences, health economic analysis

Der RANK-Ligand Inhibitor Denosumab, sowie das Bisphosphonat Zoledronsäure können die Inzidenz von SREs wie pathologische Frakturen, Radiotherapie und/oder Chirurgie am Knochen, Spinalkanalkompression oder Hyperkalzämie bei Patienten mit mCRPC mit Knochenmetastasen reduzieren, wobei Denosumab diesbezüglich eine etwas höhere Wirksamkeit aufweist (1-4). Basierend auf diesen Studien empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) den Einsatz von Denosumab oder Bisphosphonaten für Patienten mit mCRPC und Knochenmetastasen mit einem hohen Risiko für ein klinisch signifikantes SRE, üblicherweise in einem Dosierungsintervall von 3-4 Wochen (5). Unklar ist, wie ein solch erhöhtes Risiko definiert werden soll. Häufig werden Tumorlast (z.B. >3 Knochenmetastasen, erhöhte alkalische Phosphatase), Lokalisation der Knochenmetastasen oder vorausgegangene SREs als Hochrisiko-Situationen beurteilt (6), jedoch handelt es sich hierbei nicht um validierte Faktoren. Im Weiteren sind auch das ideale Behandlungsintervall und die Dauer der Therapie unklar. Fachgesellschaften erachten eine Therapiede Eskalation zumindest für Zoledronsäure bei Patienten mit soliden Tumoren und Knochenmetastasen bei gut kontrollierter Krankheitssituation für sinn-

voll (7). In der Zulassungsstudie für Denosumab wurden Patienten mit mCSPC explizit ausgeschlossen. Der klinische Nutzen von Denosumab wurde bisher in keiner Studie im kastrations-sensitiven Setting bei Patienten mit Knochenmetastasen untersucht (8). Zoledronsäure wurde für diese Indikation in zwei randomisierten Studien getestet ohne nachgewiesene Reduktion skelettaler Ereignisse während des publizierten Follow-up (9, 10). Dementsprechend sind gemäss der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO) und der ESMO BTAs in der hohen Dosis/Frequenz für die Reduktion der Inzidenz von SREs nicht Bestandteil einer Behandlung von Patienten mit mCSPC (11, 12). Unbestritten ist der Einsatz von BTAs bei Patienten unter Androgendeprivationstherapie zur Verhinderung von «cancer treatment-induced bone loss» bzw. osteoporotischen Frakturen. Die Dosis in dieser Indikation ist aber 10–13-mal tiefer, Denosumab 60 mg alle 6 Monate oder Zoledronsäure 5 mg einmal jährlich. Trotz der fehlenden Evidenz für BTAs in der hohen Dosisintensität im mCSPC-Setting ist Denosumab in einer Dosierung von 120 mg alle 3-4 Wochen gemäss Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit für die Behandlung von Patienten mit Knochenmetastasen solider Tumoren in Verbindung mit einer antineoplastischen Standardtherapie, ungeachtet des Kastrationsstatus, kassenzulässig (13). Ähnliches gilt auch für das Bisphosphonat Zoledronsäure (14).

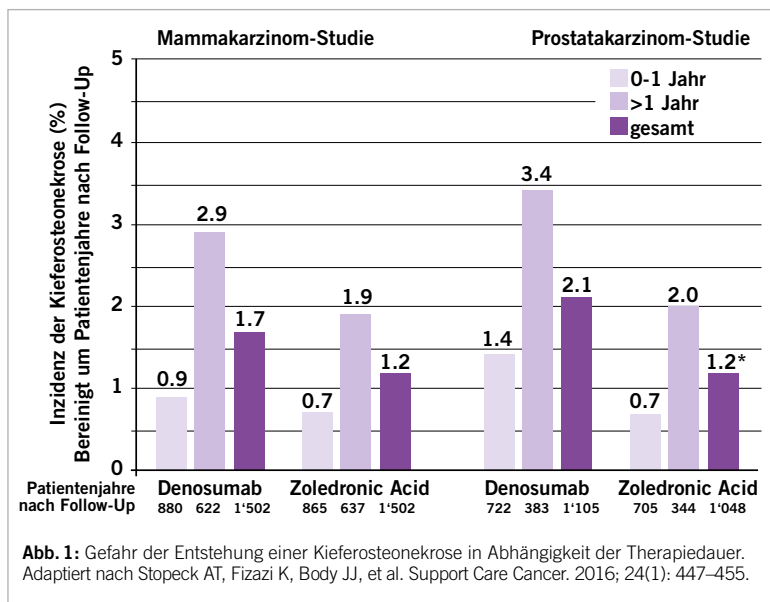


Abb. 1: Gefahr der Entstehung einer Kieferosteonekrose in Abhängigkeit der Therapiedauer. Adaptiert nach Stoepck AT, Fizazi K, Body JJ, et al. Support Care Cancer. 2016; 24(1): 447-455.

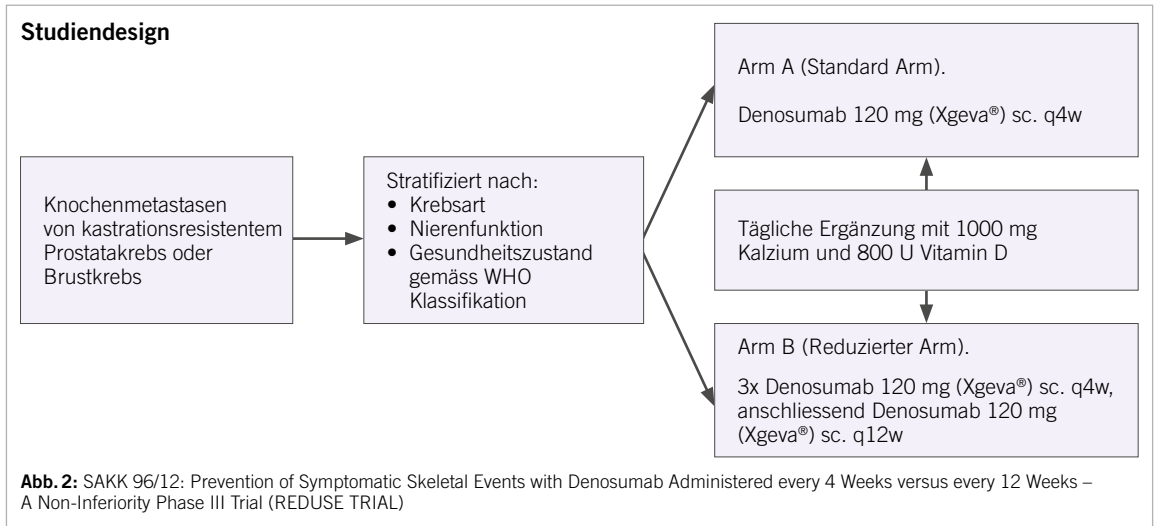
Behandlungssituation mit BTAs bei Patienten mit mCSPC in der Schweiz

In einer durch die Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) durchgeführten Querschnitts-Studie (SAKK 95/16 prostate study) wurde der Einsatz von BTAs in der Schweiz untersucht (15). Insgesamt haben 86 Onkologen, welche über 400 Patienten mit soliden Tumoren und Knochenmetastasen behandeln, an dieser Untersuchung teilgenommen. 20 dieser Experten gaben an auch Patienten mit mCSPC zu betreuen, wovon mehr als die Hälfte (55%) dieser Patienten eine zusätzliche Behandlung mit einem BTA aufgrund Vorliegens von Knochenmetastasen erhalten hat. Weitaus am häufigsten wurde dabei Denosumab eingesetzt (84%), vorwiegend in einem Dosierungsintervall von 3-4 Wochen (75%). In knapp einem Drittel der Fälle (31%) wurde

das Therapie-Intervall von Denosumab auf 12 Wochen nach zwei Behandlungsjahren verlängert. Als häufigste Gründe für die Verabreichung von BTAs bei Patienten mit mCSPC wurden von den Onkologen Knochen-schmerzen (37%), hohes Risiko für Knochenkomplikationen (21%) und die Anzahl Knochenmetastasen (16%) genannt. Eine Kostenanalyse dieser nicht-indizierten Behandlung ergab eine jährliche Belastung für das Schweizer Gesundheitssystem von über 8,3 Millionen Schweizer Franken. Bereits im Jahr 2012 wurde die Swissmedic von Schweizer Experten mit einem Schreiben auf den fehlenden Nachweis eines Nutzens von Denosumab zur Verhinderung skelettaler Ereignisse bei Patienten mit mCSPC hingewiesen (16). Immerhin erfolgte Jahre später hierdurch wenigstens in der entsprechenden Fachinformation eine Anpassung (17).

Weiteres Vorgehen in der Betreuung von Patienten mit Knochenmetastasen in der Schweiz

BTAs sind zurzeit ein fester Bestandteil in der Behandlung von Knochenmetastasen bei Patienten mit soliden Tumoren. Wie im Beispiel der Patienten mit mCSPC aufgezeigt, muss deren Einsatz kritisch hinterfragt werden, dies nicht nur aus ökonomischen Gründen, sondern insbesondere auch wegen der Gefahr des Auftretens einer BTA-assoziierten Kieferosteonekrose, deren Inzidenz mit zunehmender Therapiedauer deutlich ansteigt (Abb. 1). In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage der Möglichkeit der Verlängerung des Therapie-Intervalls des heutzutage am häufigsten verwendeten BTA Denosumab. Die SAKK 96/12-Studie dürfte diese Frage beantworten, welche Denosumab alle 4 Wochen versus alle 12 Wochen bei Patienten mit Knochenmetastasen von mCRPC oder Brustkrebs vergleicht (Abb. 2). Der Grossteil der geplanten 1380 Patienten konnte zwischenzeitlich für diese Studie rekrutiert werden, sodass wir voraussichtlich im Jahre 2024 auf erste Resultate hoffen dürfen. Im Weiteren ist der Nutzen von BTAs zur Verhinderung skelettaler Ereignisse bei Patienten mit Knochenmetastasen im Zeitalter der Immuntherapien und zielgerichteten Behandlungen ungewiss. Mithilfe des SAKK-Immunregisters (SAKK 80/19 BTA study) werden wir versuchen, einen Beitrag auch zur Beantwortung dieser Frage zu leisten. Erste Daten hierzu sollen demnächst präsentiert werden.



Ausblick

Knochenmetastasen bei soliden Tumoren sind häufig und deren SREs gefürchtet. Ein interdisziplinäres Management dieser Patienten zur Verhinderung solcher skelettaler Ereignisse ist wichtig. Dementsprechend hat das Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Onkologie des Kantonsspital Graubünden ein gemeinsames interkantonales osteo-onkologisches Tumorboard geplant, in welchem Patienten mit Knochenmetastasen interdisziplinär diskutiert werden können. Im Weiteren findet am IOSI auch eine reguläre osteo-onkologische Sprechstunde statt. Wir erhoffen uns, mit diesen Massnahmen den Krankheitsverlauf dieser Patienten günstig beeinflussen zu können. Ob dies gelingt und das Angebot demzufolge weiter ausgebaut werden soll, wird uns die Zukunft weisen.

PD Dr. med. Michael Mark^{1,2}
 Prof. Dr. med. Silke Gillessen^{2,3}
 Dr. med. Benjamin Pedrazzini³
 Prof. Dr. med. Roger von Moos⁴



¹ Medizinische Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur

² Università della Svizzera Italiana, Lugano

³ Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, EOC, Bellinzona

⁴ Forschungs- und Tumorzentrum, Kantonsspital Graubünden, Chur

Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Literatur: am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Whoops-Resections – how can we improve?



Dr. med.
Rahel Jost



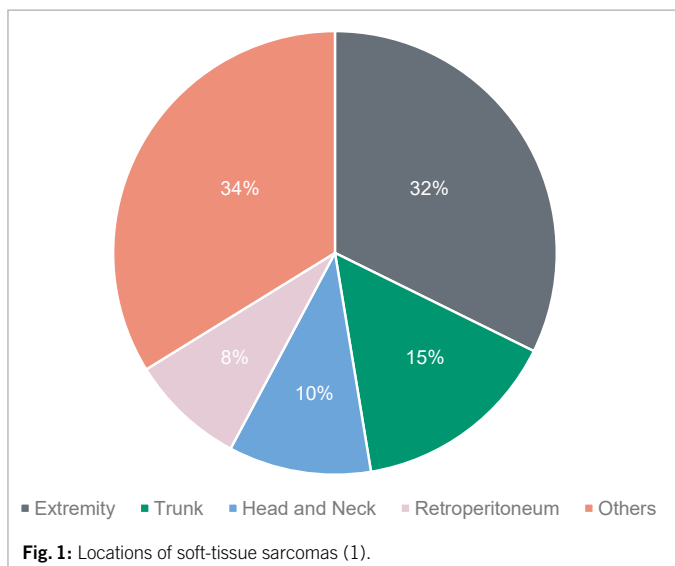
PD Dr. med.
Attila Kollár

Eine Whoops-Resektion entspricht einer inadäquat, sprich ohne präoperative radiologische und biopsische Diagnostik, geplanten und konsekutiv durchgeführten Resektion eines Tumors, in deren Rahmen postinterventionell überraschenderweise die Diagnose eines bösartigen Tumors gestellt wird. Solche ungeplanten Tumorresektionen treten regelmässig (bis zu 50%) bei Sarkomen auf, sind mit einer erhöhten Lokalrezidivrate und möglicherweise ungünstigerer Prognose assoziiert. Mit kurativem Therapieziel besteht in der Regel die Indikation zur ausgedehnten Nachresektion, Bestrahlung und ggf. Chemotherapie. Die Folge ist ein grösserer Operationssitus, eine erhöhte Rate an posttherapeutischen, funktionellen Einschränkungen und somit Verminderung der Lebensqualität. Mit diesem Artikel bezwecken wir auf die Problematik von Whoops-Resektionen aufmerksam zu machen und Richtlinien zu dessen Verhinderung zu formulieren.

A whoops resection corresponds to an inadequately planned and consecutively performed resection of a tumor, i.e. without preoperative radiological diagnostics and biopsy, in the course of which the diagnosis of a malignant tumor is surprisingly made postoperatively. Such unplanned tumor resections occur regularly (up to 50%) in sarcomas, are associated with an increased local recurrence rate and possibly an unfavorable prognosis. With curative therapy goals, there is usually an indication for extensive resection, radiation and possibly chemotherapy. The consequence is an extensive surgical site, an increased rate of post-therapeutic, functional limitations and thus a reduction in the quality of life. The purpose of this article is to draw attention to the problem of whoops resections and to formulate guidelines for their prevention.

Key Words: sarcoma, unplanned excision, Whoops, surgery, prognosis

Soft tissue sarcomas (STS) are a rare and heterogeneous group of malignant tumors of mesenchymal origin that comprise less than 1 percent of all adult malignancies and approximately 12 percent of pediatric cancers. The age-standardized incidence rate in Switzerland is 4.43 per 100,000 person-years for STS. Sarcomas occur at all anatomic body sites, but the majority are in the extremities (Fig.1) (1). Due to their rarity, STSs are often not considered in the differential diagnosis. Often, STS presents as a slowly enlarging, superficial, soft-tissue lesion, sometimes following a history of trauma. Given the much higher frequency of benign soft-tissue lesions, STSs are often treated surgically as unplanned excisions (UE). Hence, excision is performed without previous imaging and biopsy, without adherence to a proper diagnostic pathway and therapeutic plan. As both the surgeon and the patient are astonished to note the pathological finding of a supposedly benign lesion as "malignant", the surgery performed is referred to as a "Whoops resection". Consecutively, micro- or even macroscopically residual tumor might persist in the surgical situs, potentially requiring second and maybe more



extensive surgery (including amputation). As a result, UE might lead to increased functional disabilities and therefore reduced quality of life with a relevant impact on daily living. Importantly, UE might be associated with increased local recurrence rates and decreased survival (2).

The rates of whoops resections reported in the literature vary from approximately 11.3% to over half of STS resections (3). While there appears to be no association with patient residence and insurance status, UE rates are lower in tertiary centers than in non-tertiary hospitals. Notably, these rates highly depend on the country-specific structure and collaboration within sarcoma networks and referral patterns.

According to current guidelines, biopsy-proven STS requires a wide surgical resection as an essential treatment for virtually all patients. Depending on patient and tumor characteristics, perioperative radiation- and/or chemotherapy should be considered in order to improve patient outcome.

