



Article professionnel

Article

2012

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Trends in Lung Cancer Survival in Switzerland

Bordoni, Andrea; Lorez, Matthias; Bouchardy Magnin, Christine

How to cite

BORDONI, Andrea, LOREZ, Matthias, BOUCHARDY MAGNIN, Christine. Trends in Lung Cancer Survival in Switzerland. In: Schweizer Krebs-Bulletin, 2012, n° 3, p. 240–244.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:43650>

Juni 2012

02

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 32

**SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER**



Lungenkrebs

Editorial

- 91-92 Lung cancer: New evidence - new realities - new challenges
R. Stabel, S. Peters

Pressespiegel

- 95-103 Cancer in the media

Leserbriefe

- 105 Leserbrief betreffend «Schweizer Krebsbulletin, Ausgabe 01, März 2012 - Titelbild»
F. Zimmermann

Schwerpunktthema**Lungenkrebs**

- 107-109 Lungenkrebs-Screening: Pro und Contra
M. Mark, M. Brutsche, O. Gautschi
- 110-111 Radon – das unterschätzte Lungenkrebsrisiko
K. Bodenmüller
- 112-114 Optimierung der Strahlentherapieplanung von Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) mittels 18F-FDG PET
M. Schmucking, B. Klaeser, T. Krause, D. M. Aebersold
- 115-116 Atemnot und Erstickungsangst bei Tumoren
J. Ackeret
- 117 Trends und Entwicklungen in der Thoraxchirurgie
A. Dutly
- 118-122 Unmet supportive care needs of lung cancer patients during the chemotherapy phase: A descriptive study
A. Serena, A.-C. Griesser, P. Déborge, N. Fucina, S. Peters, M. Eicher

Spezialartikel

- 124-125 En plein process contre l'Etat uruguayen, Philip Morris ferme sa succursale dans ce pays
S. Ferrari

Originalartikel

- 127-130 Fatigue in Palliative Cancer Care
N. Cresto, C. Gamondi, P. Sanna

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 133-135 SAKK News
A. Steiner
- 136 The Gateway for Cancer / SAKK Research Grant

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologieguppe

- 138-141 Foreign body associated Hemophagocytic lymphohistocytosis or association with an undefined dysmorphic syndrome? A case report
E. Brack, H. Köhler, R. Angst

NICER National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

- 143-148 Rahmenbedingungen für ein wirksames Krebsmonitoring in der Schweiz
R. Henusser, G. Nosedà

KLS

- 151 **Krebsliga Schweiz**
Grant Application Portal: Eingabetermin für Forschungs- und Stipendiengesuche: 1.8.2012
- 152 Robert Wenner-Preis 2012 der Krebsliga Schweiz
- 153 Online-Wegweiser: gute Adressen und Referenzen mit einem Mausklick
N. Bulliard
- 153 Onkologische Rehabilitation: Versorgungsmodelle in der Schweiz
- 154 Kompetenzen für Spezialistinnen und Spezialisten in Palliative Care
E. Waldmann
- 155 Grant Application Portal: Délai de dépôt pour les demandes de subsides et de bourses: le 1er août 2012
- 156 Prix Robert Wenner 2012 de la Ligue suisse contre le cancer
- 157 Guide du cancer: les bonnes adresses et les bonnes références en un clic de souris
N. Bulliard
- 157 Réadaptation oncologique: modèles de soins en Suisse
- 158 Compétences pour spécialistes en soins palliatifs
E. Waldmann
- 159 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

OPS Onkologiepflege Schweiz**SGMO Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie**

- 161-162 Adhärenz bei oraler Tumorthherapie
I. Bachmann-Mettler, M. Häfner, A. Margulies, E. Rieder, C. Rothermundt
- 163 Fortbildungen/Formations continues 2012

SGMO Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

- 164-165 Swiss Cancer Network
J. Nadig

Cooperative Groups

- 167 Updates from the 15th annual meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG
A. Stathis
- 168-169 International Breast Cancer Study Group IBCSG
R. Maibach

Der seltene Fall

- 170-172 CASTLE «Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid»: a rare cause of neck mass
M. Zare, S. Cochet, M. Puztaszeri, P.-Y. Dietrich

Kongressberichte

- 173 50 years of EORTC - Brussels 15-16 March 2012
F. Cavalli

Bücher

- 175 Der König aller Krankheiten (Siddharta Mukherjee)
F. Cavalli

176 Bevorstehende onkologische Ereignisse**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 3-2012: Versorgungsforschung**

Nächste Eingabetermine: Nr. 3/2012: 10. Juli - Nr. 4/2012: 27. September - Nr. 1/2013: 15. Januar - Nr. 2/2013: 16. April

Lung cancer: New evidence - new realities - new challenges

The past years have yielded a wealth of new data on how to improve the outcome for patients with lung cancer, in particular with non-small cell lung cancer.

Past achievements were largely based on the recognition that the delivery of optimal therapy mandates the involvement of a dedicated multidisciplinary team. Now, the major new advances are the suggestion that screening for patients with a high risk for lung cancer can be beneficial, that new radiotherapy techniques allow potentially curative treatment in early localized disease, and that the molecular analysis of tumor tissue allows to provide effective therapy beyond the standard chemotherapy to selected subsets of patients whose tumors harbor specific molecular features.

With new evidence gained from clinical studies, the reality of clinical practice has changed substantially. Patients today will ask their physicians about incidental lung-cancer screenings. As outlined in the article by Mark and colleagues, the questions on the feasibility of screening programs remain unresolved, in particular because of the large proportion of false positive CT scans, uncertainties about the target populations and the still unknown cost effectiveness of the implementation of screening programs. Notwithstanding the lack of randomizing screening studies in Switzerland, we feel that it is in the interest of the people at risk that they get access to quality-controlled CT screening at dedicated locations employing multidisciplinary teams, which include specialized thoracic surgeons.

The advances in radio-therapeutic techniques are manifold, and include the optimization of radiotherapy planning by FDG-PET as outlined in the article by Schmuecking and his team. These results also relate to the delivery of curative-intent radiotherapy, which today is restricted to patients not amenable to surgery: ongoing Phase III trials are, however, evaluating this modality also in patients with operable stage-I cancer. While these advances have been based on improvements in technology, the clinical studies have been driven by dedicated radio-oncologists focusing on the treatment of lung-cancer patients. The challenge will be to introduce these results into the community, as this will require a certain specialization also within radio-oncologists.

The composition of the multidisciplinary lung-tumor board has changed. With the advent of molecular targeted therapy, the pathologist has not only become a key person in helping to elaborate lung cancer diagnosis and staging, but also in providing information about biomarker testing, in particular for patients beyond the early stages of the disease. EGFR-mutation testing has become an integral part of the work-up for the determination of first-line therapy for patients with advanced non-squamous cell lung cancer. With the Swissmedic registration of crizotinib the determination of the ALK status for decision making in second or further line of therapies is becoming routine. It is very likely that additional treatment options will soon become routinely available for a small subset of patients with molecularly defined non-small cell lung cancer. The challenge then will be to provide a maximum of information on a limited amount of tumor tissue in a timely fashion and at reasonable costs.

Chemotherapy has improved the outcome of patients with non-small cell lung cancer, as we can be observed in the prolonged survival rates in advanced disease and higher cure rates for combinations with surgery or radiotherapy for earlier stages of disease. With the exception of maintenance therapy, the most recent advances have been achieved in selected, molecularly defined subgroups of patients. While the proportion of patients with adenocarcinoma and activating EGFR mutations in our environment is about 12%, the proportion of patients with the more recently identified oncogenic driver mutations is even smaller (1-5%). The rarity of these subsets of the disease is prompting a change in the way clinical trials are conceived, as larger-scale molecular testing needs to be per-

formed to identify patients amenable to molecularly driven treatments. This is a challenge, in particular in a small country with a fragmented health system. One approach taken to solve the problem was the creation of the European Thoracic Oncology Platform which, supported by investigators from Switzerland, provides a network for collaborative translational and clinical studies between study groups and dedicated centers within Europe.

Available information suggests that for patients affected by a tumor with activating EGFR mutation the integration of gefitinib or erlotinib in a treatment of advanced disease is associated with a doubling of survival as compared to a treatment with chemotherapy alone – no doubt a clinically significant improvement. Still, the fact remains, that tumors eventually become resistant also to targeted therapies. Thus notwithstanding all advances, patients will continue to need support beyond antitumor treatment, including psychological support as outlined by Ackeret, as well as supportive care as outlined by Serena. Indirectly, the second article also provides some stimulus to remember the fact that nursing is an integral part of the multidisciplinary approach and to appreciate the challenges the nursing profession is facing regarding specialization.

Individualized care for patients with lung cancer within an integrated system of care providers has become a reality within a few years and offers patients today a chance for a better outcome. We will continue to face challenges, including the adoption of internationally accepted regulatory decisions, which are better adapted to the new reality of cancer therapy. Notably, in the palliative setting, patients' access to efficient targeted agents must be ensured. For example, impressive response rates to a specific agent in the context of limited alternative options should be considered a sufficient argument for a provisional approval pending further and more definitive outcome data. How to deal with new the opportunities and how to move from standardized medicine to personalized medicine must become political priorities. And, last but not least, we must consider the question of whether and how society can deal with the related costs. This topic has been extensively dealt with in the last issue of this journal.

Prof. Rolf A. Stahel

**Leitender Arzt in der Klinik für Onkologie und
Leiter des Lungen- und Thoraxonkologiezentrums
Universitätsspital Zürich**

Präsident ETOP (European Thoracic Oncology Platform)

Dr. Solange Peters

**Médecin Associé, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Head of thoracic malignancies, CHUV Lausanne
ETOP Communication chair and Scientific coordinator, Bern**

REDAKTION

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

SAKK

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

NICER

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

SPOG

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

KLS

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

ISREC

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

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Prof. Dr. Daniel Aebersold, Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital, 3010 Bern
Tel. 031 632 26 32, Fax 031 632 48 85, Email: daniel.aebersold@insel.ch

ONCOCAMPUS

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

OPS

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

SGPO

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

SGMO

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

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

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

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

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

Scientists' Elusive Goal: Reproducing Study Results

Two years ago, a group of Boston researchers published a study describing how they had destroyed cancer tumors by targeting a protein called STK33. Scientists at biotechnology firm Amgen Inc. quickly pounced on the idea and assigned two dozen researchers to try to repeat the experiment with a goal of turning the findings into a drug.

It proved to be a waste of time and money. After six months of intensive lab work, Amgen found it couldn't replicate the results and scrapped the project.

«I was disappointed but not surprised,» says Glenn Begley, vice president of research at Amgen of Thousand Oaks, Calif. «More often than not, we are unable to reproduce findings» published by researchers in journals.

This is one of medicine's dirty secrets: Most results, including those that appear in top-flight peer-reviewed journals, can't be reproduced.

«It's a very serious and disturbing issue because it obviously misleads people» who implicitly trust findings published in a respected peer-reviewed journal, says Bruce Alberts, editor of *Science*. On Friday, the U.S. journal is devoting a large chunk of its Dec. 2 issue to the problem of scientific replication.

Reproducibility is the foundation of all modern research, the standard by which scientific claims are evaluated. In the U.S. alone, biomedical research is a \$100-billion-year enterprise. So when published medical findings can't be validated by others, there are major consequences.

Drug manufacturers rely heavily on early-stage academic research and can waste millions of dollars on products if the original results are later shown to be unreliable. Patients may enroll in clinical trials based on conflicting data, and sometimes see no benefits or suffer harmful side effects.

There is also a more insidious and pervasive problem: a preference for positive results. Unlike pharmaceutical companies, academic researchers rarely conduct experiments in a «blinded» manner. This makes it easier to cherry-pick statistical findings that support a positive result. In the quest for jobs and funding, especially in an era of economic malaise, the growing army of scientists need more successful experiments to their name, not failed ones. An explosion of scientific and academic journals has added to the pressure.

When it comes to results that can't be replicated, Dr. Alberts says the increasing intricacy of experiments may be largely to blame. «It has to do with the complexity of biology and the fact that methods (used in labs) are getting more sophisticated», he says.

It is hard to assess whether the reproducibility problem has been getting worse over the years; there are some signs suggesting it could be. For example, the success rate of Phase 2 human trials – where a drug's efficacy is measured – fell to 18% in 2008-2010 from 28% in 2006-2007, according to a global analysis published in the journal *Nature Reviews* in May.

«Lack of reproducibility is one element in the decline in Phase 2 success,» says Khusru Asadullah, a Bayer AG research executive. In September, Bayer published a study describing how it had halted nearly two-thirds of its early drug target projects because in-house experiments failed to match claims made in the literature.

The German pharmaceutical company says that none of the claims it attempted to validate were in papers that had been retracted or were suspected of being flawed. Yet, even the data in the most prestigious journals couldn't be confirmed, Bayer said.

In 2008, Pfizer Inc. made a high-profile bet, potentially worth more than \$725 million, that it could turn a 25-year-old Russian cold medicine into an effective drug for Alzheimer's disease.

The idea was promising. Published by the journal *Lancet*, data from researchers at Baylor College of Medicine and elsewhere suggested that the drug, an antihistamine called Dimebon, could improve symptoms in Alzheimer's patients. Later findings, presented by researchers at the University of California Los Angeles at a Chicago conference, showed that the drug appeared to prevent symptoms from worsening for up to 18 months.

«Statistically, the studies were very robust,» says David Hung, chief executive officer of Medivation Inc., a San Francisco biotech firm that sponsored both studies.

In 2010, Medivation along with Pfizer released data from their own clinical trial for Dimebon, involving nearly 600 patients with mild to moderate Alzheimer's disease symptoms. The companies said they were unable to reproduce the *Lancet* results. They also indicated they had found no statistically significant difference between patients on the drug versus the inactive placebo.

Pfizer and Medivation have just completed a one-year study of Dimebon in over 1,000 patients, another effort to see if the drug could

be a potential treatment for Alzheimer's. They expect to announce the results in coming months.

Scientists offer a few theories as to why duplicate results may be so elusive. Two different labs can use slightly different equipment or materials, leading to divergent results. The more variables there are in an experiment, the more likely it is that small, unintended errors will pile up and swing a lab's conclusions one way or the other. And, of course, data that have been rigged, invented or fraudulently altered won't stand up to future scrutiny.

According to a report published by the U.K.'s Royal Society, there were 7.1 million researchers working globally across all scientific fields – academic and corporate – in 2007, a 25% increase from five years earlier.

«Among the more obvious yet unquantifiable reasons, there is immense competition among laboratories and a pressure to publish,» wrote Dr. Asadullah and others from Bayer, in their September paper. «There is also a bias toward publishing positive results, as it is easier to get positive results accepted in good journals.»

Science publications are under pressure, too. The number of research journals has jumped 23% between 2001 and 2010, according to Elsevier, which has analyzed the data. Their proliferation has ratcheted up competitive pressure on even elite journals, which can generate buzz by publishing splashy papers, typically containing positive findings, to meet the demands of a 24-hour news cycle. Dr. Alberts of *Science* acknowledges that journals increasingly have to strike a balance between publishing studies «with broad appeal,» while making sure they aren't hyped.

Drugmakers also have a penchant for positive results. A 2008 study published in the journal *PLoS Medicine* by researchers at the University of California San Francisco looked at data from 33 new drug applications submitted between 2001 and 2002 to the U.S. Food and Drug Administration. The agency requires drug companies to provide all data from clinical trials. However, the authors found that a quarter of the trial data – most of it unfavourable – never got published because the companies never submitted it to journals.

The upshot: doctors who end up prescribing the FDA-approved drugs often don't get to see the unfavorable data.

«I would say that selectively publishing data is unethical because there are human subjects involved,» says Lisa Bero of UCSF and co-author of the *PLoS Medicine* study.

In an email statement, a spokeswoman for the FDA said the agency considers all data it is given when reviewing a drug but «does not have the authority to control what a company chooses to publish.»

Venture capital firms say they, too, are increasingly encountering cases of nonrepeatable studies, and cite it as a key reason why they are less willing to finance early-stage projects. Before investing in very early-stage research, Atlas Ventures, a venture-capital firm that backs biotech companies, now asks an outside lab to validate any experimental data. In about half the cases the findings can't be reproduced, says Bruce Booth, a partner in Atlas' Life Sciences group.

There have been several prominent cases of nonreproducibility in recent months. For example, in September, the journal *Science* partially retracted a 2009 paper linking a virus to chronic fatigue syndrome because several labs couldn't replicate the published results. The partial retraction came after two of the 13 study authors went back to the blood samples they analyzed from chronic-fatigue patients and found they were contaminated.

Some studies can't be redone for a more prosaic reason: the authors won't make all their raw data available to rival scientists.

John Ioannidis of Stanford University recently attempted to reproduce the findings of 18 papers published in the respected journal *Nature Genetics*. He noted that 16 of these papers stated that the underlying «gene expression» data for the studies were publicly available. But the supplied data apparently weren't detailed enough, and results from 16 of the 18 major papers couldn't fully be reproduced by Dr. Ioannidis and his colleagues. «We have to take it (on faith) that the findings are OK,» said Dr. Ioannidis, an epidemiologist who studies the credibility of medical research.

Veronique Kiermer, an editor at *Nature*, says she agrees with Dr. Ioannidis' conclusions, noting that the findings have prompted the journal to be more cautious when publishing large-scale genome analyses.

When companies trying to find new drugs come up against the nonreproducibility problem, the repercussions can be significant.

A few years ago, several groups of scientists began to seek out new cancer drugs by targeting a protein called KRAS. The KRAS protein transmits signals received on the outside of a cell to its interior and is therefore crucial for regulating cell growth. But when certain mutations occur, the signaling can become continuous. That triggers excess growth such as tumors.

The mutated form of KRAS is believed to be responsible for more than 60% of pancreatic cancers and half of colorectal cancers. It has also been implicated in the growth of tumors in many other organs, such as the lung.

So scientists have been especially keen to impede KRAS and, thus, stop the constant signaling that leads to tumor growth.

In 2008, researchers at Harvard Medical School used cell-culture experiments to show that by inhibiting another protein, STK33, they could prevent the growth of tumor cell lines driven by the malfunctioning KRAS.

The finding galvanized researchers at Amgen, who first heard about the experiments at a scientific conference. «Everyone was trying to do this,» recalls Dr. Begley of Amgen, which derives nearly half of its revenues from cancer drugs and related treatments. «It was a really big deal.»

When the Harvard researchers published their results in the prestigious journal *Cell*, in May 2009, Amgen moved swiftly to capitalize on the findings.

At a meeting in the company's offices in Thousand Oaks, Calif., Dr. Begley assigned a group of Amgen researchers the task of identifying small molecules that might inhibit STK33. Another team got a more basic job: reproduce the Harvard data.

«We're talking about hundreds of millions of dollars in downstream investments if the approach works,» says Dr. Begley. «So we need to be sure we're standing on something firm and solid.»

But over the next few months, Dr. Begley and his team got increasingly disheartened. Amgen scientists, it turned out, couldn't reproduce any of the key findings published in *Cell*.

For example, there was no difference in the growth of cells where STK33 was largely blocked, compared with a control group of cells where STK33 wasn't blocked.

What could account for the irreproducibility of the results?

«In our opinion there were methodological issues» in Amgen's approach that could have led to the different findings, says Claudia Scholl, one of the lead authors of the original *Cell* paper.

Dr. Scholl points out, for example, that Amgen used a different reagent to suppress STK33 than the one reported in *Cell*. Yet, she acknowledges that even when slightly different reagents are used, «you should be able to reproduce the results.»

Now a cancer researcher at the University Hospital of Ulm in Germany, Dr. Scholl says her team

has reproduced the original *Cell* results multiple times, and continues to have faith in STK33 as a cancer target.

Amgen, however, killed its STK33 program. In September, two dozen of the firm's scientists published a paper in the journal *Cancer Research* describing their failure to reproduce the main *Cell* findings.

Dr. Begley suggests that academic scientists, like drug companies, should perform more experiments in a «blinded» manner to reduce any bias toward positive findings. Otherwise, he says, «there is a human desire to get the results your boss wants you to get.»

Adds Atlas' Mr. Booth: «Nobody gets a promotion from publishing a negative study.»

The Wall Street Journal, December 2, 2011

Cancer: la bataille de l'immunité

Une équipe française veut relancer l'efficacité de la chimiothérapie classique avec le renfort du système immunitaire, en facilitant la reconnaissance des cellules tumorales

En cancérologie comme en littérature, la querelle des Anciens et des Modernes n'est pas close. Car, dans ce domaine, les Anciens - les chimiothérapies classiques - n'ont pas dit leur dernier mot face aux progrès revendiqués par les Modernes: les thérapies anticancéreuses dites «ciblées». Certaines chimiothérapies vieillissantes, en effet, pourraient trouver une seconde jeunesse grâce au concept imaginé par Guido Kroemer. Ce chercheur, qui dirige un laboratoire Inserm à l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif), espère améliorer leur efficacité en «apprenant» au système immunitaire à détruire les cellules cancéreuses résiduelles. Ou en corrigeant les défauts qui l'en rendent incapable. Développée par ce laboratoire, cette stratégie originale a livré une série de résultats prometteurs, jalonnés par autant de publications dans *Nature Medicine* en 2007, 2008 et 2009, puis dans *Science* le 16 décembre 2011.

«Dans le monde, plusieurs millions de personnes atteintes de cancer vivent grâce aux chimiothérapies cytotoxiques. Et pourtant, celles-ci sont jugées «dépassées» par les thérapies ciblées», souligne Guido Kroemer. Il rappelle leurs «succès spectaculaires»: avant l'introduction de la chimiothérapie adjuvante, le taux de survie des patientes avec un cancer du sein aux ganglions envahis, dix ans après la chirurgie, était de 20%. «La chimiothérapie a fait grimper ce taux à 50%!»

L'enjeu est d'en améliorer encore l'efficacité. Tout a commencé en 2007: les équipes de Guido Kroemer et de Laurence Zitvogel découvrent que certains agents cytotoxiques (anthracyclines et oxaliplatine surtout) opèrent selon deux mécanismes distincts. «*Dans un premier temps, ces chimiothérapies ont un effet direct sur la tumeur, tuant une proportion notable de cellules cancéreuses*», raconte le chercheur. Pour autant, le volume de la tumeur ne diminue pas: un fluide extracellulaire l'infiltré, attirant les cellules immunitaires. «*Dans un second temps, ces thérapies vont mobiliser les défenses immunitaires de l'hôte contre la tumeur*», poursuit le chercheur. Comment? Via le stress cellulaire qu'elles induisent. «*Nous avons montré qu'en réaction à ce stress la cellule peut entrer en «autophagie»: elle se met à brûler ses propres réserves, digérant des portions de son cytoplasme*», explique le chercheur.

Cette autophagie déclenche la libération extracellulaire du métabolite le plus abondant dans la cellule: l'ATP, principal moteur de l'énergie cellulaire. Cette libération d'ATP, à son tour, entraîne le recrutement, par vagues successives, des «soldats» de l'immunité. Parmi eux, les cellules dendritiques vont digérer les cellules cancéreuses, puis en présenter de petits fragments («antigènes») aux lymphocytes cytotoxiques. Ces tueurs apprennent alors à détecter l'ennemi. Ils produisent l'interféron gamma, qui détruit les cellules tumorales résiduelles. «*D'où l'effet retardé de certaines chimiothérapies, et la réduction visible de la masse tumorale*», précise Guido Kroemer.

Chez la souris, les cellules tumorales incapables d'autophagie ne libèrent pas d'ATP ni ne déclenchent de réponse immunitaire: d'où l'échec de la chimiothérapie. «*En antidote, nous avons injecté dans des tumeurs de souris des inhibiteurs de l'enzyme qui dégrade l'ATP, augmentant le taux d'ATP extracellulaire. Cela a rendu la chimiothérapie de nouveau efficace*», résume Guido Kroemer.

Chez l'homme aussi, les défenses immunitaires jouent un rôle important dans l'efficacité des chimiothérapies. Par exemple, certains sujets de peau blanche sont porteurs de mutations qui empêchent la reconnaissance des cellules tumorales par le système immunitaire. «*Ces mutations rendent les chimiothérapies inopérantes*», indique Guido Kroemer. Si nous parvenions à diagnostiquer les défauts moléculaires qui inactivent les chimiothérapies, nous pourrions peut-être les compenser par des stratégies médicamenteuses.»

Un espoir conforté par une autre découverte. «*Dans un nombre important de cancers du sein et de mélanomes, les cellules cancéreuses présentent des défauts d'autophagie*», indique Laurence Zitvogel, oncologue médicale

à l'Institut Gustave-Roussy et professeur d'immunologie à l'université Paris Sud. «*Des données préliminaires suggèrent que les cellules tumorales humaines incapables d'autophagie sont moins sensibles à la chimiothérapie*», poursuit la coauteure de ces travaux publiés dans Science. On pourrait utiliser des tests fonctionnels pour diagnostiquer les tumeurs qui ont un mécanisme d'autophagie déficient et, dans ces tumeurs, rendre les chimiothérapies plus efficaces à l'aide de médicaments connus qui bloquent la dégradation de l'ATP.»

«*Certaines thérapies ciblées ont aussi la capacité d'augmenter l'autophagie des cellules cancéreuses*», observe François Ghiringhelli, oncologue au Centre anticancéreux de Dijon, coauteure de ce travail. «*On pourrait associer ces thérapies ciblées à la chimiothérapie classique pour réveiller le système immunitaire, dans les cancers du sein ayant ce défaut d'autophagie. Des protocoles pourraient démarrer dès l'an prochain*», espère-t-il.

Dans la revue *Cancer Research* du 8 février, une équipe internationale décrit une approche similaire: chez un modèle animal de cancer du côlon, un antigène spécifique se trouve à l'intérieur des cellules tumorales. Un traitement de la tumeur par une chimiothérapie entraîne sa libération. L'administration d'un anticorps ciblé suscite une liaison qui active le système immunitaire. Cette approche parvient à ralentir la progression tumorale et à prolonger la survie des animaux.

Ces travaux pourraient donc faire mieux que réconcilier Anciens et Modernes du traitement des cancers: les faire travailler en synergie, pour une efficacité accrue.

Le Monde, 18 février 2012

Der Preis und der Nutzen des Mittels gegen schwarzen Hautkrebs sind umstritten. Patientenschützer beschuldigen den Basler Pharmakonzern, die Angst vor unheilbaren Krankheiten auszunützen

Teure Krebsmedikamente standen schon bisher in der Kritik. Nun aber soll eine Reihe neuartiger Präparate auf den Markt kommen, die noch teurer sind als die bestehenden Mittel. Als Erster hat soeben der Pharmakonzern Roche vom Bundesamt für Gesundheit grünes Licht für ein

Medikament gegen den schwarzen Hautkrebs (Melanom) erhalten. Seit dem 1. April befindet sich das Präparat namens Zelboraf auf der Spezialitätenliste und wird somit von den Krankenkassen übernommen. Zelboraf kostet pro Patient und Jahr 163'243.60 Franken. Für eine einzelne Packung, die 56 Tabletten enthält und für eine Woche reicht, sind 3'139.30 Franken zu bezahlen.

Zelboraf ist ein personalisiertes Medikament. Ein solches wird jeweils zusammen mit einem diagnostischen Test entwickelt, um einen Patienten möglichst gezielt zu behandeln. Voraussetzung für die Behandlung mit dem Roche-Medikament ist eine bestimmte Mutation des Tumors. Diese tritt «nur» bei der Hälfte aller Patienten mit schwarzem Hautkrebs auf. Mithilfe des Tests kann verhindert werden, dass Menschen unnötig behandelt werden. Die Pharmaindustrie argumentiert, so könnten die Kosten im Gesundheitswesen gedämpft werden. Kritiker wie Patientenschützerin Margrit Kessler hingegen monieren, die geringeren Patientenzahlen würden mit höheren Medikamentenpreisen kompensiert.

Roche wehrt sich

Das Bundesamt für Gesundheit, das die Medikamentenpreise festlegt, verteidigt sich. Im Schnitt werde Zelboraf während 5,3 Monaten eingenommen, sagt Sprecher Jean-Louis Zürcher. Das zeige die Erfahrung, die man in den klinischen Studien gesammelt habe. Das Amt geht deshalb von Kosten von rund 72'200 Franken pro Patient aus. Allerdings gibt es auch Patienten, die das Roche-Medikament während eines ganzen Jahres einnehmen, wie Professor Reinhard Dummer von der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich bestätigt. In seiner Abteilung wird ungefähr ein Drittel aller Schweizer Patienten behandelt, bei denen fortgeschrittener schwarzer Hautkrebs diagnostiziert wurde.

Auch Roche wehrt sich gegen die Kritik am hohen Preis. Zelboraf werde das Gesundheitswesen nur gering belasten, sagt ein Sprecher. Die Krankheit sei sehr selten; pro Jahr würden in der Schweiz rund 135 Patienten mit dem entsprechend mutierten Tumor diagnostiziert. Neben dem Roche-Medikament steht seit kurzem ein weiteres Mittel gegen den schwarzen Hautkrebs zur Verfügung. Yervoy vom US-Pharmakonzern Bristol-Myers Squibb befindet sich seit Anfang Jahr auf der Spezialitätenliste und kostet 107'500 Franken. Im Unterschied zu Zelboraf wird das Medikament dem Patienten einmalig in vier Dosen verabreicht. Danach ist die Therapie in der Regel abgeschlossen. Schreitet der Tumor jedoch voran, werden nochmals vier Dosen verabreicht. Gemäss der Firma ist dies nur bei 7 Prozent der Patienten der Fall. Yer-

voy ist kein personalisiertes Medikament und weist also einen anderen Wirkungsmechanismus auf. Wie bei anderen Krebsmitteln ist auch bei Zelboraf der Nutzen für den Patienten stark umstritten. Im Vergleich zur Behandlung mit der herkömmlichen Chemotherapie verlängert das Roche-Mittel die Lebensdauer der Patienten im Durchschnitt um 13,2 Monate statt um 9,6 Monate. Mit dieser Differenz von dreieinhalb Monaten werde das Sterben lediglich hinausgezögert, das Leben aber nicht spürbar verlängert, kritisiert Patientenschützerin Kessler. Die Gesellschaft müsse sich die Frage stellen, ob sie bereit sei, so viel Geld für die kurze Lebensverlängerung auszugeben.

Geringe Heilungschancen

Mediziner sprechen hingegen von einem Durchbruch bei der Behandlung des schwarzen Hautkrebses. «Mit Zelboraf beobachten wir in den ersten drei Monaten der Behandlung praktisch keine Todesfälle mehr», sagt Dummer, der an den klinischen Studien des Medikaments mitgearbeitet hat. Bei der üblichen Chemotherapie sterbe in den ersten drei Monaten im Durchschnitt einer von fünf Patienten. Doch auch bei dem neuen Medikament sind die Chancen auf Heilung gering. Die Wahrscheinlichkeit, dass jemand dank Zelboraf geheilt werde, liege wahrscheinlich bei 10 Prozent, sagt Dummer. Kessler ist der Meinung, Roche nütze die Angst von Krebspatienten aus, die wegen der unheilbaren Erkrankung mit dem Tod konfrontiert seien, und verdiene damit viel Geld.