This review aims to raise awareness for this clinically relevant topic, discuss the impact of UE on patient quality of life and treatment outcomes, and provide guidance for future improvements.

Diagnosis of STS

Given that malignant soft tissue sarcomas are at least 100 times less common than benign soft tissue lesions, the decision whether a soft tissue mass warrants further evaluation before direct surgical excision might be difficult. In order to prevent unplanned and inappropriate tumor resection, the initial evaluation of a patient with a suspected STS begins with the clinical history and a proper physical examination. Based on the results of a prospective review of 365 patients with confirmed STS, a tumor size of > 5 cm, deep tumor location and a history of rapid growth seem to be the most relevant parameters warranting further diagnostic investigations (Fig.2)(4). If a malignant diagnosis is suspected, i.e. the above criteria are fulfilled, the first step is to arrange for adequate imaging. Radiographic imaging is used to assist in defining the etiology of a soft tissue mass, determining the extent of a primary tumor for surgical plan-

ning, and establishing the presence or absence of metastatic disease. The gold-standard imaging modality for evaluation of soft tissue masses in the extremities, trunk and head and neck region is a magnetic resonance imaging (MRI). The general approach to evaluate for metastatic disease is performing a computed

tomography (CT). If imaging continues to show a suspicion of sarcoma, histological examination is essential as the next step for further treatment planning. The preferred method of obtaining tissue is with a core needle biopsy (≥ 14 -16 G needles). This biopsy should be planned by the surgeon who will be responsible for the resection in collaboration with the radiologist. In case an incisional biopsy is necessary in order to obtain an adequate tissue block for diagnosis based on immunohistochemical or molecular analysis, it is important that the intervention is performed by a surgeon who will be responsible for the definitive resection. This will ensure that the biopsy site is planned according to natural anatomical borders, so the scar may be resected en bloc at the time of definitive surgery to prevent tumor cell dissemination (2).

Impact of Whoops resection on functional and disease outcome

a) Local recurrence

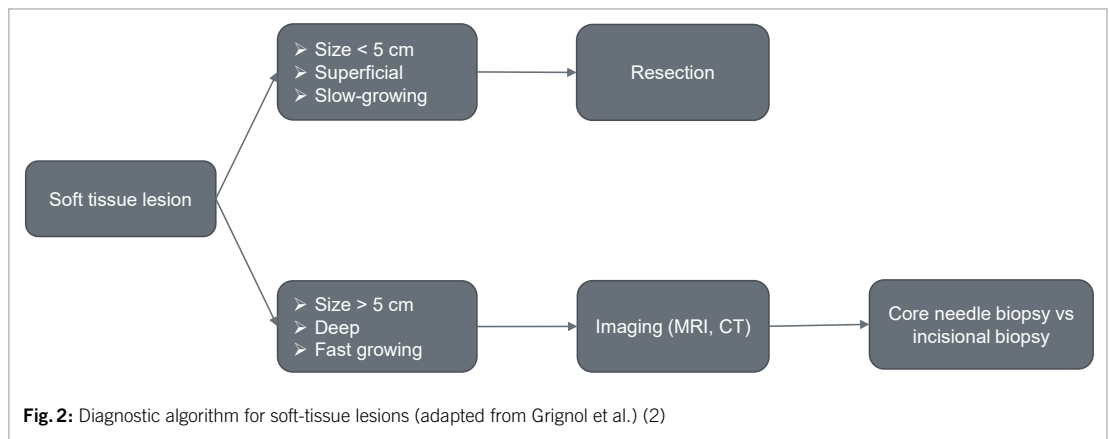
In a review by Grimer et al. the rates of residual tumors at additional excision after UE varied from 31% to 72% (5). Consequently, the risk of developing local recurrence after UE seems to be increased. The local control rate of adequately treated STS (wide resection plus/minus radiation therapy) is reported to be approximately 85-90% and 90-100% for high-grade and low-grade STS, respectively. The local recurrence rate after UE and wide re-excision in the available literature at 5 years ranges from 5% to 45%, with an average of 14%. Of note, there is a clear relationship between grade, residual tumor, and margin status on the risk of local recurrence in the reported series.

b) Survival

Whether UE have an impact on survival is still a matter of debate. In general, no detrimental effect on survival could be shown so far in this particular clinical scenario. However, patients who undergo UE tend to present with superficial tumor site, smaller tumor size and therefore, earlier stage disease, which again corresponds to a better overall prognosis and might bias the interpretation of outcome analysis.

c) Function and quality of life

Furthermore, there is no doubt that patients undergoing re-excision have a greater number of operations and are more likely to need plastic and reconstructive surgery than those having primary resections. Radiation therapy and plastic and reconstructive surgery involvement in this setting are reported to be independently associated with wound complications. It is a matter of fact that UE and the necessary additional salvage treatments are associated with a worse functional outcome and hence reduced quality of life.



Management of Whoops resection

Surgery

A complete surgical resection remains the mainstay of any STS treatment. The tumor mass must be removed en bloc through normal uninvolved tissue outside of the pseudocapsule, considered as “safety distance”. In the case of a whoops lesion, the treating surgeon does not think of the possibility of a sarcoma. Therefore, assuming a benign lesion, the principles of correct STS surgery are not followed, and the mass is resected intralesional within its pseudocapsule. This explains the high risk of residual tumor cells in the surgical area. A salvage wide resection of the unplanned STS excision site is usually the requirement for curative treatment. En bloc removal of the entire prior operative site, including the surgical scar and drain tracts, as well as appropriate margins of adjacent uninvolved soft tissue to fully wrap the prior STS location is necessary. The estimation of the surgical area contaminated by tumor cells based on clinical examination and imaging imposes a big challenge. This uncertainty is countered with even larger safety margins than usual. Furthermore, contamination of adjacent, previously uninvolved tissues from the use of transverse incisions, drains placed outside of the line of resection, postoperative hematoma that violate tissue planes, and leakage of tumor pieces must be considered in the salvage procedure. All the mentioned points lead to an increased surgical and functional morbidity compared to what would have been appropriate for the STS at initial presentation before the unplanned excision.

Despite the risk of long-term functional impairment, extensive surgery is justified as it provides better local control than non-surgical treatment alone (5-year local recurrence free survival: 87.9% vs. 49.9%)(6).

Plastic and Reconstructive Surgery

The extent of soft tissue reconstruction after wide re-resection is reported in the literature in 47-89% of the patients, while the highest rates of flap reconstruction needed in planned excisions of STSs vary between 33-47% in specialized sarcoma centers (5). The ensuing defect is usually bigger than in a case of planned wide resection due to ill-defined margins of the tumor that could theoretically guide the surgeon during primary resection, the presence of distant drains placed outside the operated region with subsequent contamination of the drain tracts, postoperative extensive hematomas that taint surrounding healthy tissue, as well as the position of the initial scar. In these cases, free tissue transfers, together with regional pedicled flaps are the optimal choice for coverage, while local flaps are usually avoided. Donor site morbidity is generally not a

problem after perforator flaps, such as the anterolateral thigh flap, but when a latissimus dorsi musculocutaneous flap has to be raised, decreased range of motion with difficulties during daily living and sports activities have been reported in up to 41% of the patients (7).

Radiation-Oncology

There is evidence from randomized trials that in patients with STS treated with planned surgery, the addition of perioperative external beam radiation therapy (RT) significantly improves local control (95% vs 70%). In preoperative RT, only a moderate radiation dose is required. Furthermore, in this setting less normal tissue is exposed to radiation compared to the situation when RT is applied postoperatively. Thus, long-term functional outcome is better if RT is applied preoperatively.

Evidence supporting the use of RT following UE of STS is obviously much thinner. It seems plausible that RT may sterilize sarcoma cells contaminating normal tissue following UE. There is retrospective data revealing a fantastic local control rate (86% at 10 years) in patients undergoing high-dose RT as the only adjuvant treatment after UE (because further surgery was not feasible). Highest local control rates (95% at 5 years) following UE were reported in a retrospective series (n=44) treated with a median radiation dose of 50 Gy prior to definitive resection (10). Additionally, adjuvant RT after re-resection is reported to be associated with a reduced local failure rate. Until we have better evidence, neoadjuvant radiotherapy followed by definitive oncologic surgery can be considered a standard local approach for STS following whoops surgery.

Chemotherapy

There is currently no clear evidence that "neo-adjuvant or adjuvant chemotherapy" has any beneficial effect following a whoops resection of sarcomas. However, some studies suggest that chemotherapy might have an effect on metastatic disease-free survival. The 1997 meta-analysis on adjuvant chemotherapy demonstrated an effect of adjuvant chemotherapy in the group of marginal/involved resection (8). On the other hand, Morii et al. found that only additional wide resection improves oncological outcomes. It is clear that a UE is not equivalent to an R1 resection (6). UE carries a higher risk of local recurrence because adjacent structures become contaminated, which may make oncologic R0 resection impossible. Chemotherapy cannot compensate for R1 or R2 resection and therefore re-resection should always be considered (9). Still, data from retrospective single center studies that examined the postoperative short- and long-term follow-up period in patients lacks any identified prognostic markers for overall survival. Furthermore, these retrospective analyses are inevitably associated with both systematic and random biases, particularly the bias of individual-level data on all patients. In addition, little is known about the impact of the time lag between whoops resection and referral of patients to specialized centers. Therefore, the use of "neo-adjuvant or adjuvant chemotherapy" should be based on the tumor subtype, localization and risk factors and should be considered especially in high-risk STS. To date, nomograms such as Sarculator and Persarc widely used for identifying high risk sarcomas do not consider whoops resection as a risk factor making their use for primary disease riddled with conflicting results and low-grade evidence. Discussion in specialized centers is crucial since clinical characteristics and histopathological features

should be retrospectively reviewed and analyzed with treatment modalities for each case to provide a personalized decision.

Conclusions and recommendations

Although the topic of "whoops resections" is regularly discussed among sarcoma experts, who are involved too late in the diagnostic and therapeutic pathway, it has not yet been possible to substantially reduce the rate of inadequate resections. The main problems seem to be dissemination of knowledge and vigilance in the medical community. In addition, surgical guidelines may reflect commonly encountered problems and neglect extremely rare situations. Highly Specialized Medicine, as a strategy to pool expertise in specific surgical areas, misses one of the challenges in sarcoma diagnosis and therapy: the first diagnostic steps are initiated and performed outside the centers of excellence, precisely because no thought is given to the differential diagnosis of STS.

Improvement may be achieved by continuously raising awareness of STS among general surgeons, general practitioners and private practices, and by better adherence to preoperative imaging and referral guidelines.

To prevent UE, the European Society of Medical Oncology guidelines recommend that all patients with an unexplained deep mass or superficial soft tissue lesion > 5 cm be referred to a specialist.

- Dr. med. Rahel Jost¹
- PD. Dr. med. Daniel A. Müller²
- PD. Dr. med. Ioana Lese³
- Dr. med. Stefan Brodmann⁴
- Dr. med. Antonia Digklla⁵
- PD Dr. med. Christian Rothermundt⁶
- PD Dr. med. Attila Kollár¹



¹ Department of Medical Oncology, Inselspital, Bern University Hospital, Bern, Switzerland

² Department of Orthopaedic Surgery, Balgrist University Hospital, Zürich, Switzerland

³ Department of Plastic and Hand Surgery, Inselspital University Hospital Bern, University of Bern, Switzerland

⁴ Department of Radiation Oncology, Kantonsspital Winterthur, Switzerland

⁵ Oncology Department, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne University, Lausanne, Switzerland.

⁶ Department of Medical Oncology and Hematology, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland.

+ **Interessenskonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

+ **Literatur:** am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzteverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Whoops resections are not uncommon.
- ◆ Standard treatment is wide re-resection, usually combined with radiotherapy.
- ◆ Residual tumor can be detected in app. 50% of reported cases.
- ◆ The presence of residual disease is an adverse prognostic factor.
- ◆ In all lumps bigger than a golf ball proper diagnostic pathway including imaging and biopsy should be performed prior to excision.

Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren

vorgestellt und kommentiert von Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, Brustzentrum, St. Gallen
beat.thuerlimann@kssg.ch



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann

Statine und Überleben bei Männern, die Androgen-ablative Therapien gegen fortgeschrittenen Prostatakrebs erhalten

Quelle: Jayalath VH et al Statin Use and Survival Among Men Receiving Androgen-Ablative Therapies for Advanced Prostate Cancer. A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Network Open. 2022;5(11):e2242676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.42676

Eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse

Statine, die zur Senkung des Cholesterinspiegels verschrieben werden, haben in jüngster Zeit die Aufmerksamkeit als potenzielle Zusatztherapie bei Prostatakrebs erregt. Obwohl Statine anscheinend bevorzugt in späteren Krankheitsstadien eingesetzt werden, bleibt unklar, bei welcher Subpopulation sie am wirksamsten sind (1, 4). Eine mögliche Kohorte sind Männer, die eine Kastrationstherapie erhalten. Präklinische Studien legen nahe, dass Statine synergistisch mit Androgen-ablativen Therapien wirken können, um die intratumorale Steroidogenese zu begrenzen und den Androgen-transport aus der Nebenniere in Prostatakrebszellen zu hemmen (2). Beobachtungsdaten unterstützen diesen Mechanismus und deuten auf einen Überlebensvorteil bei Männern mit CRPC hin. In der Tat scheinen Statine die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung zu verlängern, während ADT und ARAT eingesetzt werden (2, 3). Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse (4) ergab, dass Statine mit einem geringfügig niedrigeren Risiko eines biochemischen Wiederauftretens verbunden sind. Dieser Zusammenhang wurde jedoch aufgehoben, nachdem Männer, die eine ADT erhielten, ausgeschlossen wurden. Mehrere zusätzliche Studien haben seitdem über einen schützenden Zusammenhang zwischen Statinen und dem Überleben von Männern, die Androgen-ablative Therapien erhalten, berichtet (5).

Eine neue Metaanalyse (6) ging der Frage nach, ob die Einnahme von Statinen während Androgen-ablativer Therapien (Androgenentzug oder auf die Androgenrezeptorachse zielgerichteten Therapien) mit einer geringeren Sterblichkeit bei Männern mit Prostatakrebs einhergeht.

Resultate

In dieser systematischen Überprüfung und Meta-Analyse von 25 Kohorten mit insgesamt 119'878 Männern war die gleichzeitige Einnahme von Statinen mit einem um 27% verringerten Risiko für Gesamtsterblichkeit und einem um 35% verringerten Risiko für Prostatakrebs-spezifischer Sterblichkeit verbunden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die gleichzeitige Einnahme von Statinen das Überleben von Männern verbessern könnte, die Androgen-ablative Therapien für fortgeschrittenen Prostatakrebs erhalten. Die Resultate müssten allerdings mit randomisierten klinischen Studien bestätigt werden.

Schlussfolgerung

Der Gedanke, ein leicht verfügbares Medikament mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Nutzen und günstigem Toxizitätsprofil wie Statine in die Behandlung von Prostatakrebs einzubeziehen, ist spannend. In dieser systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von Beobachtungsstudien konnte ein signifikanter Vorteil für die Gesamtmortalität und die Prostatakrebs-spezifische Mortalität bei gleichzeitiger Einnahme von Statinen bei Männern festgestellt werden, die eine androgenablative Therapie erhalten. Die Ergebnisse tragen zu unserem Verständnis der Zusammenhänge zwischen Prostatakrebs, der Androgenachse und Statinen bei und liefern hochwertige Belege für eine chemopräventive Rolle von Statinen bei Prostatakrebs. Die Verwendung retrospektiver Daten und die unerklärliche Heterogenität verringern jedoch die Zuversicht, die Ergebnisse direkt in die klinische Praxis einfließen zu lassen. Auf der Suche nach dem optimalen Umfeld für eine erfolgreiche Behandlung von Prostatakrebs mit Statinen muss noch die optimale Statindosis und -klasse bestimmt werden. «Die Zeit ist reif für gut konzipierte, randomisierte klinische Studien, um die Wirkung von Statinen auf das Überleben bei Prostatakrebs zu untersuchen», so die Autoren.

Kommentar

Eine einfache, interessante Option, die aber noch prospektiv geprüft werden muss. Wer nimmt das an die Hand? Statine sind billig (und nicht sexy).