Die Branche, Roche allen anderen voran, propagiert die personalisierte Medizin schon seit Jahren. Bis auf wenige Ausnahmen liess der Erfolg bisher aber auf sich warten. Eine Ausnahme bildet das Brustkrebsmedikament Herceptin, das ebenfalls vom Basler Pharmakonzern stammt. Nun wird neben Zelboraf eine ganze Reihe personalisierter Medikamente auf den Markt kommen. Allein Roche, führend in diesem Gebiet, arbeitet an fünf weiteren solchen Präparaten: vorwiegend im Krebsbereich.

Tages-Anzeiger, 3. April 2012

Pushing assisted suicide limits

Some in Netherlands see troubling trends as the practice gains acceptance

It was 1989, and Dr. Petra de Jong, a Dutch pulmonologist, was asked for help by a terminally ill patient, a man in great pain with a large cancerous tumor in his trachea. He wanted to end his life.

She gave the man pentobarbital, a powerful barbiturate – but not enough. It took him nine hours to die.

«I realize now that I did things wrong», Dr. de Jong, 58, said in an interview in her office here. «Today you can Google it, but we didn't know.»

Her warm and sincere manner belies, or perhaps attests to, her calling. The man was the first of 16 patients whom Dr. de Jong, now the head of the euthanasia advocacy group Right to Die-NL, has helped to achieve what she calls a «dignified death.»

Founded in 1973, Right to Die-NL has been at the forefront of the movement to make euthanasia widely available in the Netherlands, even as the practice remains highly controversial elsewhere. Polls find that an overwhelming majority of the Dutch believe euthanasia should be available to suffering patients who want it, and thousands formally request euthanasia every year.

Right to Die-NL, which claims 124,000 members, made worldwide headlines in early March with the news that it was creating mobile euthanasia teams to help patients die at home. The organization has also courted controversy with its call for legislation to make euthanasia available to anyone over age 70, sick or not.

Dr. de Jong said more than 100 requests have been made for the mobile service. Several of them are being evaluated, and euthanasia has been performed in one case.

Advocates and critics of assisted suicide are watching the organization's efforts closely. Rick Santorum, the Republican presidential candidate from Pennsylvania, created something of a stir in February when he asserted – wrongly – that euthanasia accounted for 5 percent of all deaths in the Netherlands, and that many elderly Dutch wore wristbands that said «Do not euthanize me». Dutch officials quickly countered the claims.

«Internationally, the Dutch have pushed the conversation on both the wisdom of allowing people to choose how and when they die when they're in great suffering, and on the nature of compassion in dying,» said Paul Root Wolpe, director of the Center for Ethics at Emory University in Atlanta.

Under the Netherlands' 2002 Termination of Life on Request and Assisted Suicide Act, doctors may grant patients' requests to die without fear of prosecution as long as they observe certain guidelines. The request must be made voluntarily by an informed patient who is undergoing suffering that is both lasting and unbearable. Doctors must also obtain the written

affirmation of a second, independent physician that the case meets the requirements and report all such deaths to the authorities for review.

Dr. de Jong said Dutch physicians typically euthanize patients by injecting a barbiturate to induce sleep, followed by a powerful muscle relaxant like curare to stop the heart. For assisted suicide, the doctor prescribes a drug to prevent vomiting, followed by a lethal dose of barbiturates.

Almost 80 percent of all such deaths take place in patients' homes, according to the Royal Dutch Medical Association. In 2010, the latest year for which data are available, doctors reported 3,136 notifications cases of «termination of life on request.» Serious illnesses – late-stage cancer, typically – lie behind a vast majority.

Euthanasia is responsible for about 2 percent of all deaths annually in the Netherlands, according to Eric van Wijlick, a policy adviser for the association.

Euthanasia is typically carried out by the general practitioners, doctors who often have enjoyed long relationships with their patients and know their feelings well. Mr. van Wijlick said the euthanasia law was possible because of «the moderate and open climate we have in the Netherlands, with respect for other points of view», and acknowledged that it would be difficult to carry out elsewhere, because everyone in the Netherlands has access to health care, an income and housing.

«There are no economic reasons to ask for euthanasia,» he said, something that might not be true in the United States, with its for-profit health care system.

The mobile teams were needed, Dr. de Jong said, because many general practitioners, either for moral reasons or perhaps because of uncertainty about the law, refused to help suffering patients to die after it had become too late to find another doctor. The mobile teams will work to help them do so, she said.

Say a hypothetical 82-year-old man with metastasizing prostate cancer and poor prospects is told by his doctor that does not qualify for euthanasia. The man could contact the Right to Die-NL's new «life-ending clinic,» and if he appeared to meet the criteria, a doctor and a nurse would go to his home to make an assessment. If all the conditions were met, he would be euthanized, ideally with his family beside him. Dr. de Jong emphasized that a patient could never be euthanized on the initial visit, because the law requires that a second physician has to be consulted.

Even in the Netherlands, some think Right to Die-NL may now be going too far. In addition to the mobile teams, the organization is among those pushing to give all people 70 years old and over the right to assisted death, even when they are not suffering from terminal illness. (The conservative government of Prime Minister Mark Rutte has said there will be no changes to the law under its tenure.)

«We think old people can suffer from life,» Dr. de Jong said. «Medical technology is so advanced that people live longer and longer, and sometimes they say 'enough is enough.'»

Mr. Wijlick said the Royal Dutch Medical Association was «uneasy» with the mobile teams because «the question of euthanasia can't be taken out of isolation of the care of the patient,» which should be in the hands of the primary caregiver, the general practitioner.

Most of the time, he added, there is a good reason that a doctor refuses euthanasia. Often, it is because the doctor believes the patient's case does not meet the criteria set out by law.

The association also opposes euthanasia for those «suffering from life.» «There must always be a medical condition,» Mr. van Wijlick said. Still, in such cases a doctor could explain to patients how to deny themselves food and drink, he noted, and could assist with any suffering that entailed.

The Dutch patients' organization N.P.V., a Christian group with 66,000 members, strongly criticizes the current application of the law, saying the practice of euthanasia has been extended to encompass patients with dementia and other conditions who may not by definition be competent to request help in dying.

Elise van Hoek-Burgerhart, a spokeswoman for the N.P.V., said in an e-mail that the idea of mobile euthanasia teams was «absurd,» and that there was no way the mobile-team doctors could get to know a patient in just a few days. Moreover, she said, research shows that 10 percent of requests for euthanasia from the elderly would disappear if palliative care were better.

She also noted that the law requires review committees to sign off on every reported case of euthanasia, but that 469 cases from 2010 had still not been reviewed, meaning it was not clear how well doctors were adhering to the official guidelines.

Dr. Wolpe, the Emory University bioethicist, said he was «generally supportive» of people's right to choose their own death, but that he was

troubled by some trends in the Netherlands, including the extension of euthanasia to people who were not suffering physically.

«When you switch from purely physiological criteria to a set of psychological criteria, you are opening the door to abuse and error,» he said.

International Herald Tribune, April 4, 2012

Le dépistage du cancer de la prostate par test sanguin serait inutile voire nocif

Selon la Haute Autorité de santé, cet examen ne réduit pas la mortalité, même chez les hommes à risques

Elle persiste et signe. La Haute Autorité de santé (HAS) maintient ses recommandations de ne pas mettre en place un dépistage du cancer de la prostate au moyen d'un test sanguin dosant l'antigène prostatique spécifique (PSA). Dans un rapport établi à la demande de la Direction générale de la santé et rendu public mercredi 4 avril, la HAS affirme qu'il n'y a «pas de preuves suffisantes pour justifier la mise en place d'un tel dépistage» chez les hommes présentant des facteurs de risques de cancer de la prostate.

En juin 2010, la HAS avait déjà pris une position similaire en ce qui concerne la population masculine en général, confirmant l'avis rendu en 1999 par son prédécesseur, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Un choix divergent de celui de l'Association française d'urologie (AFU), qui organise depuis 2005 en France une journée nationale pour inciter les hommes de 50 à 70 ans à se soumettre à ce test.

La Haute Autorité fonde son point de vue sur le fait qu'il n'y a «pas d'études démontrant l'efficacité du dépistage en termes de diminution de la mortalité dans une population d'hommes considérés comme plus à risque». Sachant, indique l'institution, qu'il est difficile de définir et de repérer les populations les plus susceptibles de développer cette maladie.

Des facteurs de risques sont connus: antécédents familiaux de ce cancer chez des parents au premier degré (père, frère), origine africaine et exposition à certains agents chimiques. La HAS recommande d'ailleurs de poursuivre les études aux Antilles, où ce cancer est nettement plus fréquent qu'en métropole.

Cependant, la manière dont ces facteurs interagissent demeure mal connue et la Haute Autorité précise qu'«aucun élément dans la littérature (scientifique) ne permet de penser que les hommes avec des facteurs de risque développent des cancers de la prostate de forme plus grave ou d'évolution clinique plus rapide».

Surtout, si chez certains individus la réalisation du test sera l'occasion de découvrir un cancer, le dosage du PSA présente des inconvénients loin d'être mineurs. Un test positif n'est pas synonyme de cancer, d'autres affections, bénignes, de la prostate pouvant entraîner une élévation du PSA au-delà de la valeur de 4 nanogrammes par millilitre de sang.

Ces «faux positifs» ont pour conséquence des biopsies de la prostate pour chercher à confirmer le diagnostic. Cet examen n'est pas sans risques: «sang dans les urines et le sperme, risque d'infections, de rétention urinaire, possibilité de faux négatifs», liste la HAS. Sans oublier les «conséquences physiques et psychologiques liées aux traitements: troubles sexuels, urinaires, digestifs».

En conséquence, la Haute Autorité insiste sur la nécessité de «fournir une information complète aux hommes envisageant la réalisation d'un dépistage, notamment sur ses conséquences éventuelles».

En octobre 2010, un comité américain d'experts indépendants, l'US Preventive Services Task Force, s'était prononcé contre l'utilisation du dosage sanguin du PSA chez les hommes en bonne santé, estimant que la balance bénéfices/risques de ce test était défavorable.

En France, le nombre de nouveaux cas estimés de cancer de la prostate en 2011 était de 71'200, nettement plus que celui du cancer du poumon (27'500) ou du cancer colorectal (21'500). Le cancer de la prostate est toutefois moins meurtrier: 8'700 décès en 2011 contre 21'000 par cancer du poumon et 9'200 par cancer colorectal. Les trois quarts des décès par cancer de la prostate surviennent après 75 ans.

La fréquence augmente avec l'âge: «Les cancers de la prostate sont très rares avant 55 ans», alors que l'incidence atteint 268 pour 100'000 chez les hommes de 60 à 69 ans, signale la HAS.

En attendant que des tests plus performants que le dosage du PSA soient mis au point, l'examen de base reste le toucher rectal.

Le Monde, 5 avril 2012

Eugénisme 2.0

Le désir de l'enfant parfait habite la plupart des parents et la société encourage la minimisation des risques obstétricaux. La «techno-maternité» s'impose progressivement: l'accouchement à domicile sans sécurité et sans péridurale, qui est découragé aujourd'hui par les pouvoirs publics, était la norme il y a moins d'un siècle; trier les embryons, éliminer les foetus non conformes deviennent des étapes classiques de toute grossesse «raisonnable».

Nous sommes déjà sur un toboggan eugéniste sans nous en être rendu compte, poursuit-il. La trisomie 21 est en train de disparaître sous nos yeux: 97% des trisomies «bénéficientes» d'une interruption médicale de grossesse. Bien peu de parents résistent à la pression sociale pour «éradiquer» ce handicap mental. Or, jusqu'à présent, les techniques génétiques ne repéraient qu'une poignée de pathologies. Mais le séquençage intégral de l'ADN du futur bébé – c'est-à-dire des 3 milliards de paires de bases chimiques qui constituent son identité génétique – va changer radicalement la donne. Il est possible de réaliser, dès à présent, un diagnostic génomique complet du foetus à partir d'une simple prise de sang chez la future maman: plus besoin de prélever de liquide amniotique par amniocentèse.

L'un des derniers freins à la généralisation du diagnostic prénatal – la peur d'une fausse couche, qui survient dans 0,5 à 1% des cas après une amniocentèse – disparaît! Un puissant algorithme, mis au point par l'équipe du professeur Dennis Lo (université de Hongkong), spécialiste du dépistage génétique, permet de différencier les séquences ADN du futur bébé et celles de la mère. Grâce à l'effondrement du coût du séquençage ADN, divisé par 3 millions en neuf ans, cette technique va se généraliser avant 2020. Des milliers de maladies pourront être dépistées systématiquement pendant la grossesse sans faire courir de risque à l'enfant.

Nous avons quasiment éradiqué la trisomie 21 en trente ans, bien que les trisomies soient douces, aient une espérance de vie normale et ne souffrent pas. Pourquoi ferions-nous demain autrement avec les autres pathologies? Politiquement, comment empêchera-t-on les parents de préférer de «beaux enfants plutôt doués» alors que l'avortement pour convenance personnelle est libre, quelle que soit la constitution de l'embryon, et que l'avortement pour handicap intellectuel (trisomie 21 en tête) est légal, socialement accepté et encouragé par les pouvoirs publics?

Et nous irons probablement plus loin: de la prévention du pire à la sélection de l'enfant, il

n'y a qu'un pas qui sera allègrement franchi. On offrira bientôt aux parents le rêve d'un enfant configuré à la carte. Si le diagnostic prénatal permet l'«élimination du pire» – on supprime le foetus présentant des malformations – le diagnostic préimplantatoire, lui, représente la «sélection des meilleurs» – on trie les embryons obtenus par fécondation in vitro. L'acceptabilité par les parents sera forte dès que les derniers effets secondaires de la fécondation in vitro seront contrôlés, et il sera moralement moins déroutant de supprimer des embryons en éprouvette qu'un foetus dans le ventre. Le retour de l'eugénisme est une bombe éthique et politique passée complètement inaperçue. D'ailleurs, ni M. Hollande ni M. Sarkozy n'ont jamais parlé du séquençage ADN!

Le Monde, 7 avril 2012

Krebsmittel-Notstand in Spitälern

Beschaffung von Medikamenten immer schwieriger und teurer - Spital muss Chemotherapien aufschieben

Die Situation ist paradox: Die Schweiz ist Sitz von zwei der weltgrössten Pharmakonzerne, sie beherbergt mindestens ein Dutzend Biotech- und Generika-Firmen, und sie leistet sich das nach den USA teuerste Gesundheitssystem der Welt. Und doch fehlt es in Schweizer Spitälern am Nötigsten: Medikamente werden knapp. «Lieferengpässe sind ein grosses, stark zunehmendes Problem, das sich nicht auf einzelne Lieferanten beschränkt», sagt Mathias Schmid, Chefarzt der Klinik für Onkologie und Hämatologie am Zürcher Triemlispital.

Aktuelles Beispiel ist Cisplatin, eines der ältesten Krebsmedikamente auf dem Markt, das in Chemotherapien gegen eine Vielzahl von Tumoren verwendet wird. Bei der Sandoz, der Generika-Tochter von Novartis, stockt der Nachschub schon seit Herbst. Die Spitälern wichen zunächst auf identische Produkte der Hersteller Teva und Actavis aus. Inzwischen sind auch diese Quellen versiegt.

«Wir müssen die Ware derzeit aus Deutschland importieren», sagt Andreas Bitterlin, Marketing- und Kommunikationschef im Universitätsspital Basel. «Für unsere Spital-Pharmazie bedeutet dies einen immensen logistischen Mehraufwand.» Auch das Zürcher Universitätsspital und das Berner Inselspital beschaffen Medikamente in Deutschland.

Beschaffung ist für kleine Spitälern am schwierigsten

Dank direkten Kanälen zu Grossisten ist es den grossen Spitälern bislang gelungen, sich mit ausreichenden Mengen einzudecken. Bei kleineren Spitälern ist das nicht der Fall. Ein Regionalspital musste Krebspatienten warten lassen und Chemotherapien mehrere Tage aufschieben, weil Cisplatin fehlte, wie die Sonntagszeitung aus verlässlicher Quelle erfahren hat.

Auch die grossen Kliniken machen sich aufs Schlimmste gefasst. «Wenn sich das Problem weiter verschärft, könnte dies weitreichende Folgen für Patientinnen und Patienten haben», sagt Triemli-Chefarzt Schmid. «Es bestünde die Gefahr, dass Therapien abgebrochen oder umgestellt werden müssten. Dies hätte zur Folge, dass die Patientinnen und Patienten nicht mehr die beste Therapie erhielten.»

Neben Cisplatin ist derzeit eine Reihe weiterer Krebsmedikamente nur beschränkt lieferbar. Das Berner Inselspital meldet bei 15 Arzneimitteln, die für 29 Medikamente gebraucht werden, Engpässe. Betroffen sind vor allem Zytostatika, hochtoxische Chemiekaulen der ersten Generation, die schnell wachsende Zellen im ganzen Körper zerstören.

Produktion eingeschränkt, weil Sandoz-Fabrik umgebaut wird

Für Zytostatika bestünden weltweit Schwierigkeiten bei der Versorgung, sagt Novartis-Sprecher Satoshi Sugimoto. «Die globale Nachfrage nach diesen Produkten hat in den letzten Monaten rapide zugenommen.» Sandoz und andere Lieferanten seien nicht in der Lage gewesen, die Produktionsmenge auszuweiten.

Sandoz hatte vor drei Jahren für 1,4 Milliarden Franken das Krebs-Portfolio der österreichischen Firma Ebewe Pharma gekauft. «Die Übernahme versetzt uns in die Lage, Krebspatienten auf der ganzen Welt durch einen leichteren Zugang zur Behandlung besser zu versorgen», liess sich damals Novartis-Chef Daniel Vasella zitieren.

Heute ist das Gegenteil der Fall. Weil die Anlagen in Österreich erst modernisiert werden müssen, um die Kapazitäten zu erhöhen, ist die Produktion seit Monaten eingeschränkt. Erst im Laufe des Jahres werde sich die Liefersituation verbessern, sagt Sugimoto.

Man sei sich bewusst, dass diese Medikamente für die Behandlung schwerer Krankheiten unerlässlich seien. «Sandoz setzt alles daran, die Balance zu halten zwischen der Aufrechterhaltung der Versorgung und den notwendigen Anlageanpassungen», so Sugimoto.

Der Notstand in den Spitälern liegt aber nicht nur an Sandoz. «Die Versorgungsprobleme beschränken sich weder auf eine Firma noch auf einzelne Produkte», sagt Karoline Mathys,

Leiterin Marktüberwachung bei der Schweizer Heilmittelbehörde Swissmedic. «Die Situation ist eine Folge der Globalisierung.» Um Kosten zu sparen, konzentrierten die Hersteller die Produktion möglichst an einem Ort. «Tritt dort ein Problem auf, wird der gesamte Markt gestört», sagt Mathys. Andere Länder seien genauso betroffen wie die Schweiz.

Branche gibt dem Staat die Schuld an der Misere

Branchenvertreter machen den staatlich verordneten Kostendruck für die Misere verantwortlich. «Die Engpässe sind eine direkte Folge der verfehlten Gesundheitspolitik der EU und der USA», sagt der Basler Pharmaberater Salvatore Volante. Die Tiefpreispolitik vieler Länder führe dazu, dass Firmen Medikamente nur noch einmal jährlich produzierten und nicht bereit seien, auf Nachfrageschwankungen zu reagieren. Wegen der tiefen Margen sei das Problem bei Generika, also Medikamenten ohne Patentschutz, besonders akut.

Beim Bund sieht man das ähnlich: «Ein grosser Teil von Versorgungsengpässen entsteht aufgrund von ökonomischen Überlegungen», sagt Jean-Louis Zurcher, Sprecher des Bundesamtes für Gesundheit (BAG). «Es geht darum, ob ein Produkt rentiert oder nicht.»

Für die Schweiz kommt erschwerend hinzu, dass der Markt klein ist und die Produktionskosten überproportional hoch sind. Trotz höherer Endpreise verdienen die Firmen bei Lieferungen in die Schweiz oft weniger als in anderen Ländern. «Wir haben die Schmerzgrenze bei den Preisen erreicht», sagt Peter Huber, Geschäftsführer des Verbandes Intergenerika. «Die Zitrone ist so weit ausgepresst, dass die Versorgungssicherheit gefährdet ist.»

Der Staat hat keine Handhabe, wenn Firmen lebensnotwendige Medikamente nicht mehr herstellen. «Es besteht keine Verpflichtung, dass die Industrie Arzneimittel im Verkehr halten muss», sagt BAG-Sprecher Zurcher.

SonntagsZeitung, 8. April 2012

Brustkrebs: Viele Frauen überschätzen den Nutzen der Früherkennung

Berichte über Prominente, die dank Mammografie-Screening ihre Krankheit besiegt haben wollen, vermitteln einen falschen Eindruck.

Berichte über Menschen, die gegen ihren Krebs kämpfen und ihn «besiegen», machen Eindruck. Erst recht, wenn Prominente betroffen sind. Etwa die Popsängerin Kylie Minogue, über deren Brustkrebserkrankung die Medien im Jahr 2005 ohne Ende berichteten. Als Folge verdoppelte sich in Australien vorübergehend die Zahl der Frauen, die sich für eine Mammografie-Untersuchung anmeldeten.

Die Schicksale von Krebsüberlebenden gelten als Beweis für den Nutzen von Früherkennung. Solche Untersuchungen ohne vorgängige Symptome oder einen Krebsverdacht hätten den Betroffenen letztlich das Leben ge-



Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

15. Internationales Seminar

Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis

06. - 07. September 2012, Universität, CH-St. Gallen

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

Inhalt: Gesellschaftliche Aspekte der Onkologiepflege, Erleben von Krankheit und Behandlung, Supportive Care für Patienten und Betreuende, aktuelle medizinische und pflegerische Entwicklungen.

Detailliertes, aktuelles Programm unter www.oncoconferences.ch.

Methoden: Plenumsvorträge, Diskussion, Workshops und persönlicher Austausch.

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

Veranstalterin: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

EONS-Akkreditierung

Infos + Anmeldung

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

Frau Gabi Laesser

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP

Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen

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

deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch

rettet, glauben viele. Das ist in vielen Fällen ein Missverständnis, wie unlängst die beiden US-Wissenschaftler Gilbert Welch und Brittny Frankel vom Dartmouth College in Hanover (USA) für die Brustkrebsfrüherkennung zeigten («Archives of Internal Medicine», Bd. 171, S. 2043). Sie benötigten dafür nur ein wenig Statistik und ein paar einfache Formeln.

Das Resultat: Von 100 Frauen im Alter von 50 Jahren, bei denen in einem Mammografie-Screening ein Brusttumor entdeckt wurde, liess sich dank dieser Früherkennung bei 3 bis maximal 13 dieser Patientinnen ein Krebstod verhindern. Bei höheren Altersgruppen stieg der Anteil tatsächlich geretteter Leben durch das Screening - bei den 70-Jährigen bis auf 25 von 100. Immer noch deutlich weniger, als viele vermuten würden.

Viele Überdiagnosen

Die restlichen Frauen hatten von der Früherkennung keinen Nutzen: Ein Teil starb trotz frühzeitiger Entdeckung und Therapie. Bei anderen Frauen wäre der Brustkrebs auch ohne Screening noch rechtzeitig diagnostiziert worden. Und bei der dritten Gruppe wurde durch die Mammografie ein Brustkrebs entdeckt, der ohne Früherkennung nie aufgefallen wäre – zum Beispiel weil er sehr langsam gewachsen wäre und nicht zum Tod geführt hätte. Nach Schätzungen stehen jeder Frau, die durch Mammografie nicht an Brustkrebs stirbt, zwei oder mehr Frauen gegenüber, die wegen einer sogenannten Überdiagnose unnötigerweise diagnostiziert und behandelt wurden.

Für ihre Berechnungen machten die Mediziner verschiedene Annahmen zur Wirksamkeit des Mammografie-Screenings. Denn wie viele Brustkrebstode durch die Früherkennung verhindert werden können, ist umstritten. Zurzeit debattiert die Fachwelt intensiv darüber. Offizielle Stellen gehen davon aus, dass bis zu einem Viertel aller Brustkrebs-Todesfälle durch ein Screening verhindert werden, Kritiker von höchstens 5 Prozent.

Diese Unsicherheit bildeten die US-Forscher auch in ihrer Studie ab und führten die Berechnungen für unterschiedliche Annahmen durch. Die Mehrheit der Frauen, bei denen in einem Screening Krebs entdeckt wurde, profitierte nicht von der Früherkennung, so das Fazit der Autoren: «Wir glauben, dass diese Information wichtig ist, um Berichte über Krebsüberlebende in den richtigen Zusammenhang zu stellen.» Umso mehr, als sie davon ausgehen, dass ihre Resultate wegen verschiedener Vereinfachungen zu positiv ausgefallen sind: «Es gibt verschiedene Gründe anzunehmen, dass wir die Wahrscheinlichkeit überschätzt haben, dass eine Frau mit einem im Screening entdeckten Brustkrebs einen Nutzen davon hat», schreiben sie.

Falscher Reflex

Medizinexperte Klaus Koch vom deutschen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) teilt die Ansicht der US-Autoren: «Wenn ein Krebs früher gefunden wird, glauben alle, alles richtig gemacht zu haben.» Das sei ein falscher Reflex, gegen den auch Ärzte häufig nicht gefeit seien. Erst recht, weil so mancher Mediziner seine liebe Mühe mit Krebsstatistiken zu haben scheint. So hat im März eine Studie des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung bei 400 amerikanischen Allgemeinärzten festgestellt, dass 70 Prozent eine fiktive Krebsfrüherkennung aufgrund irrelevanter Daten empfohlen. Die Mediziner interpretierten unter anderem die Tatsache, dass mehr Tumore entdeckt wurden, fälschlicherweise zugunsten dieser Früherkennung. Dabei übersahen sie, dass die zusätzlichen Krebsfälle in Wahrheit zu einem grossen Teil auch Überdiagnosen sein könnten. Um dies zu klären, wäre die Angabe wichtig, ob durch den Test auch die Krebssterblichkeit sinkt. Auf diese Zahlen bestanden nur 23 Prozent der befragten Ärzte.

«Eine Frage der Abwägung»

«In Befragungen wird immer wieder deutlich, dass Frauen auch aufgrund von Kampagnen und prominenter Berichterstattung das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, massiv überschätzen», sagt Koch. Im Alter von 50 bis 70 Jahren würden innerhalb von 10 Jahren etwa 4 bis 10 von 1000 Frauen an diesem Krebs sterben. Eine bis zwei dieser Betroffenen können von der Mammografie profitieren. «Bei öffentlichen Vorträgen erlebe ich immer wieder, dass die Zuhörerinnen überrascht sind über die niedrigen Zahlen und mir das nicht glauben», so Koch.

Sprechen die tiefen Zahlen aber gegen ein Mammografie-Screening? Darüber will Koch kein Urteil fällen. Es sei relativ neu, dass man auch über den Schaden durch Überdiagnosen spreche. «Das ist eine Frage der Abwägung», sagt er. «Am Ende sollte jede Frau für sich selber entscheiden, wie sie Nutzen und Schaden für sich gewichtet.»

Tages-Anzeiger, 9. Mai 2012

Alkohol- und Tabakprävention wird trotz Kritik fortgesetzt

Eine vom Bund bestellte neue Studie stellt seinen Präventionsprogrammen ein schlechtes Zeugnis aus. Der Bundesrat lässt sie trotzdem verlängern.

Nach Ansicht des Bundesrates wird in der Schweiz zu viel geraucht, getrunken und gegessen und zu wenig Sport getrieben. Um die Gesundheit der Bevölkerung zu verbessern, lancierte die Regierung 2008 drei Präventionsprogramme: je eines für die Themenbereiche Alkohol und Tabak sowie ein gemeinsames für Ernährung und Bewegung. Gestern beschloss nun der Bundesrat, diese Ende Jahr auslaufenden Programme bis 2016 zu verlängern. Sie hätten sich «bewährt» und «Fortschritte gebracht», heisst es in einer Medienmitteilung. Für die neuen Projekte sollen jährlich 4,5 Millionen Franken bereitgestellt werden.

Zwei vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) jüngst publizierte Evaluationsberichte lassen indes Zweifel an der Effektivität aufkommen. Dies gilt vor allem für die Programme gegen Alkohol und Tabak, die vom Institut Interface in einem gemeinsamen Bericht beurteilt wurden. Unter anderem kommen die Autoren zu folgenden Schlüssen:

Verfehlte Ziele

Weder Alkohol- noch Tabakprogramm werden die wichtigsten ihrer Ziele – soweit sie messbar sind – für Ende 2012 erreichen. Dies ist vor allem beim Tabakprogramm der Fall. So sollte der Anteil der rauchenden Minderjährigen von 24 Prozent (2007) auf unter 20 Prozent gesenkt werden. Tatsächlich ist diese Quote, nachdem sie zunächst leicht sank, laut Bericht im Jahr 2010 wieder auf 24 Prozent angestiegen. Auch die Gesamtzahl der Raucher und Passivraucher dürfte sich kaum wie angestrebt reduzieren. Sie sei zwar etwas geschrumpft, doch sei fraglich, ob diese Entwicklung auf das Programm zurückgehe oder einen «allgemein zu beobachtenden Trend» darstelle.

Wirkung zu wenig messbar

Die meisten Zielsetzungen und anvisierten Effekte sind so allgemein formuliert, dass es den Prüfern schwerfällt, über Erfolg oder Misserfolg zu urteilen. Vor allem beim Alkoholprogramm wird die fehlende Messbarkeit als «Schwachpunkt» kritisiert. Ein allfälliges Nachfolgeprogramm müsse machbarer, konkreter und überprüfbarer sein. Auch das Tabakprogramm verfüge insgesamt über «kein logisches Zielsystem».

Organisatorische Mängel

Beide Programme kranken laut Bericht an organisatorischen Schwächen und teils ungenügender Koordination unter den zahlreichen Akteuren. Beim Alkoholprogramm hätten vor allem «Meinungsverschiedenheiten» zwischen dem

BAG und der Eidgenössischen Alkoholverwaltung dazu geführt, dass man in der Umsetzung weniger weit sei als geplant. Inzwischen seien die Kompetenzstreitigkeiten zwar mehrheitlich ausgeräumt. «Kantone, Gemeinden und Fachverbände leiden nach eigenen Angaben aber dennoch bis heute unter dem erwähnten Konflikt.» Er belaste die Verständigung unter den am Projekt beteiligten Partnern; vielfach wüssten sie nicht, wer wofür zuständig sei.