Literatur:

1. Alfaqih MA, Allott EH, Hamilton RJ, Freeman MR, Freedland SJ. The current evidence on statin use and prostate cancer prevention: are we there yet? *Nat Rev Urol.* 2017;14(2):107-119. doi:10.1038/nrurol.2016.199
2. Harshman LC, Wang X, Nakabayashi M, et al. Statin use at the time of initiation of androgen deprivation therapy and time to progression in patients with hormone-sensitive prostate cancer. *JAMA Oncol.* 2015;1(4):495-504. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.0829
3. Harshman LC, Werner L, Tripathi A, et al. The impact of statin use on the efficacy of abiraterone acetate in patients with castration-resistant prostate cancer. *Prostate.* 2017;77(13):1303-1311. doi:10.1002/pros.23390
4. Tan P, Wei S, Yang L, et al. The effect of statins on prostate cancer recurrence and mortality after definitive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rep.* 2016;6:29106. doi:10.1038/srep29106
5. Yang H, Pang L, Hu X, et al. The effect of statins on advanced prostate cancer patients with androgen deprivation therapy or abiraterone/enzalutamide: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(3):488-495. doi:10.1111/jcpt.13092
6. Jayalath VH et al Statin Use and Survival Among Men Receiving Androgen-Ablative Therapies for Advanced Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Network Open. 2022;5(11):e2242676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.42676

Trastuzumab-Deruxtecan bei fortgeschrittenem oder rezidivierendem Gebärmutterkarzinom, das HER2 exprimiert. Die STATICE Studie

Quelle: Nishikawa T et al. Trastuzumab Deruxtecan for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Expressing Advanced or Recurrent Uterine Carcinosarcoma (NCC1615): The STATICE Trial DOI: 10.1200/JCO.22.02558 Journal of Clinical Oncology, Published online March 28, 2023.

Fortgeschrittene oder rezidivierende Uteruskarzinome (UCS) sind schwierig zu behandeln. Eine beträchtliche Anzahl von ihnen weist eine gewisse HER2-Expression auf. Diese Ergebnisse eröffnen einen vielversprechenden neuen therapeutischen Weg. Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) ist die erste Anti-HER2-Therapie, die bei zuvor behandelten Patienten mit fortgeschrittenem oder rezidivierendem UCS unabhängig vom HER2-Status klinische Aktivität zeigte.

Das Ziel einer kürzlich veröffentlichten Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) bei Patienten mit fortgeschrittenem oder rezidivierendem Uteruskarzinom (UCS), die eine niedrige oder hohe Expression des humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors 2 (HER2) aufweisen.

Patientinnen und Methoden

Eingeschlossen wurden Patientinnen mit rezidivierendem UCS mit HER2-Immunhistochemie-Scores $\geq 1+$, die zuvor mit Chemotherapie behandelt worden waren. Die Patientinnen wurden für die primäre und die explorative Analyse der Gruppe mit hohem (Immunhistochemie-Score $\geq 2+$; $n = 22$) bzw. niedrigem (Immunhistochemie-Score von $1+$; $n = 10$) HER2-Gehalt zugeordnet. Trastuzumab Deruxtecan 6,4 oder 5,4 mg/kg wurde einmal alle 3 Wochen intravenös verabreicht, bis eine inakzeptable Toxizität oder ein Fortschreiten der Erkrankung eintrat. Die Dosisanpassung erfolgte auf der Grundlage der aktualisierten empfohlenen Phase-II-Dosis für Brustkrebs von 5,4 mg/kg. Der primäre Endpunkt war die objektive Ansprechrate bei zentraler Überprüfung in der HER2-high-Gruppe. Zu den sekundären Endpunkten gehörten

die Gesamtansprechrate (ORR) in der HER2-High-Gruppe nach Einschätzung des Prüfarztes, die ORR in der HER2-Low-Gruppe, das progressionsfreie Überleben (PFS), das Gesamtüberleben (OS) und die Sicherheit.

Resultate

Die ORR nach zentraler Überprüfung betrug in den Gruppen mit hohem und niedrigem HER2-Gehalt 54,5% (95% KI, 32,2 bis 75,6) bzw. 70,0% (95% KI, 34,8 bis 93,3), und die ORR nach Bewertung durch den Prüfarzt 68,2% bzw. 60,0%. Das mediane PFS und OS in den Gruppen mit hohem und niedrigem HER2-Gehalt betragen 6,2 und 13,3 Monate bzw. 6,7 Monate und wurden nicht erreicht. Unerwünschte Ereignisse vom Grad ≥ 3 traten bei 20 Patienten (61%) auf. Pneumonitis/Interstitielle Lungenerkrankung der Grade 1-2 und 3 traten bei acht (24%) bzw. einem (3%) Patienten auf.

Schlussfolgerung

Trastuzumab Deruxtecan ist bei Patienten mit UCS unabhängig vom HER2-Status wirksam. Das Sicherheitsprofil entsprach im Allgemeinen dem zuvor berichteten. Die Toxizitäten waren bei angemessener Überwachung und Behandlung beherrschbar

Kommentar

In der Systemtherapie tut sich nach längerer Ruhephase viel: Erfreulich sind die Fortschritte gerade bei den «difficult to treat entities». Dosismodifikationen, Erfahrung und adäquate Patientenbetreuung für Interstitial Lung Disease sind unbedingt notwendig.

Präoperative Chemotherapie bei operablem Dickdarmkrebs

Quelle: Morton D et al. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2022. DOI: 10.1200/JCO.22.00046 Journal of Clinical Oncology - published online before print January 19, 2023

Reife Ergebnisse einer internationalen, randomisierten, kontrollierten Studie

Darmkrebs ist mit jährlich 1,7 Millionen Diagnosen die zweithäufigste Krebserkrankung weltweit (1). Die Standardbehandlung besteht in einer Operation, gefolgt von einer adjuvanten Oxaliplatin-Fluoropyrimidin-Chemotherapie bei Patienten mit einem mittleren bis hohen Risiko (2). Trotz adjuvanter Chemotherapie (AC) entwickeln 20-30% der Patienten ein Rezidiv, das in der Regel unheilbar ist (3,4). Die präoperative oder neoadjuvante Chemotherapie (NAC) hat die Ergebnisse bei anderen gastrointestinalen Krebsarten (5,6) erheblich verbessert und bietet potenzielle Vorteile gegenüber der postoperativen AC bei Dickdarmkrebs. Die Verkleinerung des Tumors vor der Operation kann das Risiko einer unvollständigen

Resektion und der Ablösung von Tumorzellen während der Operation verringern (7). Die NAC kann viele Wochen früher als die AC beginnen und könnte daher bei der Beseitigung von Mikrometastasen wirksamer sein (8), zumal die Operation die Aktivität von Wachstumsfaktoren auslöst, die möglicherweise die Tumorpheriferation anregen, bevor die AC beginnt (9). Ausserdem ist das Ansprechen auf die NAC im Gegensatz zur AC beobachtbar, so dass sie möglicherweise als Richtschnur für nachfolgende Behandlungsentscheidungen dienen kann. Es gibt jedoch auch potenzielle Nachteile von NAC, die ihre Bewertung bei Dickdarmkrebs verzögert haben. Könnte die Toxizität während der NAC die Operationsfähigkeit beeinträchtigen oder zu mehr perioperativen Komplikationen führen? Könnten chemoresistente Krebsarten während der NAC

fortschreiten und die Chance auf eine chirurgische Heilung verringern? Könnte es sein, dass Patienten mit niedrigem Risiko angesichts der Ungenauigkeit der radiologischen Stadieneinteilung den Toxizitäten und Unannehmlichkeiten einer Chemotherapie ausgesetzt werden, wenn eine Operation allein als ausreichend angesehen worden wäre?

In einer kürzlich publizierten Studie (10) sollte ermittelt werden, ob die Verabreichung einer Chemotherapie in den 6 Wochen vor der Operation das Rezidivrisiko bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, aber operablem Dickdarmkrebs sicher verringern könnte.

Methoden

Patienten mit Kolonkarzinom im radiologischen Stadium T3-4, N0-2, M0 wurden nach dem Zufallsprinzip (2:1) entweder 6 Wochen Oxaliplatin-Fluoropyrimidin präoperativ plus 18 postoperativ (NAC-Gruppe) oder 24 Wochen postoperativ (Kontrollgruppe) zugeteilt. Patienten mit RAS-Wildtyp-Tumoren konnten ausserdem im Verhältnis 1:1 randomisiert werden, um Panitumumab während der NAC zu erhalten oder nicht. Der primäre Endpunkt war die Resterkrankung oder das Wiederauftreten innerhalb von 2 Jahren. Zu den sekundären Endpunkten zählten chirurgische Morbidität, histopathologisches Stadium, Regressionsgrad, Vollständigkeit der Resektion und ursachenspezifische Mortalität. Die Log-Rank-Analysen erfolgten nach dem Intention-to-treat-Prinzip.

Resultate

Von 699 Patienten, die der NAK zugewiesen wurden, begannen 674 (96%) die NAK und 606 (87%) schlossen sie ab. Insgesamt wurden 686 von 699 (98,1%) NAK-Patienten und 351 von 354 (99,2%) Kontrollpatienten operiert. Bei dreissig Patienten (4,3%), die der NAC zugewiesen wurden, traten obstruktive Symptome auf, die eine schnellere Operation erforderten, doch gab es bei der NAC weniger schwerwiegende postoperative Komplikationen als bei der Kontrollgruppe. Die NAK führte zu einem deutlichen T- und N-Downstaging und einer histologischen Tumorregression (alle $P < .001$). Die Resektion war häufiger histopathologisch vollständig: 94% (648/686) gegenüber 89% (311/351), $P < .001$. Bei weniger NAC-Patienten als bei Kontrollpatienten trat innerhalb von 2 Jahren eine Restkrankheit oder ein Rezidiv auf: 16,9% (118/699) gegenüber 21,5% (76/354), Ratenverhältnis = 0,72 (95% CI, 0,54 bis 0,98), $P = 0,037$. Die Rückbildung des Tumors korrelierte stark mit der Rezidivfreiheit. Panitumumab verstärkte den Nutzen der NAK nicht. Bei Mismatch-Reparatur-defizienten Tumoren war der Nutzen der NAK gering.

Schlussfolgerung

Eine sechswöchige präoperative Oxaliplatin-Fluoropyrimidin-Chemotherapie bei operablem Dickdarmkrebs kann sicher durchgeführt werden, ohne die perioperative Morbidität zu erhöhen. Dieses Chemotherapieschema führt bei präoperativer Verabreichung zu einem deutlichen histopathologischen Downstaging, weniger unvollständigen Resektionen und einer besseren 2-Jahres-Krankheitskontrolle. Die histologische Regression nach NAC ist ein starker Prädiktor für ein geringeres postoperatives Rezidivrisiko und kann daher als

Leitfaden für die postoperative Therapie. Eine sechswöchige NAC sollte als Behandlungsoption für lokal fortgeschrittenen Dickdarmkrebs in Betracht gezogen werden.

Kommentar

Gute Nachrichten für die betroffenen Patienten, endlich. Vor mehr als 20 Jahren wurde diese Studie in der Schweiz (von Aron Goldhirsch) vorgeschlagen, aber als damals medizinisch und logistisch nicht für machbar befunden. Die Foxtrot-Studie hat hier Pionierschritte gemacht. Die Diskussion und das Consort-Schema zeigen aber, dass die Umsetzung wie erwartet anspruchsvoll ist. Es braucht noch einiges an Untersuchungen um die Rolle der neoadjuvanten Chemotherapie beim Kolonkarzinom zu definieren.

Literatur:

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 390:1211-1259,
2. National Institute for Health and Care Excellence: Colorectal Cancer. NICE Guideline [NG151]. London, UK, 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng151> Google Scholar
3. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al: Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004 ;350:2343-2351
4. Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al: Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2018 ;378:1177-1188
5. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party: Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: A randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1727-1733
6. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al: For the MAGIC trial participants: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20
7. Alieva M, van Rheeën J, Broekman MLD: Potential impact of invasive surgical procedures on primary tumor growth and metastasis. *Clin Exp Metastasis* 2018;35:319-331
8. Hu Z, Ding J, Ma Z, et al: Quantitative evidence for early metastatic seeding in colorectal cancer. *Nat Genet* 2019 ;51:1113-1122
9. Zeamari S, Roos E, Stewart FA: Tumour seeding in peritoneal wound sites in relation to growth-factor expression in early granulation tissue. *Eur J Cancer* 2004 ; 40:1431-1440
10. Morton D et al. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial . *J Clin Oncol* 2022. DOI: 10.1200/JCO.22.00046

Prognostische Tests bei Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Frühstadium: Eine Gelegenheit, die personalisierte Krebsbehandlung zu verbessern.

Spears CW et al. Evaluation of the Sensitivity to Endocrine Therapy Index and 21-Gene Breast Recurrence Score in the SWOG S8814 Trial. *J Clin Oncol* 41:1841-1848.

Auswertung des Index für die Empfindlichkeit gegenüber endokriner Therapie und des 21-Gene Breast Recurrence Score in der SWOG S8814-Studie.

Eine Chemotherapie hat keinen Vorteil gegenüber einer alleinigen adjuvanten endokrinen Therapie für postmenopausale Patientinnen mit nodal-positivem Brustkrebs und einem OncotypeDX™-Brustrezidiv-Score (RS) von 25 oder darunter gezeigt (RS \leq 25). In einer kürzlich publizierten Studie wurde getestet, ob die kombinierten Ergebnisse von RS und dem Index der Empfindlichkeit gegenüber endokriner Therapie (SET2,3) der endokrin bezogenen Transkription (SETER/PR), bereinigt um den prognostischen Basisindex (BPI), die prognostische Bewertung verbessert und ob SET2,3 den Nutzen einer Chemotherapie auf Anthrazyklin-Basis vorhersagt.

Methoden

Eine verblindete retrospektive klinische Validierung von SET2,3 in zwei randomisierten Behandlungsarmen aus der SWOG S8814-Studie, in der eine adjuvante Chemotherapie auf Anthrazyklinbasis, gefolgt von einer endokrinen Tamoxifen-Therapie über 5 Jahren im Vergleich zu Tamoxifen allein. Der SET2,3-Assay wurde anhand der RNA-Sequenz des gesamten Transkriptom kalibriert und gemessen, in Sequenz von Tumorproben, die bereits auf RS getestet worden waren. Der primäre Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS).

Resultate

Es gab 106 Ereignisse bei 283 Patientinnen über einen medianen Follow-up von 8,99 Jahren. Proportionale Gefährdungs-Annahmen wurden nur in den ersten 5 Jahren erfüllt. SET2,3-Index und RS waren nicht korreliert ($r = -0,04$) und waren unabhängig prognostisch (SET2,3: Hazard Ratio [HR], 0,48 pro Einheit; 95% CI, 0,34 bis 0,68; $P < .001$; RS: HR, 1,28 pro 10 Einheiten; 95% CI, 1,14 bis 1,44; $P < .001$). Der SET2,3-Index sagte den Nutzen einer Chemotherapie nicht voraus (Interaktion $P = 0,77$). Der SET2,3-Index war bei 93/175 (53 %) Patienten mit RS \leq 25 (konkordantes niedriges Risiko) hoch, die 5-Jahres DFS 97%. Der SET2,3-Index war bei 55/108 (51 %) Patienten mit RS $>$ 25 (konkordantes Hochrisiko) niedrig, das 5-Jahres-DFS betrug 53 %. Beide Komponenten des SET2,3-Index waren

nach Anpassung für RS prognostisch: SETER/PR (HR, 0,65; 95% CI, 0,46 bis 0,92) und BPI (HR, 0,45; 95% CI, 0,31 bis 0,64).

Schlussfolgerungen

Spears et al. beschreiben die unabhängigen prognostischen Fähigkeiten des SET2,3-Algorithmus im Vergleich zum Oncotype DX-Rezidiv-Score bei Patienten, die an der SWOG S8814-Studie teilgenommen haben, mit additiver Vorhersage der endokrinen Empfindlichkeit. Obwohl der SET2,3-Algorithmus nicht zur Vorhersage des Nutzens einer Chemotherapie geeignet ist, könnte er eine Möglichkeit bieten, Empfehlungen für die adjuvante Therapie zu geben, insbesondere für neue therapeutische Ansätze mit endokriner Therapie.