Fehlende Massnahmen

Generell litten die Programme unter dem politischen Umfeld, das kaum wirksame

Präventionsmassnahmen zulasse. So mussten die ursprünglich angedachten Steuererhöhungen für Alkoholika oder die kürzeren Ladenöffnungszeiten wegen des politischen Widerstands fallen gelassen werden. Die Projektverantwortlichen hätten es anschliessend verpasst, ihre Oberziele entsprechend anzupassen, monieren die Studienautoren. Sie empfehlen, bei den Nachfolgeprogrammen einige der umstrittenen Massnahmen wieder aufzugreifen.

Die zweite Evaluation, die dem Programm «Ernährung und Bewegung» gewidmet ist, urteilt

etwas weniger kritisch. Sie wurde allerdings nicht von Interface, sondern vom Büro Infrast erstellt. Alle drei Programme werden letztlich trotz Kritik zur Fortführung empfohlen. Sie hätten allein schon symbolischen Wert und seien wichtig, um die auf vielerlei Ebenen praktizierte Präventionsarbeit zu koordinieren. Das BAG will den Kritikpunkten Rechnung tragen. Die empfohlenen repressiven Regulierungen hält man aber für «zurzeit politisch nicht mehrheitsfähig».

Tages-Anzeiger, 10. Mai 2012

Symposium

Sicherstellung der medizinischen Versorgung bei zunehmender Verknappung von Medikamenten

Versorgungszugang und Finanzierung der innovativen, onkologischen Arzneimitteltherapie

23. August 2012 in Bern · Kongress + Kursaal Bern AG · Kornhausstr. 3 · CH-3000 Bern 25

Supported by



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

SGMO SSMO SSMO

6 Credits SGMO

- Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

Als Kernfortbildung und für alle übrigen med. Teilnehmenden als erweiterte Fortbildung.

50 FPH Punkte - GSASA

Themenschwerpunkte

- Aktueller Stand der onkologischen Arzneimitteltherapie
- Artikel 71 a/b KVV
- Zugang zur sicheren Versorgung in der Onkologie
- Am Beispiel von «Onkologika»
- Von der Innovation bis zu Generika
- Praxisbeispiele

Zielsetzung

Informationen und intensive Diskussion aus erster Hand!
Wir nehmen uns viel Zeit für Sie und Ihre Fragen!

Referate und Diskussionen mit folgenden Experten:

Vorsitz und Moderation

Moderation

Begrüssung

Begrüssung und Einführung

Referenten

Prof. Dr. med. Thomas Cerny, Präsident Krebsforschung Schweiz KFS, Vorstandsmitglied der Krebsliga Schweiz, Chefarzt Onkologie/Hämatologie – Kantonsspital St. Gallen

Dr. rer. pol. Heinz Locher, Management + Consulting Services, Bern

Dipl.-Kffr. Roswitha Scheidweiler, Geschäftsführerin RS Medical Consult GmbH

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

Jürg H. Schnetzer, Direktor - Swissmedic

Prof. Dr. pharm. Stefan Mühlebach, Spitalapotheker FPH, Chief Scientific Director - Vifor Pharma AG

Andreas Fallner, Vizedirektor und Leiter des Direktionsbereichs Kranken-, Unfall- und Militärversicherung des Bundesamtes für Gesundheit BAG in Bern

PD Dr. Stephan Schmitz, BNHO - Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen, Köln

Dr. Fabrizio Guidi, Country Manager - Sanofi-Aventis (Schweiz) AG

Jacques-Henri Weidmann, Director Market Access - Sanofi-Aventis (Schweiz) AG

Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefapotheker, Spitaler Frutigen, Meiringen, Interlaken

Dr. med. Beat Seiler, Helsana Chef-Vertrauensarzt

Andreas Bosshard, General Manager bei Mepha (Teva) Schweiz

Prof. Dr. med. Dieter Conen, Präsident Stiftung Patientensicherheit

Dr. med. Andreas Roos, Sanitas - Mitglied der Geschäftsleitung

Margrit Kessler, Nationalrätin - Patientenvertretung

RS Medical Consult GmbH
Unternehmensberatung
Dipl.-Kffr. Roswitha Scheidweiler

Frauenberg 1 · 97980 Bad Mergentheim · Deutschland
Telefon +49 (0)7931 52612 · Fax +49 (0)7931 561226
info@rsmedicalconsult.com · www.rsmedicalconsult.com

Leserbrief betreffend «Schweizer Krebsbulletin, Ausgabe 01, März 2012 – Titelbild»

Frank Zimmermann, Chefarzt Radiologie, Institut für
Radio-Onkologie, Basel

Mit Interesse habe ich die Diskussion um die steigenden Kosten in der Onkologie verfolgt und die Berichte im Krebsbulletin gelesen, und dies trotz des doch befremdlichen Titelbildes. Dort wird ein einsamer, erschöpft wirkender Patient an einem Linearbeschleuniger gezeigt, der wie ein Spielautomat mit einem Geldeinwurf versehen ist. Vom in einer Strahlentherapie typischerweise regem Fachpersonal weit und breit keine Spur. Bei solch einem Bild kommen dem Betrachter zahlreiche Assoziationen, in keinem Fall jedoch gute:

Soll der Patient sich alleine einer Strahlenbehandlung unterziehen, bei der Fachpersonal nicht erforderlich ist?

Wirft er das Geld ein, und dann fährt das Programm einer zielgerichteten Therapie automatisch ab – zielgerichteter als viele der sogenannten «Targeted therapies»?

Sind es die hohen Kosten einer Strahlenbehandlung, die das Gesundheitssystem belasten?

Dann darf der Leser doch durchaus registrieren, dass eine Strahlenbehandlung offensichtlich für Festgeld zu beziehen ist, während man für viele der anderen Therapien schon mal grössere Scheine hinlegen muss.

Wie auch immer man das Bild interpretieren mag, es spiegelt ganz wesentlich die mangelnde Fachkenntnis derer wider, die es für diese Ausgabe ausgesucht haben. Wenn es um Heilung geht, ist die Strahlentherapie bei den meisten soliden Tumoren deutlich effektiver als syste-



matische Tumorthérapien, und doch vergleichsweise kostengünstig. Zu Recht weist Professor Passweg in seinem Beitrag auf die derzeitigen und zukünftigen Kostentreiber hin, und dies seien zelluläre Therapien, Gentherapien und neue Medikamente! Wenn es um das vermeintlich alleine lassen des Patienten geht, darf sich der Herausgeber gerne einmal in unserer Strahlentherapie vorstellen, um die intensive, fachliche und fürsorgliche Betreuung der uns anvertrauten onkologischen Patienten kennen zu lernen. Dann wird er eines besseren belehrt. Dass die Strahlentherapie als eine der wesentlichen Säulen in der onkologischen Therapie erwähnt wird, ist schön und gut, die Art und Weise ist erschütternd und resultiert hoffentlich nur aus mangelnder Fachkenntnis!

Antwort der Redaktion

Ich danke Kollege Zimmermann für die Zusendung des Briefes, den wir gerne veröffentlichen. Ich kann verstehen, dass er als Radioonkologe über dieses Titelbild etwas enttäuscht ist. Ich muss aber gestehen, dass weder die Redaktion noch der Grafiker die Absicht hatten, die Radioonkologen als die Hauptschuldigen in der Kostenzunahme der Krebsbehandlungen anzuzeigen. Wir sind uns sehr bewusst, dass es vor allem medikamentöse Behandlungen sind, die die Kosten in die Höhe schnellen lassen. Für den Grafiker dagegen war es einfacher, einen Linearbeschleu-

niger zu zeichnen als irgendein Medikament. Deswegen ist die Erklärung «as simple as that». Immerhin ist Kollege Zimmermann wahrscheinlich mit mir einverstanden, dass seit der Einführung von Tarmed auch in der Radioonkologie eine beträchtliche Kosten- und Mengenausweitung stattgefunden hat. Sonst könnten wir uns nicht erklären, wieso wir in der Schweiz bald sage und schreibe nicht weniger als 35 Radiotherapiezentren haben werden.

Franco Cavalli

Lungenkrebs

Lungenkrebs-Screening: Pro und Contra

M. Mark¹, M. Brutsche², O. Gautschi³

¹ Medizinische Onkologie/Hämatologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital Graubünden, Chur,

² Pneumologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

³ Medizinische Onkologie, Departement Innere Medizin, Luzerner Kantonsspital, Luzern und Präsident Projektgruppe Lungenkrebs Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung SAKK

Keywords: Screening, lung cancer, computerized tomography (CT) scan

Abstract

Bis vor Kurzem haben nationale und internationale medizinische Gesellschaften keine routinemässigen Screening-Programme für Lungenkrebs empfohlen, da eine Reduktion der Lungenkrebs-bedingten Mortalität durch konventionelle Röntgenaufnahmen nicht belegt war. Neuere Daten zur Computertomographie (CT) aus der NLST Studie haben nun in einigen Ländern zur Änderung der Empfehlungen geführt. Unser Artikel fasst die aktuelle Datenlage zusammen und soll eine breite Diskussion zu diesem Thema in der Schweiz anregen.

Einleitung

Der Lungenkrebs hat bei aktiven und ehemaligen Rauchern die koronare Herzkrankheit als Haupttodesursache abgelöst [1-3]. Die Prävention ist von grösster Bedeutung, da das Zigarettenrauchen in 90% der Fälle für die Entstehung des Lungenkrebses verantwortlich gemacht wird [1]. Das durchschnittliche Lebensrisiko für einen männlichen Raucher an einem Lungenkrebs zu sterben beträgt 16%

[4]. Die Prognose von Patienten mit Lungenkrebs hängt vom Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung ab, das 5-Jahres-Überleben liegt zwischen 70% (Frühstadium I) und 5% (metastasiertes Stadium IV) [5]. Im Stadium I besteht eine direkte Beziehung zwischen der Tumorgrosse und der Prognose [6]. Diese Zahlen waren Anlass für die Durchführung von zahlreichen Screening-Studien bei asymptomatischen Rauchern.

Klinische Evidenz

Screening mittels konventioneller Thorax-Röntgenuntersuchung/ Sputumzytologie

In randomisierten Lungenkrebs-Screening-Studien, welche eine Kombination eines konventionellen Thorax-Röntgenbildes und einer Sputumzytologie beinhalteten, konnte keine signifikante Verbesserung der Mortalität gezeigt werden [7-9]. Allerdings wurden in diesen Studien jeweils ein intensives Screening gegen ein weniger intensives Screening untersucht. Studien, welche ein Screening gegen kein Screening untersucht haben, liegen nicht vor.

Screening mittels Computertomographie (CT)

Im sogenannten «International Early Lung Cancer Project» (I-ELCAP) wurden über 31'000 asymptomatische Teilnehmer mit einer positiven Nikotinanamnese mittels einer Ausgangs-Computertomographie gefolgt von jährlichen Verlaufs-Computertomographien einem Screening unterzogen [10]. Bei 484 Individuen wurde ein Lungenkrebs identifiziert, davon in 85% der Fälle in einem Stadium I. Das 10-Jahresüberleben dieser anschliessend operierten Patienten betrug 88%, welches gemäss der Autorschaft mit dem Überleben von Patientinnen in einem Mammographie-Screening-Programm vergleichbar ist.

Die noch laufende niederländisch-belgische «NELSON»-Studie randomisierte über 7'500 aktive oder ehemalige Raucher in einen Screening-Arm mit CT-Untersuchungen nach 1, 2 und 4 Jahren gegenüber keinem Screening [11]. In 1.2% der Fälle wurde ein Lungenkrebs nach 2 Scree-

ning-Runden diagnostiziert, in 64% der Fälle handelte es sich um ein Stadium I. Eine negative CT-Untersuchung war mit einem negativen prädiktiven Voraussagewert von 99% vergesellschaftet. Die Chance, einen Lungenkrebs nach einem negativen Erstrunden-Screening-Test auf einem CT nach 3 Monaten, 1 Jahr und nach 2 Jahren zu entdecken betrug 0, 1 von 1000, und 3 von 1'000 [12].

Grosses Aufsehen erregte im letzten Jahr der randomisierte vom US-amerikanischen Krebsinstitut gesponserte «National Lung Screening Trial» (NLST), welcher ein jährliches Screening mittels einer «low dose» Thoraxcomputertomographie (LDCT) mit einer konventionellen Thoraxuntersuchung während 3 Jahren in über 53'000 aktiven und ehemaligen Rauchern untersuchte [13]. Die Studie wurde vorzeitig gestoppt, nachdem eine Interimanalyse einen statistisch signifikanten Benefit für das CT-Screening zeigen konnte. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6.5 Jahren fand sich eine relative Reduktion des Todesrisikos für Lungenkrebs von 20%. Gemäss den Autoren müssen 320 LDCT-Screening-Untersuchungen durchgeführt werden, um einen Lungenkrebs-Todesfall zu verhindern («number-needed-to-screen»). Zudem konnte auch eine 6%-ige Reduktion der Gesamt mortalität in der CT-Gruppe gezeigt werden. Dies ist die erste randomisierte klinische Studie, welche eine signifikante Reduktion des Lungenkrebs-Todes durch ein Screening-Programm nachweisen konnte.

Kontroverse

Falsch-positive Resultate

Während der Screeningphase der NLST hatten 39% der Teilnehmer in der LDCT-Gruppe mindestens ein positives Screeningresultat, welches zu weiteren diagnostischen Abklärungen führte. 96% der positiven Resultate in der LDCT-Gruppe in den drei Screening-Runden waren falsch-positiv. Grössere Komplikationen bei diesen invasiven Prozeduren waren äusserst gering [13].

«Überdiagnose» und «lead-time bias»

Die Möglichkeit einer sogenannten «Überdiagnose» wurde in der NLST diskutiert, da in der LDCT-Gruppe im Vergleich zur Radiographie-Gruppe mehr Teilnehmer mit Lungenkrebs gefunden wurden [13]. Die Nachbeobachtungszeit wird zeigen, ob das LDCT beim NLST zu Überdiagnosen und einem «lead-time bias» geführt hat.

Kosteneffektivität

Eine Kosteneffektivitätsanalyse für eine einzige Ausgangs-LDCT zeigte in der I-ELCAP-Studie einen Kostenvorteil im Vergleich zu anderen Screening-Programmen [14], währenddessen dies in der NLST ohne einen gleich-

zeitigen relevanten Rauchstopp nicht gefunden werden konnte [15].

Zusammenfassung und Empfehlungen

Uns ist nicht bekannt, dass in irgendeinem Land eine Thorax-CT-Untersuchung, welche bei einem Patienten nur als Screening-Untersuchung veranlasst wird, von der Krankenkasse vergütet wird. Trotzdem empfehlen verschiedene Fachgesellschaften wie z.B. die «International Association for the Study of Lung Cancer» (IASLC), CT-Screening-Untersuchungen bei Individuen ausserhalb randomisierter Studien im Lichte der NLST-Resultate durchzuführen [16]. Auch die neuen Leitlinien der «National Comprehensive Cancer Network» (NCCN) raten zu einem jährlichen LDCT-Screening für die Zielgruppe starker Raucher (mind. 30 pack years) im Alter zwischen 55 und 74 Jahren [17]. Weitere Expertengruppen wie die «European Society for Medical Oncology» (ESMO) oder die «American Society of Clinical Oncology» (ASCO) haben die Resultate der NLST noch nicht in ihren Empfehlungen berücksichtigt [18, 19].

Eine der grössten medizinischen Herausforderungen ist, den Krebs früh genug zu erfassen um ihn zu heilen. Die Resultate der NLST-Studie mit einer relativen Todesrisiko-Reduktion von 20% durch ein Lungenkrebs-Screening bei Hochrisiko-Individuen sind vielversprechend und wichtig. Trotz dieses Fortschritts sollten wir uns vor Augen führen, dass Screening nicht ein einfacher Test, sondern vielmehr ein komplexer Entscheidungsprozess ist. Bei jedem Schritt muss der Arzt sowie der Patient die Vorteile und Risiken gegeneinander abwägen [20]. Ein Screening sollte nur durchgeführt werden, wenn die Kandidaten mit seriellen Bildgebungen und invasiven Prozeduren einverstanden sind. Die Teilnehmer müssen über die Konsequenzen einer CT-Screening-Untersuchung sowie über die psychologische Belastung weiterer invasiver Abklärungen informiert werden. Die Ärzte sollten einem vordefinierten Plan folgen, um einen akkuraten diagnostischen Ablauf «Screening-positiver» Individuen sicher zu stellen.

Mit nur einer einzigen positiven randomisierten Lungenkrebs-Screening-Studie und fehlenden Daten zur Wirtschaftlichkeit, kann zum jetzigen Zeitpunkt ein landesweites Screening-Programm für Lungenkrebs noch nicht empfohlen werden. Die Resultate der NLST erfordern eine Bestätigung. Auch wenn künftige Studien weitere positive Resultate vorweisen sollten, stellt sich die Frage der Kosteneffektivität bei einer Erkrankung, welche durch Präventionsmassnahmen effektiver angegangen werden könnte. Wenn immer möglich, sollten Individuen in

kontrollierten Screening-Studien eingeschlossen werden [16]. Nach unserem Wissen fehlt leider momentan in der Schweiz eine solche Studie, weshalb wir die Pneumologischen und Onkologischen Fachgesellschaften und Ligen aufrufen möchten, gemeinsam eine solche zu entwickeln.

Referenzen

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69.
2. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123:21S.
3. Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:183.
4. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000; 321:323-9.
5. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009;136:260-71.
6. Flieder DB, Port JL, Korst RJ, et al. Tumor size is a determinant of stage distribution in T1 non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:2304.
7. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(16):1308-16.
8. Marcus PM, Bergstralh EJ, Zweig MH, Harris A, Offord KP, Fontana RS. Extended lung cancer incidence follow-up in the Mayo Lung Project and overdiagnosis. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(11):748-56.
9. Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M. Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004;140:740-53.
10. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763.
11. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2007; 120:868.
12. van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009;361:2221.
13. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
14. Wisnivesky JP, Mushlin A, Sicherman N, Henschke CI. Cost-effectiveness of lowdose CT screening for lung cancer: preliminary results of baseline screening. *Chest* 2003;124:614-21.
15. Mc Mahon PM, Kong CY, Bouzon C et al. Cost-Effectiveness of Computed Tomography Screening for Lung Cancer in the United States. *J Thorac Oncol* 2011; 6:1841-8.
16. Field J, Boffetta P, Dresler C et al. IASLC's 2011 statement on ct screening for lung cancer. Available from: <http://iaslc.org/policies/statement-on-ct-screening/>
17. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®). Lung cancer screening Version 1.2012. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.asp
18. Crinò L, Weder W, van Meerbeeck J, Felip E. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21:103-15.
19. Tallent A. ASCO statement on publication of the national lung screening trial results. Available from: <http://www.asco.org/ASCOv2/Press+Center/Latest+News+Releases/ASCO+Statement+on+Publication+of+the+National+Lung+Screening+Trial+Results>
20. Unger M. A Pause, Progress, and Reassessment in Lung Cancer Screening. *NEJM* 2006;355:1822-4.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Oliver Gautschi
Leitender Arzt
Medizinische Onkologie
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern
oliver.gautschi@luks.ch



Radon – das unterschätzte Lungenkrebsrisiko

Kurt Bodenmüller, Krebsliga Schweiz

Tabakkonsum ist die Hauptursache für Lungenkrebs – eine Tatsache, die mittlerweile allen bekannt sein dürfte. Etwa 90% aller Fälle von Lungenkrebs werden durch Rauchen ausgelöst, und jährlich sterben in der Schweiz mehr als 9 000 Menschen an den Folgen des Rauchens. Ein zweiter bedeutender Risikofaktor für das Bronchuskarzinom wurde lange Zeit unterschätzt: Radon. Das Edelgas ist europaweit für nahezu 10% der Lungenkrebs- und schweizweit für 200 bis 300 Todesfälle verantwortlich. Grund genug, die öffentliche Wahrnehmung über den unauffälligen Krebserreger im Wohnraum zu schärfen.

Radon ist ein radioaktives Edelgas, das als Zerfallsprodukt aus Uran entsteht und natürlicherweise im Boden vorkommt. Es ist unsichtbar, geruch- und geschmacklos. Je durchlässiger der Untergrund ist, desto eher kann Radongas an die Erdoberfläche aufsteigen. In der freien Umgebungsluft ist Radon unbedenklich. Anders in Wohnräumen: Tritt radonhaltige Bodenluft über undichte Stellen in Bodenplatten und Kellerwänden aus dem Gebäudeuntergrund ins Hausinnere ein, kann es sich dort anreichern und zum Gesundheitsrisiko werden. Da Radon schwerer ist als Luft, sind besonders die untersten Stockwerke betroffen. Wird Radon eingeatmet, setzen sich seine radioaktiven Zerfallsprodukte im Lungengewebe fest und führen aufgrund der geringen Reichweite der Alphastrahler zu einer lokalen Strahlenbelastung. Das Lungenkrebsrisiko der Betroffenen steigt umso stärker, je höher die Radonkonzentration in der Atemluft ist und je länger diese Luft eingeatmet wird. Allerdings zeigt sich der Effekt erst langfristig, da von der lokalen Gewebebestrahlung bis zum Auftreten eines Lungenkarzinoms Jahre bis Jahrzehnte vergehen können.

Vom Berufs- zum Bevölkerungsrisiko

Seit über 100 Jahren ist bekannt, dass Lungenkrebs bei Bergarbeitern in den Uranminen des Erzgebirges gehäuft auftrat. Anfangs des 20. Jahrhunderts konnte in epidemiologischen Studien Radon als Ursache für diese Berufskrankheit identifiziert werden. Doch die Übertragbarkeit der Resultate aus diesen arbeitsmedizinischen Kohortenstudien auf den Bereich der Umweltmedizin – sprich die Risikoabschätzung für die Bevölkerung – war nur begrenzt möglich. In den ersten Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Radonexposition in Wohnräumen wurde 1993 eine Konzentration von über

1 000 Becquerel pro Kubikmeter (Bq/m^3) als inakzeptabel beurteilt. Diese Maximalkonzentration wurde ein Jahr später in der Schweiz als verbindlich einzuhaltender Grenzwert für Wohn- und Aufenthaltsräume in der Strahlenschutzverordnung übernommen. Als anzustrebender Richtwert, dessen Überschreitung keine rechtlichen Konsequenzen hat, wurde $400 \text{ Bq}/\text{m}^3$ festgelegt.

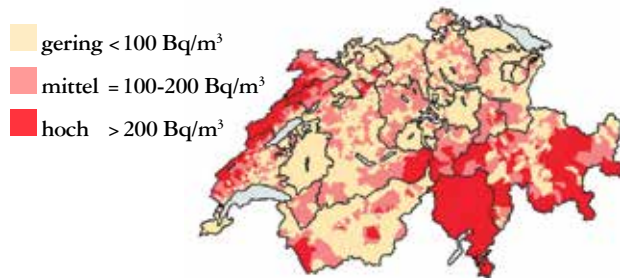
In den letzten 15 Jahren führten neue epidemiologische Untersuchungen zur Erkenntnis, dass das Lungenkrebsrisiko im Zusammenhang mit einer langfristigen Radonexposition in Wohnräumen höher ist als mittels Extrapolation der Studienergebnisse mit Bergarbeitern angenommen wurde. Licht ins Dunkel brachte insbesondere eine Metanalyse im Jahr 2005, in der 13 europäische Studien mit rund 7 150 Lungenkrebspatienten und 14 200 Kontrollpersonen ausgewertet wurden [1]. Diese zeigte eine statistisch signifikante Erhöhung des individuellen Lungenkrebsrisikos um 16% bei einer Zunahme der Radonkonzentration um $100 \text{ Bq}/\text{m}^3$ [2]. Selbst unter Berücksichtigung des Rauchverhaltens konnte ein eindeutiger Zusammenhang nachgewiesen werden. Und sogar bei niedrigen Dosen ($<200 \text{ Bq}/\text{m}^3$) wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt. Hinweise für einen unteren Schwellenwert, unter dem Radon kein Risiko darstellt, wurden nicht gefunden. Kurz: Das von Radon ausgehende Risiko für die Bevölkerung wurde unterschätzt.

Als Reaktion auf diese beunruhigenden Ergebnisse lancierte die WHO ein internationales Radonprojekt und publizierte 2009 ein Handbuch mit aktualisierten Fakten und umfangreichen Empfehlungen [3]. Die zentrale Botschaft lautet: Radon kann für alle zur Gefahr werden. Doch es lässt sich messen, und das Gesundheitsrisiko lässt sich verringern, indem neue Gebäude radonsicher gebaut und Massnahmen zur wirksamen Sanierung älterer Gebäude umgesetzt werden. Die WHO empfiehlt seither als Referenzwert $100 \text{ Bq}/\text{m}^3$. Kann dieses Niveau in einem Land aufgrund besonderer Umstände nicht erreicht werden, soll das Referenzniveau nicht über $300 \text{ Bq}/\text{m}^3$ liegen. Diese Maximalkonzentration entspricht gegenwärtig dem internationalen Konsens, da auch die internationale Strahlenschutzkommission (ICRP) und die Europäische Union von diesem Wert ausgehen.

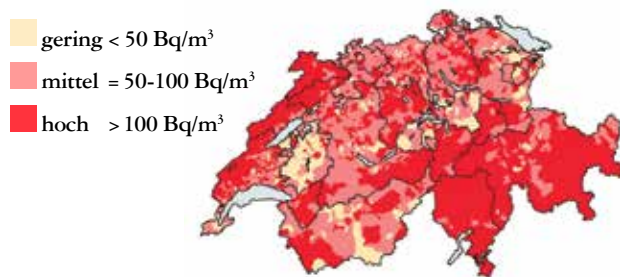
Energiesparen auf Kosten der Gesundheit?

Mit dem Ziel, anhand der neuen internationalen Standards einen angemessenen Schutz der Schweizer Bevölkerung sicherzustellen, lancierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) im Mai letzten Jahres den nationalen Radonaktionsplan 2012–2020 [4]. Gemäss der bisherigen Radonkarte der Schweiz galten vor allem der Alpenraum, der Jura sowie vereinzelte Gebiete im Mittelland als Regionen mit einem hohen Radonrisiko (basierend

Karte zur Radonkonzentration, basierend auf der Risikoeinschätzung von 1993



Theoretische Karte zur Radonkonzentration, basierend auf der neuen Risikoeinschätzung von 2009



Auswirkungen auf die Einteilung in Risikoregionen (Quelle: BAG, GG25©swisstopo)

auf folgenden Schwellen für die Radonkonzentration in Wohn- und Aufenthaltsräumen: $<100 \text{ Bq/m}^3$ für niedriges, $100\text{--}200 \text{ Bq/m}^3$ für mittleres und $>200 \text{ Bq/m}^3$ für hohes Radonrisiko). Für die neue, allerdings noch theoretische Karte wurde gemäss Vorschlag der ICRP von einem doppelt so hohen Radonrisiko ausgegangen (mit Schwellen für den Durchschnitt pro Gemeinde von 50 und 100 Bq/m^3). Fazit der neuen Risikoeinschätzung: Erhöhte, gesundheitsgefährdende Radonkonzentrationen können in der ganzen Schweiz auftreten (siehe Abbildung).

Das im neuen Radonaktionsplan formulierte Massnahmenpaket zielt auf diverse Ebenen ab. Schlüsselement ist die Revision der Strahlenschutzgesetzgebung und die Senkung des geltenden Grenzwertes auf 300 Bq/m^3 . Weiter sind die schweizweiten Radonmessungen auszuweiten, speziell in Schulen und öffentlichen Gebäuden. Entscheidend ist die Förderung des Radonschutzes im Bausektor: Wird bei Umbauarbeiten die Gebäudeisolation verbessert oder bei einem Neubau eine sehr gute Isolation eingebaut, kann Radon oft nur noch ungenügend aus dem Gebäude entweichen. Die Folge können massiv höhere Radonkonzentrationen in den Wohnräumen sein. Es gilt daher, diesem Zielkonflikt zwischen Klima- und Gesundheitsschutz

Rechnung zu tragen und die entsprechenden Programme zu koordinieren. Bei Neubauten lassen sich mit strengen Bauvorschriften effektive Radonschutzmassnahmen relativ billig realisieren. Problematischer gestaltet sich die Sanierung bestehender Gebäude mit zu hohen Radonkonzentrationen. Die Revision der Strahlenschutzverordnung soll laut aktuellem Fahrplan bis Ende 2013 unter Dach und Fach sein und ab 2014 in Kraft treten.

Mangelnde Kenntnis und verzerrte Wahrnehmung

Handlungsbedarf ortet der Radonaktionsplan auch bei der Informationsvermittlung. Einerseits ist die Bevölkerung noch nicht genügend für die Radonproblematik sensibilisiert. Radon wird – wenn überhaupt – immer noch als lokales Problem und nicht als landesweit relevantes Gesundheitsrisiko betrachtet. Andererseits wird das Radonrisiko von der Öffentlichkeit im Vergleich zu anderen Strahlenquellen wie UV-Licht, Röntgenstrahlen und elektromagnetischen Feldern als gering eingeschätzt. Diese Wahrnehmung steht jedoch im Widerspruch zur wissenschaftlichen Evidenz. Nach aktuellem Kenntnisstand stellt Radon das grösste durch Strahlung bedingte Gesundheitsrisiko dar, gefolgt von UV- und Röntgenstrahlen sowie schliesslich dem sogenannten «Elektrosmog».

Ausschlaggebend für den Erfolg des Radonaktionsplans ist die Unterstützung durch die Bevölkerung. Denn nur wenn es gelingt, die potenzielle Gesundheitsgefährdung durch Radon im öffentlichen Bewusstsein zu verankern, kann das Ziel, die Zahl der jährlich auf Radon zurückzuführenden Todesfälle durch Lungenkrebs zu reduzieren, erreicht werden. Und dazu braucht es das Engagement von Politik, Behörden, betroffenen Branchen, Gesundheitsorganisationen und Medien auf nationaler, kantonaler und kommunaler Ebene. Die Krebsliga ist bereit, ihren Beitrag dazu zu leisten.

Literatur

1. Darby et al. *Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies*. BMJ 2005; 330: 223.
2. B. Hirrlinger, *Radon – zweithäufigste Ursache für Lungenkrebs. Genügt die Prävention in der Schweiz?* Schweizer Zeitschrift für Onkologie 2/2010.
3. WHO Radon Handbook 2009: www.who.int/ionizing_radiation/env/radon/en/index1.html
4. BAG Radon Aktionsplan 2012–2020: www.bag.admin.ch/themen/strahlung/00046/11649/index.html?lang=de
5. Quelle: Präsentation von Dr. Maria Neira (WHO) beim Kongress der International Radiation Protection Association (IRPA) im Jahr 2008.

Korrespondenz:

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

Optimierung der Strahlentherapieplanung von Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) mittels 18F-FDG PET

Michael Schmuecking, Bernd Klaeser, Thomas Krause, Daniel M. Aebbersold

Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Bern
Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital, Bern

Nutzen der 18F-FDG PET in der Strahlentherapieplanung von NSCLC: Wo stehen wir?

Die Positronenemissionstomographie mit [18-F]-Fluor-Desoxyglukose (FDG-PET) spielt in den letzten Jahren eine zunehmende Rolle in der onkologischen Diagnostik. Die Methode ist in der Lage, mit exzellentem Kontrast und hoher diagnostischer Genauigkeit bereits subklinische Herde malignen Gewebes zu detektieren. Nach Jahren klinischer Forschung ist ihr Wert z.B. in der prätherapeutischen Evaluation von Patienten mit nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen (NSCLC) gut belegt und Teil der klinischen Routine geworden (Hellwig et al. 2009).

Schon früh wurde der potentielle Nutzen der FDG-PET für die Bestrahlungsplanung erkannt (De Ruyscher et al. 2010, MacManus et al. 2009). Hierbei ist der Einschluss der Stoffwechselbildgebung zur präziseren dreidimensionalen Darstellung von NSCLC deshalb so vielversprechend, weil aufgrund der diagnostischen Unsicherheiten konventioneller Methoden, wie z.B. der Computertomographie (CT), große Bereiche nicht befallener Normalgewebe bisher sicherheitshalber mit hohen Dosen bestrahlt werden. Aus diesem Grund kann ohne ein hohes Risiko von Schäden des gesunden Gewebes oft keine ausreichend hohe Dosis am Tumor erzielt werden. Dies ist einer der Gründe dafür, dass die lokale Tumorprogression das Hauptproblem nach Strahlentherapie bei NSCLC darstellt (Ginsberg et al. 2001).

In den letzten Jahren haben klinische Studien mit stereotaktischer Bestrahlung in frühen Tumorstadien gezeigt, dass durch eine ausreichend hoch dosierte Strahlentherapie durchaus lokale Kontrollraten erreicht werden können, die denen nach operativer Tumorentfernung gleich-

wertig sind (Palma et al. 2011). Hierbei ist eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung bei NSCLC belegt (Nagata et al. 2011).

Weiterhin konnte belegt werden, dass lokoregionäre Rezidive insbesondere in den Regionen auftreten, die in der initialen prätherapeutischen FDG-PET den höchsten Glukosemetabolismus aufwiesen (Aerts et al. 2008). Mit Hilfe einer PET-optimierten Bestrahlungsplanung kann also darauf geachtet werden, dass diese Areale nicht unterdosiert werden.

Zudem ist die FDG-PET eine interessante Methode zur Beurteilung des Ansprechens von Tumorerkrankungen auf eine laufende Behandlung. Der prognostische Wert der rückläufigen FDG-Anreicherung in NSCLC unter Induktions-Chemotherapie oder neoadjuvanter Radiochemotherapie ist in den letzten Jahren belegt worden (Akhurst et al. 2002; Schmuecking et al. 2005), muss noch aber weiter prospektiv validiert werden.

Fakultativ kann eine Lungen-Perfusionsszintigraphie zusätzlich in die Bestrahlungsplanung einbezogen werden. Diese sollte in SPECT/CT-Technik durchgeführt und ebenso wie die PET/CT elektronisch mit der Planungs-CT koregistriert werden. Hierbei können gut perfundierte gegenüber minderperfundierten Lungenarealen bevorzugt geschont werden (Miften et al. 2004). Nach Konturierung der SPECT-positiven (perfundierten) Lungenareale können diese gesondert in den Dosisvolumenhistogrammen dargestellt werden.

Es stellt sich nun die Frage, ob bei fortgeschrittenen Bronchialkarzinomen mit der höheren diagnostischen Genauigkeit der FDG-PET im Vergleich zur CT eine Präzisierung der Zielvolumina erreicht werden könnte, die den Strahlentherapeuten befähigt, effektivere Dosen am Tumor bei maximaler Schonung des Normalgewebes zu erzielen. Obwohl dieser mögliche Vorteil der PET/CT seit Ende der 90er Jahre diskutiert wird, kam die praktische Umsetzung innerhalb klinischer Studien (De Ruyscher et al. 2005) wegen technischer und konzeptioneller Probleme nur zögernd in Gang.

Die technische Herausforderung solcher Studien liegt neben der Logistik und Methodik der Datenverarbeitung und -übertragung in der konkreten Zielvolumendefinition mit Hilfe der – aus physikalischen und technischen Gründen nur mit begrenzter Auflösung abbildbaren – FDG-PET-Information. Dieses Problem besteht einerseits beim Primärtumor, wo die FDG-PET z.B. in der Abgrenzung gegenüber Atelektasen sehr hilfreich sein kann. Komplexer ist die Situation – wegen anderer geometrischer und biologischer Rahmenbedingungen – bei der Zielvolumendefinition bezüglich mediastinaler und hilärer Lymphknoten, wo der mögliche Beitrag der FDG-PET noch weitaus höher ist.

Der konzeptionelle Umgang mit den Möglichkeiten der FDG-PET in der Strahlentherapieplanung bei NSCLC erfordert ein Umdenken bei den bisher auf dem konventionellen CT-Staging beruhenden Zielvolumendefinitionen. Aus bislang publizierten Pilotstudien ist bekannt, dass das Risiko für mediastinale Out-of-Volume-Rezidive zwischen 2-6% liegt (Fleckenstein et al. 2011), wenn auf eine Bestrahlung des elektiven, klinisch nicht befallenen mediastinalen Lymphabflusses verzichtet wird und nur die PET-positiven Areale bestrahlt werden. Mit diesen kleineren PET-basierten Zielvolumina sind jedoch Dosisescalationen mit potentiell höherer lokaler Tumorkontrollrate möglich, wie sie bei zusätzlicher Bestrahlung des elektiven Lymphabflusses nicht möglich sind. Dieses Konzept ist allerdings in einem prospektiven Setting zu überprüfen.

Therapieoptimierungsstudie der DEGRO und DGN

Die fachübergreifende Arbeitsgemeinschaft von DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) und DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin) hat, mit zusätzlicher Unterstützung der ARO (Arbeitsgemeinschaft für Radioonkologie innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft) eine Therapieoptimierungsstudie lanciert, an der mittlerweile bereits 24 Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz teilnehmen.

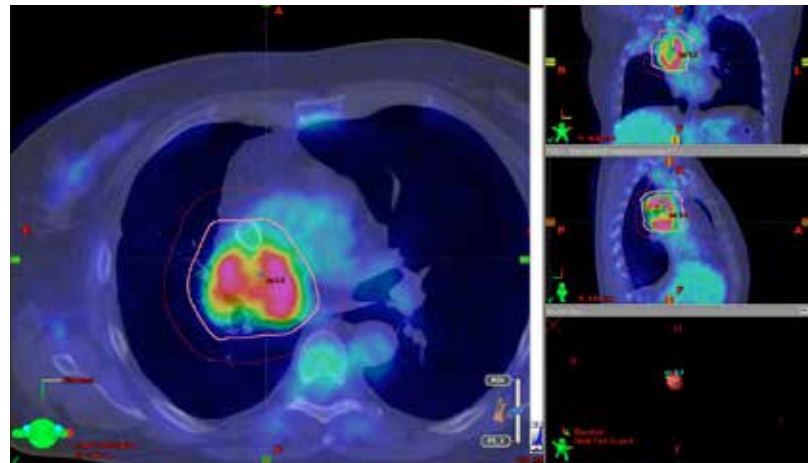


Abb.1: Fusion der FDG-PET in Bestrahlungsplanungsposition mit der Bestrahlungsplanungs-CT im Planungssystem. Darstellung der PET-positiven Areale mit dem höchsten Glukosemetabolismus in dunkelrot. Planungszielvolumen (PTV, rote Linie), Volumen der FDG-PET-positiven Areale (pink-farbene Linie).

Diese Studie hat das Ziel, prospektiv, multizentrisch und randomisiert bei einer FDG-basiert geplanten dosis-esskalierten Radiotherapie zu untersuchen, ob eine klein-volumige Zielvolumendefinition nur der FDG-positiven Areale zu einem größeren Benefit für den Patienten

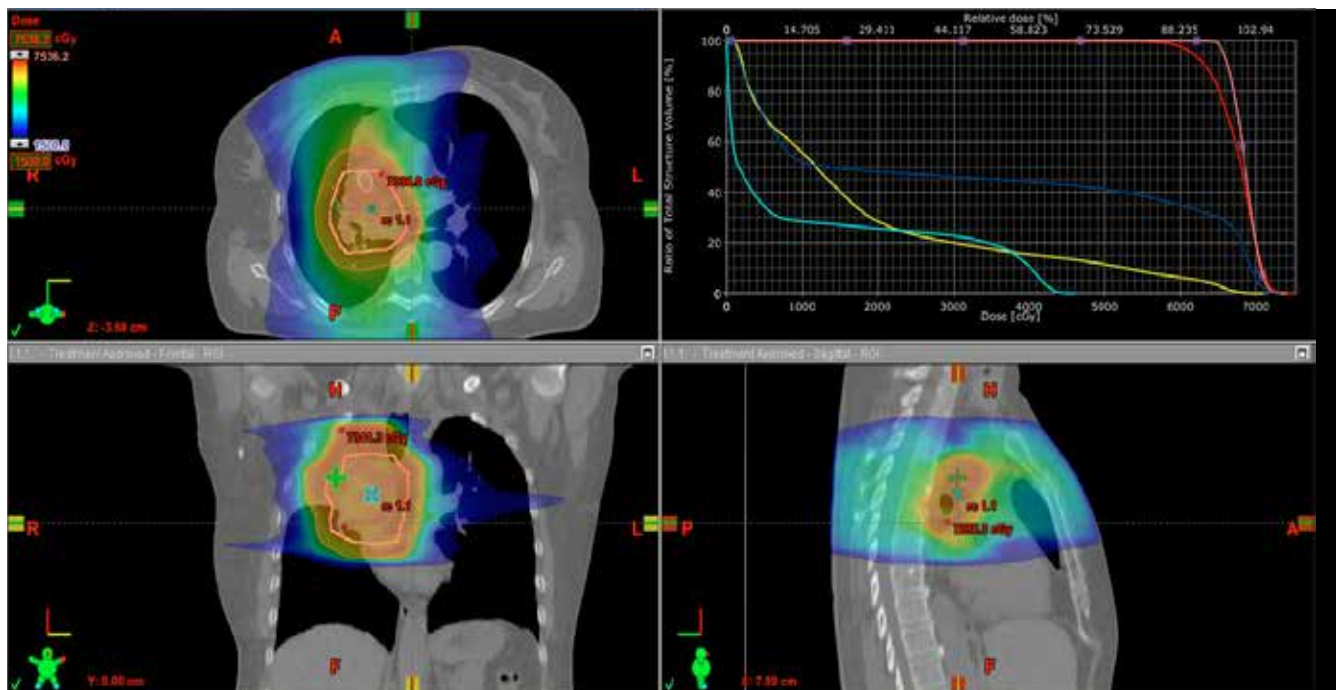


Abb. 2: VMAT-Bestrahlungsplan (VMAT = volumetric modulated arc therapy) eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC): Referenzschnitte axial, sagittal und coronal, mit Darstellung einer farbcodierten Dosisverteilung (dunkelblau 15Gy, dunkelrot 75Gy). Oben rechts das zugehörige Dosis-Volumen-Histogramm (DVH): Dosisbelastung der gesamten Lunge (gelbe Linie), des Myelons (hellblaue Linie) und des Esophagus (dunkelblaue Linie). Planungszielvolumen (PTV, rote Linie), Volumen der PET-positiven Areale (pink-farbene Linie).

führt als der Einsatz von nach konventionellen Kriterien großvolumig geplanten Zielvolumina. Dieser Vergleich wird anhand der Ermittlung der lokalen Tumorkontrolle durchgeführt. Gleichzeitig soll die therapeutische Sicherheit des Vorgehens anhand der Rate der Tumorrezidive außerhalb des primären Zielvolumens sowie der Normalgewebstoxizität ermittelt werden.

Randomisiert wird also das kleinvolumige strikt FDG-PET-basierte Volumen gegenüber dem grossvolumigen nach konventionellen Kriterien geplanten Zielvolumen. Es erfolgt nun eine Titration der Dosis (Dosis-Eskalation) in beiden Therapie-Armen bis an die festgelegten Dosislimiten:

Arm A: Bestrahlung aller in der CT und der FDG-PET diagnostizierten Tumormanifestationen (einschließlich LK, die CT-positiv und FDG-negativ sind, sowie eines Anteils eventueller Begleitelektasen) sowie der gesamten hierdurch befallenen Lymphknotenstationen (eskalierte Referenzdosis nach Normalgewebsrestriktionen: 60 – 74 Gy/2Gy), sowie elektiver nicht befallener Lymphknotenstationen (Referenzdosis: 50 Gy/2 Gy).

Arm B: Bestrahlung nur der in der FDG-PET diagnostizierten Tumormanifestationen, sowie der gesamten hierdurch befallenen Lymphknotenstationen (eskalierte Dosis nach Normalgewebsrestriktionen: 60 – 74 Gy/2 Gy) ohne Strahlentherapie der angrenzenden Lymphknotenstationen.

Arm C (Beobachtungsarm): Patienten, die nur deshalb nicht randomisiert werden können, weil das Zielvolumen gemäß Arm A nicht mit einer Dosis von mindestens 60 Gy bestrahlbar wäre, werden in den Beobachtungsarm aufgenommen. Die Behandlung erfolgt analog Arm B.

Die Hypothese ist nun, dass die PET-basierten Zielvolumina die lokoregionäre Kontrolle erhöhen. Primärer Endpunkt ist deshalb das lokoregionäre progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind die Normalgewebstoxizität (CTC; RTOG/EORTC), das Gesamtüberleben, das lokoregionäre progressionsfreie Überleben, stratifiziert nach In-Volume und Out-of-Volume-Rezidiven, ferner das allgemeine und progressionsfreie Überleben im Gesamtkollektiv nach Intention-to-treat, die erreichte Referenzdosis im Zielvolumen sowie die Grösse der Zielvolumina.

Die geplante Patientenzahl beträgt 591, davon 397 randomisierte Patienten für die Therapiearme A und B, zusätzlich 197 Patienten für den Beobachtungsarm C. Solche umfangreichen randomisierten Studien sind unabdingbar zur soliden Evaluation des Benefits neuer Bildgebungs- und Bestrahlungstechnologien. Um die Machbarkeit zu gewährleisten, ist eine enge fächerübergreifende und internationale Zusammenarbeit zwingend.

Literatur

- Hellwig D, Baum RP, Kirsch C. FDG-PET, PET/CT and conventional nuclear medicine procedures in the evaluation of lung cancer: a systematic review. *Nuklearmedizin*. 2009; 48: 59-69.
- De Ruyscher D, Kirsch CM. PET scans in radiotherapy planning of lung cancer. *RadiotherOncol*. 2010; 96:335-8.
- MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, Danna M, Inoue T, Deniaud-Alexandre E, Schipani S, Watanabe N, Dondi M, Jeremic B. Use of PET and PET/CT for radiationtherapyplanning: IAEA expert report 2006-2007. *RadiotherOncol*. 2009; 91:85-94.
- Ginsberg, R. J., E. Vokes und K. Rosenzweig. Non small cell lung cancer. Principles and Practice of oncology. V. Devita, S. Hellman and S. Rosenberg. Philadelphia, Lipincott, Williams and Wilkins.2001;925-982.
- Palma D, Visser O, Lagerwaard FJ, Belderbos J, Slotman B, Senan S. Treatment of stage I NSCLC in elderly patients: a population-based matched-pair comparison of stereotactic radiotherapy versus surgery. *RadiotherOncol*. 2011; 101:240-4.
- Nagata Y, Wulf J, Lax I, Timmerman R, Zimmermann F, Stojkovski I, Jeremic B. Stereotactic radiotherapy of primary lung cancer and other targets: results of consultant meeting of the International Atomic Energy Agency. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2011; 79: 660-9.
- Aerts HJ, Bosmans G, van Baardwijk AA, Dekker AL, Oellers MC, Lambin P, De Ruyscher D. Stability of 18F-deoxyglucose uptake locations within tumor during radiotherapy for NSCLC: a prospective study. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2008; 71:1402-7.
- Akhurst, T., R. J. Downey, M. S. Ginsberg, et al. An initial experience with FDG-PET in the imaging of residual disease after induction therapy for lung cancer. *Ann ThoracSurg* 2002; 73: 259-64.
- Schmücking M, Baum RP, Bonnet R, Junker K, Müller KM. Correlation of histologic results with PET findings for tumor regression and survival in locally advanced non-small cell lung cancer after neoadjuvant treatment. *Pathologie*. 2005; 26: 178-89.
- Miften MM, Das SK, Su M, Marks LB. Incorporation of functional imaging data in the evaluation of dose distributions using the generalized concept of equivalent uniform dose. *Phys Med Biol* 2004; 49: 1711-21.
- De Ruyscher D, Wanders S, Minken A, Lumens A, Schiffelers J, Stultiens C, Halders S, Boersma L, Baardwijk A, Verschueren T, Hochstenbag M, Snoep G, Wouters B, Nijsten S, Bentzen SM, Kroonenburgh M, Ollers M, Lambin P. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation: a planning study. *RadiotherOncol*. 2005; 77: 5-10.
- Fleckenstein J, Hellwig D, Kremp S, Grgic A, Gröschel A, Kirsch CM, Nestle U, Rube C. F-18-FDG-PET confined radiotherapy of locally advanced NSCLC with concomitant chemotherapy: results of the PET-PLAN pilot trial. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2011; 81:283-9.

Korrespondenz:

Dr. Michael Schmuecking
Universitätsklinik für Radio-Onkologie
Inselspital
CH-3010 Bern
michael.schmuecking@insel.ch

Atemnot und Erstickungsangst bei Tumoren

Jürg Ackeret, Klinischer Psychologe, Fachpsychologe für Psychotherapie FSP/VOPT, Valens und Sargans

Ausgangspunkt

Atembeschwerden werden bezüglich Qualität und Intensität subjektiv äußerst unterschiedlich empfunden. Das Erleben der damit verbundenen Ängste reicht von leichten, vagen Befürchtungen bis zu Todesangst, die Intensität der Empfindung kann kontinuierlich variieren und innert kurzer Zeit bis zu Panikzuständen und dem Gefühl akuter Lebensbedrohung ansteigen. Panik wird von Gedanken im Zusammenhang mit Lebensbedrohung begleitet und basiert auf einem Mechanismus, der ursprünglich entstand, um vor einem drohenden Erstickungstod zu warnen. Diese Erkenntnis stammt von Tierversuchen amerikanischer Forscher der Universität von Iowa. Äusserliches Zeichen der Atembeschwerden ist eine flache und schnelle Atmung, die im Ruhezustand, aber oft erst über das Sprechen deutlich und bewusst wahrgenommen wird. Anlässe, Wahrnehmung und Folgen des Symptoms der erschwerten Atemtätigkeit, in der Fachsprache auch als Dyspnoe bezeichnet, können vielfältig sein. Dyspnoe tritt als Folge vieler Erkrankungen auf, beispielsweise bei kardialer Insuffizienz oder Lungenkrankheiten, aber auch bei neurologisch bedingten Störungen des Atemzentrums.

Atemnot ist eines der von Menschen mit Tumoren am meisten gefürchteten Symptome. In der Beschreibung von Patienten fühlt sich Atemnot als existentielle Bedrohung an, so als ob jeder Atemzug der letzte wäre. Es geht in wörtlichem Sinn um einen Kampf um Lebenserhaltung. Diverse Lebensbereiche können davon betroffen sein, wie beispielsweise die Mobilität, soziale Beziehungen, Schlaf, Nahrungsaufnahme. Studien zeigten, dass eine von zwei Personen mit fortgeschrittener Krebserkrankung, unabhängig von der Art des Tumors, in den letzten Wochen an Dyspnoe leidet. Trotz supportiver onkologischer und palliativer Behandlung steigt die Dyspnoe in den letzten Tagen dramatisch an.

Kausalität

Die Ursachen für Dyspnoe sind multifaktoriell: physiologische, psychologische, soziale Faktoren können vorliegen.

Die physiologische Kausalität besteht aus einer Kombination der vorbestehenden Komorbidität, den direkten Auswirkungen des Tumors auf das Atemsystem und muskulär bedingten Einflüssen wie Kachexie. Bei der letzteren handelt es sich um eine durch den tumorbedingten Gewichts- und Muskelverlust hervorgerufene Komplikation. Eine mögliche vorbestehende Erkrankung wäre die COPD. «Chronic Obstructive Pulmonary Disease» bezeichnet als Sammelbegriff eine Gruppe von Krankheiten der Lunge, die unter anderem auch durch Husten und Atemnot bei Belastung gekennzeichnet sind. Diese Faktoren stehen in enger Wechselwirkung. Das *Erleben* von Atemnot wird zudem modifiziert von kognitiven und affektiven Funktionen. Zahlreiche wissenschaftliche Studien zeigten, dass die individuelle Interpretation des Symptoms und dessen Verständnis für die psychotherapeutische Behandlung von Bedeutung sind. Auch die Interpretation medizinischer Behandlungsinterventionen von Seiten der Patienten ist subjektiv eingefärbt. Es überrascht nicht, dass die Dyspnoe eine Folge von psychischer Anspannung und Angst generieren kann, ein Ablauf, der sich spiralförmig intensiviert. Atemnot, Ängste und Schmerz können sich in diesem Sinn verselbständigen und einen Circulus vitiosus hervorrufen, der schwer zu unterbrechen ist. Eine sachliche Beurteilung der Intensität der Atemnot und des damit zusammenhängenden, subjektiven Leidens sollte durch Fachleute vorgenommen werden.

Zur Psychotherapie

Aus dem bisher Gesagten geht als selbstverständlich hervor, dass bei akuter Lebensbedrohung Erstmassnahmen von Seiten des medizinischen Betreuungsteams, das in der Erkennung der entsprechenden Parameter geschult ist, vorrangige Bedeutung zukommt. Die psychologische Unterstützung kann jedoch einen entscheidenden Beitrag zur Linderung der Beschwerden leisten. Es können in dem zur Verfügung stehenden, begrenzten Rahmen nur einige Anhaltspunkte gegeben werden.

1. Wichtiger als die Wahl einer bestimmten Psychotherapie-Methode ist der Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung. Diese Beziehung zum Patienten ist die Grundlage jeder zielorientierten Intervention. In Bezug auf die Gestaltung der Beziehungsebene ist die Empathie die handlungsleitende Dimension. Die empathische Kommunikation dient dem Aufbau dieser therapeutischen Beziehung, welche eine dauerhafte Kooperation ermöglicht.
2. Die Veränderung des Atemmusters kann durch Patienten im Sinne einer tödlichen Gefahr erlebt und interpretiert werden. Sie empfinden sich bei Kontrollverlust

zunehmend abhängig von ihrer Umgebung. Sie verfügen meist nicht über das Wissen, dass Gefühle und Gedanken zirkulär zur Atembeschleunigung beitragen, sowie die Fertigkeit, diesen Teufelskreis zu stoppen. Mithilfe einiger methodischer Schritte, einem Vorgehen, das allgemein bei Angsterkrankungen üblich ist, können sie lernen, die negativ konnotierte Kognition anzuhalten und damit die Zirkularität zu unterbrechen. Für den Psychotherapeuten, der mit Patienten, die an Dyspnoe leiden, arbeitet, sind genaue Kenntnisse der Atemorgane und deren Funktionieren jedoch erforderlich, insbesondere auch für den Fall, dass er körpertherapeutische Methoden einsetzt. Bei Tumorpatienten ist selbstverständlich die mentale Grundverfassung des Patienten einschließlich Bewusstseinsbeeinträchtigung, Verwirrtheit, reduzierte Vigilanz in die vorbereitenden Überlegungen einzubeziehen. Eine Bestätigung, dass eine veränderte Wahrnehmung in dieser Situation «normal» sei, kann angstlösend wirken.

3. Im Folgenden wird der Einfluss des Atems auf die Psyche erläutert. Wie oben angedeutet, ist die Atmung eng mit emotionalen Zuständen und deren Veränderung verknüpft. Metaphorisch gesprochen dient die Atmung als affektiv-sensorisches Instrumentarium, als eine Art von «Radarschirm». Umgekehrt wirkt sich die Veränderung des Atemmusters unmittelbar auf die emotionale Gestimmtheit aus. Das subjektive Erlebnismuster hinsichtlich der Atmung ist daher sehr bedeutsam. Von klinischer Beobachtung oder Laboranalysen allein können keine Rückschlüsse betreffend der subjektiven Erfahrung respektive der subjektiven Krankheitstheorie gezogen werden. Eine therapeutische Fragestellung beispielsweise wäre: Was löst das Gefühl von Enge auf der Brust in Ihnen aus? Die genaue Bedeutung des Symptoms «Atemnot» zu erfassen, bedingt, mit Patienten einen Dialog über ihre umfassende Befindlichkeit, im besten Fall auch über existentielle Fragen zu führen und sich so einen Überblick über ihre Erfahrungen zu verschaffen. Dabei kommen unter Umständen nebst der psychischen Erfahrung auch die psychosozialen, kulturellen bis hin zu spirituellen Aspekten zur Sprache. Ein Beispiel: ein Patient mit Asthma war der Auffassung, seine Zustand würde schlimmer, falls er die übliche Medikation vergesse. Tatsächlich vergaß er die Einnahme zweimal hintereinander. Der erwartete Panikanfall blieb aus. Im Gespräch wurde die Situation so verstanden, dass der Anfall nicht in erster Linie ausfiel, weil er die Medikation vergessen hatte, sondern weil er gut mit den vorhandenen Stressoren umgehen konnte. Selbstverständlich wurde vereinbart, dass er die Medikamente weiterhin pflichtbewusst einnehme.
4. Bei schweren Krankheitsverläufen oder in der Terminalphase verlieren Patienten oft die Möglichkeit, sich

in Denkkategorien zu bewegen und auszudrücken. Unterstützende nonverbale Verfahren sind hier anzusetzen. Selbstverständlich sollte der Therapeut über ein Instrumentarium in dieser Hinsicht verfügen. Es gibt zahlreiche Atemtechniken, die je nach Ressourcen eingesetzt werden und dazu verhelfen können, den Körperraum wahrzunehmen und so vom Kreisen der Gedanken weg führen. Sehr wirksam sind imaginäre Verfahren, darunter fällt auch die Hypnose, die sich allgemein zur Schmerzbehandlung eignet. Musiktherapie ist eine erfahrungsorientierte, tiefenpsychologisch ausgerichtete Behandlungsmethode. Einige Patienten sprechen nicht auf Musik an. Bei vielen Menschen empfiehlt sich in der Sterbephase Musik oder Gesang als Medium, das auch bewusstseinsferne Ebenen anrühren kann.

5. In der letzten Lebensphase ist ein sachliches und direktes Gespräch über den Tod einer abwartenden Haltung vorzuziehen. Dabei werden auch Faktoren, die zur Angst beitragen, angesprochen; eine nüchterne Analyse derselben wirkt meist beruhigend. In dieser Phase werden die Angehörigen zu Sterbebegleitern. Die antizipatorische Verlustbewältigung mit den Angehörigen, die in ihrer Gestimmtheit nicht selten der der Sterbenden ähnlich ist, kann hier von Bedeutung sein. Aus dem psychoedukatorischen Blickwinkel ist es wichtig, die Angehörigen auf die bevorstehende Phase des Krankheitsprozesses vorzubereiten und die Betreuungssituation mit ihnen gemeinsam zu gestalten.

Literatur

- Downing, G. (1996). Körper und Wort in der Psychotherapie. München (Kösel)
- Doyle, D. Hanks G., Cherny, N.I., Calman, K. Sir (Hg.) (2004). Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford (Oxford University Press)
- Hess, C. und Hess-Cabalar, A. (2006). Menschenmedizin. Berlin (Suhrkamp)
- Knipping, C. (Hg.) (2006). Lehrbuch Palliative Care. Bern (Huber)
- Walsh, T.D. (Hg.) (2009): Palliative Medicine, Philadelphia (Saunders Elsevier)

Korrespondenz:

Jürg Ackeret Ph.D.
Klinischer Psychologe
Fachpsychologe für Psychotherapie FSP/VOPT
Rehabilitationskliniken Valens
Selbständig tätig in Sargans SG
juerg.ackeret@psychologie.ch

Trends und Entwicklungen in der Thoraxchirurgie

André Dutly, Thoraxchirurgie, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, Bellinzona

In den folgenden Zeilen werde ich auf neue Tendenzen in der Thoraxchirurgie eingehen. Diese betreffen sowohl die onkologische Thoraxchirurgie als auch die nicht onkologische.

Minimal Invasive Thoraxchirurgie

Wie in allen chirurgischen Disziplinen besteht auch in der Thoraxchirurgie ein Trend in Richtung minimal-invasive Techniken: Minithorakotomie, klassische Thorakoskopie und roboter-unterstützte Thorakoskopie. Der Hauptvorteil dieser weniger invasiven Operationstechniken sind reduzierte postoperative Schmerzen. Dies wiederum führt zu weniger schmerzbedingten Komplikationen: weniger Pneumonien und wegen der besseren Mobilisation weniger thromboembolische Ereignisse. Konsequenz der zuvor aufgeführten Punkte sind verkürzte Hospitalisationszeiten mit den entsprechenden ökonomischen Vorteilen. Die immer wieder erwähnten ästhetischen Vorteile scheinen mir beim onkologischen Patienten insofern eher zweitrangig, als dass hier die onkologisch beste Operation favorisiert werden sollte. Anders als zum Beispiel bei der Colonchirurgie, wo laparoskopische Techniken nicht nur chirurgisch-technische sondern auch onkologische Vorteile haben, sind diese in der Thoraxchirurgie kaum dokumentiert. Im Weiteren ist weder die intraoperative Übersicht noch die Interventionsmöglichkeit (zum Beispiel bei Blutungskomplikationen) bei den Operationstechniken vergleichbar.

Dies sind sicher einige wichtige Gründe, warum im Gegensatz zur Viszeralchirurgie die Entwicklung zu minimal-invasiven Techniken nur sehr langsam voran schreitet. Ein anderer wichtiger Grund ist die Lernkurve, welche aufgrund der Komplexität der Eingriffe lang ist. Im Weiteren gibt es nach wie vor nur sehr wenig speziell für die Thoraxchirurgie entwickelte Instrumente: zum Beispiel sind die von uns verwendeten Klammergeräte für die Viszeralchirurgie entwickelt und im Thorax nur mässig geeignet.