Kommentar

Der Informationshunger ist unstillbar, wenn wir uns in einem therapeutischen Dilemma befinden. Es werden immer mehr Gensignaturen entwickelt und sogar kombiniert. Die meisten sind aber nur prognostisch und diese brauchen wir kaum zusätzlich zu allen Informationen, welche wir schon haben; gelegentlich zeigen sie sogar konträre Ergebnisse zur konventionellen Pathologie entsprechend ihrem «unabhängigen» Informationsgehalt oder konträre Ergebnisse untereinander, beides vergrößert dann das therapeutische Dilemma. Leider haben nur ganz wenige solcher genomischen Tests prädiktive Eigenschaften, aber liefern oft keine zusätzliche Information, gelegentlich Verwirrung und fast alle ohne Voraussagekraft, ob eine bestimmte Therapie besser wirkt.

Leider hat auch der neue, vielversprechende Ansatz einen endokrinen Sensitivitätstest zu verwenden, um den Nutzen einer Chemotherapie besser abzuschätzen (je kleiner die Sensitivität für endokrine Therapie, umso grösser der Nutzen der Chemotherapie) ein enttäuschendes Ergebnis erbracht. Es ist wichtig Tests genauso gut zu testen wie Medikamente. Hier bleibt noch viel zu tun, wie die beiden Beispiele zeigen. Dem JCO ist zu gratulieren, dass sie auch diese negativen Studienresultate publiziert haben.

Ausgewählte Studien aus der Hämato-Onkologie

vorgestellt und kommentiert von Prof. Dr. med. Christoph Renner
Klinik für Hämatologie und Onkologie Hirslanden Zürich
Christoph.Renner@Hirslanden.ch



Prof. Dr. med.
Christoph Renner

Bedeutung transkriptomischer Profile und 5-Jahres-Ergebnisse der randomisierten CLL14-Studie: Venetoclax plus Obinutuzumab versus Chlorambucil plus Obinutuzumab in der Erstlinientherapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie

Al-Sawaf, O. et al., Nature Communications, 14:2147 (2023). Doi.org/10.1038/s41467-023-37648-w.

Hintergrund

Daten zu Langzeitergebnissen und biologischen Faktoren, die mit der Tiefe der Remission nach BCL2-Hemmung durch Venetoclax in der Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) korrelieren, sind begrenzt und wurden nun im Rahmen der CLL14-Studie erhoben.

Methoden

In dieser offenen Phase-3-Studie wurden 432 Patienten mit zuvor unbehandelter CLL randomisiert (1:1) und erhielten entweder Venetoclax-Obinutuzumab (Ven-Obi, 216 Patienten) oder Chlorambucil-Obi (Clb-Obi, 216 Patienten) für 1 Jahr. Der primäre Endpunkt war das vom Prüfer bewertete Progressions-freie Überleben (PFS); sekundäre Endpunkte waren minimale Resterkrankung (MRD) und Gesamtüberleben (OS). Die RNA-Sequenzierung von CD19-angereichertem Blut wurde im Rahmen explorativer Post-hoc-Analysen durchgeführt.

Ergebnisse

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 65,4 Monaten ist das PFS für Ven-Obi im Vergleich zu Clb-Obi signifikant verlängert (Hazard ratio [HR] 0,35 [95% CI 0,26-0,46], $p < 0,0001$). 5 Jahre nach der Randomisierung liegt die geschätzte PFS-Rate bei 62,6% nach Ven-Obi und 27,0% nach Clb-Obi. In beiden Gruppen ist der MRD-Status am Ende der Therapie mit einem längeren PFS verbunden. MRD+ ($\geq 10^{-4}$) Status ist mit einer erhöhten Expression des Multiresistenzgens ABCB1 (MDR1) und MRD6 ($< 10^{-6}$) mit einer BCL2L11 (BIM) Expression assoziiert. Die Aktivierung inflammatorischer Signalwege ist bei MRD+-Patienten ausschliesslich in der Ven-Obi-Gruppe vorzufinden.

Schlussfolgerungen

Diese Daten weisen auf eine anhaltende langfristige Wirksamkeit von Ven-Obi bei Patienten mit zuvor unbehandelter CLL. Das unterschiedliche transkriptomische Profil des MRD+-Status deutet auf mögliche biologische Schwachstellen hin.

Finanziert von F. Hoffmann-La Roche und AbbVie, ClinicalTrials.gov-Nummer, NCT02242942

Diskussionspunkte

1. Die 5-Jahresdaten der CLL14 Studie favorisieren weiterhin eindeutig den Einsatz von Ven + Obi im Vergleich zu Clb + Obi in der Erstlinientherapie von CLL Patienten.
2. Ein signifikanter PFS Vorteil war auch für die prognostisch ungünstigen Subgruppen del(17p) und/oder TP53 Mutation bzw. unmutiertem IGHV Status zu beobachten.
3. Es ergaben sich keine neuen Sicherheitsaspekte für beide Therapien.
4. Sehr tiefe MRD-Remissionen unter 10^{-5} und 10^{-6} waren bei Patienten nach einer Ven-Obi-Therapie häufiger als nach einer Clb-Obi-Therapie (66,2 % gegenüber 19,0 % bzw. 39,8 % gegenüber 6,5 %) zu beobachten.
5. Im Rahmen der molekularen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass MRD+ CLL Patienten deutlich höhere Expressionswerte des Multi-drug-Resistance Gens ABCB1 aufwiesen. Dahingegen war ein MRD6-Status mit einer höheren Expression des pro-apoptotischen BCL2L11 (BIM) Gens verbunden.

In Abhängigkeit molekularer Untergruppen weist Bortezomib in Kombination mit R-CHOP in der Behandlung des diffus grosszelligen B-Zell Lymphoms eine unterschiedliche Wirksamkeit auf: 5-Jahresdaten der REMoDL-B-Studie

Davies, AJ et al., J Clin Oncol. 2023 Mar 27;JCO2300033. Doi: 10.1200/JCO.23.00033.

Hintergrund

Die Daten der prospektiv randomisierten Phase-3 ReMoDL-B Studie wurden bereits publiziert und zeigten bei einer medianen Nachbeobachtung von 30 Monaten keinen Vorteil für die Hinzunahme

von Bortezomib zu Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (sog. RB-CHOP) in der Erstlinienbehandlung von Patienten mit diffus grosszelligem B-Zell Lymphom (DLBCL) in vordefinierten molekularen Untergruppen. Die

nun aktualisierte Analyse weist eine längere Nachbeobachtung und eine umfassendere molekulare DLBCL Typisierung mittels Genexpressionsprofilen (GEP) auf.

Methoden

Teilnahmeberechtigt waren unbehandelte DLBCL Patienten > 18 Jahre, die fit genug für eine R-CHOP-Chemotherapie waren und bei denen ausreichendes Biopsiematerial für eine GEP Analyse vorlag. Folgende drei Subgruppen wurden dabei unterschieden: Keimzentrumstyp (GCB), Aktivierter-B-Zell Typ (ABC) und molekularer high-grade Typ (MHG).

Ergebnisse

Von den 1'077 registrierten Patienten wiesen 801 ein ABC, GCB bzw. MHG DLBCL auf. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 64 Monaten zeigte sich kein Vorteil für die Hinzunahme von Bortezomib bezogen auf das Progressions-freie (PFS) oder Gesamt-(OS) 5-Jahres-überleben (Hazard Ratio [HR] 0,81; P = 0,085; OS HR 0,86; P = 0,32) der Gesamtpopulation. Allerdings konnte bei ABC-Lymphomen nach RB-CHOP Therapie ein signifikant besseres PFS und OS im Vergleich zu R-CHOP (5-Jahres-OS 80 % vs. 67 % (HR, 0,58; 95% CI, 0,35 bis 0,95; P = 0,032)) erzielt werden. Das 5-PFS war bei MHG-Lymphomen höher: 29 % gegenüber 55 % (HR, 0,46; 95 % KI, 0,26 bis 0,84).

Schlussfolgerungen

Eine retrospektive Analyse mit Hilfe eines Genexpressions-Klassifikator identifizierte eine sog. MHG Gruppe mit schlechteren Überlebenschancen. Patienten mit ABC- und MHG-DLBCL konnten von der Hinzunahme von Bortezomib zu R-CHOP in der Ersttherapie profitieren.

Finanziert von Janssen-Cilag und Cancer Research UK (C328/A12128)., ClinicalTrials.gov-Nummer, NCT01324596

Diskussionspunkt

1. Die Hinzunahme von Bortezomib zu R-CHOP zeigt in der Erstlinienbehandlung von DLBCL Patienten bezogen auf die Gesamtpopulation mit nun auch längerer Nachbeobachtungszeit keinen Vorteil.
2. Eine Neuropathie jeglichen Schweregrades war häufiger nach RB-CHOP zu beobachten. Jedoch lag die Grad 3 oder 4 Neuropathierate mit 3,8% zu 2,2% nur gering höher.
3. Mit einer verbesserten molekularen Typisierung konnten in der Genexpressionsanalyse drei distinkte DLBCL Subpopulationen (GCB, ABC und MHG) definiert werden.
4. Für die ABC Subpopulation zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die RB-CHOP Therapie sowohl im PFS (15% Differenz) als auch OS (13% Differenz). Damit bestätigt sich die zugrundeliegende Hypothese, dass eine Aktivierung des NFκB Signalwegs mit einer erhöhten Aktivität für eine Proteasom-inhibitortherapie einhergeht.
5. Ein Vergleich mit der POLARIX Studie und damit einer Behandlung von DLBCL Patienten mit Polatuzumab-Vedotin-R-CHP ist kaum möglich, da sich die Populationen und die verwendeten Analysen zur Identifizierung relevanter Subgruppen (z.B. IHC vs. GEP) nicht entsprechen. Auch wurden in der POLARIX Studie nur Patienten mit IPI ≥ 2 eingeschlossen.

ANKÜNDIGUNG



Vol. 13 – Ausgabe 04 – Juli 2023

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

FORTBILDUNG ▶ Asymptomatischen Patienten mit Myelom Update: Metastasiertes Pankreaskarzinom Sichelzellanämie

KONGRESS ▶ ASCO 2023

JOURNAL WATCH Solide Tumoren: Prof. Dr.med. Beat Thürlimann
Hämato-Onkologie: Prof. Dr.med. Christoph Renner

Zum 33. Mal fand die traditionelle St. Galler Fortbildung in Klinischer Onkologie, organisiert durch Prof. Dr. Dr. Markus Jörger, PD Dr. Stefan Diem und Prof. Dr. Christoph Driessen im Kongresszentrum Einstein in St. Gallen statt. Vorträge, Symposien, Challenge the Experts, Pro und Contra sowie die Highlights in der Hämato-/Onkologie 2022 und in der Onkologie 2022 rundeten das hervorragende Programm ab. Der folgende Bericht enthält Ausschnitte aus dem vielfältigen Programm.

TNT als neuer Standard beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom

Prof. Dr. Dieter Köberle, Basel, erinnerte zunächst an die ESMO 2017 Guidelines für das lokal fortgeschrittene Rektumkarzinom.

Endpunkt Traditioneller Therapieansatz vs. TNT

Traditioneller Therapieansatz: Outcome c(n)CR? pCR 13-18%, Organerhalt selten.

Total Neoadjuvante Therapie (TNT): near cCR 50-75%, pCR 28-35%, Organerhalt 40-60%,



Prof. Dieter Köberle

Local Regrowth ca. 30%, DFS besser, OS gleich/besser.

Die Herausforderung bei TNT ist die Operation vs. den Organerhalt. Dabei spielen das Stadium, die Einflussfaktoren, Fitness, Co-Morbiditäten, Bereitschaft und Adhärenz eine Rolle.

Endpunkte

Endpunkte sind beim traditionellen Verfahren das Vermeiden eines permanenten Kolostomas und eine vernünftige Darmfunktion, die Verhinderung von Rezidiven und die Heilung. Bei TNT: Sorgfältige Patientenselektion für Ziel «Organerhalt», cCR/ near cCR nach TNT für Ziel «Organerhalt», sonst Operation. Gute Darm-, Blasen- und Sexualfunktion bei Organerhalt, Verhinderung von Rezidiven und die Heilung.

RAPIDO-Studie

Kurzzeit-Strahlentherapie gefolgt von Chemotherapie vor der totalen mesorektalen Exzision vs. präoperative Radiochemotherapie, und optionale adjuvante Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (RAPIDO): eine randomisierte, offene Phase-3-Studie.

Die Wahrscheinlichkeit eines krankheitsbedingten Therapieversagens betrug nach 3 Jahren 23% in der Versuchsgruppe vs. 30.4% in der Standardversorgungsgruppe, $p=0.02$. Das lokoregionale Versagen betrug nach 5.6 Jahren LRF 12% vs. 8% $p=0.07$, LRR 10% vs. 6% $p=0.03$. OS: HR 0.92, $p=0.6$

TNT 48% Grad 3/4, adj. Chemo 46%.

PRODIGE 23-Studie

Neoadjuvante Chemotherapie mit FOLFORINOX und präoperative Radiochemotherapie für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (UNICANCER-PRODIGE 23) ist eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-3-Studie. Es wurde geprüft, ob die Verabreichung einer neoadjuvanten Chemotherapie vor der präoperativen Radiochemotherapie das Risiko von Fernrezidiven verringern könnte.

Die krankheitsfreie 3-Jahres-Überlebensrate betrug in der neoadjuvanten Therapiegruppe 76% vs. 69% in der Standard-of-Care-Gruppe, $p=0.03$.

OPRA-Studie

Die OPRA-Studie, eine randomisierte Phase II-Studie, verfolgte das Ziel, die optimale Sequenz der TNT im Hinblick auf DFS, dem primären Endpunkt, und dem Organerhalt zu etablieren.

Dreistufiges Schema zur Bewertung des klinischen Ansprechens:

Klinisch komplettes Ansprechen (cCR): (Watch and Wait empfohlen) 74%

Nahezu vollständiges Ansprechen nCR oder

Inkomplettes klinisches Ansprechen (TME empfohlen) 26%.

Regrowth betrug nach 3 Jahren Induktionschemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie: 40%

In der Chemoradiotherapiegruppe gefolgt von der Konsolidierungschemotherapie 27%.

«Salvage» TME. Das DFS und der Anteil Überlebender unterschied sich 6 Jahre nach Therapiebeginn nicht signifikant.

In einem systematischen Review und Metaanalyse über TNT vs. RCT bei lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom betrug die HR für DFS 0.77 (0.65-0.90), für OS HR 0.85 (0.79-0.97).

Die internationale Watch and Wait Database ergibt, dass 97% der Rezidive intraluminal sind, 3% sind extraluminal, die 2-Jahresrate für lokales Wiederauftreten betrug bei Patienten mit cCR 25%, aufrechterhaltenes cCR nach 3 Jahren: lokales Wachstum <5%, systematisches Wiederauftreten <2%.

Therapiekonzepte beim lokal fortgeschrittenen gastroösophagealen Karzinom

Die Lokalisationen des Magenkarzinoms unterscheiden sich zwischen Europa und Japan sehr stark. In Europa sind 31% metastasiert, 30% sind lokal, 17% regional und 22 unbekannt. In Japan sind 13% metastasiert, 12% lokal und 75% regional. 61% aller Patienten in Europa vs. 25% in Japan mit neu diagnostiziertem Internationaler Konsensus-Empfehlungen für die Evaluation von Ansprechen und Follow up

Eine endoskopische Biopsie ist nicht zwingend erforderlich, um eine cCR zu definieren; eine Biopsie sollte nicht durchgeführt werden, insbesondere wenn die DRE-, Rektoskopie- und MRT-Kriterien für eine cCR nicht erfüllt sind. Tumorkontrolle nach TNT gemäss SGG-Empfehlungen 2022.

ACO/ARO/AIO-18.1 Studie

Die randomisierte ACO/ARO/AIO-18.1-Rektumstudie vergleicht die neu etablierten TNT-Konzepte, also entweder eine Kurzzeit-RT gemäß RAPIDO oder eine RCT gemäß CAO/ARO/AIO-04/-12 und OPRA, beide gefolgt von konsekutiver Konsolidierungschemotherapie. Das Tumorsprechen wird nach TNT in Woche 22-24 mittels digital-rektaler Untersuchung, MRT und Rektoskopie untersucht. Bei klinischer Komplettremission (cCR) wird der Patient einer Watch & Wait (W&W)-Strategie mit engmaschiger Nachsorge zugeführt, ansonsten erfolgt die sofortige Operation im Sinne einer totalen mesorektalen Exzision (TME).