Ein weiterer hemmender Punkt sind die enormen Kosten, welche die Implementierung gewisser Systeme mit sich bringt. Anschaffungen in Millionenhöhe sind kaum mit den Sparmassnahmen im Gesundheitswesen zu vereinbaren (1,2).

Staging des Mediastinums

Während vielen Jahren war die Mediastinoskopie der Goldstandard in der Diagnostik des mittleren Mediastinums. Mit dem Aufkommen des Endo-bronchialen- und Endo-oesophagealen Ultraschall bzw. Biopsie steht nun eine Technik zur Verfügung, welche nicht nur weniger invasiv ist, sondern mit der auch Lymphknoten biopsiert werden können, welche mediastinoskopisch nicht erreichbar sind. Als Konsequenz

davon sind die Mediastinoskopiezahlen schon seit längerem rückläufig und werden wohl noch weiter zurückgehen (3,4).

Metastasenchirurgie

Die Stereotaktische Radiotherapie (auch Radiochirurgie oder Cyber knife) wurde anfänglich bei Tumoren im Gehirn angewandt. Nach ersten ausserordentlich erfolgreichen Studien bei nicht operablen Lungenrundherden muss man sich die Frage stellen, wie lange wir noch chirurgische Metastasenentfernungen in der Lunge durchführen werden (5,6).

Ambulante Thoraxchirurgie

Es gibt wenige Eingriffe in der Thoraxchirurgie, welche sich ambulant durchführen lassen. Im Wesentlichen sind dies die Mediastinoskopie und die thorakoskopischen Eingriffe (Pleura, Lymphknoten, kleinere Wedge-Resektionen der Lunge, Sympathektomie) (7,8).

Thoraxchirurgie – Quo vadis?

Ich glaube, es haben in den letzten Jahren ganz wichtige Entwicklungen stattgefunden – nicht operationstechnischer, sondern vielmehr politischer Natur. Ein wichtiger erster Schritt war die Gründung der Schweizerischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie im Jahre 1994. Bis anhin wurden die thoraxchirurgischen Eingriffe von Allgemeinchirurgen durchgeführt – übrigens eine in ganz Europa gängige Praxis. Im Gegensatz zu den USA, wo die American Association for Thoracic Surgery (AATS) bereits 1917 gegründet wurde. Der nächste Schritt war die Formulierung eines thoraxchirurgischen Curriculums mit einem Schwerpunkttitle für Thoraxchirurgie innerhalb der Chirurgie.

Nur so kann erreicht werden, dass junge Kollegen sich für diese Spezialisierung entscheiden und somit diese hochspezialisierte Chirurgie auch weiter entwickeln. Parallel dazu wird in der schweizerischen Spitallandschaft die Zentralisierung der hochspezialisierten Fächer vorangetrieben. Aus thoraxchirurgischer Sicht ist diese Entwicklung sehr begrüssenswert. Nur so können in unserem kleinen Land Kompetenzzentren geschaffen werden, in denen gut ausgebildete Spezialisten die thoraxchirurgische Versorgung sichern.

Literatur

1. Park BJ. Cancer J. 2011 Jan-Feb;17(1):18-22.
2. Cerfolio RJ, Bryant AS. Thorac Surg Clin. 2008 Aug;18(3):301-4.
3. Khoo KL, Ho KY. Respir Med. 2011 Apr;105(4):515-8.
4. Darwiche K. Pneumologie. 2011 Sep;65(9):537-48.
5. Timmerman R. Radiat Ther Oncol. 2011;43:395-411.
6. Finkelstein SE. Clin Dev Immunol. 2011;2011:439752.
7. Elia S. Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Aug;28(2):312-7; discussion 317.
8. Chang AC. Ann Thorac Surg. 2002 Dec;74(6):1942-6; discussion 1946-7.

Korrespondenz:

PD Dr. med. André Dutly
Chefarzt Thoraxchirurgie
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
andre.dutly@eoc.ch

Unmet supportive care needs of lung cancer patients during the chemotherapy phase: A descriptive study

Andrea Serena^{1,2,4}, Anne-Claude Griesser², Patricia Débarge², Nadia Fucina³, Solange Peters³, Manuela Eicher^{1,4}

¹ Haute école de santé Fribourg – HES SO

² Centre Hospitalier Universitaire Vaudois – CHUV

³ Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie – CePO

⁴ Institut Universitaire de Formation et de Recherche en Soins, Université de Lausanne – HES SO

Keywords: Oncology, Lung Cancer, Supportive care needs, Needs assessment

Introduction

In Switzerland, around 2500 males and 1200 females are newly diagnosed with lung cancer each year. Lung cancer is considered as the second most frequent cancer for male (13%) and the third for female (8%). Prevalence is increasing with age, and is highest between 50 and 75 years¹. Federal Statistical Office² estimates that in term of mortality lung cancer will become the most frequent oncological cause of death for male and female. Compared to other major cancers, lung cancer has a low survival rate with 14% at five years. In spite of considerable advancement in multimodal cancer treatment, no significant decline in this cancer-specific mortality has been observed so far. Many tumours are discovered at a late stage partially due to the current status with no routine screening recommended for lung cancer^{3,4}.

Lung cancer patients suffer from more physical and psychological symptoms caused by the disease and the side effects of the oncological treatment (chemotherapy, radiotherapy and surgery) than patients with other major cancers. Highest symptom prevalence has been observed for dyspnoea, cough, fatigue, anorexia, pain, insomnia, anxiety and depression⁵⁻⁷.

Recently, studies investigated links between smoking behaviour and experience of lung cancer patients' showing that smoking patients recognized lung cancer as a self-inflicted disease, and experienced discrimination and stigmatisation by society^{8,9}.

Due to severe symptoms and unfavorable prognosis, lung cancer patients have specific supportive care needs that should be assessed and met by a multidisciplinary cancer team. The Multinational Association of Supportive Care

in Cancer defines supportive care as «the prevention and management of the adverse effects of cancer and its treatment. This includes management of physical and psychological symptoms and side effects across the continuum of the cancer experience from diagnosis through anticancer treatment to post-treatment care. Enhancing rehabilitation, secondary cancer prevention, survivorship and end of life care are integral to Supportive Care»¹⁰.

A growing body of research focuses on psychosocial needs aspect of cancer since needs assessments directly assess and identify specific issues of need for patients taking into account the whole perceived cancer experience^{11,12}. In fact, patient-centred care is unlikely to occur without a good understanding of patient needs and influencing factors. An assessment of patients' perceived supportive care needs allows identifying the intensity of need including prioritization of service needs. Such an approach allows the individualised allocation of resources to prevent or at least to reduce problems through appropriate early interventions^{13,14}.

During the past decade, several studies focused on assessment of unmet supportive care needs reflecting the multidimensional impact of cancer. Cancer patients have reported high levels of unmet need related to issues such as

Tab. 1. Demographic and medical characteristics of participants

Variable		M (SD)	n (%)
Genre	Male		19 (51.3)
	Female		18 (48.7)
Age		61.4 (8.7)	
Age (years)	<55		7 (18.9)
	55-64		19 (51.3)
	65-74		8 (21.6)
	75-84		2 (5.5)
	>85		1 (2.7)
Area of residence	City		25 (67.6)
	Countryside		12 (32.4)
Level of education	Obligatory educational		13 (35.2)
	Apprenticeship		17 (45.9)
	University, graduate school		7 (18.9)
Diagnosis	NSCLC		29 (78.4)
	SCLC		8 (21.6)
Stage of disease	I/II		9 (24.3)
	III/IV		20 (54.1)
	Limited		5 (13.5)
	Extensive		3 (8.1)
Smoking before diagnosis	Yes		31 (83.8)
	No		6 (16.2)
Smoking cessation after diagnosis	Yes		15 (48.4)
	No		16 (51.6)

provision of information, psychosocial support, practical assistance and sexual issues¹⁵. However, lung cancer seems an underexplored population. A search in CINAHL and PUBMED resulted in three studies assessing the supportive care needs of this specific population¹⁶⁻¹⁸. Many assessments of supportive care needs focused on cancer patients in general at different stages of the disease or specifically on breast cancer patients^{15,19}. The few studies focussing on the needs of lung cancer patients suggest that lung cancer patients have significantly more unmet supportive care needs than other patients groups¹⁶. Results showed also that patients living with lung cancer reported especially high unmet supportive care needs in the psychological and physical and daily living domains¹⁶⁻¹⁸. To our knowledge, no needs assessment of lung cancer patients in the Swiss health care system has been conducted. To improve high quality care including patient self-determination needs assessments are among the prioritized goals of the national cancer programme²⁰.

The goals of this study are (a) to describe the unmet supportive care needs among patients suffering from lung cancer during the chemotherapy phase at a University Hospital in Switzerland and (b) to explore a potential relation between the unmet supportive care needs and the patient's age, gender and smoking cessation after diagnosis.

Method

Sample and Setting

We conducted a descriptive study by means of a cross-sectional survey in a Swiss University Hospital. Patients were recruited in the outpatients' and inpatients oncological departments following a non-probability consecutive

sampling method. Adult lung cancer patients that were undergoing chemotherapy treatment between January 2011 until February 2012 with 5 months break (April-August 2011) were invited to participate in the study. Patient eligibility criteria included being registered in the hospital as lung cancer patients (NSCLC or SCLC), at least eighteen years of age, being diagnosed 16 weeks ago, being under chemotherapy treatment, being capable of speaking and writing in French and being physically and mentally able to complete the questionnaire. This study was approved by cantonal ethics committee (174/10).

Procedure

The oncologist of each patient met patients during post chemotherapy consultation and explained study objectives and methods, handed out two questionnaires with a stamped return envelope to patients. An accompanying cover letter was used to remind patients of the main study goal. Participants who did not return the questionnaires after 3 weeks received a follow-up telephone call by the investigator.

Measures

We used the Support Care Needs Survey, short form comprising 34 items (Supportive Care Needs Survey-SF34)¹⁴. The purpose of the SCNS SF 34 instrument is to provide a direct and comprehensive assessment of the multidimensional impact of cancer on the needs of cancer patients. The development and assessment of the survey's psychometric properties, including a list of survey items, are fully described in the user's guide²¹. The SCNS SF 34 asks patients to indicate their level of supportive care needs with issues grouped into 5 main domains: psychological (PS), health system and information (HIS), physical and daily living (DL), patient care and support (PC) and sexuality needs

Tab. 2. 11 needs that were not met by at least 50% of the patients (n= 37)

Rank	Need (Item of SCNS SF 34)	Domain	Unmet needs* n (%)
1	Uncertainty about the future	PS	26 (70.3)
2	Being informed about things you can do to help yourself to get well	HIS	24 (64.8)
3	Anxiety	PS	23 (62.2)
3	Worry that the results of treatment are beyond your control	PS	23 (62.2)
4	Not being able to do the things you used	DL	22 (59.5)
4	Feeling of sadness	PS	22 (59.5)
4	Learning to feel in control of your situation	PS	22 (59.5)
4	Being given information (written, diagrams, drawings) about aspects of managing your illness and side-effects at home	HIS	22 (59.5)
5	Fears about the cancer spreading	PS	21 (56.8)
5	Concerns about the worries of those close to you	PS	21 (56.8)
6	Having access to professional counselling (eg, psychologist, social worker, counsellor, nurse specialist) if you, family or friends need it.	HIS	19 (51.4)

Note. DL: Physical and daily living / PS: Psychological / HIS: Health system and information (HIS)

* dichotomized each item of SCNS SF 34 on Likert scale (1- 2 = no need) and (3-4-5 = unmet needs).

(S). Each item is preceded with the stem question, «In the last month, what was your level of need for help with ...?» Importance of needs is rated on a 5-point Likert scale (not applicable=1; satisfied=2; low need=3; moderate need=4; high need=5). Translation from the English version of SCNS SF 34 to a French version assessed reliability of the SCNS-SF34 questionnaire for the five domains with a 0.7 Cronbach's alpha scores that is considered as the minimum score for the questionnaire to be considered as reliable²².

Socio-demographic variables were measured by an additional survey exploring family situation, country of origin, education and other related socio-demographic factors.

Medical data were based on medical records.

Statistical analyses

Descriptive statistics used STATA ® version 11. To identify level of dissatisfaction of patients for each domain of SCNS SF 34, we calculated a mean, median score (*Md*), standard deviation (*Sd*) and minimum and maximum (Min and Max) for each domain of the survey and standardised final scores on a scale from 0 to 100. The maximum possible score was 100 (high needs) and the lowest score 0 (no needs)²¹. To identify more specifically which supportive care need is unmet, we dichotomized each item of SCNS SF 34 to create two variables for each item (1-2 points on Likert scale=no need) and (3-4-5 points on Likert scale=unmet needs)²¹. We used frequency distributions to show needs that were not met by at least 50% the patients. Ranksum Wilcoxon test was used to test if gender, smoking cessation after diagnosis and age (Spearman test) would be associated with level of supportive care need. Significant predictors were identified as those with a *p*-value < 0.05 in the final model.

Results

Participant

Of 220 eligible patients, 106 were approached by doctors and 37 agreed to participate in the study. In total, 37 patients sent back the questionnaire. Patients who refused to participate in the study were fatigued or not interested in the study.

Socio-demographic and medical data

Table 1 provides details on the main characteristics of patients. We found that 91.8% of patients were less than

75 years old and gender was equally divided. Thirty-five per cent had obligatory educational level and 45% had apprenticeship educational level. Based on the Tumour Node Metastasis classification system and The Veterans Administration Lung Group classification, 78.4% were identified as having a NSCLC and 21.6% SCLC. Sixteen per cent of patients did not smoke and among smokers, 48.4% stopped smoking after diagnosis.

Hierarchy of unmet needs

Table 2 describes the hierarchy of patients' needs. The results showed that 11 items were not met by at least 50% the patients. The two most prevalent unmet supportive care needs were: «Uncertainty about the future» (70.3%) followed by «Being informed about things you can do to help yourself to get well» (64.8%). Among 11 items that were not met by at least 50%, we didn't find items linked of sexual (S) and patient care and support (PC), but we found one item linked of physical and daily living: «Not being able to do the things you used» (59.5%).

Domains of supportive care needs

Across the five domains in the SCNS SF 34, participants reported the highest level of need for help with psychological needs (*Md*= 47.5), followed by physical and daily living needs (*Md*= 40), health system and informational needs (*Md*= 36.4), patient care support needs (*Md*= 30) and sexuality needs (*Md*= 16.7) [Table 3].

Relation between the unmet supportive care needs and the patient's age, gender and smoking cessation after diagnosis

Age, gender, and smoking cessation did not show to be significantly associated with total supportive care needs or any of the five subscales of the SCNS SF 34.

Discussion

This study highlights the high level of psychological (*Md*= 47.5), physical (*Md*= 40) and informational (*Md*= 36.4) unmet supportive care needs among lung cancer patients undergoing chemotherapy treatment. These findings suggest that unmet supportive care needs are common across individuals with lung cancer. Age, gender and smoking cessation did not show to be associated to unmet supportive care needs.

Tab. 3. Level of dissatisfaction about supportive care needs for each standardized domain of SCNS SF 34 (n. 37)

Domain	Md	M	Sd	Min-Max*
Psychological (PS)	47.5	46.3	20.9	7.5 - 82.5
Physical and daily living (DL)	40	41.2	19.8	10 - 90
Health system and information (HIS)	36.4	39.12	18.2	6.8 - 97.8
Patient care and support (PC)	30	33.2	21.6	0 - 100
Sexuality (S)	16.7	22.8	30.5	0 - 100

*Possible values ranging from zero to 100.

More than half of all patients expressed an interest in services related to information linked to self-care management at home. In fact, 64.8% (rank 2) patients expressed dissatisfaction concerning «Being informed about things you can do to help yourself to get well» and 59.5% (rank 4) concerning «Being given information (written, diagrams, drawings) about aspects of managing your illness and side-effects at home». One possible reason is that the level of educational background in the sample was low (35.2%) or medium (45.9%) which has been described as a factor predicting unmet needs linked to informational domain²³. Nevertheless, our results differ substantially from other international studies in the field^{16,17} and might therefore underline the importance of providing personalised information and education to patients. Another interesting finding was that the level of sexual needs was not expressed as unmet by the majority of patients. Indeed, several studies showed that high level of sexual needs was associated with high level of symptoms (nausea, vomit, dyspnoea, pain)²⁴⁻²⁶. Potentially, patients had unmet needs in the sexuality domain but those kind of needs weren't a priority in this phase of their illness trajectory.

High level of physical and daily living needs could be linked to side effects of chemotherapy and symptoms of disease such as fatigue, pain, sleep disturbance and dyspnoea^{5,6,27,28}. High level of psychological needs could be explained by the influence of unfavourable prognostic which could cause more psychological distress than other cancers and the negative effect of high level of physical needs on psychological domain²⁸⁻³⁰. As our medical data show, a high proportion of patients had advanced stage of disease (54.1% III/IV) so that the additional burden caused by symptoms and unfavourable prognoses may have influenced the results. Our results regarding high level of psychological and physical needs are in accordance with the three similar studies focussing on assessment of supportive care needs on lung cancer patients. In contrast though, in our study patients expressed high levels of unmet informational needs that had not been observed elsewhere¹⁶⁻¹⁸.

This study did not show any evidence of a relation between unmet supportive care needs and the patient's age, gender or smoking cessation after diagnosis. Concerning age and gender, our results are in accordance with a previous study of 109 lung cancer patients¹⁷. In contrast, previous studies observed an association of distress and quality of life with gender and age^{29,30}. To date, few studies focused on a possible association between needs and to smoking habits in lung cancer patients. Further research is needed since perceived cancer-related stigma in lung cancer patients is higher than prostate and breast cancer⁸. This might impact the willingness or ability to express needs towards health professionals. Our study has several limitations. First, our sample size was limited to generalize results or to use parametric

statistics tests. The recruiting showed to be particularly difficult in this patient population. The sample therefore is small (37 patients). Secondly, non-probability consecutive sampling method has several limitations in terms of representativeness of the target population. Finally as the study was performed in a single university hospital, our study findings may lack generalizability to other settings. In terms of practical implications of our findings, we point out the importance to improve supportive care for lung cancer through chemotherapy phase in targeting on physical, psychological and informational needs of patients. We suggest to integrate the Supportive Care Needs Survey Screening Tool 9 with existing care as to identify and address unmet supportive care needs³¹. Concerning the importance of providing personalised information and education to patients, our results showed the need to get educated on management of symptoms that could be provided in a prechemotherapy education intervention on patient distress, symptom burden, and treatment³². Furthermore, the promotion of coping strategies offered by health professionals could also improve the patient's self-efficacy to cope with symptomatology and their physical well-being³³. More research examining longitudinal changes of supportive care needs integrating interventions to meet lung cancer patients' needs is strongly recommended. Additionally studies would enable us to investigate with a larger sample the relationship between smoking and supportive care needs.

References

1. Office fédéral de la statistique. Le cancer en Suisse. In: (OFS) Ofdl, ed. Neuchâtel 2011.
2. Office fédéral de la statistique. Le cancer en Suisse: état et évolution de 1983 à 2007. In: (OFS) Ofdl, ed. Neuchâtel 2011.
3. Mohan A, Singh P, Singh S, et al. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *Eur J Cancer Care (Engl)*. May 2007;16(3):268-276.
4. Yarbrough CH, Goodman M, Frogge MH. *Cancer Nursing: principles and practice*. 7th ed. Sudbury, Mass.: Jones and Bartlett Publishers; 2010.
5. Cooley ME, Short TH, Moriarty HJ. Symptom prevalence, distress, and change over time in adults receiving treatment for lung cancer. *Psychooncology*. Oct-Nov 2003;12(7):694-708.
6. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. *Semin Oncol Nurs*. Feb 2008;24(1):57-67.
7. Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y, Kissane DW, Zabora JR. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics*. Jul-Aug 2009;50(4):383-391.
8. LoConte NK, Else-Quest NM, Eickhoff J, Hyde J, Schiller JH. Assessment of guilt and shame in patients with non-small-cell lung cancer compared with patients with breast and prostate cancer. *Clin Lung Cancer*. May 2008;9(3):171-178.
9. Chapple A, Zieband S, McPherson A. Stigma, shame, and blame experienced by patients with lung cancer: qualitative study. *BMJ*. Jun 19 2004;328(7454):1470.
10. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Leading supportive care in the 21st century. 2012; <http://www.mascc.org/>

mc/page.do;sessionId=9A0E25F3ABE499D93B7567D531957B47.
mc0?sitePageId=86907. Accessed 29.02.2012, 2012.

11. Sanson-Fisher R, Girgis A, Boyes A, Bonevski B, Burton L, Cook P. The unmet supportive care needs of patients with cancer. Supportive Care Review Group. *Cancer*. Jan 1 2000;88(1):226-237.
12. Sutherland G, Hill D, Morand M, Pruden M, McLachlan S. Assessing the unmet supportive care needs of newly diagnosed patients with cancer. *European Journal of Cancer Care*. 2009;18(6):577-584.
13. Richardson A, Medina J, Brown V, Sitzia J. Patients' needs assessment in cancer care: a review of assessment tools. *Support Care Cancer*. Oct 2007;15(10):1125-1144.
14. Bonevski B, Sanson-Fisher R, Girgis A, Burton L, Cook P, Boyes A. Evaluation of an instrument to assess the needs of patients with cancer. Supportive Care Review Group. *Cancer*. Jan 1 2000;88(1):217-225.
15. Carey M, Lambert S, Smits R, Paul C, Sanson-Fisher R, Clinton-McHarg T. The unfulfilled promise: a systematic review of interventions to reduce the unmet supportive care needs of cancer patients. *Support Care Cancer*. Feb 2012;20(2):207-219.
16. Li J, Girgis A. Supportive care needs: are patients with lung cancer a neglected population? *Psychooncology*. 2006;15(6):509-516.
17. Sanders SL, Bantum EO, Owen JE, Thornton AA, Stanton AL. Supportive care needs in patients with lung cancer. *Psychooncology*. May 2010;19(5):480-489.
18. Fitch MI, Steele R. Supportive care needs of individuals with lung cancer. *Can Oncol Nurs J*. Winter 2010;20(1):15-22.
19. Harrison JD, Young JM, Price MA, Butow PN, Solomon MJ. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer*. Mar 25 2009.
20. Meili B. *Programme national contre le cancer pour la Suisse: 2011 - 2015*. Berne: Oncosuisse 2011.
21. McElduff P, Boyes A, Zucca A, Girgis A. *Supportive Care Needs Survey: A guide to administration, scoring and analysis*. Newcastle: Centre for Health Research & Psycho-Oncology 2004.
22. Griesser AC, Vlastos G, Morel L, Beaume C, Sappino AP, Haller G. Socio-demographic predictors of high support needs in newly diagnosed breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. May 10 2010.
23. Mills ME, Sullivan K. The importance of information giving for patients newly diagnosed with cancer: a review of the literature. *J Clin Nurs*. Nov 1999;8(6):631-642.
24. Shell JA. Sexual issues in the palliative care population. *Semin Oncol Nurs*. May 2008;24(2):131-134.
25. Shell JA, Carolan M, Zhang Y, Meneses KD. The longitudinal effects of cancer treatment on sexuality in individuals with lung cancer. *Oncol Nurs Forum*. Jan 2008;35(1):73-79.
26. Tierney DK. Sexuality: a quality-of-life issue for cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. May 2008;24(2):71-79.
27. Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD, Schulze K. Sleep disturbance in cancer patients. *Social Science & Medicine*. 2002;54(9):1309-1321.
28. Henoch I, Bergman B, Danielson E. Dyspnea experience and management strategies in patients with lung cancer. *Psychooncology*. 2008;17(7):709-715.
29. Graves KD, Arnold SM, Love CL, Kirsh KL, Moore PG, Passik SD. Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: prevalence and predictors of clinically significant distress. *Lung Cancer*. Feb 2007;55(2):215-224.
30. Sarna L, Cooley ME, Brown JK, et al. Quality of life and health status of dyads of women with lung cancer and family members. *Oncol Nurs Forum*. Nov 2006;33(6):1109-1116.
31. Girgis A, Stojanovski E, Boyes A, King M, Lecathelinais C. The next generation of the supportive care needs survey: a brief screening tool for administration in the clinical oncology setting. *Psychooncology*. Apr 12 2011.
32. Aranda S, Jefford M, Yates P, et al. Impact of a novel nurse-led prechemotherapy education intervention (ChemoEd) on patient distress, symptom burden, and treatment-related information and support needs: results from a randomised, controlled trial. *Ann Oncol*. Apr 6 2011.
33. Rueda JR, Sola I, Pascual A, Subirana Casacuberta M. Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;9:CD004282.

Correspondence:

Andrea Serena
Assistant de recherche
Haute école de santé Fribourg
Route des Cliniques 15, CH-1700 Fribourg
andrea.serena@hefr.ch
www.heds-fr.ch



En plein procès contre l'Etat uruguayen, Philip Morris ferme sa succursale dans ce pays

Suite de l'article du Bulletin Suisse du Cancer
n° 1/2011, p. 42-44

Sergio Ferrari, Berne

En conflit avec l'Etat uruguayen en raison des mesures anti-tabac appliquées dans ce pays, le fabricant de cigarettes Philip Morris a annoncé, fin octobre 2011, la fermeture de sa succursale uruguayenne. À l'avenir, ce pays latino-américain devra importer ces produits à partir de l'Argentine voisine.

Cette décision surprenante de la multinationale survient dans le cadre du procès que cette dernière a intenté à l'Uruguay, au prétexte d'une régulation de la consommation de tabac basée sur des mesures qualifiées d'«extrêmes» par l'entreprise.

Philip Morris, qui considère que ses intérêts sont menacés, a donc déposé plainte en février 2010 auprès du Centre international de règlement des problèmes relatifs aux investissements (CIADI), instance dépendant de la Banque mondiale. La firme internationale (dont le siège juridique se trouve à Lausanne) a intenté ce procès sur la base des accords commerciaux bilatéraux signés entre la Suisse et l'Uruguay.

Les premières audiences devraient débiter en mars 2012. La multinationale réclame à l'Uruguay une indemnité de 2 milliards de dollars pour compenser les pertes qu'elle estime avoir subies, suite à l'application des lois uruguayennes réglementant la commercialisation du tabac.

L'Uruguay, qui a réussi à réduire considérablement la consommation de tabac – celle-ci a passé de 32% à 25% au cours des 5 dernières années – a été félicité pour sa campagne de prévention par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), par l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) ainsi que par d'importantes personnalités mondiales.

Dans un entretien avec le «Bulletin suisse du cancer», fin 2010, l'oncologue Tabaré Vazquez – président de l'Uruguay de 2005 à 2010 et principal promoteur des mesures anti-tabac – avait déclaré que «l'enjeu du conflit Philip Morris - Uruguay, c'est la souveraineté nationale..., le droit souverain de l'Etat à protéger la santé de notre peuple».

Transfert de production en Argentine

Dans un communiqué publié fin octobre 2011, Philip Morris International (PMI) et son représentant uruguayen «Abal Hermanos» ont expliqué les causes de ce transfert. Le texte souligne que «la grande disponibilité et la présence de produits illégaux sur le marché, combinées à une réduction de la demande et à des mesures fiscales qui limitent la capacité de commercialiser nos produits de manière rentable, débouchent sur le constat que le fonctionnement de notre succursale n'est plus viable».

En résumé, à en croire la multinationale, les contrôles anti-tabac mis en œuvre par l'Etat, ainsi qu'une contrebande active – déplacement du marché légal vers des «opérateurs illégaux» – affectent ses bénéfices, bien qu'en 2010 la part de marché contrôlée par Philip Morris en Uruguay était estimée à 21,7%.

Le communiqué relève également que le gouvernement uruguayen a promulgué des normes excessives en matière de régulation du tabac, y compris l'interdiction de vendre plus d'une présentation de chaque marque de cigarettes: cette mesure a poussé PMI à retirer 7 de ses 12 variétés, y compris plusieurs types de Marlboro, qui représentaient – toujours selon l'entreprise – 40% des ventes de cette marque.

Parmi les diverses mesures prises par l'Etat uruguayen, figure l'interdiction de vendre des paquets de cigarettes «Light» ou «Douces».

Conformément à la loi, chaque paquet de cigarettes vendu en Uruguay porte sur ses deux faces principales (soit 80% de la surface de l'emballage) une grande photo illustrant les effets néfastes du tabac pour la santé.

En outre, un avertissement sur l'effet mortel de la nicotine doit figurer de manière très visible sur l'emballage. La publicité pour le tabac n'est pas permise dans les médias, ni lors d'événements publics.

Depuis le 1^{er} mars 2006, l'Uruguay est devenu le premier pays latino-américain «libre de fumée de cigarette», en interdisant de fumer dans des lieux publics fermés.

Réactions contrastées

Malgré les arguments avancés par Philip Morris pour justifier l'abandon de la production en Uruguay, certaines voix ont exprimé d'autres opinions.

Pour le Centre d'enquête sur l'épidémie de tabagisme (CIET), la décision de la multinationale est due, en der-

nière instance, à un simple calcul de rentabilité: le véritable motif de ce retrait «c'est de réduire les coûts pour maximiser les bénéfices de l'entreprise».

Le CIET se réfère à un rapport de PMI, daté de 2010, qui prévoyait un plan d'économies en matière de coûts. Ce document mentionnait l'internationalisation de la fabrication des cigarettes (produites auparavant aux Etats-Unis) ainsi que la rationalisation des centres opérationnels européens et des bureaux régionaux en Asie, au Canada et en Amérique latine, y compris celle des centres de services répartis entre Cracovie (Pologne) et Buenos Aires (Argentine).

Selon le CIET, il s'agit d'utiliser un thème très sensible pour le gouvernement uruguayen, comme la perte de postes de travail, pour exercer une pression dans le processus d'arbitrage en cours. Sans oublier que, au-delà de

la stratégie de PMI en Uruguay, il s'agit d'«adresser un avertissement» à d'autres pays en développement où sont situées des fabriques de Philip Morris, afin que ceux-ci ne s'inspirent pas des mesures anti-tabac appliquées en Uruguay.

De son côté, le gouvernement uruguayen n'a pas pris officiellement position après l'annonce faite par la multinationale. Toutefois, plusieurs fonctionnaires se sont chargés de souligner deux points importants, selon l'optique officielle: d'une part, reconnaître le préjudice objectif causé, par cette mesure surprenante, aux 60 travailleurs de la succursale, qui ont organisé une protestation et une occupation durant 3 semaines, afin d'imposer une négociation syndicale raisonnable; d'autre part, réaffirmer que la décision de la multinationale ne changera rien à la politique anti-tabac menée par l'Uruguay.

Philip Morris contre l'Uruguay: un cas emblématique

Début 2010, Philip Morris International (PMI) – dont le siège social se trouve à Lausanne – a déposé plainte auprès d'une instance de la Banque mondiale. La plainte est libellée «FTR Holdings S.A. (Suisse) et al. Vs. República Oriental del Uruguay». Les plaignants sont la FTR Holding (Suisse), Philip Morris Products S.A. (Suisse) et Abal Hermanos S.A. (représentant de PMI en Uruguay).

L'entreprise affirme que plusieurs décrets, ordonnances et décisions du gouvernement uruguayen affectent ses intérêts en l'expropriant sans compensations de sa propriété intellectuelle. Elle n'aurait, de plus, pas été traitée de manière juste et équitable, et l'application de ces mesures aurait occasionné pour elle des pertes substantielles sur le marché. D'où l'indemnité, d'un montant de 2 milliards de dollars, réclamée par PMI.

Des parlementaires suisses (aux niveaux tant cantonal que national) ont, ces derniers mois, demandé des explications aux autorités helvétiques, arguant qu'il est inadmissible d'invoquer un accord bilatéral de commerce signé par la Suisse pour intenter un procès à un autre pays en raison de sa lutte contre le tabagisme. Cela d'autant plus si l'on considère la politique anti-tabac officielle impulsée par le Conseil fédéral en Suisse même.

L'historique du conflit remonte à 6 ans. En 2005, lors de l'entrée en fonction du docteur Tabaré Vazquez – oncologue reconnu à l'échelle internationale – comme président de l'Uruguay, ce pays s'est aligné fermement sur les politiques préconisées par l'Organisation mondiale de la santé en adhérant à l'accord-cadre sur le contrôle du tabac.

Les autorités uruguayennes ont promulgué des lois et décrets destinés à combattre la consommation de cigarettes, dont les maladies associées constituaient l'une des principales causes de mortalité dans le pays: plus de 5000 personnes par an (pour 3,5 millions d'habitants). Le nombre de fumeurs dépassait alors 30% de la population.

L'Uruguay a reçu l'appui explicite des principales organisations internationales et panaméricaines en matière de santé (OMS, OPS), ainsi que de nombreuses organisations de la société civile internationale et de personnalités mondialement connues, comme le maire de New York, Michael Bloomberg.

Le groupe d'avocats qui conseillent l'Uruguay dans son conflit avec l'entreprise de cigarettes est étasunien (Bufet Foley Hoag LPP), avec siège à Boston.

Les premières audiences se tiendront en mars 2012. C'est vers octobre-novembre de cette année qu'il sera décidé de la juridiction compétente pour traiter ce litige. Le jugement final pourrait intervenir dans trois ou quatre ans. Il établira une jurisprudence significative relativement à ce type de controverses, vu qu'il n'existe pas d'antécédents similaires au niveau mondial. (Sergio Ferrari)

Fatigue in Palliative Cancer Care

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

Introduction

Fatigue is a very common, even the most prevalent symptom according to the literature (50-90% of all patients), in advanced cancer (1) and it is rather considered by the medical community as a complex, multifactorial and multidimensional syndrome including different clinical features (2). Physical, psychological, social and spiritual components of the symptom, perceived as a global burden for the patient, finally result in a significant impairment of the quality of life (3,4). The Guidelines of the National Cancer Network (NCCN) define Fatigue as «a persistent subjective sense of physical, emotional and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer and cancer treatment and that significantly interferes with usual functioning» (5,6). The European Association of Palliative Care (EAPC) synthetically defined Fatigue in palliative care patients as «a subjective feeling of tiredness, weakness or lack of energy» (3).

The pathophysiological understanding of this challenging clinical problem implies a fine-tuned differential diagnosis which should consider the cancer biology itself but also any other possible and intercurrent cause. A proper wide-spectrum assessment, as strongly recommended like in other common cancer-related symptoms, may help to identify available therapeutic ways.

Eventhough some encouraging improvements have been achieved in the last decades, the management of fatigue in cancer still produces occasional benefits only if not true frustration.

When the successful causal treatment is not a realistic goal, palliative therapeutic efforts may help in the maintenance of an acceptable level of balance among symptom burden and function. Persistent fatigue is unfortunately a common problem also in cancer short and long term survivors but this special setting will not be addressed by this paper. The aim of this paper is to shortly review the current status of knowledge and evidence surrounding

this topic and to offer some suggestions for the basic management of fatigue.

Pathophysiology

Although some of the various specific mechanisms involved in cancer-related fatigue have been investigated and cleared in the last decades, most of them still remain unknown and they may represent appetible targets for the ongoing and the future research. Fatigue as the expression of a complex multifactorial syndrome in advanced cancer, does not have single causes that may be amenable to a rapid solution by punctual interventions. It is rather acceptable that different etiologic causes, coming from both disease and related treatments, will finally concur to determinate the visible clinical burden of fatigue. Well known causes of fatigue are consistent with classical major clinical concerns like disease progression and the presence of a chronic inflammation status (via release of inflammatory cytokines), anemia, anorexia-cachexia, dyspnea, pain, depression, insomnia, inactivity, malnutrition, significant comorbidities and other disfunctions (1,3,7,8). Unfortunately only few of these aspects are amenable to a satisfactory management since most of them do not just act as a single problem but rather as cumulating and potentiating problems.

In this context, the role of inflammatory cytokines and the perpetuation of a chronic, energy expending, inflammatory state may offer an intriguing explanation for this nasty symptom. Data from clinical studies over years seems to support the detrimental role of circulating pro-inflammatory cytokines in the advanced disease (9,10,11,12,13). Anemia is widely accepted as one of the major concurrent causes of fatigue in advanced cancer as supported by the convincent available evidence. A successful approach of the underlying anemia generally results in decreasing fatigue-scores and consequently in better quality of life for patients (7, 14, 15). Anorexia, cachexia and physical deconditioning strongly influence the general well-being and the subjective perception of physical performance (8,16). The importance of adequate daily nutrition, hydration and physical exercise (as possible according to the clinical situation) is paramount. Dyspnea may potentiate fatigue through the induction of muscular and respiratory distress. On the other side, fatigue and progressive muscular weakness may worsen dyspnea generating a vicious circle (17,18). Psychosocial distress, anxiety and depression are consistent causes of fatigue in cancer and other chronic diseases. Clear relationships are reported in the literature and sustained by an acceptable body of evidence (8,19,20). Insomnia and sleep disturbances, affecting up to 50% of cancer patients, are underassessed causes of chronic fatigue (8,21,22).

Treatment

Management of cancer-related fatigue involves a comprehensive assessment, patient education and determination of an individualized treatment plan. Reasonable achievable goals should be set (23). Management of cancer-related fatigue involves in first line specific treatment of potentially reversible causes (anemia, metabolic or endocrine abnormalities, as well managing pain, insomnia, depression or anxiety).

Non pharmacologic treatment

Most patients with cancer-related fatigue will benefit from any form of non pharmacologic interventions (24).

Exercise interventions

Regular physical exercise may increase functional capacity and reduce the effort needed to carry out daily activities. To avoid fatigue, cancer patients are often advised to rest and downregulate their daily activities. However, because inactivity can induce muscular wasting, prolonged rest can lead to further loss of physical strength and endurance (25). According to current guidelines, counselling in cancer-related fatigue should be directed primarily at activity enhancement. Unfortunately only a small part of patients receives such counselling (26).

Psychosocial interventions

A wide range of psychological interventions modalities have been found to be beneficial to patients with cancer-related fatigue. In particular group therapy, individual counselling, stress reduction and relaxation training, formal cognitive behavioural therapy fatigue-related psychoeducation, and supportive interventions have shown encouraging results in patients undergoing cancer treatment (27,28,29,30,31,32). A systematic review of 27 trials demonstrated that interventions specifically oriented to fatigue are more effective than general interventions (33).

Alternative medicine

Possible benefits of alternative treatment modalities have not been well explored. A possible benefit of acupuncture has been suggested from two clinical trials (34,35). Unfortunately this benefit could not be confirmed in a preliminary report of a second randomized trial (36). Further studies are needed.

Pharmacologic treatment

Management of anemia

Anemia is the most common reversible cause of cancer-related fatigue, particularly among patients receiving chemotherapy (37). If a potentially treatable cause cannot be identified, treatment options include red blood cell

transfusion, or for patients with chemotherapy-related myelosuppression, an erythropoietin stimulating agent. International guidelines recommend the use of erythropoietin-stimulating agents (epoetin or darbepoetin) for chemotherapy-associated anemia and a hemoglobin concentration below 10 g/dl (38). Literature data are controversial: in a recent trial of 1328 patients with advanced Hodgkin's Lymphoma who received epoetin-alfa or placebo, there was a reduction in the need for blood transfusions but no impact on fatigue could be demonstrated (39).

Management of anorexia and cachexia

Anticancer treatments as well as behavioural, nutritional and pharmacologic interventions targeting these deleterious and strongly related symptoms may result in clinical improvement of disease-related fatigue. An international panel of specialists published recently a consensus paper (40) proposing a new definition and classification of cancer-related cachexia hopefully generating positive consequences on clinical management and outcomes.

Psychostimulants

Methylphenidate and dexamethylphenidate are central nervous system stimulants that are structurally related amphetamines, with a short half-life and a rapid onset of actions.

Methylphenidate showed promising results in a non randomized trial for the adjunctive treatment of cancer-related fatigue (41). However mixed results were reported from randomized trials comparing the use of methylphenidate or dexamethylphenidate (42,43,44). A meta-analysis concluded that both amphetamines were superior to placebo for the treatment of cancer-related fatigue (45). These results suggest that methylphenidate or dexamethylphenidate could be considered in patients with severe cancer-related fatigue. We suggest starting methylphenidate at 5 mg every 12 hours, titrating as necessary.

Other pharmacologic agents

Many other pharmacologic treatments such as corticosteroids and antidepressants are commonly prescribed for cancer-related fatigue. A small randomized placebo-controlled trial showed decreased depression and increased daily-activity in terminally ill cancer patients after a 14-day course of oral methylprednisolone (46). Trials have shown no benefit of antidepressants (47,48) on cancer-related fatigue.

Combined approach

Patients may benefit from a combined multimodal approach that utilizes individualized treatment plans. The Cancer-Related Fatigue Clinic at the M.D. Anderson Can-

cer Center was founded in 1998 with the purpose of improving patients' quality of life by decreasing fatigue (49). Data on 260 patients treated in the Fatigue Clinic were recently reported. The most common interventions employed were energy conservation, sleep hygiene, exercise and relaxations. Among the patients who attended follow-up 59% achieved significant fatigue reduction (23).

Multidimensional consequences of fatigue

There is increased recognition that the symptoms, which are part of the illness manifestation, and the illness perceptions are socially constructed and thus may change across social contexts. The role of beliefs and values in influencing individuals' adaptation to social, political, economical structures as well as to illness has been recognized by social scientists (50).

Describing and understanding what happens to individuals and their families as a result of fatigue and identifying what individuals do to manage or reduce the impact of fatigue are essential elements in determining multidimensional interventions. The assessment of personal meaning and suffering related to fatigue has been described as an important component of the multidimensional assessment of fatigue. Borneman et al interviewed an ambulatory cancer population and coded the given answers following different themes. Results demonstrate a negative impact of fatigue on patients' overall well-being altering the meaning and suffering related to the cancer experience (51).

Data from the literature highlights a different attitude among patients experiencing fatigue: some of them tend to consider it as an inconvenience and a frustration that had to be dealt with. Some others are able to gradually adjust and accommodate to fatigue. Different attitudes, in the few literature data published up to now, is demonstrated by the families: in a Canadian exploratory study, nearly 50% of the family members felt more of the impact of fatigue than did their loved ones. Family subtly assumed or took over responsibilities and activities the patient could no longer perform (52). In a study conducted upon a population of breast cancer survivors and their families, the findings describe the difficulties in family adaptation when the family is not able to assign a clear meaning to a chronic post-treatment symptom and build upon family stress. A part of the families tended to shift roles in the family system.

In the final weeks of life fatigue could represent a «natural protection» that nature put in place in order to protect the patient from activities and exceeding psycho-activation, possibly resulting in an increasing burden of suffering. For this reason in some cases it may be inappropriate to

counteract artificially this process that characterizes the final stage of life.

In conclusion a considerable burden is generated by fatigue and, given that perception about illness and health care are strongly tied to individuals' beliefs and values, different physical, emotional and spiritual mechanisms are activated both in the patients and in the family system to adapt. Interventions should be «ecological» and attuned to the specific beliefs and values of the patients (50).

Key Learning Points

- Fatigue is the most common and under-diagnosed symptom in advanced cancer with multidimensional consequences
- It is a symptom with specific characteristic and it is not simple tiredness
- Assessment of fatigue should depend on subjective self-evaluation by the patient and patients must be routinely screened for this symptom
- Reversible causes must be detected and treated
- Psycho-stimulants may be used with success, even if it is suggested upon expert opinion' basis and no current trials demonstrated conclusive positive results
- Steroids can be used for short periods of time. In long term therapies they promote insulin resistance (aggravating cachexia), proximal myopathy and increased risk for infections
- In the final stages of life, fatigue may provide protection and shielding from suffering for the patient and treatment of fatigue may be detrimental

Literature

1. Campos MPO et al. Cancer-related fatigue: a practical review. *Ann Oncol* 2011; 22: 1273-1279
2. Scialla SJ. Redefining cancer-related Asthenia-fatigue syndrome. *J Pall Med* 2006; 9(4):866-872
3. Radbruch L et al. Fatigue in palliative care patients-an EAPC approach. *Palliat Med* 2008; 22(1): 13-32
4. Brown LF et Kroenke K. Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review. *Psychosom* 2009; 50(5): 440-447
5. Mock V et al. NCCN practice guidelines for cancer-related fatigue. *Oncology* 2000; 14(11A): 151-161
6. <http://www.nccn.org>. NCCN Cancer-related fatigue. Version 1.2010
7. Stone P et al. Fatigue in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1670-1676
8. Stone P et Minton O. Cancer-related fatigue. *Eur J Cancer* 2008 ; 44: 1097-1104
9. Moss RB et al. TNF-alpha and chronic fatigue syndrome. *J Clin Immunol* 1999; 19: 314-316
10. Geinitz H et al. Fatigue, serum cytokines level and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(3): 691-698
11. Mills PJ et al. The relationship between fatigue and quality of life and inflammation during anthracyclines-based chemotherapy in breast cancer. *Biol Psychol* 2005; 69(1): 85-96

12. Schubert C et al. The association between fatigue and inflammatory marker levels in cancer patients: a quantitative review. *Brain Behav Immunol* 2007; 21(4): 413-427
13. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92: 1684-1688
14. Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol* 1998; 25(suppl 7): 43-46
15. Glaspy J. Anemia and fatigue in cancer patients. *Cancer* 2001; 92(suppl 6): 1719-1724
16. Ahlberg K et al. Assessment of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003; 362: 640-650
17. Ripamonti C et al. Dyspnoea in patients with advanced cancer: incidence, causes and treatments. *Cancer Treat Rev* 1998; 24: 69-80
18. Cachia E et Ahmedzai SH. Breathlessness in cancer patients. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1116-1123
19. Bennet B et al. Fatigue and psychological distress-exploring the relationship in women treated for breast cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1689-1695
20. Pawlikowska T et al. A population based study of fatigue and psychological distress. *Br Med J* 1994; 308: 743-746
21. Savard J and Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol* 2001; 19(3): 895-908
22. Sanna P et Bruera E. Insomnia and sleep disturbances. *Eur J Pall Care* 2002; 9(1): 8-12
23. Escalante CP et al. Outcomes of a cancer-related fatigue clinic in a comprehensive cancer center. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39(4): 691-701
24. Lotfi-Jam K et al. Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008; 26(34): 5618-5629
25. Lucia A et al. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol* 2003; 4(10): 616-625
26. Hilarius DL et al. Cancer-related fatigue: clinical practice versus practice guidelines. *Support Care Cancer* 2011; 19(4): 531-538
27. Boesen EH et al. Psychoeducational intervention for patients with cutaneous malignant melanoma: a replication study. *J Clin Oncol* 2005; 23(6): 1270-1277
28. Trijsburg RW et al. Effects of psychological treatment on cancer patients: a critical review. *Psychosom Med* 1992; 54(4): 489-517
29. Luebbert K et al. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychooncology* 2001; 10(6): 490-502
30. Given C et al. Effect of a cognitive behavioral intervention on reducing symptom severity during chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22(3): 507-516
31. Yates P et al. Randomized controlled trial of an educational intervention for managing fatigue in women receiving adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(25): 6027-6036
32. Ream E et al. Supportive intervention for fatigue in patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31(2): 148-161
33. Goedendorp MM et al. Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1)
34. Vickers AJ et al. Acupuncture for postchemotherapy fatigue: a phase II study. *J Clin Oncol* 2004; 22(9): 1731-1735
35. Molassiotis A et al. The management of cancer-related fatigue after chemotherapy with acupuncture and acupressure: a randomised controlled trial. *Complement Ther Med* 2007; 15(4): 228-237
36. Deng GE et al. Acupuncture for chemotherapy-induced fatigue (abstract 9029). *J Clin Oncol* 2011; 29: 557
37. Littlewood TJ et al. Efficacy of darbepoetin alfa in alleviating fatigue and the effect of fatigue on quality of life in anemic patients with lymphoproliferative malignancies. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31(4): 317-325
38. Rizzo JD et al. Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2008; 26(1): 132-149
39. Engert A et al. Epoetin alfa in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: results of the randomized placebo-controlled GHSG HD15EPO trial. *J Clin Oncol* 2010; 28(13): 2239-2245
40. Fearon K et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-495
41. Bruera E et al. Patient-controlled methylphenidate for the management of fatigue in patients with advanced cancer: a preliminary report. *J Clin Oncol* 2003; 21(23): 4439-4443
42. Bruera E et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24(13): 2073-2078
43. Lower EE et al. Efficacy of dexmethylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 650-662
44. Moraska AR et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related fatigue. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3673-3679
45. Minton O et al. A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(16): 1129-1131
46. Bruera E, et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1985; 69(7-8): 751-754
47. Morrow GR et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 2003; 21(24): 4635-4641
48. Stockler MR et al. Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. *Lancet Oncol* 2007; 8(7): 603-612
49. Escalante CP et al. A fatigue clinic in a comprehensive cancer center: design and experiences. *Cancer* 2001; 92 6 Suppl: 1708-1713
50. Graffigna G et al. Studying the social construction of cancer-related fatigue experience: the heuristic value of Ethnoscience. *Patient Educ Couns*. 2011 Mar; 82(3): 402-9
51. Borneman T et al. A qualitative analysis of cancer-related fatigue in ambulatory oncology. *Clin J Oncol Nurs* 2012; 16 (1): E26-32
52. Hamilton J et al. The impact and management of cancer-related fatigue on patients and families. *Can Oncol Nurs J* 2001; 11(4): 192-8

Correspondence:

Piero Sanna, M.D.
 Palliative Care Service and Unit
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
 Ospedale Regionale Bellinzona e Valli
 CH-6500 Bellinzona
 Tel. +41 91 811 80 40
 Fax +41 91 811 90 44
 piero.sanna@eoc.ch

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

NEWS FROM THE SAKK BOARD

Semi-annual meeting and General Assembly

On June 21, 2012, SAKK will hold its summer semi-annual meeting in Bern. During the General Assembly, which already takes place on June 20, there will be a vacant board seat to be occupied. Markus Borner from the Spitalzentrum Biel and Inselspital Bern will step back from the SAKK Board as of June 2012 due to extended professional studies. The board members are elected for three years and may be reelected twice.

With the demission of Markus Borner from the board, Viviane Hess is consented to be the new liaison person for the Project Group Gastro-intestinal Tumors.

New president Project Group Breast Cancer

The members of the Project Group elected Thomas Ruhstaller, Cantonal Hospital St. Gallen, to be their new president during the semi-annual meeting in November 2011. Thomas Ruhstaller is a very active member of the SAKK network and replaces Christoph Rochlitz. The board members approved unanimously of this election.

Decisions on new trials

In its session on January 24, 2012, the SAKK Board accepted to conduct the following trials:

SAKK 22/10, J. Huober

Trastuzumab (T) and pertuzumab (P) compared to trastuzumab combined with chemotherapy (C) both followed by TDM-1 in case of progression – a randomized phase II trial. It is planned to conduct this trial in collaboration with the French group UNICANCER.

EORTC 10085, S. Aebi

Clinical and biological characterization of Male Breast Cancer: an international retrospective EORTC, BIG and NABCG intergroup study. This study will be activated as SAKK study. This is an opportunity to take part in this collaboration and will add to the portfolio of rare diseases.

HD 17, A. Lohri

Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des intermediären Hodgkin-Lymphoms: Therapiestratifizierung

mittels FDG-PET. This trial will be activated as SAKK trial.

SAKK VOTING MEMBERS 2012

In 2011 a total of 1036 patients were accrued which is more than expected. SAKK publishes a list of the voting members of each of its project groups at the beginning of the year. Membership is based on the yearly accrual of a center.

Project Group Breast Cancer, Voting members: 28

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Engeriedspital Bern, Inselspital Bern, Spitalzentrum Biel AG, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Hirslandenkl. Aarau, Andreasklinik Cham, Kantonsspital Frauenfeld, Kantonsspital St. Gallen, Tumor- und Brustzentrum ZeTup St. Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Ticino, CHCVS Sion, CHUV Lausanne, Kantonsspital Luzern, Kantonsspital Winterthur, Triemlispi- tal Zürich, Brustzentrum Zürich, Frauenklinik Zürich, Universitätsspital Zürich, European Institute of Oncology Milano.

New voting members 2012:

Kantonsspital Olten, Hirslandenkl. Zürich im Park, Kantonsspital Münsterlingen, Brig SZO, Leuven Belgien.

Project Group Gastrointestinal Cancer,

Voting members: 31

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Spitalzentrum Biel AG, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Praxis Dr. Furrer Bern, Hirslanden- klinik Aarau, Hirslandenkl. Zürich, Klinik Hirslanden Im Park Zürich, Kantonsspital St. Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Ticino, CHCVS Sion, CHUV Lausanne, Kan- tonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Triemlispi- tal Zürich, Universitätsspital Zürich, Hospital Laszlo T. Budapest, Institut Gustave Roussy Paris, Charité Berlin.

New voting members 2012:

Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Universitätskli- nik Düsseldorf, Kliniken Essen, Universitätsklinik Gies- sen- Marburg, Klinikum Herford, Klinikum Ludwigs- burg, Universitätsklinikum Tübingen.

Project Group Leukemia, Voting members: 11

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Univer- sitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, CHUV Lausanne, Universitätsspital Zürich, Kantonsspital Lu- zern, IOSI Ticino, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspi- tal Chur.

Project Group Lung Cancer, Voting members: 17

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspi- tal Bern, Hôpital Fribourgeois, Kantonsspital Chur, Kan- tonsspital St. Gallen, CHUV Lausanne, Kantonsspital Winterthur, Universitätsspital Zürich.

New voting members 2012:

Kantonsspital Olten, Spitalzentrum Biel AG, HUG Genève, Spital STS AG Thun, IOSI Ticino, CHCVS Sion, Kantonsspital Luzern, Leuven Belgien.

Project Group Lymphoma, Voting members: 13

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Ticino, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich, European Institute of Oncology Milano.

Project Group New Drugs, Voting members: 4

Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Ticino, CHUV Lausanne.

Project Group Urogenital Tumors, Voting members: 10

Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Hôpital Fribourgeois, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern.

New voting members 2012:

Kantonsspital Aarau, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich.

FIRST REPORT ON THE «NATIONAL CANCER PROGRAM FOR SWITZERLAND 2011-2015»

Common cancer control strategy for the federal government, cantons and organizations

A year ago, the expert report «National Cancer Program for Switzerland 2011-2015» was presented with the aim to reach better networking and coordination of cancer control in Switzerland and an optimized patient care. After a fifth of the period, a reporting day for the National Cancer Program was held on 2 May 2012 in Berne. There, experts from politics, NGOs and government met to illuminate the current implementation of the program and to treat the next phase, the development of the «National Strategy against Cancer». This strategy will be submitted to the National Health policy dialogue for approval on 25 October 2012.

Beyond National Borders

At the beginning, Hans Altherr, president of Strategy Committee and senate president, AR, resumed: «The fight against cancer in Switzerland is working. But the report on the 2011 National Cancer Program for Switzerland simultaneously establishes that there are numerous opportunities for improvement and the fact that urgent action is needed in some areas.» Following Matthias W. Beckmann, German Cancer Plan, director of University Hospital of Erlangen, opened the sharing with a «glance over the fence» to the National Plan for Germany. In his opinion, key success factors for this cancer plan are that all organizations have to sit on a table, and the formulation of uniform definitions of objectives. Above all, quality must be transparent and honored accordingly. Thomas Cerny,

board member of Oncosuisse, added the look over the fence to other countries.

In a short overview over the past first year of the Swiss cancer program, program manager Marcel Wyler emphasized the fact, that the challenge of the task can only be faced with adequate financial, human and institutional resources. Thus the «Strategy against cancer» is supposedly the most important result of the starting year: the explicit commitment of both the Confederation and the cantons. Kathrin Kramis, managing director of the Cancer Program, introduced into the part «Technical implementation in the network». Then Ursula Zybach, Cancer League Switzerland, especially talked about the application for the costs of a Colon Carcinoma Screening Program to be met through the compulsory nursing care insurance. She mentioned the problem that ELGK instructed to provide more detailed and additional information on specific points before giving its definitive decision. Moreover, Beat Thürlimann, president of SAKK, gave a lecture on medical quality assurance. He emphasized that in the area of oncology – providing there are no incentives for delay – there are still some gaps in the application of inventions on a nationwide basis. The contribution of Brigitte Baschung, Cancer League Switzerland, deals with a project funded by the Cancer League in the field of rehabilitation. After that Joerg Huelsken, ISREC-EPFL, reported on the planning for the next 3-4 years, to build a new Cancer Center in Lausanne. This new center will combine efforts in clinical and translational oncology and efforts in basic cancer research, bioinformatics, bioengineering and imaging.

National strategy against cancer: The political dimension NKP 2011-2015

The technical part was followed by a political debate in the afternoon. Carlo Conti, president of GDK, BS, spoke about the perspective of health directors. His conclusion: «The supply situation in Switzerland is good, but not enough coordinated and controlled. There are quantitative and especially qualitative improvements.» Salomé von Greyerz, Federal Office of Public Health, presented the viewpoint of the federal government: Expectations on a National Strategy are among other things, the timing and content prioritisation of objectives and measures, political agenda setting, focus on quality and efficiency of treatment and care of cancer patients as well as clarification and definition of responsibilities. Rolf Marti, director of Cancer Program, spoke out in favor of a strategy that allows you the opportunity to take influence on the legislative process and that moves the federal, cantonal and the «Cancer Community» in the same direction.

Christine Egerszegi, councillor AG, president of SGK-SR, called for «Conscientious approach to implementation, with clear priorities». She pointed out: «We need national

centers of excellence for the treatment of cancer. The fight against cancer is to a significant extent a question of managing knowledge acquired very quickly. Investment will be made in training and research on the federal level.» To conclude the political part, Peter Brauchli, CEO of Oncosuisse, explained the implementation of the project 'strategy against cancer', pointing out the short time frame and the ambitious outcome of involving all actors in the scientific and the political field. In his final statement Richard Herrmann, president of Oncosuisse, expressed the wish that the cooperation and mutual understanding of political leaders on the one hand and cancer organizations on the other will allow to face the capacious task of the coming year. He expressed his wish, to present the first results of the strategy in the next cancer reporting day in 2013.

See also program and presentations of the event:
www.oncosuisse.ch

Contact

Marcel Wyler, National Cancer Program 2011–2015
marcel.wyler@oncosuisse.ch

PUBLICATIONS

Lymphoma

Renner C, Zinzani P, Gressin R, Klingbiel D, Dietrich PY, Hitz F, Bargetzi M, Mingrone W, Martinelli G, Trojan A, Bouabdallah K, Lohri A, Gyan E, Biaggi C, Cogliatti S, Bertoni F, Ghielmini M, Brauchli P, Ketterer N. **A multicenter phase II trial (SAKK 36/06) of single-agent Everolimus (RAD001) in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma.** *Haematologica*. 2012 Feb 7

von Tresckow B, Plütschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, Kral Z, Greil R, Topp MS, Meissner J, Zijlstra JM, Soekler M, Stein H, Eich HT, Mueller RP, Diehl V, Borchmann P, Engert A. **Dose-Intensification in Early Unfavorable Hodgkin's Lymphoma: Final Analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 Trial.** *J Clin Oncol*. 2012 Jan 23

Hegi ME, Janzer RC, Lambiv WL, Gorlia T, Kouwenhoven MC, Hartmann C, von Deimling A, Martinet D, Besuchet Schmutz N, Diserens AC, Hamou ME, Bady P, Weller M, van den Bent MJ, Mason WP, Mirimanoff RO, Stupp R, Mokhtari K, Wesseling P. **Presence of an oligodendroglioma-like component in newly diagnosed glioblastoma identifies a pathogenetically heterogeneous subgroup and lacks prognostic value: central pathology review of the EORTC_26981/NCIC_CE.3 trial.** *Acta Neuropathol*. 2012 Jan 15

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

Lung Cancer

Antonio Rossi, Massimo Di Maio, Paolo Chiodini, Robin Michael Rudd, Hiroaki Okamoto, Dimosthenis Vasilios Skarlos, Martin Früh, Wendi Qian, Tomohide Tamura, Epaminondas Samantas, Taro Shibata, Francesco Perrone, Ciro Gallo, Cesare Gridelli, Olga Martelli, and Siow-Ming Lee. **Carboplatin- or Cisplatin-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Small-Cell Lung Cancer: The COCIS Meta-Analysis of Individual Patient Data.** *JCO*. 2012 April 2

Gastrointestinal Cancer

Popovici V, Budinska E, Tejpar S, Weinrich S, Estrella H, Hodgson G, Van Cutsem E, Xie T, Bosman FT, Roth AD, Delorenzi M. **Identification of a Poor-Prognosis BRAF Mutant-Like Population of Patients With Colon Cancer (SAKK60/00).** *J Clin Oncol*. 2012 Mar 5.

SAKK Dates 2012

- | | |
|--------------------|---------------------------------------|
| – August 28 | Training Course for CRC's and CTN's |
| – September 4 | Board Meeting |
| – October 18 & 25 | SAKK Investigators' Education |
| – October 25 & 26 | Board Retraite |
| – November 1 | State of the Art in Oncology Research |
| – November 21 | General Assembly |
| – November 22 & 23 | Semi-Annual Meeting |

Correspondence:

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



Call for Research Proposal

The Gateway for Cancer Research / SAKK Research Grant

The **Gateway for Cancer Research (Gateway)**, a U.S.-based non-profit organization, and the **Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)** have joined forces for this unique opportunity.