MRI-Response-Kriterien: Grading der Tumorregression 1-5.

- 1) Keine Regression bis
- 5) nur Tumorsignal, keine Fibrose schließt ein Fortschreiten des Tumors ein

Lymphknotenansprechen:

keine restlichen verdächtigen Lymphknoten,
Rückbildung von Lymphknoten ohne bösartige Anreicherungsmerkmale, aber mit einer Größe von > 5 mm.

PD-1 Blockade bei Mismatch Reparatur-defizientem, lokal fortgeschrittenem Rektumkrebs: 12 von 12 Patienten erreichten eine cCR

Zusammenfassung

- ▶ TNT-Konzept kann mit oder ohne Ziel-Organerhalt angewendet werden
- ▶ Die Organerhaltung sollte vor Therapiebeginn festgelegt werden und hängt vom Ansprechen auf TNT ab
- ▶ «Beste» TNT ist noch unklar - AIO-Studie untersucht die Frage SCRT vs. CRT
- ▶ Lokalrezidive (LR) treten bei Watch and Wait Strategie innerhalb der ersten 3 Jahre un. LRd vorwiegend endoluminal auf. LR-Risiko ist ca. 30%. Prognose ist schlechter.
- ▶ Organerhalt wird bei ca 50% erreicht.
- ▶ Eine RCT, die Organerhaltung vs. OP (TME) bei (near) cCR randomisiert, lässt sich nicht rekrutieren
- ▶ OS bei TNT scheint gleich bis besser als bei konventioneller Therapiesequenz. DFS besser
- ▶ QoL-Vorteil bei Organerhalt unklar
- ▶ Therapiestrategie beim MSI-high Rektumkarzinom (ca. 2-3%) ist in Frage gestellt. Frühe Ergebnisse mit alleiniger Immuntherapie sind verheissungsvoll.

Therapiekonzepte beim lokal fortgeschrittenen gastroösophagealen Karzinom

Die Lokalisation des Magenkarzinoms unterscheiden sich zwischen



Prof. Sylvie Lorenzen

Europa und Japan sehr stark. In Europa sind 31% metastasiert, 30% sind lokal, 17% regional und 22% unbekannt. In Japan sind 13% metastasiert, 12% lokal und 75% regional. 61% aller Patienten in Europa vs. 25% in Japan mit neu diagnostiziertem gastroösophagealem Adenokarzinom werden Kandidaten für eine palliative Chemotherapie stellte **Prof. Dr. Sylvie Lorenzen**, München, eingangs fest.

Fallvignette 1

Die Referentin präsentierte einen Kardikarzinom-Fall: Männlicher Patient, 65jährig, keine pos. Familienanamnese für Krebs, ECOG 1. Aktuelles Problem: Dysphagie, Gewichtsverlust 10kg (ca. 10% des KG). ÖGD: Teilsentosierender Tumor des ösophago-gastralen Übergangs, Histologie: massig differenziertes interstinales Karzinom, HE 2-, PD-L1-. MSS, CT Thorax/Abdomen: tumorös verdickte Kardia, V.a. peritumorale Lymphknoten, keine Fernmetastasen., Staging uT3, uN+, cM0. Therapieempfehlung?

Die Referentin präsentiert die folgenden Therapieoptionen:

- ▶ Ösophagus-Kardiakarzinom: Ein Standard FLOT 4 Studie: 3-Jahres überlebensrate FLOT vs. ECF 57% vs. 48%, Gesamt-

überleben Flot vs ECF 50 Moate vs. 35 Monate. Perioperative Chemotherapie besonders effektiv bei AEG (ösophagogastralem Übergangs- CA)

- ▶ Ösophagus-Kardiakarzinom: Ein Standard-CROSS Studie. Langzeit Follow up Neoadjuvant RTX 41.4 Gy, Carbo AUC2 + Paclitaxel, Resektion vs Resektion.
- ▶ Überleben: Neoadjuvant Chemo-Radio + Chirurgie 48% Chirurgie allein 23%
- ▶ Der Vorteil für das Gesamtüberleben von Patienten mit lokal fortgeschrittenem resezierbarem Speiseröhren- oder Junktionalkarzinom, die eine präoperative Chemoradiotherapie nach dem CROSS-Verfahren erhalten, hält mindestens 10 Jahre lang an.
- ▶ Oesophagus Kardiakarzinom NeoAegis-Studie: CTX vs. RCTX. Die finalen Resultate zeigten keinen Gewinner. Das 3-Jahresüberleben betrug 55% (CTX) vs. 57% (RCTX). Mit RCTX bessere lokal Kontrolle (pCR, R0 nodales Downstaging). In der Komplikationsrate und post OP-Mortalität keine Unterschiede. Die AIO-RACE -Studie untersucht neoadjuvante Radiochemotherapie vs. Chemotherapie für Patienten mit lokal fortgeschrittenem, potenziell resezierbarem Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs. Die Resultate werden erwartet.

ESOPEC Studie

Die ESOPEC-Studie vergleicht die perioperative Chemotherapie nach dem FLOT-Protokoll mit der neoadjuvanten Chemoradiation nach dem CROSS-Protokoll bei der multimodalen Behandlung von nicht metastasierten resezierbaren Adenokarzinomen der Speiseröhre und des gastroösophagealen Übergangs. Ziel der Studie ist es, das überlegene Protokoll im Hinblick auf das Überleben der Patienten, die Behandlungsmorbidität und die Lebensqualität zu ermitteln

Fallvignette:

Der Patient erhielt neoadjuvante Radiochemotherapie (CROSS) und Resektion Tumorstadium ypT3, ypN2 (4/22), Regressionsgrad 2 nach Becker. Was nun?

- 1) Watch and wait
- 2) Strahlensättigung auf 60 Gy
- 3) Chemotherapie mit FOLFOX oder FLOT adjuvant
- 4) Immuntherapie adjuvant
- 5) Immuntherapie abhängig vom PD-L1-Status

Wesentliche Säulen der multimodalen Therapie des lokal fortgeschrittenen Oesophaguskarzinom bis 2019! Paradigmenwechsel in der Therapie?

Chemotherapie Radiotherapie Chirurgie

Checkmate 577

Bei Patienten mit reseziertem Speiseröhrenkrebs oder Krebs des gastroösophagealen Übergangs, die eine neoadjuvante Chemoradiotherapie erhalten hatten, war das krankheitsfreie Überleben bei denjenigen, die eine adjuvante Therapie mit Nivolumab erhielten, deutlich länger als bei denen, die ein Placebo erhielten. Nivolumab bewirkte eine 26% Reduktion des Risikos für Tod oder Rezidiv vs. Placebo. Fern-(29% vs. 39%) und lokoregionale Rezidive (12% vs. 17%) waren seltener mit Nivolumab. Die Lebensqualität wurde nicht relevant beeinträchtigt durch die Nivolumab-Therapie

Die neuen ESMO Guidelines 2022 beim Magen-Karzinom

Derzeit Immun- oder zielgerichtete Therapie aber multiple RCTs sind unterwegs, z.B.

Immuno

- Keynote-585 mit Pembrolizumanb
- AIO-Dante mit Tezolizumab
- Matterhorn mit Durvalumab
- Vestige mit Nivolumab-Ipilimumab

HER2

- Petrarca mit Trastuzumab-Pertuzumab
- Innovation mit Trastuzumab-Pertuzumab

Kardiakarzinom Fallvignette Variante 2

Der Patient ist zusätzlich HER2 positiv.

Therapie anti-HER2 plus Chemotherapie:AIO PETRARCA-Studie. FLOT x 4→Resektion→FLOT x 4 vs. FLOT x 4 + Tras + Per→Resektion→FLOT x 4 + Tras + Per→Tras + Per (9 Zyklen 3-wöchentlich).

Die Zugabe von Tras/Per zur perioperativen FLOT verbesserte die pCR- und Nodalnegativitätsraten bei Patienten mit resektablem Her2+ Adenokarzinom des Ösophagus signifikant, allerdings um den Preis höherer Raten von Diarrhö und Leukopenie.

EORTC 1203 INNOVATION: Ziel dieser Studie ist es, den zusätzlichen Nutzen des Einsatzes beider HER2-Targeting-Medikamente (T allein oder die Kombination von T + P) in Kombination mit perioperativer CT bei lokalisiertem HER2+ GC zu untersuchen.

NRG RTOG 1010: Cross ±Trastuzumab (1 Jahr). Die Zugabe von Trastuzumab zu einer trimodalen Behandlung führte bei Patienten mit HER2-überexprimierendem Adenokarzinom des Ösophagus nicht zu einer Verbesserung des DFS.

Kardiakarzinom Fallvignette Variante 3

Zusätzlich weist die Histologie neben PD-L1, HER2 noch MSI-H auf. Therapie: Phase II AIO DANTE Studie FLOT ± Atezolizumab . Die Analyse zeigt positive Auswirkungen von Atezolizumab in Kombination mit FLOT im Vergleich zu FLOT allein auf das Stadium und die Regression, die bei höherer PD-L1-Expression ausgeprägter zu sein scheinen.

MMR-Ansprechen, pCR Rate: 8% waren dMMR und 60% PD-L1 positiv (CPS ≥ 1). MMR Defizienz scheint mit höherem Alter anzusteigen, und ist höher beim Magen Ca und intestinal/diffuse Typ. MSI häufiger beim Magen Ca, PD-L1 häufiger beim Ösophagus Ca.

dMMR prädiktiv für Ansprechen auf neoadjuvante CTX plus IO→pCR 63% und MPR 75%, aber auch Ansprechen mit FLOT alleine pCR 27% und MPR 47%

MSI/dMMR Patienten sollten unverändert perioperativen Therapiekonzepten zugeführt werden.

MSI high: kein Vorteil durch Chemotherapie

NEONIPIGA: MSI high/dMMR - Neoadjuvant Nivolumab + Ipilimumab. Eine neoadjuvante Therapie auf der Basis von Nivolumab und Ipilimumab ist durchführbar und mit keiner unerwarteten Toxizität und einer hohen pCR-Rate bei Patienten mit resezierbarem dMMR/MSI-H-Adenokarzinom des Magens/GEJ verbunden.

Phase II Infinity Studie der GONO: Neoadjuvant Tremelimumab und Durvalumab in MSI high in lokal fortgeschrittenen gastroösophagealen Adenokarzinomen. Die Resultate, die am ASCO 2023 von Filippo Pietrantonio präsentiert wurden, zeigten eine PCR 60% und major path. Remission 80%. Alle Patienten hatten eine negative ctDNA vor Operation. Todesfälle wurden 2/15 registriert (13%).

► Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen


➤ Artikel-Fortsetzung: am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Derzeit keine immuno oder zielgerichtete Therapie
Aber multiple RCTs unterwegs, z.B.

- Immuno Keynote -585	Pembrolizumab
- AIO-DANTE	Atezolizumab
- Matterhorn	Durvalumab
- Vestige	Nivolumab-Ipilimumab

HER2

- PETRARCA	Trastuzumab-Pertuzumab
- INNOVATION	Trastuzumab-- Pertutumab



Lordick F, et al. Ann Oncol 2022, [online]

Neue ESMO Guidelines Magen Ca 2022

Race for Life 2023

Die Benefiz-Velotour für Krebsbetroffene

Bis Ende dieses Jahres werden wieder rund 45 000 Menschen in der Schweiz die Diagnose Krebs erhalten haben. Ihnen will das Race for Life ein Stück Hoffnung geben. Jede Spende kommt Betroffenen zugute.

Eine Krebsdiagnose stellt das ganze Leben auf den Kopf. Was jetzt? Wie weiter? Dafür, dass Betroffene und ihr Umfeld nicht allein gelassen werden, sorgen verschiedene Krebsorganisationen.

Das Race for Life sammelt zum 13. Mal für dieses wichtige Anliegen. Viele der angemeldeten Velofahrerinnen und -fahrer, die kräftig in die Pedale treten, waren oder sind selbst mit der Krankheit in Berührung. Oder sie kämpfen täglich an vorderster Front gegen Krebs. So sind auch die Fahrerinnen und Fahrer des Tumorzentrums am Inselspital mit über

20 Teams am Start. Sie alle stehen am 10. September auf dem Bundesplatz. Danke!

Velo auf der Strecke und Kultur am Betrand

Auf der Strecke heisst es Velofahren für den guten Zweck. Auf dem Bundesplatz präsentiert sich neben Beratungen, Veloshows und Yoga eine Neuheit: der Verein «Kultur am Betrand». Dieser ermöglicht Kulturerlebnisse für Menschen jeden Alters, denen es aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich ist, Konzerte an einem Veranstaltungsort zu erleben. Kultur wird wörtlich an den Betrand gebracht, zu den gesundheitsbeeinträchtigten Person nach Hause oder in die Gesundheitseinrichtung. Auf dem Bundesplatz treten diese Künstler hingegen live für die Besucherinnen und Besucher des Race for Life auf und präsentieren ihr wertvolles Engagement.

**RACE
FOR
LIFE**

**MIT POWER
GEGEN
KREBS**



Team Inselspital

Jedes Engagement zählt!

Und was kannst Du tun? Stell Dein eigenes Veloteam auf die Beine. Privat, im Veloclub, Deiner Firma oder starte als Einzelfahrerin bzw. Einzelfahrer. Ob Gelegenheits-Velofahrer, ambitionierte Velofahrerin oder Topsportler, Du fährst so schnell, so lange und mit so vielen Pausen, wie Du möchtest. Alle Velos und Bikes sind willkommen, auch E-Bikes!

Motiviere dazu Deine Familie, Freunde, Berufskollegen, Mitarbeitenden und Geschäftspartner, Deinen Einsatz auf dem Velo oder Bike mit einer Spende zu unterstützen. Sei dabei, wir freuen uns auf deinen Einsatz!

Du fehlst.
10. SEPTEMBER 2023
BUNDESPLATZ BERN
#DUFEHLST

RACE FOR LIFE

SEI DABEI!
ZUGUNSTEN VON
KREBSBETROFFENEN
UND ZUR FÖRDERUNG
DER KREBSFORSCHUNG
IN DER SCHWEIZ
RACEFORLIFE.CH

RACE FOR LIFE 2023

Event

Sonntag, 10. September 2023
10:00 bis 17:00 Uhr
Bern, Bundesplatz

Programm

09.00 Besammlung
10.00 Startrunde
13.00 Kämpferrunde
16.00 Schlussrunde
17.00 Ende Event

Anmeldung

Ab 1. Juni unter raceforlife.ch

Spenden

raceforlife.ch/spenden

Informationen

www.raceforlife.ch
info@raceforlife.ch
031 311 95 95

Fortbildung 3/2023

Die folgenden Multiple-Choice-Fragen beziehen sich auf die Fortbildungsbeiträge in diesem Heft. Bitte geben Sie – je nach Fragetyp – eine oder mehrere richtige Antworten an. Senden Sie Ihre unten angekreuzte Lösung an den Aertzteverlag **medinfo AG** oder füllen Sie den Fragebogen online aus unter www.medinfo-verlag.ch.

Bitte beachten Sie: Diese Dienstleistung steht Ihnen nur als Abonnent/in zur Verfügung!

Teilnahmeschluss ist der 26.06.2023. Die Auflösung werden wir in Heft 04/2023 angeben.

1 Was sind die Bestandteile eines "Comprehensive Geriatric Assessment" (CGA)? (Mehrere Antworten richtig)

- A Beurteilung der Alltagsfunktionen
- B Beurteilung der Kognition
- C Beurteilung des Ernährungszustandes
- D Abschätzung der verbleibenden Lebenserwartung

2 Betagte und hochbetagte Patienten haben mit Chemotherapie... (Eine Antwort richtig)

- A ... dieselbe Lebenserwartung durch eine Therapie wie Jüngere.
- B ... eine vergleichbare Pharmakokinetik von Zytostatika wie Jüngere.
- C ... ein vergleichbare Häufigkeit von Nebenwirkungen wie Jüngere.
- D ... eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber Nebenwirkungen.

3 Der Einsatz von Denosumab bei mCRPC führt zu: (Eine Antwort richtig)

- A Einer Verbesserung des Gesamtüberlebens
- B Einer Verbesserung des Progressionsfreien Überlebens
- C Einer Verminderung Skeletal Related Events (SREs)
- D Höheren Ansprechraten in Kombination mit Docetaxel

4 Welche Aussagen zu Denosumab treffen zu: (Mehrere Antworten richtig)

- A Ist nur für Patienten mit mCSPC zugelassen.
- B Das Therapieintervall liegt für Patienten mit mCRPC bei 3-4 Wochen.
- C Das Therapieintervall liegt für Patienten mit mCRPC mit einem niedrigen Risiko für ein SRE bei 3 Monaten.
- D Hat bei Patienten mit mCRPC zur Verhinderung von SREs im Vergleich zu Zoledronsäure eine höhere Wirksamkeit.

5 Which tumor characteristics require further diagnostic steps (radiology, biopsy) before excision (Multiple answers correct)

- A Size <5cm, fast growing, deep
- B Size <5cm, slow-growing, superficial
- C Size >5cm, fast growing, deep
- D Size >5cm, slow growing, deep

6 Standard treatment of unplanned excisions consists of... (One answer correct)

- A No further intervention
- B wide re-resection, usually combined with radiotherapy
- C postoperative chemotherapy
- D radiotherapy combined with chemotherapy

ANTWORTEN		03/2023			
	A	B	C	D	
1					
2					
3					
4					
5					
6					

ADRESSE	
Einsenden per E-Mail an info@medinfo-verlag.ch oder online teilnehmen unter www.medinfo-verlag.ch	
Aertzteverlag medinfo AG • Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach	
Name _____	
Strasse, Nr. _____	
PLZ, Ort _____	
Datum _____	

LÖSUNG AUS AUSGABE 02/23
Die richtigen Lösungen:
1. A, C
2. A, B, D
3. A
4. B
5. C, D
6. A, B, C, D

Der Bundesrat will von einem Krebsplan nichts wissen

Nach Ansicht des Bundesrats besteht kein Bedarf für eine nationale Strategie gegen Krebs.

Die Gesundheitskommission des Ständerats reichte am 15. Februar 2023 eine Motion ein, wonach der Bundesrat einen nationalen Krebsplan auf Basis der nationalen Strategie gegen Krebs 2014 bis 2020 erarbeiten soll. Bund, die Kantone sowie relevante Organisationen, Expertinnen und Experten sollen einbezogen werden. Auch im Nationalrat fordern Politikerinnen und Politiker aus allen Fraktionen einen neuen Krebsplan.

Keine koordinierte Strategie

Die zunehmenden Krebserkrankungen und die verbesserten Überlebenschancen dank neuer Therapien stellten die Schweiz vor Herausforderungen. Um diesen zu begegnen, ist gemäss der Ständeratskommission eine gemeinsame Herangehensweise nötig. Seit die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) 2020 ausgelaufen ist, gibt es in der Schweiz keine koordinierte Strategie gegen Krebs mehr. Dabei forderte die WHO ihre Mitgliedsstaaten in ihrer Resolution «Cancer prevention and control in the context of an integrated approach» vom Mai 2017 dazu auf, einen Krebsplan zu entwickeln. Andere Länder wie Deutschland und Frankreich haben bereits einen nationalen Krebsplan aufgebaut, auf europäischer Ebene wurde der «Europe Beating Cancer Plan» erarbeitet.

Bundesrat: «kein Bedarf»

In ungewohnter Schnelle hat der Bundesrat diese Woche zur Kommissionmotion bereits Stellung genommen. Nach seiner Ansicht besteht kein weiterer Koordinationsbedarf auf politischer Ebene. Er verweist auf den Dialog Nationale Gesundheitspolitik. Am 23.

November 2017 hat er entschieden, die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) nach einer Verlängerung im Jahr 2017 ab 2020 nicht mehr weiterzuführen. Es gebe bereits nationale Strategien im Bereich der Krebserkrankung.

Der Bundesrat denkt dabei an die «Nationale Strategie zur Prävention nichtübertragbarer Krankheiten» (NCD) oder an das Onco-suisse Forum, welches seit 2020 die Arbeit der NSK weiterführt. Es hat die Aufgabe, die Koordination unter den Akteuren, insbesondere den Krebsorganisationen zu fördern.

Der Krebsliga genügt das nicht

Für Stefanie de Borja von der Krebsliga Schweiz genügt das nicht. Vor allem auch deshalb, weil Bund und Kantone als wichtige Akteure beim Onco-suisse Forum nicht direkt involviert sind. Zudem sei dessen Finanzierung langfristig nicht gesichert.

Und was die «Nationale Strategie zur Prävention nichtübertragbarer Krankheiten» betrifft, so deckt sie laut de Borja eben nur die Prävention ab - also nur ein Teil der Versorgungskette.

Aus Anlass zum Weltkrebstag am 4. Februar forderte die Krebsliga Schweiz einen Nationalen Krebsplan. «Die vielfältigen Herausforderungen in der Krebsversorgung können ohne einen nationalen Krebsplan kaum gemeistert werden», schrieb sie in einer Medienmitteilung. Bund, Kantone und alle betroffenen Akteure über die gesamte Versorgungskette müssten vorausschauend und koordiniert zusammenarbeiten. Nur so könne die komplexe Krankheit Krebs bewältigt werden. «Die Krebsliga wird diese Aufgabe als spendenfinanzierte Organisation nicht alleine stemmen können.» cch

Medinside | 21.04.2023 | Claude Chatelain

Wie Feinstaub Lungenkrebs auslöst

Studien an Mäusen zeigen, auf welche Weise die Partikel Zellen in starkes Wachstum treiben

Luftverschmutzung und vor allem darin enthaltene ultrakleine Teilchen sollen Lungenkrebs auslösen. Mediziner vermuten das schon länger, und es existiert eine Vielzahl von Beobachtungen, die diese These untermauern. So gibt es beispielsweise überall dort, wo die Luft dreckiger ist, mehr Menschen mit Lungenkrebs als in Regionen mit sauberer Luft. Doch bisher konnte niemand erklären, wie denn nun genau dieser Feinstaub Krebs in der Lunge verursacht.

Somit wurde die Aussage auch immer wieder angezweifelt. Nun haben Forscher aus Grossbritannien erstmals handfeste Beweise vorgelegt, wie die kleinen Schmutzteilchen Tumoren in der Lunge von Mäusen auslösen. Die Daten wurden in der Fachzeitschrift «Nature» publiziert.

So müssen zwei Faktoren zusammenkommen: zum einen Feinstaub und zum anderen Lungenzellen, die bereits einige genetische Anomalien aufweisen. Feinstaub verursacht also – im Gegensatz zu Subs-

tanzen in Zigaretten – Krebs nicht durch direkte Genveränderungen. Die Versuchstiere wiesen in zwei Genen namens EGFR und Kras wenige genetische Defekte auf. Solche Genveränderungen entstehen im Laufe des normalen Alterungsprozesses. Sie unterscheiden sich stark von den Genschäden, die zum Beispiel Zigarettenrauch verursacht. Die altersbedingten Genveränderungen führten bei den Mäusen allerdings nicht automatisch zu Krebsherden. Dazu kam es erst, als die Tiere über einige Wochen hinweg Luft mit kleinsten Schmutzteilchen in die Luftröhre verabreicht bekamen. Die Konzentrationen entsprachen denjenigen der Aussenluft in vielen westeuropäischen beziehungsweise asiatischen Regionen. Die Partikel waren kleiner als 2,5 Mikrometer. Ein Pollenkörnchen, das Heuschnupfen auslöst, ist mehr als zehnmal so gross. Die konstante Belastung mit den ultrakleinen Schmutzteilchen führte bei den Versuchstieren zu einer anhaltenden Entzündung in der Lunge. Dieser Alarmzustand stachelte all jene Lungenzellen mit altersbedingten Genveränderungen an, sich jetzt plötzlich sehr schnell zu vermehren.

Labile Zellen im Alarmzustand

Die Daten zeigten eindeutig, wie Feinstaub die Bildung von Krebs auslösen könne, betont der Krebsforscher Allan Balmain von der University of California in San Francisco in einem Kommentar. Sie lieferten auch ein neues Verständnis von der Entstehung von Krebsherden. Bisher war erwiesen, dass durch Fehler in der Zelle Genveränderungen entstehen, die zu Krebs führen. Ebenso gesichert ist, dass durch externe Faktoren wie etwa Sonnenlicht, Röntgenstrahlung, synthetische wie auch natürliche Substanzen Gene beschädigt werden und die betroffene Zelle in der Folge entartet. Nun wurde zumindest für Lungenzellen von Mäusen gezeigt, dass manche Substanzen auch dann krebsauslösend sind, wenn sie auf bereits etwas labile Zellen einwirken und diese in einen Alarmzustand versetzen.

Noch ist zwar nicht erwiesen, dass menschliche Lungenzellen mit altersbedingten Genveränderungen genauso reagieren wie jene von Mäusen, wenn die Feinstaubpartikel bei ihnen ankommen. Laut Experten ist es jedoch sehr gut möglich, dass dies beim Menschen ähnlich abläuft.

Neue Wege der Prävention

Denn erstens kommen genau dieselben altersbedingten Genveränderungen wie bei den Mäusen auch in menschlichen Zellen vor. Die britischen Forscher haben Gewebeproben von Personen analysiert und dort bei 15 Prozent die besagte Genveränderung im EGFR-Gen und sogar bei 53 Prozent jene im Kras-Gen gefunden. Zweitens wurden anhaltende Entzündungen auch schon im Lungengewebe von Menschen gefunden, die in Regionen mit starker Luftverschmutzung leben. Denkbar ist zudem, dass auch andere Krebsarten durch die Kombination aus bestehenden Genveränderungen und plötzlich auftretenden, anhaltenden Entzündungen entstehen. Sollte dies tatsächlich der Fall sein, dann gäbe es neue Möglichkeiten, um die Entstehung zumindest mancher Krebsarten zu verhindern. Man müsste Moleküle entwickeln, die die Menschen einfach einnehmen könnten und die ganz gezielt die Entzündungen im Gewebe dämpfen. Bei den Versuchstieren hat das schon geklappt: Sie bekamen eine Substanz, die einen wichtigen Mitspieler in der Entzündungsreaktion blockierte. Diese Tiere entwickelten trotz Feinstaub und Genveränderungen keinen Lungenkrebs.

NZZ | 11.05.2023 | Stephanie Lahrtz

Auch die Mini-Pille erhöht das Brustkrebsrisiko

Der Effekt ist eigentlich nur gering, aber das Risiko besteht genauso wie bei den herkömmlichen Kombinationspräparaten. Das zeigen neue Daten.

Das Risiko ist verhältnismässig klein und der Nutzen einer sicheren Empfängnisverhütung unbestritten. Da die Diskussion um eine hormonelle Kontrazeption mit der Pille jedoch oft leidenschaftlich geführt wird, werden Gefahrenmeldungen besonders aufmerksam wahrgenommen.

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse von Krebsforscherinnen aus Oxford zu sehen, die gerade im Fachmagazin «Plos Medicine» erschienen sind. Demnach gibt es ein relativ geringes Risiko, im Zusammenhang mit der Einnahme der Pille an Brustkrebs zu erkranken - unabhängig davon, ob es sich um ein herkömmliches Kombinationspräparat oder um die nur aus Gestagenen bestehende «Minipille» handelt.

Das Team um Valerie Beral hat Daten von fast 10'000 Frauen mit Brustkrebs analysiert und erhoben, wie lange sie welche Form der Pille nahmen. Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen 20 und 49 Jahre alt. Als Vergleichsgruppe dienten ähnlich alte Frauen mit vergleichbaren Charakteristika, aber ohne Krebserkrankung. Demnach stieg das relative Risiko, durch Einnahme der Pille an einem Tumor der Brust zu erkranken, um 20 bis 30 Prozent - «statistisch signifikant, aber vergleichsweise gering», wie die Autorinnen schreiben.

Erhöhte Thrombosegefahr

Ein Risikoanstieg von 20 bis 30 Prozent klingt nach viel, doch in absoluten Zahlen bedeutet er, dass es zu acht zusätzlichen Fällen von Brustkrebs kommt, wenn 100'000 Frauen unter 20 fünf Jahre lang mit der Pille verhüten - das ist eine Risikosteigerung von 0,084 auf 0,093 Absolutprozent. Da das Krebsrisiko unabhängig von anderen Risikofaktoren mit dem Alter wächst, ergeben sich für Frauen zwischen 35 und 39 Jahren etwas andere Zahlen. Bei ihnen käme es unter 100'000 Frauen im Zusammenhang mit der Pille zu 265 zusätzlichen Brustkrebsfällen; das entspricht einer Steigerung von 2,0 auf 2,2 Absolutprozent.

«Unsere Ergebnisse zeigen, dass alle Typen der Minipille mit einem leichten Anstieg des Brustkrebsrisikos einhergehen, der ähnlich wie bei den Kombinationspräparaten ausfällt», erklärt Kirstin Pirie, die an der Studie beteiligt war. «Da das Krebsrisiko mit dem Alter ansteigt, ist die zusätzliche Gefahr durch die Pille bei jüngeren Frauen geringer.»

Allerdings betont Pirie, dass die vergleichsweise geringen Risiken für Brustkrebs richtig eingeordnet und vor dem Hintergrund des seit Jahren gut dokumentierten Nutzens der hormonellen Verhütung gesehen werden müssten. So ist bekannt, dass unsichere Verhütungsmethoden und ungewollte Schwangerschaften zu diversen Gesundheitsrisiken führen, beispielsweise einer erhöhten Thrombosegefahr oder den Komplikationen eines Abbruchs. In der Summe könnte das zu einem grösseren Schaden für die Frauen führen.

Von Kombinationspräparaten aus Östrogenen und Gestagenen war schon länger bekannt, dass sie mit einem geringfügig erhöhten Brustkrebsrisiko einhergehen, das nach Absetzen der Pille jedoch wieder schwindet. Ob bei der «Minipille» aus Gestagenen dieses etwas höhere Krebsrisiko ebenfalls bestehen würde, war bisher ungewiss.

Stillende Raucherinnen

Die «Minipille» erfreut sich wachsender Popularität und hat in Grossbritannien bereits nahezu die Verordnungszahlen der Kombinationspräparate erreicht. Allerdings verhütet die «Minipille» nicht ganz so sicher wie die herkömmliche Pille und wird bevorzugt von Frauen genommen, die stillen, rauchen oder aus anderen Gründen eine erhöhte Thromboseneigung haben.

In der aktuellen Studie ging das Tumorrisiko auch wieder zurück, wenn die «Minipille» abgesetzt wurde. Die leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu erkranken, war unabhängig davon, ob die Gestagene oral, als Injektion, implantiert oder intrauterin (innerhalb der Gebärmutter) angewendet wurden. Insgesamt erstreckte sich der Beobachtungszeitraum im Mittel über 15 Jahre, sodass die Forscherinnen keine Aussagen über langfristige Risiken treffen können.

Mittlerweile fallen sowohl die Dosierungen an Östrogenen und Gestagenen in den Kombipräparaten als auch an Gestagenen in der «Minipille» im Vergleich zu früher geringer aus, sodass es während der Studiendauer von 1996 bis 2017 zu Verschiebungen im Risikoprofil gekommen sein könnte.

Tages-Anzeiger | 03.04.2023 | Werner Bartens

+ Fortsetzung: am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch



Dr. Michael
Röthlisberger

Ausschreibung Robert Wenner-Preis 2023

Auszeichnung für junge Forschende

Der Robert-Wenner-Preis zur Förderung herausragender junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Krebsforschung wurde dank eines Legats des 1979 verstorbenen Basler Gynäkologen Robert Wenner ins Leben gerufen. Die Krebsliga Schweiz vergibt den Preis seit 1983 und feiert heuer das 40-jährige Jubiläum der Auszeichnung. Die Preisträgerinnen und -träger erhalten 80'000 Franken als Beitrag an ein laufendes Forschungsprojekt.

Teilnahmeberechtigung

Bewerberinnen und Bewerber müssen zum Zeitpunkt der Bewerbung unter 45 Jahre alt sein bzw. unter 48 Jahre bei Forschenden mit Karriereunterbrechungen aufgrund von Elternpflichten. Berücksichtigt werden auch Forschungsarbeiten von Auslandschweizerinnen und -schweizern oder von nichtschweizerischen Bewerberinnen und Bewerber, die einen Grossteil ihrer Arbeit in der Schweiz durchgeführt haben. Voraussetzung ist, dass sie einen Beitrag zur Krebsforschung, -behandlung oder -kontrolle in einem beliebigen Bereich (Grundlagenforschung, klinische Forschung, epidemiologische Forschung, psychosoziale Forschung) geleistet haben.