We call upon all investigators to submit clinical research proposals for innovative, patient-centered phase II clinical cancer trials aimed at finding new therapeutic approaches to help cancer patients feel better, live longer or be cured TODAY! Depending on the nature of the project, the grant is endowed for a maximum of up to US\$ 450,000. Application deadline is November 30, 2012.

Research proposals must be submitted in Word format with an abbreviated CV. Please include any published work in the research proposal.

The winning proposal will be announced in the 2nd quarter of 2013.

Investigators should contact The Gateway for Cancer Research (www.demandcurestoday.org) or SAKK (www.sakk.ch) for application information.

Eveline Mumenthaler
Director of Research & Grants
The Gateway for Cancer Research
Email: eveline.mumenthaler@gatewaycr.org

Prof. Dr. Beat Thürlimann
President SAKK
Email: sakkcc@sakk.ch

**DEMAND
CURES TODAY.**SM
THE GATEWAY FOR CANCER RESEARCH

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

Foreign body associated Hemophagocytic lymphohistiocytosis or association with an undefined dysmorphic syndrome? A case report

Brack E., Köhler H., Angst R.
Pediatric Hematology and Oncology
Kantonsspital Aarau, Aarau

Keywords: hyperinflammatory response, hemophagocytic lymphohistiocytosis, hyperferritinemia, fever

Abstract

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare, but fatal overwhelming immune response with a potentially life-threatening hyperinflammation. Functional deficits in T-lymphocytes and histiocytes account for the cytokine storm causing the cardinal symptoms. The HLH manifests itself with fever, cytopenia, hepatopathy, splenomegaly, hyperferritinemia, hypofibrinogenemia and phagocytosis. Familial forms and acquired forms have to be distinguished.

We present the case of a boy with dysmorphic features and a hemophagocytic lymphohistiocytosis whose cause of HLH remains unclear, but might be triggered by a defect Hickman-catheter or by his yet undefined dysmorphic syndrome.

Introduction

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) represents a rare but serious and potential life-threatening syndrome,

which is characterized by an overshooting and ineffective immune response. Key cells in this hyperinflammation process are mainly activated T-lymphocytes and histiocytes. These cells secrete large amounts of chemokines and cytokines which lead to the patient's cardinal clinical symptoms and biochemical markers. Hemophagocytic lymphohistiocytosis may have a genetic cause or may be found in association with several underlying diseases (see Tab.1). No matter which form is present, they both share an impaired function of natural killer cells and cytotoxic T-cells.

Fever is one of the cardinal symptoms of HLH, however infections as one of the main differential diagnosis have to be excluded. Diagnostic criteria and scoring of HLH-symptoms can lead towards the diagnosis, but if unfulfilled, a doubt can remain.

We report an uncommon case of fever of unknown origin, progressing to HLH, associated within a patient with dysmorphic features of a possible, yet undefined syndrome and a chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome.

Case report

A nine year old boy, well known to us since birth, was admitted to our hospital with the fifth episode of fever of unknown origin within six months. His underlying disease is a not yet defined dysmorphic syndrome with craniofacial dysmorphism, premature craniosynostosis, intestinal mal-rotation, spinal deformity, skew/flat foot, muscular hypotension and motor coordination disorder. Family unaffected, Karyotype XY. With the age of two years he developed a chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome and unable to be nourished orally a percutaneous gastrostomy tube was placed, followed by a Hickman-catheter, as nourishment through the gastrostomy tube was not sufficient. Since then, our patient is nourished parenteral and so dependent on parenteral nutrition besides some candy he takes orally. Twice the boy developed catheter-related bloodstream infections with positive blood cultures with

Classification	
Genetic HLH	Chromosome location
PFR1	10q21-22
UNC13D	17q25
STX11	6q24
Chediak-Higashi syndrome	1q42.1-q42.2
Griscelli syndrome 2	15q21
X-linked lymphoproliferative syndrome 1 and 2	xq25
Acquired HLH	As
Infections	EBV, HIV, Adenovirus, Leishmanosis, Mycobacterium tuberculosis and avium
Autoimmune diseases	Morbus Still, Lupus erythematoses
Malignant diseases	Hodgkin/Non-Hodgkin Lymphomas
Immune suppression	Drugs, organ transplantation

Tab. 1. Forms and causes of HLH

staphylococcus aureus. The venous Hickman-catheter was replaced each time, the last time about two years ago.

About six month ago, our patient was admitted to our hospital with fever of unknown origin, headache, clinically no signs of infection, especially no signs of an intestinal infection. A broad-spectrum antibiotic therapy was installed. Central and peripheral blood-cultures stayed negative. The fever dissolved within a few days and our patient was dismissed. After this first period, recurrent episodes with fever of unknown origin and headache followed. Each time the episodes worsened with the development of a bicytopenia, hyperferritinemia, hepatopathy, hypoproteinemia and coagulopathy. Under a broad-spectrum antibiotic therapy, in all episodes, the fever and the symptoms dissolved within a few days. The blood cultures stayed sterile and serological no pathogens were found. However in the skin smear around the gastric tube and in the gastric juice, repeatedly during the third and fourth episode different candida species, *E. coli* and enterobacter cloacae species were found. The relevance of these findings was questioned by us. Could the fever episodes be triggered by a bacteremia through an intestinal bacterial or fungal overgrowth? Nevertheless we implemented gut decontamination with oral rifaximin and vancomycin and an antifungal therapy and prophylaxis was installed. Although discussed controversial in the literature, we stopped the child's lipid infusion in his parenteral nutrition, but did not see any effect on the course of his fever.

As during the recurrent episodes, our patient showed more and more signs for a hemophagocytic lymphohistiocytosis, we performed during the fourth episode further investigations for HLH, which showed the following results: The flowcytometer analyses showed a leuko- and lymphopenia with a normal distribution of T-, B-, and NK-cells. HLA-DR expression of the CD4 and CD8 T-lymphocytes was normal, so was the perforin expression of the T-lymphocytes and the NK-cells. The sCD25 interleukin receptor and sCD163 were both elevated with 1669IU/ml respectively 1519ng/ml. Bone marrow aspirate showed a massive increase of histiocytes not typical for HLH, some with phagocytosis of erythrocytes and granulocytes. Erythropoiesis was decreased, so was the granulopoiesis. No signs of malignancy. The hair bole analyses did not show any signs for a perforin defect. As according to the HLH diagnostic criteria only four symptoms were present (fever, bicytopenia, hyperferritinemia and hypofibrinogenemia), the diagnosis of an acquired or genetic form of HLH could not be made.

The last time the boy was admitted to our hospital, his symptoms at first did not seem very different than in all previous episodes. He presented with fever more than 40°C and malaise. The physical examination showed a pale boy complaining about headache, lacking infectious

signs. Solely the skin around his gastric tube seemed slightly irritated and several non-painful lymph nodes were palpated cervical, the largest measuring around 3cm in diameter. His initial blood count revealed a tri-cytopenia with low hemoglobin, platelets and leukocytes, clotting disorder without bleeding signs, elevated C - reactive protein, transaminases and ferritin. Blood cultures, skin smears around the gastric tube, gastric juice, and urine were taken. We started a broad-spectrum antibiotic therapy with meropenem. The skin smear showed an infection with *Brevundimonas vesicularis* and out of the gastric juice *Candida lusitanae* was isolated. According to the resistance pattern of the candida the antifungal therapy was changed. During the course of the next days the boy stayed febrile, and developed a splenomegaly of 3 cm below the costal margin. The hemoglobin (94g/l), leucocytes (1.96G/l), ANC (580) and platelets (56 G/l) sunk further, so did the Quick (33%, INR 2.0), and the fibrinogen till a measured minimum of 1.0 g/l. The C - reactive protein (131mg/l), transaminases (564/80 U/l) and ferritin (40772ug/l) increased further. The lipid infusion was stopped due to the hepatopathy and for the first time we measured elevated triglycerides with a maximum of 8.73mmol/l. So this time according to the diagnostic criteria of HLH enough criteria (five out of eight) were fulfilled to make the diagnosis of an acquired HLH (Fever, tri-cytopenia, splenomegaly, elevated fibrinogen, ferritin and triglycerides).

So we installed a therapy with i.v. immunoglobulin G (0.5g/kg/dose) on two following days. The next two days the fever vanished, before our patient was febrile again on the third day after the application of immunoglobulins. Still not completely convinced of a non-infectious cause of the fever, we augmented the antibiotic therapy by adding vancomycin, but also the anti-inflammatory therapy by adding prednisolone (2mg/kg/day) for seven days. On the third day of the steroid therapy the fever dissolved and the laboratory findings slowly normalized. A recovery due to the anti-inflammatory therapy or due to the antibiotic- and antifungal therapy? During the whole time of the hospitalization, our patient's condition was never critical or extremely bad. Only during the fever peaks he complained about headache and had to vomit several times, without complaining about abdominal pain.

On the day of the planned discharge from the hospital the Hickman-catheter was by chance displaced and had to be removed. The surgeon reported that the two year old Hickman-catheter was completely fragile and crumbly. Since this catheter was removed our patient did not show any further episodes of fever with a hyperinflammatory response.

Discussion

In the presented case, our patient showed the symptoms of an overreacting immune system with fever, cytopenia,

hepatopathy and hyperferritinemia. Our primary diagnosis of a catheter-related sepsis seemed from episode to episode unlikely, as the blood-cultures stayed negative each time. The suspicious laboratory findings, especially the high ferritin levels finally lead us to the diagnosis. In general, making the diagnosis of a HLH is sometimes not quite easy. As shown, the patient's symptoms may be misinterpreted as an infection, leading to a severe inflammatory response (SIRS), or an underlying infection might be the activator of the overwhelming immune response. On the other hand, as in our case, not enough criteria according to the HLH 2004 guidelines might be fulfilled and an «incomplete HLH syndrome» must be considered. According to the HLH 2004 study group, five out of eight diagnostic criteria must be fulfilled, in order to make the diagnosis of HLH (see Tab. 2). Once our patient fulfilled enough criteria, the diagnosis was made, and an anti-inflammatory therapy was installed. Shortly afterwards the symptoms dissolved.

Even if the diagnosis of HLH can be made, it still remains a challenge to distinguish between the genetic and the acquired form. In both forms, the clinical features and laboratory findings of HLH are a result of the cytokine storm and an immune cell infiltration in practically every organ. The genetic mutations found in HLH almost exclusively occur in the genes for cytotoxic granule exocytosis or in the perforin gene. These defects in the lymphocytes and natural killer cells result in an impaired apoptosis in the target cell as well as in the antigen-presenting cell. A persistence of the antigen-presenting cell keeps the activation of T-lymphocytes going and therefore the inflammation. On the contrary the exact mechanisms leading to the acquired form of HLH are not completely understood yet. According to the HLH 2004 study group, irrespective on the form, the diagnosis criteria include (see Tab. 2): Fever, not following a certain course of the day is induced by IL-1, TNF alpha and IL-6. Elevated concentrations of TNF alpha, INF gamma and hemophagocytosis in the bone marrow cause the pancytopenia. A splenomegaly caused by an infiltration of activated immune cells and a follow-

ing hypersplenism might contribute to the pancytopenia. Hepatic involvement manifests as a hepatomegaly with elevated levels of transaminases, bilirubin and cholestasis parameters. The infiltration of the immune cells can cause a chronic hepatitis-like fibrosis of the portal fields. High TNF alpha levels alter on the one hand the albumin production leading to a decreased serum albumin levels and decrease on the other hand the activity of the lipoprotein lipase leading to a hypertriglyceridemia. Activated macrophages secrete ferritin explaining the hyperferritinemia and also plasminogen activator resulting in low fibrinogen levels. Moderately increased cell count and protein content in the cerebrospinal fluid can be found and might be accompanied by meningitis-like symptoms, encephalitis-like symptoms, seizures and cranial nerve palsy. These neurological findings are properly caused by cerebral infiltration of immune cells. Less common symptoms of HLH are gastrointestinal symptoms as diarrhea, nausea and emesis, cardiopulmonary symptoms as altered myocardial function, pleural effusion and ARDS due to edemas by capillary leak and seldom skin manifestations as erythema and purpura.

During the course of the five fever episodes, the boy developed more and more features of HLH, leading us to the diagnosis. As a common genetic cause of the lymphohistiocytosis could be excluded, the question remained, if our patient's dysmorphic syndrome still might be associated with a yet unknown form of a genetic lymphohistiocytosis. So an association of HLH with the dysmorphic features of our patient and the CIOS was searched in the databases of OMIM and PubMed. One paper reported the case of a young child suffering from HLH who also showed some dysmorphic features similar to our patient's dysmorphic features and similar to patients suffering from Crouzon syndrome. The authors drew a possible connection to the underlying mutations leading to Morbus Crouzon, which is mostly caused by a mutation in the fibroblast growth factor receptor 2. The authors postulated a possible association between the fibroblast growth factor receptor two gene and the gene causing one genetic form of HLH

Diagnostic criteria

Fever

Splenomegaly

Bicytopenia: Hb < 90 G/l, thrombocytes < 100 G/l, neutrophil granulocytes < 1 G/l

Triglycerides ≥ 3.0 mmol/l and/or Fibrinogen < 1.5 g/l

Hemophagocytosis

Ferritin ≥ 500 ng/ml

NK cell activity defect or absence

sCD25 ≥ 2400 UI/ml

Tab. 2. Diagnostic criteria of HLH

(FHLH type 2) as its chromosome (10q21-22) is located very close to chromosome 10q2910q26 mapping for the fibroblast growth factor receptor two.

The performed genetic analyses in the paper case could not proof any known mutations and in our patient so far no further genetic studies were performed

In order to draw a therapeutic conclusion for the treatment of the hemophagocytosis, it is indispensable to find the trigger. As shown in Table 2, there are many potential triggers causing these episodes. In our patient's case, still up to now, the cause is not a 100% clear. Non-genetic, but possible causes for HLH in our case include a chronic bacterial/fungal intestinal overgrowth, an infectious agent, an undetected catheter-infection, the parenteral lipid infusion or the crumbly catheter itself, which slowly dissolved itself. All of these may cause an altered immune function. Whereas in our case the random pathogens causing HLH could not be found, the blood cultures always stayed negative and the only found pathogens were isolated from the skin around the gastrostomy tube and the gastric fluid, in the sense of a chronic bacterial/fungal overgrowth, an infectious cause and relevance of these finding remained questionable.

Controversy discussed in the literature is the influence of parenteral lipid infusion on the development of a lymphohistiocytosis. Nevertheless we stopped the parenteral lipid infusions for a while. As we did not observe a difference of our patient's fever course with and without the lipid infusions, we don't consider the lipids a possible trigger in our case.

The possibility of a defect plastic catheter as a cause of HLH was never described in the literature before, but remains to us a feasible factor leading to an overwhelming inflammatory reaction. Ever since the removal of the catheter the boy stayed without further episodes, the defect catheter remains in our opinion the main initiator.

Treatment of HLH primarily demands an elimination of the causing factors and then includes the application of immune-suppressive agents, cytostatic drugs, and biological response modifiers. Optional is the treatment after the international treatment study HLH 2004 protocol including the chemo-immune therapy drugs as etoposide, dexamethasone, cyclosporine, intrathecal therapy with methotrexate and corticosteroids. For patients with familial/genetic disease or severe and persistent disease, stem cell transplantation is the only curative approach.

Summing up, up to now, we were not able to definitely name the cause of our patient's lymphohistiocytosis. We considered many things, which all seem plausible, but were not able to proof them. If a next episode should oc-

cur, therapeutic options would again include an antibacterial/fungal therapy accompanied by a light immunomodulatory treatment.

Conflict of interest: none declared

References

1. Alsaied T, Charafeddine L, Rajab M, Muwakkit S. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis in 2 siblings with dysmorphogenesis: a new syndrome or an association between 2 syndromes? *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33(8):e352-4
2. De Saint Basile G, Ménasché G, Fischer A. Molecular mechanisms of biogenesis and exocytosis of cytotoxic granules. *Nat. Rev. Immunol.* 2010; 11:568-79
3. Di Lorenzo C. and Youssef NN. Diagnosis and management of intestinal motility disorders. *Semin Pediatr Surg* 2010. 19(1): p. 50-8
4. Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, Ladisch S, McClain K, Webb D, Winiarski J, Janka G. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124-31
5. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annu Rev Med.* 2012;63:233-46
6. Janka G. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: when the immune system runs amok *Klin Padiatr.* 2009;221(5):278-85
7. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Eur. J. Pediatr.* 2007;166:95-109
8. Janka G, Imashuku S, Elinder G, Schneider M, Henter JI. Infection- and malignancy associated hemophagocytic syndromes: Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:435-444
9. Pachlopnik Schmid J. Hämophagozytose-Syndrom. *Paediatrica* 2011 Vol.22 Nr.4:13-16
10. Venkatasubramani N., Verbsky J., Rudolph C., Sood M. Hemophagocytic lymphohistiocytosis with multi-organ involvement in children with chronic intestinal pseudo-obstruction receiving parenteral nutrition support, *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Aug 23. Epub before print

Korrespondenz:

Eva Katharina Brack
Pediatric Hematology and Oncology
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse, CH-5000 Aarau
evakatharina@gmx.de

Dr. Regula Angst
Pediatric Hematology and Oncology
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse, CH-5000 Aarau
regula.angst@ksa.ch

Rahmenbedingungen für ein wirksames Krebsmonitoring in der Schweiz

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

basierte Entscheide in der Prävention und der Therapie von Krebserkrankungen fällen zu können. Damit ein nationales System der Krebsüberwachung aber auch wirksam sein kann, müssen die dafür notwendigen operativen Strukturen, eine adäquate gesetzliche Grundlage und eine ausreichende Finanzierung vorhanden sein. Dieser Artikel beleuchtet diese drei Hauptaspekte aus aktueller Sicht und leitet daraus Empfehlungen für die Zukunft ab.

Einführung

Rund 40 Prozent der Schweizer Bevölkerung erkranken im Laufe ihres Lebens an Krebs und jedes Jahr sterben rund 16'000 Menschen an den Folgen dieser Krankheit. Vor diesem Hintergrund ist ein nationales Krebsmonitoring – und damit verbunden die flächendeckende und umfassende Registrierung der Krebserkrankungen in der Schweiz – von grosser gesundheitspolitischer und gesellschaftlicher Bedeutung. Ärzteschaft, Fachorganisationen und politisch Verantwortliche müssen auf diese epidemiologischen Daten zurückgreifen können, um evidenz-

Operative Strukturen für die Krebsregistrierung in der Schweiz

Die kantonalen Krebsregister

Daten zum Auftreten und Verlauf von Krebs werden in den Kantonen und Regionen systematisch gesammelt und dann an das Nationale Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung (NICER) weitergeleitet. Zur Zeit (April 2012) erfassen 12 Krebsregister Daten über Tumorerkrankungen und Todesfälle aus 22 Kantonen und Halbkantonen. Damit sind 81 Prozent der Bevölkerung abgedeckt. In den Kantonen Bern, Schaffhausen, Solothurn und Schwyz sind Bestrebungen zum Aufbau eines Krebsregisters im Gange.

Tab. 1. Übersicht kantonale Krebsregister in der Schweiz (Stand 1.1.2012)

Krebsregister	Erfasste Kantone	Gründungs-jahr	Gesetzliche Grundlage	Registerbewilligung	Erfasste Bevölkerung	Neuerkrankungen (2009)***	Erfasste Daten Level 1	Erfasste Daten Level 2*
Basel	BS, BL	1969	+ -	+	461 000	2205	+	+
Genf	GE	1970	- -	+	453 000	2282	+	+
Waadt	VD, NE, JU	1972 NE 1974 VD 2009 JU	- -	+	944 000	4448	+	(-)
Zürich	ZH, ZG	1980 ZH 2011 ZG	(+)** - - +	+	1 351 000 (nur Zürich)	6152 (nur Zürich)	+	+
St. Gallen	SG, AI, AR	1980 SG 1980 AI/AR	- -	+	544 000	2353	+	+
Wallis	VS	1989	- +	+	307 000	1609	+	+
Graubünden	GR, GL	1989 GR 1992 GL	- -	+	231 000	1202	+	+
Tessin	TI	1996	+ -	+	336 000	1845	+	+
Freiburg	FR	2007	- +	+	273 000	1208	+	+
Luzern	LU, UR, NW, OW	2010 LU 2011 UR,NW,OW	+ +	+	460 000	Noch offen	+	geplant
Aargau	AG	2011	+ (+)	(+) wird eingeholt	620 000	Noch offen	geplant	geplant
Thurgau	TG	2011	- -	(+) wird eingeholt	245 000	Noch offen	geplant	geplant

* Definiert durch Vorhandensein von Follow-up-Information in NICER-Datenbank

** vorgesehen

*** Primärtumoren (ausser: nicht-melanotische Hauttumoren)

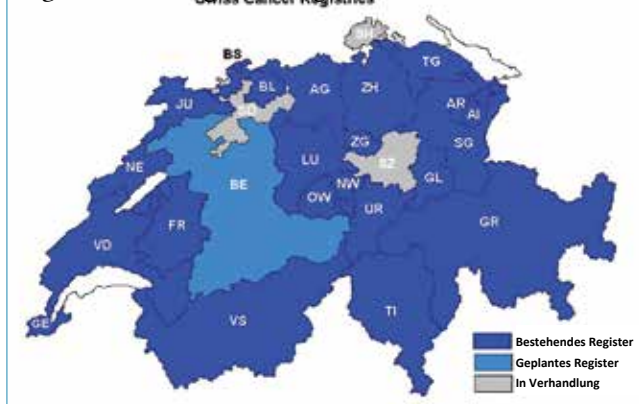
Tabelle 1 gibt einen Überblick über die kantonalen Krebsregister. Der Aufbau der Krebsregister erfolgte in den vergangenen Jahrzehnten schrittweise. Die ersten Bestrebungen hierzu gehen auf die frühen 1970er Jahre zurück (GE, BS/BL, NE/VD), viele Krebsregister wurden aber erst in den letzten zwei Jahren errichtet (LU, ZG, UR, OW/NW, AG, TG). In den meisten Fällen geht die Errichtung der Krebsregister auf Initiativen der Gesundheitsdirektionen bzw. der Kantonsregierungen zurück. Auch die kantonalen Krebsligen spielten beim Aufbau eine wichtige Rolle. In rund der Hälfte der Schweizer Kantone bestehen heute Mammographie-Screeningprogramme zur Früherkennung von Brustkrebs, deren Wirksamkeit mit Hilfe von Krebsregisterdaten überprüft werden kann. Diese Erfahrungen haben massgeblich zur Etablierung der neueren Krebsregister beigetragen. Bei einem Grossteil der Register handelt es sich um öffentlich-rechtliche Institutionen. Dort, wo private Trägerschaften bestehen, z.B. durch die Krebsligen, existieren Leistungsverträge oder Auftragsverhältnisse mit den Kantonen.

Bei der Datensammlung arbeiten die Krebsregister eng mit Spitälern, pathologischen Labors, niedergelassenen Ärzten, den Einwohnerkontrollen sowie bezüglich der Todesursachenstatistik mit dem Bundesamt für Statistik (BFS) zusammen. Bestehen Unklarheiten bei den Meldungen aus diesen Quellen, fragen die Krebsregister nach. Gesammelt werden routinemässig sozioökonomische Variablen und Daten zur Krebsdiagnose, zur Art des Tumors, zur Tumorbegrenzung und zur Art der Ersttherapie. Die Datensammlung wird in zwei Ebenen eingeteilt: Ebene 1 sind Daten, welche die Inzidenzberechnung von Krebs erlauben (Level1), bei Ebene 2 kommen Ergänzungen zum Tumortypen, zur Diagnosestellung, zur Ersttherapie und zum Vitalstatus hinzu (Level 2). Der Zugang zu den Datenquellen ist von Kanton zu Kanton unterschiedlich, gleiches gilt auch für die zur Verfügung stehenden IT-Systeme. Die Überprüfung der Korrektheit und der Vollständigkeit der Informationen ist eine wichtige Aufgabe der kantonalen Register. Allerdings hängt die Vollständigkeit der Datensammlung nicht zuletzt auch von den finanziellen Ressourcen der Register ab. Die finanziellen Mittel bestimmen zudem weitgehend, ob ein Register seine Daten für die Forschung nutzt oder nicht.

Alle Register arbeiten auf der Grundlage einer Registerbewilligung. Die gesetzlichen Grundlagen für die Krebsregistrierung und die geltenden Datenschutzbestimmungen sind jedoch von Kanton zu Kanton verschieden (siehe Kapitel «Gesetzliche Grundlagen»).

Eine wichtige Aufgabe für die Zukunft wird das Schliessen der Lücken in der Registrierung sein (Figur 1). Dies ist

Figur 1. Krebsregistrierung Schweiz - 2012



aus nationaler Sicht bedeutungsvoll, weil festgestellt wurde, dass Unterschiede im Auftreten und Verlauf der Tumorerkrankungen in den Kantonen bestehen und dies die Schätzung der nationalen Krebskennwerte verzerren kann. Es ist ermutigend, dass das Berner Kantonsparlament kürzlich grünes Licht zur Errichtung eines kantonalen Krebsregisters gegeben hat (Beschluss vom 28.3.2012). Wenn der Kanton Bern ab 2013 Krebsfälle systematisch erfasst, werden in der Schweiz bereits 94 Prozent der Bevölkerung erfasst sein. Dieser Abdeckungsgrad lässt glaubwürdige Aussagen zu Auftreten und Verlauf von Krebs zu. Eine weitere wichtige zukünftige Aufgabe wird es sein, die Datenerfassung in den verschiedenen Kantonen zu harmonisieren und auf nationaler Ebene qualitativ abzusichern. Schliesslich gilt es auch, die Rahmenbedingungen für die Krebsregistrierung in den Kantonen zu verbessern (siehe Kapitel «Finanzielle Grundlagen»).

NICER – das Nationale Institut für Krebs-epidemiologie und -registrierung

Für die nationale Koordination ist seit 2008 NICER verantwortlich¹. NICER harmonisiert den Prozess der Datenerhebung in den Kantonen, aggregiert, kontrolliert und sichert die Qualität der Daten, analysiert diese in einer zentralen, anonymisierten Datenbank und veröffentlicht Krebsstatistiken auf nationaler Ebene. Um diese Aufgaben zu erfüllen, arbeitet NICER eng mit den kantonalen und nationalen Behörden zusammen und ist durch Onco-suisse in die Erarbeitung und Umsetzung des Nationalen Krebsprogrammes 2011–2015 (NKP II) eingebunden (1). Für die kantonalen Krebsregister bietet NICER eine Reihe von Dienstleistungen an. Dazu gehören zum Beispiel die Mithilfe beim Erstellen der kantonalen Jahresberichte, die statistische und epidemiologische Beratung, die Organisation von Trainings-Workshops, der Aufbau einer elektronischen Austauschplattform, die Eingabe

1. NICER übernahm diese Funktion von der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister (VSKR), die seit 1978 koordinierend tätig war. Die Struktur und die Aufgaben von NICER wurden im Schweizer Krebsbulletin bereits vorgestellt (SKB Nr. 3, September 2011), sodass an dieser Stelle auf eine ausführliche Beschreibung verzichtet wird.

von gemeinsamen Forschungsgesuchen, die Koordination in internationalen Projekten, und vieles mehr. NICER ist eine private, unabhängige Stiftung.

NICER hat in den vergangenen vier Jahren – mit den kantonalen Partnern und auf der Basis von internationalen Standards – einen Mindestdatensatz für die Krebserfassung festgelegt und Qualitätskontrollen eingeführt. Erfolgreich war auch der Einsatz für ein gemeinsames Dateneingabesystem. Zudem wurden Richtlinien für die kollaborative Forschung und für gemeinsame Publikationen erarbeitet. In Zusammenarbeit mit den kantonalen Krebsregistern, dem Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) und dem Bundesamt für Statistik (BFS), publizierte NICER im Februar 2011 eine Übersicht zur Krebsentwicklung in der Schweiz in den vergangenen 25 Jahren, die auf ein überaus grosses Echo in Medien und Fachkreisen stiess (2). Um für die Zukunft noch besser gerüstet zu sein, hat NICER seine Kommunikationsanstrengungen professionalisiert (neue Website, Organisation von Weiterbildungskursen, Erstellen von Positionspapieren und Faktenblättern, etc.) und Kontakte zu renommierten internationalen Krebsregistern geknüpft.

Wichtige aktuelle Anstrengungen von NICER umfassen den Aufbau einer Plattform für die kollaborative epidemiologische Forschung und die Mitarbeit an der Gestaltung des geplanten nationalen Gesetzes für die Registrierung von Krebs und andern Krankheiten (siehe auch Kapitel «Gesetzliche Grundlagen»). Bis zum Inkrafttreten des neuen Gesetzes muss NICER beweisen, dass es die vorgesehene Rolle als nationale Datenbank und Koordinierungsstelle auch wirklich übernehmen kann. NICER soll in Zukunft auch vermehrt seine Kompetenz in die epidemiologische Forschung einbringen und zu einer Drehscheibe der kollaborativen epidemiologischen Krebsforschung in der Schweiz werden. In Zukunft wird es wichtig sein, die erhobenen Daten zielgerichtet zu verwenden und mit anderen Datenquellen zu verknüpfen. Um sicherzustellen, dass die Patientinnen und Patienten von den gesammelten Daten profitieren können, müssen die Kontakte zu den Kliniken und den klinisch tätigen Ärzten intensiviert werden.

Das Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR) und klinische Krebsregister

Als weiteres populationsbezogenes Register ist seit 1976 das SKKR tätig. Es sammelt Daten zu Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter in der Schweiz (ca. 200 Neuerkrankungen pro Jahr). Aufgrund einer Spezialbewilligung kann das Kinderkrebsregister auch vertieft Daten sammeln (z.B. zur Behandlungsqualität), was seinen Nutzen zusätzlich steigert. Aufgrund der gemeinsamen inhaltlichen Interessen (z.B. Auswirkungen einer

Krebserkrankung im Kindesalter auf das Erwachsenenalter) und der gemeinsamen nationalen Ausrichtung wird es wichtig sein, dass das SKKR und NICER in Zukunft eng zusammenarbeiten. Eine Zusammenführung von SKKR und NICER könnte sich auch aus organisatorischen und finanziellen Überlegungen lohnen. Ähnliche Überlegungen gelten auch für die Zusammenarbeit zwischen NICER und der Stiftung Biobank-suisse.