Bewerbung

Das Grant Application Portal (GAP) bietet unter: <https://gap.swisscancer.ch> eine schrittweise Anleitung zur Einreichung eines Antrags. Es werden nur Anträge berücksichtigt, die online über das Portal eingereicht werden.

Erforderliche Angaben auf einen Blick

- ▶ Empfehlungsschreiben der nominierenden Person
- ▶ Curriculum Vitae und weitere Informationen zum beruflichen Werdegang der Antragstellenden
- ▶ Beschreibung des Beitrags im Bereich Krebsforschung und dessen Bedeutung für die Behandlung oder Bekämpfung von Krebs
- ▶ Information zu publizierten Arbeiten

Die Eingabefrist ist der 15. Juni 2023, 18:00 Uhr (Mittleuropäische Zeit (MEZ))

Zuständig für die Beurteilung der Kandidaturen und die Wahl der Preisträgerin oder des Preisträgers ist die Wissenschaftliche Kommission der Krebsliga Schweiz.

Neues Präsidium für die Krebsliga Schweiz

Die Delegiertenversammlung der Krebsliga Schweiz hat Prof. Georg Stüssi zum Präsidenten der Krebsliga Schweiz gewählt. Prof. Solange Peters übernimmt neu das Amt der Vizepräsidentin. Der bisherige Präsident Dr. Gilbert Zulian bleibt dem Vorstand als Past President erhalten.

Prof. Dr. med. Georg Stüssi arbeitet seit über zehn Jahren als Chefarzt im Onkologischen Institut der italienischen Schweiz (IOSI). Der im Kanton Zürich aufgewachsene Hämatologe ist seit 2017 Vizepräsident der Krebsliga Schweiz und seit vergangenem Donnerstag neuer Präsident des Verbands. «Ich danke der Delegiertenversammlung für ihr Vertrauen und freue mich sehr auf dieses neue Amt. Gleichzeitig bin ich mir der Verantwortung bewusst, die diese Funktion mit sich bringt: Die Krebsliga ist eine Institution von bedeutender Grösse und langer Tradition», sagte Georg Stüssi anlässlich seiner Wahl in Bern.

Das Amt der Vizepräsidentin übernimmt neu **Prof. Dr. med. Solange Peters, MD-PhD**. Die Onkologin verfügt über ein Doktorat in Medizin und Biologie und leitet das Onkologische Departement am Universitätsspital Lausanne (CHUV). Seit 2018 ist sie im Vorstand der Krebsliga Schweiz. Sie leitet zudem seit Kurzem den strategischen Rat des renommierten Paris-Saclay Cancer Cluster (PSCC). «Krebs

ist in der Schweiz die häufigste Ursache für vorzeitige Sterblichkeit. Es ist mir deshalb ein wichtiges Anliegen, mich im Präsidium der Krebsliga Schweiz dafür einzusetzen, dass künftig weniger Menschen an Krebs erkranken und mehr Menschen einen gerechten Zugang zu Behandlung und Nachsorge von Krebserkrankungen erhalten», sagte Solange Peters.

Dr. med. Gilbert B. Zulian war seit 2017 Präsident der Krebsliga Schweiz und präsidiert seit dem 1. Januar 2023 die Dachorganisation Oncosuisse. Er bleibt als Past President Vorstandsmitglied der Krebsliga Schweiz und wird sein umfassendes Wissen im Krebsbereich damit auch in Zukunft einbringen können.



Prof. Dr. med.
Georg Stüssi



Prof. Dr. med.
Solange Peters



Dr. med.
Gilbert B. Zulian

oncosuisse forum

Oncosuisse Netzwerkanlass zu Forschung

18. September 2023, 11.30 bis 18.00 Uhr
in der Welle7 am Bahnhof Bern.

Wo liegen die aktuellen Herausforderungen beim Thema Forschung in der Schweizer Onkologie? Welcher konkrete Handlungsbedarf ergibt sich daraus? Welche Lösungsansätze gilt es prioritär zu verfolgen?

Gemeinsam mit Ihnen und anderen Akteur:innen aus dem Bereich der onkologischen Forschung, wollen wir diesen Fragen nachgehen.

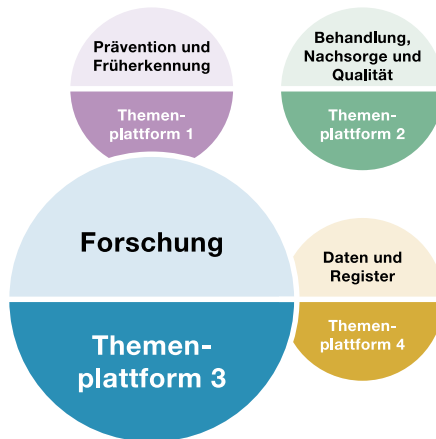
Wir freuen uns auf Ihre Perspektive und auf Ihren Input!

Workshopthemen

Dieser Netzwerkanlass widmet sich der Forschung und fokussiert sich auf folgende Bereiche der Onkologie:

- Klinische Forschung
- Epidemiologische Forschung
- Psychosoziale Forschung
- Versorgungsforschung

Wir wollen primär der Frage nachgehen, wie die Rahmenbedingungen für die Krebsforschung auf nationaler Ebene verbessert werden können (z.B. gesetzliche Grundlagen, Zusammenarbeit, finanzielle Aspekte, Datenqualität, etc.).



Das Oncosuisse Forum

Ziel des Oncosuisse Forums ist die schweizweite Vernetzung aller Akteur:innen entlang des onkologischen Patientenpfades. Oncosuisse ist die unabhängige Dachgesellschaft der Schweizer Krebsorganisationen.

Kontakt

Oncosuisse
Effingerstrasse 40
3008 Bern

T. 058 058 88 77
info@oncosuisse.ch
www.oncosuisse.ch

Programm

11.30–11.40 Uhr	Begrüssung
11.40–13.00 Uhr	Stehlunch der Akteur:innen mit Projektpräsentationen
13.00–13.05 Uhr	Einführung Workshops
13.15–14.00 Uhr	Workshop-Teil 1
14.10–15.00 Uhr	Workshop-Teil 2
15.00–15.25 Uhr	Pause
15.25–16.45 Uhr	Ergebnispräsentation und Podiumsdiskussion
16.45–17.00 Uhr	Fazit und Ausblick
17.00–18.00 Uhr	Netzwerk-Apero

Das definitive Programm folgt im Juni 2023.

Sprache

Die Teilnehmenden sprechen jeweils in ihrer Sprache (D/F/E). Einige Workshops werden auch auf Französisch oder Englisch geführt.

Veranstaltungsort

Kongresszentrum Welle7, Schanzenstrasse 5,
3008 Bern (Deck 3 im Bahnhof Bern).

Anmeldung

Bitte melden Sie sich bis am 7. August 2023 über www.oncosuisse.ch/netzwerkanlass-tp3 an.

Die Teilnahme am Netzwerkanlass ist kostenlos. Die Teilnehmerzahl ist limitiert.

oncosuisse

nicer
Foundation
National Institute for
Cancer Epidemiology
and Registration



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

krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologica Svizzera

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

SGKSSH

SPÖG

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

**SSMO
SSOM
SSMO**

«Behandle andere Menschen so, wie sie selbst behandelt werden möchten».

Interkulturelle Kommunikation in der onkologischen Pflege

Die Kommunikation ist in allen pflegerischen Settings eine wichtige Basis für eine gute, sichere und für alle Seiten zufriedenstellende Pflege. Jedoch sind Missverständnisse häufig und können zu verschiedenen Problemen führen. In der onkologischen Pflege ist eine gelungene Kommunikation sowohl im Rahmen der Beratung wie auch in der Begleitung der Patientinnen, Patienten und deren Angehörigen unabdingbar. In diesem Artikel stellt das Autoren- und Autorinnenteam eine Form der Kommunikation vor, die im Alltag immer wichtiger wird, die interkulturelle Kommunikation.

Interkulturelle Kommunikation

Barmeyer (2004, S. 79) definiert interkulturelle Kommunikation als «Austausch und Interaktion von Ideen, Bedeutungen und Gefühlen durch symbolische Zeichen (z. B. gesprochene, geschriebene Sprache oder Gestik und Mimik) oder Handlungen zwischen Personen mit unterschiedlichem kulturellem Hintergrund».

Kultur ist ein Muster von Wahrnehmungen, Werten, Einstellungen und Verhaltensweisen, das von einer Identitätsgruppe akzeptiert und erwartet wird (Singer, 2013).

Weiter erläutert Barmeyer (2004, S.79f.), dass es durch die Unterschiedlichkeit von Annahmen, Wissensbeständen, Werten, Gefühlen sowie Denk- und Verhaltensweisen der Interaktionspartnerinnen und -partner zu unterschiedlichen Bedeutungszuschreibungen kommen kann. Barmeyer (2004, S. 79f.) hält fest, dass aus diesem Verständnis heraus interkulturelle Kommunikationsprozesse häufig komplizierter verlaufen als intrakulturelle Kommunikationsprozesse.

Es wird also deutlich, dass verschiedene kulturelle Prägungen die Kommunikation herausfordernd gestalten können und unbedingt Beachtung finden sollten. Die Kommunikation ist zudem nicht von der interkulturellen Kompetenz im Allgemeinen trennbar. Napier et al., (2014) berichten sogar, dass die systematische Vernachlässigung von kultureller Relation im Gesundheitswesen und in der Gesundheitsversorgung das grösste Hindernis für den Fortschritt eines hohen Gesundheitsstandards weltweit darstellt. Dies liegt vor allem am Zusammenhang zwischen potenziell vermeidbaren Spitalaufenthalten und sozioökonomischer Benachteiligung (Spycher et al., 2021).

Interkulturelle Kompetenz

Interkulturelle Kompetenz ist ein wichtiger Baustein gelingender Beziehungen zwischen Pflegefachpersonen und Patientinnen, Patienten sowie deren Angehörigen und ebenfalls für die Behandlungsteams. Sie wird von Deardorff (2006) folgendermassen beschrieben: «Fähigkeit in interkulturellen Situationen auf der Grundlage des eigenen interkulturellen Wissens, der eigenen Fähigkeiten und Einstellungen effektiv und angemessen zu kommunizieren.» Diese Fähigkeiten unterstützen Pflegefachpersonen dabei, ihre Patientinnen, Patienten und deren Angehörige, unter Berücksichtigung ihres kulturellen Hintergrunds, optimal während der Krankheitsphase zu begleiten und zu betreuen.

Interkulturelle Kernkompetenz unterstützt uns, effektiver und angemessener mit kulturell unterschiedlichen Menschen zu interagieren

(Vande Berg, 2012). Sie stärkt sowohl das kulturelle und persönliche Selbstbewusstsein durch Reflexion und Erfahrung als auch das Bewusstsein für andere innerhalb des eigenen kulturellen und persönlichen Kontexts. Ausserdem hilft interkulturelle Kompetenz im Umgang mit Emotionen gegenüber Zweideutigkeiten, Veränderungen sowie herausfordernden Situationen. Interkulturelle Unterschiede zu überbrücken bedeutet, Rahmen und Perspektiven zu wechseln, das Verhalten an andere kulturelle Kontexte anzupassen.

Kulturell, universell oder individuell?

Häufig wird angenommen, dass Verhaltensweisen persönlich und nicht kulturell bedingt sind. Universalität bezieht sich auf die Art und Weise, in der alle Menschen in allen Gruppen im Grunde gleich sind. Zum Beispiel ist es universell, nach dem Tod eines geliebten Menschen deprimiert zu sein – das passiert jedem Menschen auf der Welt. Deprimiert sein kann sich jedoch je nach Kultur, in der man aufgewachsen ist, unterschiedlich äussern. In Kulturkreisen kann man seine Trauer durch lautes Klagen ausdrücken. Kulturell bedeutet, «was eine Gruppe von Menschen miteinander gemeinsam hat und wie sie sich von anderen Gruppen unterscheidet» (University of the Pacific, 2022). Wenn etwas kulturell ist, bedeutet dies, dass es ein erkennbares Verhaltensmuster gibt. Die Mehrheit einer Gruppe wird dieses Verhalten an den Tag legen. Individuell bedeutet, «dass sich jeder Mensch von allen anderen unterscheidet, auch von denen, die zur selben Gruppe gehören.» Ist es in der Kultur üblich, laut Schmerz und Kummer zu klagen, jemand jedoch still dasitzt, dann ist das eher ein Hinweis auf eine individuelle Vorliebe als auf eine kulturelle Norm.

Um Patientinnen, Patienten und deren Angehörige bestmöglich zu unterstützen, ist es daher wichtig, herauszufinden, wie sie betreut werden möchten, und stattdessen eine Stereotype als Hypothese aufstellen und sehen, ob sich dies bewahrheitet.

Ziel soll es laut Bennett (2013) sein, die goldene Regel: «Behandle andere so, wie du von ihnen behandelt werden möchtest», mit der Platinium-Regel zu tauschen. Diese sagt aus, dass man «andere Menschen so behandeln soll, wie sie selbst behandelt werden möchten.»

Mögliche Hilfsmittel

Checkliste Assessmentfragen

Um die interkulturelle Kompetenz von Pflegefachpersonen zu steigern, gibt es verschiedene Möglichkeiten wie beispielsweise die Verwendung der Checkliste «Migrationssensitive Palliative Care» vom BAG. Sie kann bspw. die Assessmentfragen bei Eintritt ergänzen

zen. Erfasst werden die Bereiche Symptome und Beschwerden, Entscheidungsfindung, Netzwerkorganisation und Support der Angehörigen. Sie unterstützt dabei, spezifische religiöse und/- oder spirituelle Bedürfnisse zu erfassen. Zu finden ist die Checkliste unter: Migrationssensitive Palliative Care (admin.ch).

Fallbeispiele

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Arbeit mit Fallbeispielen. Eines aus der onkologischen Pflegepraxis wird unten stehend dargestellt. Es ist angelehnt an einen wahren Bericht einer MAS-Absolventin, welcher im Buch «Interkulturelle Begegnungen in Gesundheitsberufen» veröffentlicht wurde (Genehmigung durch Autorin liegt vor).

Critical Incident

Herr Feuerstein, ein 62-jähriger Jude, wurde mit Bauchspeicheldrüsenkrebs im Endstadium diagnostiziert. Er und seine chinesische Frau Ling wurden deshalb durch den Onkologen bei der Spitex angemeldet. Die Pflegefachfrau Rosy ist für Herrn Feuerstein zuständig. Um die Schmerzen zu lindern, wird ihm durch die Mitarbeitenden der Spitex regelmässig Morphium verabreicht.

Trotz Chemotherapie und anderen Behandlungen entwickelt sich Herr Feuersteins Krebs schnell weiter. Doch selbst in diesem kritischen Zustand gibt er nicht auf und ist offen für alternative Behandlungen. Er probiert traditionelle chinesische Medizin aus und praktiziert buddhistische Meditation, wie es seine Frau, welche Buddhistin ist, empfiehlt. Doch nach knapp fünf Tagen verschlechtert sich sein Zustand. Eines Nachmittags, während seine Frau nicht zu Hause ist, klagt Herr Feuerstein über starke, unerträgliche Schmerzen. Mit Zustimmung von Herrn Feuerstein und in Anwesenheit anderer Familienmitglieder gibt ihm der Spezialist eine höhere Dosis an Schmerzmitteln. Herr Feuerstein ist jetzt ruhig, aber sehr schläfrig. Zwei Tage später stirbt er. Seine Frau gibt den Mitarbeitenden der Spitex die Schuld am Tod ihres Mannes. Sie sagt, dass die Droge ihn schläfrig gemacht habe und er nicht mehr klar im Kopf gewesen sei. Sie glaubt, dass ihr Mann durch die Einnahme traditioneller chinesischer Medizin länger gelebt hätte oder dass er zumindest einen klaren Kopf im Sterben gehabt hätte. Können Sie Rosy helfen, diese Situation zu bewältigen?

Im oben erwähnten Beispiel gibt es verschiedene Möglichkeiten zu handeln. Hier wäre es im Sinne der Platinum-Regel nötig, die Bedürfnisse des Patienten und der Angehörigen aus ihrer Perspektive zu klären. Ein Nachgespräch zwischen der Pflegefachperson und Rosy wäre sinnvoll, um das Erlebte zu reflektieren. Eine detaillierte Aufarbeitung des Falles ist im genannten Buch vorhanden.

Fazit

Als Fazit kann festgehalten werden, dass interkulturelle Kommunikation nicht ohne interkulturelle Kompetenz möglich ist. Jede Pflegefachperson sollte also an ihrer persönlichen interkulturellen Kompetenz arbeiten. Dies ist eine lebenslange Aufgabe, die laut den United Nations (2021) eine friedliche und inklusive Gesellschaft ermöglicht.

Wenn das Thema interkulturelle Kommunikation und interkulturelle Kompetenz Ihr Interesse wecken konnte, so möchte das Autoren- und Autorinnenteam Sie auf das TraINers-Programm (Training Intercultural Nursing Educators and Students) hinweisen, welches ab 2023 kostenfrei zur Verfügung stehen wird. Es bietet eine gute Möglichkeit die eigene interkulturelle Kompetenz zu schulen: en: <https://trainers.ap.be>.

Sara Kohler¹

Studiengangsleitung MAS in onkologischer Pflege

Azra Karabegovic¹

Dozentin

Claudia Schönbächler Marcar

Assistentin Direktion Pflege und MTB
Universitäts-Kinderspital Zürich

Daniel Kupka

Bildungsverantwortlicher, Bereich Alter und Pflege, Stadt Winterthur

Dr. Franzisca Domeisen Benedetti¹

Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Susan Schärli-Lim¹

Verantwortliche Internationale Beziehungen & Dozentin

¹Institut für Pflege, ZHAW Gesundheit, 8401 Winterthur

Literatur:

Barmeyer, C.I. (2004): Interkulturelle Kommunikation im deutsch-französischen Management, in: Deutsch-Französisches Institut (Hrsg.), Frankreich Jahrbuch 2003. Kulturelle Vielfalt gestalten, 79-99, Wiesbaden

Deardorff, D. K. (2006). Identification and assessment of intercultural competence as a student outcome of internationalization. *Journal of Studies in International Education*, 10(3), 241-266. [oi:10.1177/1028315306287002](https://doi.org/10.1177/1028315306287002)

Hammer, M. R. (2021). *The Intercultural Development Inventory: Resource Guide*. IDI, LLC.

Napier, A. D., Ancarno, C., Butler, B., Calabrese, J., Chater, A., Chatterjee, H., ... Woolf, K. (2014). Culture and health. *The Lancet*, 348, 1607-1639. [doi: 10.1016/S0140-6736\(14\)61603-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61603-2)

Paige, R. M., Cohen, A. D., Kappler, B., Chi, J. C., & Lassegard, J. P. (2009). *Maximizing study abroad: A students' guide to strategies for language and culture learning and use*. (2nd Ed.). Center for Advanced Research on Language Acquisition, University of Minnesota.

Singer, M. R. (2013). *Culture: a perceptual approach*. In M.B. Basic concepts of Intercultural Communication (2nd Ed.). Intercultural Press

Spycher, J., Morisod, K., Eggli, Y., Moschetti, K., Le Pogam, M.-A., Peytremann-Bridevaux, I., Bodenmann, P., & Marti, J. (2021). *Indicators on Healthcare Equity in Switzerland. New Evidence and Challenges*. Report commissioned by the Federal Office of Public Health. Bern: FOPH.

University of the Pacific (2022). *On-Line cultural Training Ressource for study abroad* abgerufen von <https://www2.pacific.edu/sis/culture/>

Van den Bergh, S., Schärli-Lim, S & Wong, S.S. (2020)- *Intercultural interactions for health professions: a critical incident approach*. Bern: hep Verlag.

Vande Berg, M. (2013). *What Can Students and Faculty Do to Maximize Learning Abroad?* Presented at St. Olaf's College, Northfield.

Erstpublikation des Artikels in der Zeitschrift Onkologiepflege 1/2023

Rezidiertes/refraktäres Multiples Myelom (r/r MM)

BCMA-Therapiesequenzierung - Möglichkeiten mit Belantamab-mafodotin (BLENREP)

Therapieresistenzen stellen bei der Behandlung des multiplen Myeloms (MM) eine komplexe Herausforderung dar und führen häufig zum Versagen mehrerer aufeinanderfolgender Therapielinien (1). Belantamab-mafodotin (BLENREP) ist ein BCMA-gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das durch die direkte Eliminierung BCMA-positiver Tumorzellen und die Aktivierung antitumoraler Immunantworten wirkt (2, 3). Neue Daten zeigen, dass BCMA bei Patienten nach beendeter BLENREP-Behandlung nachweisbar war (4).

BLENREP ist seit Juni 2022 bei erwachsenen MM-Patienten mit mindestens 4 vorgängigen Therapien und einem Krankheitsprogress während der letzten Behandlung zugelassen (5). Seit November 2022 wird BLENREP von den Krankenkassen vergütet (6). Ausschlaggebend waren die Ergebnisse der offenen Phase-II-Studie DREAMM-2, in der die ambulante BLENREP-Monotherapie zu einem schnellen, tiefgehenden und dauerhaften Ansprechen bei Patienten mit rezidiertem/refraktärem (r/r) MM führte, welche mindestens 3 vorgängige Therapien erhielten, darunter ein immunmodulatorisches Medikament (IMiD), ein Proteasom-Inhibitor (PI) und ein monoklonaler anti-CD38-Antikörper (5, 7).

Kein Hinweis auf Verlust von BCMA unter BLENREP

Eine Post-Hoc-Analyse der DREAMM-2-Studie und der Dosisesskalationsstudie DREAMM-1 erörterte anhand von Modellen, die auf BCMA-Serumkonzentrationen (sBCMA) und Untersuchungen der Immunzellkomponenten basieren, ob die BLENREP-Behandlung zu einem Verlust des Zielproteins BCMA und einer Beeinträchtigung antitumoraler Zellpopulationen führt (4). Unmittelbar nach der BLENREP-Infusion kam es in allen Ansprechgruppen zu einer sBCMA-Reduktion, die sich in Non-Respondern innerhalb eines Zyklus wieder auf Baseline-Niveau stabilisierte. Bei BLENREP-Respondern lagen die sBCMA Werte im Verlauf der Therapie tiefer und kehrten nach Progression nahezu auf Baseline-Niveau zurück. Unabhängig vom besten beobachteten Ansprechen war sBCMA zum Zeitpunkt der Progression bei 98 % (DREAMM-1) bzw. 98,9 % (DREAMM-2) der Studienteilnehmer nachweisbar (4).

Keine Beeinträchtigung antitumoraler Immunzellpopulationen

Die longitudinale Überwachung belegt, mittels Durchflusszytometrie und hämatologischer Analysen, dass BLENREP zudem keinen negativen Einfluss auf Zusammensetzung und Grösse der

Immunzellpopulationen im peripheren Blut der Patienten hat. Gemessen wurde das Verhältnis von Neutrophilen zu Lymphozyten sowie die absoluten Lymphozytenzahlen. Die Immunzellprofile von Respondern und Non-Respondern waren ähnlich und im Laufe der Zeit konsistent (4).

Fazit

Die vorliegende Post-Hoc-Analyse deutet darauf hin, dass BLENREP nicht zu einem Verlust der BCMA-Zielstruktur führt und aufgrund des T-Zell unabhängigen Wirkmechanismus die Immunzellpopulation nicht beeinträchtigt (4). Im Hinblick auf die optimale Therapiesequenz geben diese Daten Hinweise, dass r/r MM-Rezidive nach BLENREP für BCMA-gerichtete Therapien zugänglich bleiben (4). Das BCMA-gerichtete Antikörper-Wirkstoff-Konjugat BLENREP bietet als Monotherapie gegen r/r MM bei stark vorhertherapierten Erwachsenen mit mindestens 4 vorgängigen Therapien, darunter PIs, IMiDs oder Anti-CD38-Antikörper, eine effektive Behandlungsoption (5).

Literatur:

- Moreau, P., et al., Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2017. 28(suppl_4): p. iv52-iv61.
- Montes de Oca, R., et al., Belantamab Mafodotin (GSK2857916) Drives Immunogenic Cell Death and Immune-mediated Antitumor Responses In Vivo. Mol Cancer Ther, 2021. 20(10): p. 1941-1955.
- Tai, Y.T., et al., Novel anti-B-cell maturation antigen antibody-drug conjugate (GSK2857916) selectively induces killing of multiple myeloma. Blood, 2014. 123(20): p. 3128-38.
- Lowther D. et al. No Evidence of BCMA expression loss or systemic immune impairment after treatment with the BCMA-targeted Antibody-Drug Conjugate (ADC) Belantamab Mafodotin (Belamaf) in the DREAMM-1 and DREAMM-2 trials of patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM). Abstract 248, presented at 64th ASH Annual Meeting and Exposition, December 10-13, 2022.
- Aktuelle Fachinformation BLENREP, www.swissmedicinfo.ch.
- https://www.spezialistaetenliste.ch/. Letzter Zugriff: November 2022.
- Lonial, S., et al., Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol, 2020. 21(2): p. 207-221.

Fachpersonen können die genannten Referenzen bei GlaxoSmithKline AG anfordern.

Abkürzungen:

BCMA: B cell maturation antigen, Oberflächenprotein ausschliesslich vorkommend auf Myelom-Zellen und Plasmazellen

Publireportage verantwortet und finanziert von GlaxoSmithKline AG, Talstr. 3, CH-3053 Münchenbuchsee.

Trademarks are property of their respective owners. ©2023 GSK group of companies or its licensor.

Kurzfachinformation BLENREP siehe Seite 8

+ Weitere Information:

GlaxoSmithKline AG

Talstrasse 3
3053 Münchenbuchsee

IMPRESSUM

VERLAG UND HERAUSGEBER

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 · 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 7080 · Fax: 044 915 7089
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

CHEFREDAKTION VERLAG:

Thomas H. Becker

CHEFREDAKTOR «info@ONCO-SUISSE»:

Prof. Dr. med. Roger von Moos

REDAKTION:

lic. phil. Christoph Sulser
med. dent. Helena Waser
Freie Mitarbeiter: Dr. Ines Böhm
Dr. Therese Schwender
Dr. med. Susanne Schelosky (SMS)
Dr. med. Peter Stiefelhagen (PS)

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

KORREKTORAT

Pierre E. Droux

LAYOUT

Nina Hug

MARKETING & VERKAUF

Claudia Schurtenberger
Brigitte Niederberger

ANZEIGENREGIE

Karin Weilenmann

MANUSKRIPTEINREICHUNG /

AUTORENHINWEISE

Können bei der Redaktion oder im
Internet angefordert werden.
Aerzteverlag **medinfo** AG,
Seestr. 141 · 8703 Erlenbach
info@medinfo-verlag.ch
www.medinfo-verlag.ch

COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach.
Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck,
Kopien von Beiträgen und Abbildungen,
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher
Genehmigung des Verlags.

HINWEIS

Für Preisangaben sowie Angaben zu Dia-
gnose und Therapie, insbesondere Dosie-
rungsanweisungen und Applikationsfor-
men, kann seitens der Redaktion und des
Verlags keine Garantie/Haftung übernom-
men werden. Geschützte Warenzeichen
werden nicht in jedem Fall kenntlich
gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen
Hinweises kann nicht geschlossen werden,
dass es sich um ein nicht geschütztes
Produkt handelt.

ERSCHEINUNGSWEISE

«info@ONCO-SUISSE» erscheint 8x im Jahr,
auch als Beilage von «der informierte arzt»
Beilagen: Kongresszeitungen der
«info@ONCO-SUISSE» zu ASH, ASCO, ESMO

ABONNEMENT

Bestellung beim Verlag, beim Buch- und
Zeitschriftenhandel. Bezugszeit: Das
Abonnement gilt zunächst für ein Jahr.
Es verlängert sich um jeweils ein Jahr,
wenn die Kündigung nicht 8 Wochen vor
Ablauf des Abonnements im Verlag vorliegt.
Bei höherer Gewalt und Streik besteht kein
Anspruch auf Ersatz.

BEZUGSPREIS

Einzelheft Fr. 20.– inkl. Porto.
Jahresbezugspreis Fr. 95.–,
für Studenten Fr. 50.–

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

Werner Druck & Medien AG
Leimgrubenweg 9 · 4053 Basel

ISSN

2813-0782

printed in
switzerland

DRUCKAUFLAGE

4000
Wem/KS-beglaubigte Auflage 2022:

verbreitete Auflage: 2491

Abo/Pflichtabo: 2317

AGB www.medinfo-verlag.ch/verlag/agb

Chefredaktor Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Dr. Michael
Röthlisberger



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



PD Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med. A.
Curioni-Fontecedro



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

ADVISORY BOARD

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Luzern
Dr. med. Sara Bastian, Chur
Prof. Dr. med. Daniel Betticher, Fribourg
Prof. Dr. med. Jörg Beyer, Bern
Prof. Dr. med. Stephan Bodis, Aarau
Prof. Dr. med. Markus Borner, Bern
Dr. med. Geoffrey Delmore, Frauenfeld
Prof. Dr. med. Pierre-Yves Dietrich, Genève
Prof. Dr. med. Christoph Driessen, St. Gallen
Prof. Dr. med. Steffen Eychemüller, Bern
Prof. em. Dr. med. Martin Fey, Bern
Prof. Dr. med. Silke Gillissen, Bellinzona
Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger, Zürich
Prof. Dr. med. Ulrich Güller, Thun
Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann, Basel
Dr. med. Urs Hess, St. Gallen
Prof. Dr. med. Viviane Hess, Basel
Dr. med. Andreas F. Hottinger, Lausanne
Prof. Dr. med. Dieter Köberle, Basel
Prof. Dr. med. Wolfgang Korte, St. Gallen
Prof. Dr. med. Markus Manz, Zürich
Prof. Dr. med. Ulrich Mey, Chur

Prof. Dr. med. Olivier Michielin, Lausanne
Prof. Dr. med. Urban Novak, Bern
Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Bern
Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi, Zürich
PD Dr. med. Ulf Petrausch, Zürich
Prof. Dr. med. Miklos Pless, Winterthur
Prof. Dr. med. Oliver Riesterer, Aarau
PD Dr. med. Dr. phil. nat. Sacha Rothschild, Basel
Prof. Dr. med. Thomas Ruhstaller, St. Gallen
Prof. Dr. med. Katrin Scheinemann, Aarau
PD Dr. med. Florian Strasser, St. Gallen
Prof. Dr. med. Gabriela Studer, Luzern
Prof. Dr. med. Roger Stupp, Chicago
PD Dr. med. Arnaud Templeton, Basel
PD Dr. med. Alexandre Theocharides, Zürich
KD Dr. med. Stephanie von Orelli, Zürich
Prof. Dr. med. Andreas Wicki, Zürich
Dr. med. Reinhard Zenhäusern, Brig
Prof. Dr. med. Alfred Zippelius, Basel
PD Dr. med. Gilbert Bernard Zulian, Genève
Prof. Dr. med. Daniel R. Zwahlen, Winterthur

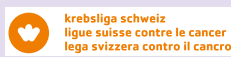
MITHERAUSGEBER:



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische
Krebsforschung/ Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer.
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Miklos Pless**



Nationales Institut für Krebs epidemiologie und
-registrierung/ Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du
Cancer. Direktor: **Dr. med. Katharina Staehelin, MPH**



Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: **Stefanie de Borja**



Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation
Recherche suisse contre le cancer.
Verantwortlich: **Dr. Peggy Janich**



Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe/
Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Präsidentin: **Prof. Dr. med. Katrin Scheinemann**



Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
Verantwortlich: **Prof. Manuela Eicher**



Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie /
Société Suisse d'Oncologie Médicale
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Arnaud Roth**



Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
President: **Prof. Dr. med. Jean Bourhis**



Schweizer Gesellschaft für Radio-Onkologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Daniel Zwahlen**



Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Michel A. Duchosal**



c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@onc@reha.ch
/ Co-Präsidenten: **Med. pract. Peter Lermen/ PD Dr. Florian Strasser**



Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de
Psycho-Oncologie. SGPO Geschäftsstelle: **Dr. phil. Sandra Sieber**



Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Chantal Pauli**