Nebst den epidemiologisch ausgerichteten Registern existieren in der Schweiz auch klinisch orientierte Register, so zum Beispiel das Schweizerische Register für Neuro-Endokrine Tumoren. Es bestehen Pläne für den Aufbau weiterer behandlungsorientierter Register auf nationaler oder kantonomer Ebene (z.B. Aufbau von Registern für Melanome oder Sarkome). Die Etablierung klinischer Register sollte jedoch in enger Abstimmung mit populationsbezogenen Registern erfolgen. Nur wenn die Datenbankstrukturen vergleichbar sind, können die verschiedenen Datenquellen zu einem späteren Zeitpunkt gewinnbringend miteinander verknüpft werden.

Gesetzliche Regelungen

Registerbewilligung

Zur Zeit fehlen in den meisten Kantonen verbindliche gesetzliche Regelungen für die Krebsregistrierung. Alle kantonalen Register verfügen hingegen über eine generelle Registerbewilligung der Eidgenössischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung nach Artikel 321bis StGB (3). Diese Bewilligung berechtigt Ärzte, Spitäler und Labors zur Meldung von nicht-anonymisierten Patientendaten an das jeweilige Krebsregister. Die Bewilligung an die Register wurde erteilt, weil ein Arbeiten mit vollständig anonymisierten Daten nicht möglich ist (da doppelte Meldungen erkennbar sein müssen), das aktive Einwilligen der betroffenen Personen nur schwer oder gar nicht möglich ist und das Interesse der Öffentlichkeit das Geheimhaltungsinteresse der einzelnen Personen überwiegt. Die Eingriffe in die Persönlichkeitsrechte sollen aber möglichst gering gehalten werden. Deshalb muss dafür gesorgt sein, dass die Patienten über den Gebrauch der Daten informiert sind und ein Vetorecht haben (presumed informed consent). Ausserdem müssen die Zugriffsrechte zu den Daten klar geregelt sein und die Mitarbeitenden der Krebsregister sind der Schweigepflicht unterstellt.

Kantonale Gesetzgebung

Die Registerbewilligung allein garantiert jedoch keine landesweite Registrierung der Krebsfälle, weil darin die eigentliche Verpflichtung zur Meldung von Krebsdaten fehlt. Um die Gesetzeslage zu verbessern, haben einige Kantone (n=8) auf Gesetzes- oder Verordnungsstufe entsprechende Ergänzungen vorgenommen. Die gesetzlichen

Anpassungen sind sehr unterschiedlich ausgefallen. Im Kanton Basel-Stadt wurde im revidierten Gesundheitsgesetz (2011) lediglich festgehalten, dass der Kanton ein Krebsregister führt. Im Kanton Luzern werden nebst der Verankerung des Registers auch die Art der Datensammlung, Aspekte zur Datensicherheit und die Aufklärungspflicht der Patienten gesetzlich geregelt. Im Kanton Zug wurden via Verordnung Spezifizierungen zur Krebsregistrierung mit ähnlichen Inhalten wie der Registerbewilligung erlassen. In der Verordnung des Kantons Wallis ist das Krebsregister lediglich als eine vom Staat delegierbare Aufgabe aufgeführt und im Kanton Freiburg wird wiederum auf dem Verordnungsweg via Verknüpfung zum Gesetz über die Einwohnerkontrolle der Zweck und die Finanzierung des dortigen Registers geregelt.

In weiteren Kantonen bestehen spezielle Regelungen, die das Krebsregister betreffen, wie zum Beispiel ein Vertrag des Kantonsspitals Genf mit dem dortigen Krebsregister betreffend Lieferung von Daten. Auch in Bezug auf die Datenschutzgesetze präsentiert sich in den Kantonen ein unterschiedliches Bild.

Nationale Gesetzgebung

Das Fehlen einer nationalen Gesetzgebung für die Krebsregistrierung erschwerte bis anhin eine harmonisierte und gesamtschweizerische Datenerhebung und -verarbeitung. Dieser Mangel soll durch ein neues Gesetz über die Registrierung von Krebs und anderen Krankheiten behoben werden. Im Dezember 2010 beauftragte der Bundesrat das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) damit, einen Entwurf für bundesrechtliche Bestimmungen zur Registrierung von Krebs auszuarbeiten (4). Das neue Gesetz soll die Grundlage bilden zur Harmonisierung der kantonalen Gesetzgebungen und die Möglichkeit schaffen, Neuerkrankungen von Krebs auf nationaler Ebene vollständig und vollzählig zu erfassen. Das Gesetz soll ein wirksames Krebsmonitoring ermöglichen, aber gleichzeitig auch den Datenschutz und die Patientenrechte wahren. Erste Vorabklärungen zu einer solchen Gesetzgebung wurden in einer vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) geleiteten Arbeitsgruppe gemacht, in der NICER ebenfalls vertreten war.

NICER nimmt in Bezug auf das geplante Gesetz folgende Positionen ein:

- NICER unterstützt die Errichtung eines spezifischen Gesetzes, welches die Voraussetzungen schafft, Daten zu Krebserkrankungen in allen Kantonen nach einheitlichen Standards zu erfassen und in einer nationalen Datenbank zusammenzuführen.
- Die Zweckbestimmung des Gesetzes sollte sich nicht nur auf Aufgaben der epidemiologischen Überwachung beschränken, sondern auch die Beobachtung der

Krankheitsverläufe und der Behandlungsqualität mit einschliessen.

- NICER befürwortet die Meldepflicht für benötigte Kerndaten («Mindestdatensatz»), der Mindestdatensatz soll internationalen Anforderungen des Krebsmonitorings genügen.
- Das Gesetz soll sicherstellen, dass die Erhebung von weiterführenden, für das Krebsmonitoring relevanten Daten – zum Beispiel zur Behandlungsqualität oder zu den Vorsorgeprogrammen – unter erleichterten Bedingungen möglich ist («presumed consent»-Lösung für Patienten/Widerspruchsrecht).
- Der Zugang der kantonalen und nationalen Registerstellen zu Daten von Einwohnerregistern aus der Todesursachenstatistik muss geregelt und sichergestellt sein.
- Die Einführung eines Personenidentifikators ist vorzusehen, um unter Wahrung der Anonymität Verknüpfungen von Registerdaten vornehmen zu können.
- Für die Zielerreichung des Gesetzes ist eine systematische Qualitätskontrolle der Daten auf nationaler Ebene unerlässlich, die nationale Stelle braucht dafür den entsprechenden Zugang zu den primären Daten und zu den Follow-up Informationen.
- Um den international geforderten Deckungsgrad von >90 Prozent zu generieren, müssen die kantonalen Register Zugang zu den relevanten Datenquellen haben und im Zweifelsfall aktiv nachfragen dürfen.
- Die Finanzierung der Krebsregistrierung muss nachhaltig erfolgen; die Beiträge des Bundes und der Kantone müssen so bemessen sein, dass die im Gesetz definierten Zweckbestimmungen erfüllbar sind.
- Die aktive Nutzung der Daten in der epidemiologischen Forschung sollte durch das Gesetz unterstützt respektive gefördert werden.

Die entsprechenden Positionspapiere sind zu finden unter: www.nicer.org

Die öffentliche Vernehmlassung zum geplanten Gesetz soll im Herbst 2012 durchgeführt werden. Wenn der Terminplan des BAG eingehalten werden kann, wäre die Inkraftsetzung des Gesetzes per 2016 möglich. Das Gesetz, das unter anderem die Datenerhebung, den Datenschutz, die Rollen der zuständigen Organe und die Finanzierung regelt, wird als Meilenstein für die Etablierung eines nachhaltigen und wirksamen Krebsmonitorings in der Schweiz betrachtet.

Finanzierung

Umfrage zu den Kosten der Krebsregistrierung

NICER führte im November 2011 eine Umfrage bei den kantonalen Krebsregistern durch, um den Arbeitsaufwand und die minimalen Kosten zur Erfassung und Verarbei-

tung von Level 1- und 2-Daten bestimmen zu können. Die Berechnungen basieren auf den von den kantonalen Registern ermittelten Arbeitsstunden und den entsprechenden Kosten für Personal und Infrastruktur. Die Extremwerte im Bereich des Personals und der Infrastruktur wurden statistisch korrigiert. Die Daten zeigen, dass

- die Krebsregister für ihre Arbeit im Durchschnitt jährlich 213 Arbeitstage pro 100'000 Einwohner aufwenden, abhängig von der Kantonsgrösse und den finanziellen Realitäten
- der überwiegende Teil des Arbeitsaufwandes (76%) auf das Sammeln der Daten und das Codieren entfällt
- für die Arbeit in einem mittelgrossen Register mit ca. 1 Arbeitskraft/100'000 Einwohner gerechnet werden muss
- die minimalen durchschnittlichen Kosten für diese Arbeit nicht unter CHF 1.30 bis 1.40 pro Einwohner liegen sollen, wobei kantonale Besonderheiten zu berücksichtigen sind.

Bei der Interpretation der erhobenen Mindestkosten ist grosse Vorsicht geboten, weil diese stark von den Arbeitsbedingungen der kantonalen Register abhängig sind. Die Spannweite der Kosten in den Kantonen variiert von CHF 1.– bis über 2.– pro Einwohner, abhängig von Anzahl und Art der Datenquellen, der IT-Infrastruktur, der Art des Zugangs zu Pathologieberichten, den Spitallisten und den Einwohnerkontrolldaten usw. Es ist aus diesem Grund unter den gegebenen Verhältnissen wenig sinnvoll, einen verbindlichen schweizerischen Grenzwert festzulegen.

Finanzsituation in den Kantonen

Die den kantonalen Registern zur Verfügung gestellten finanziellen Mittel sind – im Vergleich mit den durch die Umfrage errechneten durchschnittlichen Kosten – knapp bemessen. Die Anzahl der beschäftigten Mitarbeiter unterschreitet in einigen Kantonen den ermittelten Wert von 1 Mitarbeiter pro 100'000 Einwohner klar. Ebenso decken die Kantonsbeiträge die berechneten Registrierungskosten pro Einwohner in manchen Fällen nicht ab. Die Budgets der kantonalen Register werden im Durchschnitt zu 70 bis 80 Prozent durch die Kantone beglichen, der verbleibende Rest wird je zur Hälfte von NICER und aus Beiträgen aus Drittmitteln bestritten. Bedingt durch die knappen Ressourcen ist die Vollständigkeit der erhobenen Daten nicht in allen Fällen gewährleistet, was sich negativ auf die Datenqualität auswirkt.

Aus den in der Umfrage erhobenen Finanzdaten lassen sich Mindestaufwände bei der Registrierung von ca. CHF 250.– pro neuem Krankheitsfall berechnen. In früheren Untersuchungen lagen die Schätzwerte gar noch etwas höher (CHF 300.– bis 450.– pro Fall), wobei auch hier festgestellt wurde, dass die Kosten von Kanton zu Kanton, aufgrund der unterschiedlichen Rahmenbedingun-

gen, stark variieren (5). Die durch NICER begonnenen Harmonisierungsmassnahmen können dazu beitragen, die Kosten der zukünftigen Krebsregistrierung zu senken und die Kostenverteilung transparenter zu machen. Auch lässt sich ein gewisses langfristiges Sparpotenzial durch den gezielten Einsatz moderner IT-Mittel sowie durch den erleichterten Zugang zu Daten (z.B. zentralisierte Daten der Einwohnerkontrollen) ausmachen. Es verbleiben aber grundsätzliche Finanzprobleme für die kantonalen Krebsregister, welche nur durch aktive Mithilfe der Kantonsregierungen gelöst werden können.

Finanzsituation bei nationalen Registerstellen

Seit seinem Start im Jahr 2008 kann NICER auf Subventionen des Bundes (Leistungs- und Subventionsverträge mit dem Bundesamt für Gesundheit BAG) zählen. Weitere, zumeist projektbezogene Beiträge werden über Drittorganisationen eingebracht. Damit die Stiftung NICER ihre Aufgaben im Bereich des nationalen Krebsmonitorings erfüllen kann, ist sie auf eine ausreichende Finanzierung angewiesen. Budgetberechnungen zeigen, dass dafür Finanzbeiträge des Bundes im Bereich von ca. 1,5 Mio Franken pro Jahr nötig sind. Etwas mehr als die Hälfte des Betrages wird an die kantonalen Krebsregister weitergegeben. Als Gegenleistung liefern diese NICER auf regelmässiger Basis standardisierte und qualitativ hochstehende Daten zum Krebsgeschehen und zum Krebsverlauf. Die Beiträge von NICER an die kantonalen Register decken heute durchschnittlich 10 bis 15 Prozent der Gesamtkosten der Krebsregister ab.

Weil sich immer mehr Kantone an der Krebsregistrierung beteiligen, gleichzeitig aber die finanziellen Zuwendungen des Bundes in den letzten Jahren stabil blieben, sind Engpässe in der Finanzierung von NICER in naher Zukunft absehbar. Bereits heute wird das Stiftenkapital dazu benützt, neue Register in ihrer Entstehungsphase finanziell zu unterstützen. Ausserdem ist der Aufbau einer epidemiologischen Forschungsplattform nicht Teil der Bundesunterstützung, sodass NICER in diesem Bereich weiterhin auf Drittmittelgelder, z.B. Stiftung Krebsforschung Schweiz (SKF) angewiesen sein wird. Prekär ist derzeit auch die Situation der Finanzierung des Schweizer Kinderkrebsregisters. Die Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren (GDK) hat die weitere finanzielle Unterstützung des SKKR von einer Integration in die NICER-Strukturen abhängig gemacht. Erste Schritte in diese Richtung werden derzeit unternommen. Sowohl in Bezug auf NICER als auch auf das SKKR ist zu hoffen, dass die Finanzierung mit Inkrafttreten des geplanten Krebsregistergesetzes stabilisiert und nachhaltig gesichert werden kann.

Diskussion

Die stetige Zunahme der Krebserkrankungen in der Schweiz, gesundheitspolitische Aktualitäten, wie z.B. die Frage der Sicherheit von Kernkraftwerken und Diskussionen um die Einführung von kantonalen und nationalen Screeningprogrammen, haben in der Bevölkerung und in der Politik das Bewusstsein für die Wichtigkeit eines wirksamen nationalen Krebsmonitorings geschärft. Vorstösse im National- und Ständerat forderten die Erfassung von Krebsdaten in allen Kantonen und deren Zusammenführung in einem nationalen Register (Initiativen Geri Müller und Bea Heim), um so die Grundlagen für gesundheitspolitische Entscheidungen treffen zu können. Eine Motion von Ständerat Hans Altherr (Appenzell-Ausserrhoden), der eine nationale Krebsstrategie und auch die Errichtung einer harmonisierten nationalen Krebsdatenbank fordert, wurde in beiden Räten ohne Gegenstimmen überwiesen und vom Bundesrat entgegengenommen. Damit wird das Nationale Krebsprogramm 2011–2015 NKP II politisch eingebettet und abgesichert. Die Umsetzung des NKP II wird in allen seinen Bereichen vom Zugang zu glaubwürdigen epidemiologischen Daten abhängig sein, die aus der Krebsregistrierung stammen (6).

Auch als Gesetzgeber ist der Bund aktiv geworden und hat mit dem Auftrag, ein nationales Gesetz zur Krebsregistrierung zu erarbeiten, einen wichtigen Meilenstein für die Schaffung eines wirksamen nationalen Krebsmonitorings in der Schweiz gelegt. NICER hofft auf eine möglichst schnelle Umsetzung des neuen Gesetzes, zumal die heutige Rechtslage für die Krebsregistrierung unklar und uneinheitlich ist. Bereits von den Vorarbeiten zum neuen Gesetz gehen wichtige Impulse aus, die das Erreichen der im NKP II gesetzten Ziele im Bereich des Krebsmonitorings begünstigen.

Damit NICER, das SKKR und die kantonalen Register ihre Aufgaben im Bereich des nationalen Krebsmonitorings erfüllen können, sind sie auf eine ausreichende Finanzierung angewiesen. In diesem Bereich besteht nach wie vor Handlungsbedarf, doch ist zu hoffen, dass die aktuellen Finanzprobleme spätestens durch die Inkraftsetzung des neuen Gesetzes gelöst werden können. Bis zu diesem Zeitpunkt sind, unter Einbezug von Bund und Kantonen, gute Übergangslösungen zu suchen.

Ein Krebsmonitoring ist nur dann wirksam, wenn die Datenerhebung flächendeckend, vollständig und vollzählig erfolgt. Aus diesen Gründen ist es wichtig, nun Priorität darauf zu legen, die bestehenden Lücken in der Krebsregistrierung der Schweiz zu schliessen und die Datenqualität weiter zu erhöhen. Die Prozesse der Datenerfassung, der Datenlieferung und der Datenverarbeitung konnten schon weitgehend harmonisiert werden, das Zusammen-

spiel zwischen dezentralen und zentralen Stellen hat sich gut bewährt und kann für das zukünftige Krebsregistrierungssystem übernommen werden. In Zukunft gilt es vermehrt darauf zu achten, dass die gewonnenen Daten in der Praxis verwendet werden und für weiterführende Forschung nutzbar sind. Die Krebsregister skandinavischer Länder wie Dänemark oder Finnland können uns in dieser Hinsicht als Vorbild dienen (7 und 8).

Um die Rolle als zukünftiges nationales Register wahrnehmen zu können, muss sich NICER in seiner Arbeit weiterhin professionalisieren, so etwa durch das Einrichten von automatisierten Qualitätssicherungsprozessen oder den Aufbau einer Plattform für die epidemiologische Forschung, und die Beziehungen zu seinen kantonalen und nationalen Partnern ausbauen und verstärken. Es gilt, Synergien zu nutzen und durch stetige und gute Arbeit eine Atmosphäre des Vertrauens und gegenseitigen Verständnisses aufzubauen, welches dann die Grundlage für ein gut funktionierendes Krebsmonitoring in der Schweiz darstellt.

Literatur

1. Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011–2015, Schweizerische Vereinigung gegen Krebs Oncosuisse (Hrsg.), <http://www.oncosuisse.ch/seiten/oncosuisse/?oid=1464&lang=de>
2. Bundesamt für Statistik (BFS), NICER, SKKR, Krebs in der Schweiz: Stand und Entwicklung von 1983 bis 2007, www.krebs.bfs.admin.ch, www.nicer.org, www.kinderkrebsregister.ch
3. <http://www.bag.admin.ch/org/02329/index.html?lang=de>
4. <http://www.news.admin.ch/message/?lang=de&msg-id=36562>
5. Bouchardy Ch, Probst N. et al., Towards the Creation of a National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (Schweizerisches Institut für Angewandte Krebsforschung (SIK), interner Bericht, 2003)
6. Parkin DM, The Evolution of Population based Cancer Registry. *Nature Reviews*, August 2006: 603–612
7. <http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/> (Finnish Cancer Registry)
8. Gjerstorff ML, The Danish Cancer Registry. *Scand J Public Health* 2011; 39: 42–45

Dank

Die Autoren danken den Leiterinnen und Leitern der kantonalen Krebsregister, welche die Daten über Krebs mit grosser Sorgfalt sammeln und NICER zur Verfügung stellen. Ebenso danken die Autoren dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Oncosuisse für deren freundliche Unterstützung.

Korrespondenz:

Dr. med. Rolf Heusser
Nationales Institut für Krebsepidemiologie und
-registrierung (NICER)
Seilergraben 49, CH-8001 Zürich
Tel. +41 44 634 53 74
Fax +41 44 634 49 09
rolf.heusser@nicer.org, www.nicer.org

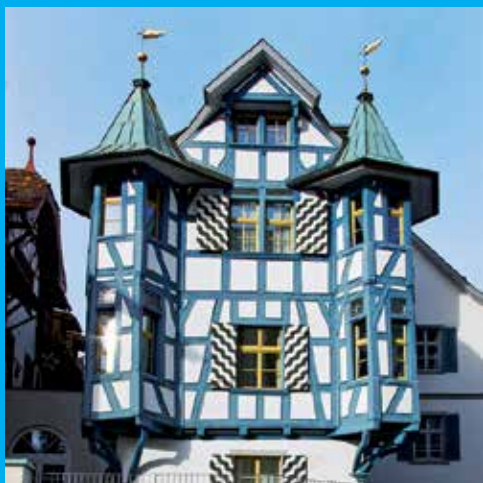


BCC 2013

13th St.Gallen International Breast Cancer Conference 2013

Primary Therapy of Early Breast Cancer
Evidence, Controversies, Consensus

13–16 March 2013, St.Gallen/Switzerland



Abstract Deadline 15 December 2012

Information

St.Gallen Oncology
Conferences (SONK)
c/o Tumor and Breast Center ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St.Gallen/Switzerland
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch



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



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

Grant Application Portal



CC Grant Tracker

Eingabetermin für Forschungs- und Stipendiengesuche: 1. August 2012

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

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

Damit ein Forschungsgesuch formell akzeptiert werden kann, muss dieses **online** eingegeben werden. Die benutzerfreundliche Website **Grant Application Portal (GAP)** bietet Schritt für Schritt Hilfestellung beim Einreichen des Forschungsgesuchs. Dort sind auch die genauen Bedingungen und Formalitäten für die Gesuchseinreichung beschrieben.

Die wichtigsten Gesuchsbedingungen in Kürze:

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

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

Postadresse:

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

Auskünfte:

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



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

Robert Wenner-Preis 2012 der Krebsliga Schweiz

Preissumme: 100 000 Franken

Eingabefrist: 30. Juni 2012

Der Robert Wenner-Preis wird als Anerkennung exzellenter Forschungsarbeiten im Bereich der Krebsbekämpfung vergeben. Die Preissumme von 100 000 Franken stammt aus einem Legat des 1979 verstorbenen Basler Gynäkologen Robert Wenner. Eingereicht werden können Arbeiten aus dem ganzen Spektrum der onkologischen Forschung (Grundlagen-, klinische, epidemiologische, psychosoziale Forschung etc.). Zuständig für die Beurteilung der Kandidaturen ist die Wissenschaftliche Kommission.

Teilnahmeberechtigung

Teilnahmeberechtigt sind Kandidatinnen und Kandidaten, die nicht älter als 45 Jahre alt sind. Es werden auch Forschungsarbeiten berücksichtigt, die von Schweizern im Ausland oder von ausländischen Bewerbern im Wesentlichen in der Schweiz durchgeführt worden sind.

Bewerbung

Das vollständige Bewerbungsdossier muss bis spätestens **30. Juni 2012** online eingereicht werden. Das **Grant Application Portal (GAP)** führt durch die Bewerbung und beschreibt die erforderlichen Bedingungen und Formalitäten.

Einzureichende Unterlagen

- Empfehlungsschreiben mit Begründung des Leiters bzw. der Leiterin der Forschungsinstitution des Kandidaten bzw. der Kandidatin
- Curriculum Vitae
- publizierte Arbeiten und/oder Manuskripte (maximal 10)

Ein ausgedrucktes und unterschriebenes Exemplar der online eingereichten Bewerbung mit sämtlichen Unterlagen ist in Papierform bis spätestens **3. Juli 2012** an untenstehende Adresse zu senden.

Alle Informationen für die Bewerbung sind zu finden auf **<https://gap.swisscancer.ch>**

Postadresse:

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

Auskünfte:

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

Online-Wegweiser: gute Adressen und Referenzen mit einem Mausklick

Nicole Bulliard, Kommunikationsbeauftragte, Krebsliga

Eine neue Version des Wegweisers ist online. Der Wegweiser ist ein elektronisches Verzeichnis von Veranstaltungen und Dienstleistungen aus dem psychosozialen Bereich für krebsbetroffene Personen und ihre Angehörigen.

Krebsbetroffene und deren Angehörige benötigen nebst der medizinischen Behandlung zusätzliche Unterstützung, um ihre Lebensqualität zu erhalten oder gar zu erhöhen. Sie sollen sich dadurch mit den sozialen, psychischen, körperlichen, emotionalen oder spirituellen Veränderungen, die eine Krebserkrankung hervorrufen kann, besser auseinandersetzen können. Trotz einer Vielzahl von Angeboten ist es teilweise schwierig, den richtigen Therapeuten, eine Ernährungsberaterin, eine passende Haushalthilfe oder geeignete Selbsthilfegruppen zu finden.

Deshalb hat die Krebsliga den Wegweiser geschaffen, ein elektronisches Verzeichnis, in dem Veranstaltungen und psychosoziale Dienstleistungen für Krebsbetroffene und



ihre Angehörigen aufgeführt sind. Das Verzeichnis ist unter www.krebsliga.ch/wegweiser im Internet aufgeschaltet und deckt neu die ganze Schweiz ab. Eine vereinfachte Navigation, ein attraktiveres Layout und eine effizientere Suchfunktion runden das aktualisierte Angebot ab.

Wenn Angebote nach Thema gesucht werden, erscheinen diese automatisch nach Ort aufgelistet. Dies erleichtert beispielsweise die Suche nach einem Kurs in Kunsttherapie, einer Selbsthilfegruppe oder einem Rechtsberatungsdienst in der Nähe. Die Krebsliga überprüft die Qualität und Seriosität der in der Liste aufgeführten Angebote. Diese müssen bestimmten Aufnahmekriterien genügen und werden regelmässig aktualisiert.



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

onc coreha.ch

Onkologische Rehabilitation: Versorgungsmodelle in der Schweiz

Tagung der Krebsliga Schweiz und des Vereins oncoreha.ch

Datum: Donnerstag, 4. Oktober 2012

Ort: Aula Magna, Universität Freiburg

Die Bedürfnisse und die Nachfrage nach onkologischer Rehabilitation steigen auch in der Schweiz. In verschiedenen Regionen sind onkologische Rehabilitationsprogramme entstanden oder am Entstehen. Grund genug für den jungen Verein oncoreha.ch und die Krebsliga Schweiz, an einer gemeinsamen Tagung vorzustellen, welche Grundlagen, Umsetzungen und Rahmenbedingungen in der Schweiz bereits vorhanden sind. In einem sich wandelnden und immer stärker segmentierten Umfeld nimmt die Bedeutung der interdisziplinären Vernetzung stetig zu. Welchen Beitrag interprofessionelle Netzwerke zur Verbesserung der regionalen onkologischen Versorgung leisten und wo noch Lücken bestehen, wird mit Schlüsselpersonen aus Politik und Medizin diskutiert.

Weitere Informationen und Anmeldung: www.krebsliga.ch/tagung oder www.oncoreha.ch/news

Kompetenzen für Spezialistinnen und Spezialisten in Palliative Care

Eva Waldmann, Programmleiterin Rehabilitation & Palliative Care, Krebsliga Schweiz

Der von der Arbeitsgruppe SwissEduc im Auftrag von palliative.ch erarbeitete **Kompetenzenkatalog** liegt nach rund dreijähriger Arbeit vor. Im hundertseitigen Dokument werden die Kompetenzen für die Berufsgruppen des medizinisch-pflegerischen und des psychosozialen Bereichs auf Ausbildungs-Niveau B2 detailliert beschrieben.

Palliative Care gewinnt in ganz Europa an Bedeutung, eine einheitliche Anerkennung des Fachgebietes fehlt allerdings weitgehend. Gerade deshalb kommt der Beschreibung von Kompetenzen für Spezialistinnen und Spezialisten in Palliative Care eine zentrale Bedeutung zu. Der vorliegende Kompetenzenkatalog bildet benötigtes Wissen, Fähigkeiten und Handlungsweisen systematisch ab und erleichtert es Bildungsanbietern, Lerninhalte für Nachdiplomstudiengänge zusammenzustellen. Im Rahmen der interprofessionellen Zusammenarbeit dient er der Abgrenzung und der Festlegung berufsspezifischer Eigenarten. Im Bereich des Qualitätsmanagements lassen sich Arbeitsstandards für die einzelnen Berufe nun genauer definieren. Fachpersonen können das Dokument für eine persönliche Standortbestimmung nutzen, ihre Kompetenzen daraus ableiten oder ein Lernportfolio erstellen.

Kompetenzen als Gesamtheit potenzieller Verhaltensweisen

Die Betreuung eines Palliativpatienten setzt Wissen um komplexe Zusammenhänge voraus. Laut dem Pädagogen Philippe Meirieu ist die Kompetenz «ein bestimmtes Wissen, das eine oder verschiedene Fähigkeiten in einem begrifflichen oder fachlichen Gebiet mit einbezieht». Kompetenz ist die Gesamtheit potenzieller Verhaltensweisen (affektiv, kognitiv und psychomotorisch), dank der ein Individuum komplexe Tätigkeiten effizient ausüben kann. In ihr vereinigen sich Wissen, Fähigkeiten und Erfahrung. Kompetenzen sind vielschichtig und dynamisch und in diesem Sinne bestens geeignet, die facettenreichen, interdisziplinären Aufgaben der Palliative Care zu beschreiben.

Entwicklung des Kompetenzenkatalogs

Um ein möglichst praxisnahes Bild der Palliative Care in der Schweiz zu zeichnen, wurde für die Erarbeitung des Katalogs die DACUM-Methode (**D**eveloping a **C**urriculum) gewählt. Sie orientiert sich nicht an Idealen, sondern widerspiegelt den beruflichen Alltag der Spezialisten. Unter

Anleitung eines geschulten Moderators analysierte und definierte eine Gruppe von ausgewählten Berufsleuten das eigene Fachgebiet.

Zuerst wurde das Tätigkeitsfeld in **Kompetenzbereiche** gegliedert. Der vorliegende Katalog weist zwanzig verschiedene Kompetenzbereiche auf. Diese reichen von «Körperliche Dimension» über «Beziehung zu den Angehörigen» bis hin zu «Arbeit im interprofessionellen, interdisziplinären und vernetzten Team». Anschliessend wurden pro Bereich **allgemeine Kompetenzen** definiert, z.B. «Behandlung von Atemsymptomen» oder «Behandlung von Stoffwechselproblemen». Allgemeine Kompetenzen wiederum umfassen abschliessend unterschiedliche **spezifische Fachkompetenzen** wie «Kennen die Vor- und Nachteile der Sauerstofftherapie» oder «Bewältigen das Vorgehen bei Pleuraergüssen». Damit ergeben sich drei Detaillierungsebenen.

Die Moderatoren verfassten im Vorfeld aus nationalen und internationalen Standards eine Synthese als Leitfaden für die Diskussion. Die ausgewählten Praktiker und Praktikerinnen arbeiteten während zwei Tagen zusammen. Der Prozess der Kompetenzen-Identifikation wurde von internationalen Spezialisten für Palliative Care begleitet. Zuerst wurden die Kompetenzen für die Berufsgruppe des medizinisch-pflegerischen Bereichs beschrieben. Zu einem späteren Zeitpunkt folgten jene des psychosozialen Bereichs.

Ausblick

Der Katalog ist nun auf der Website von palliative.ch verfügbar. Für die Berufsgruppen des medizinisch-pflegerischen und des psychosozialen Bereichs ist aktuell das Niveau B2 beschrieben. Niveau C wird im Verlauf des Jahres 2012 folgen. Der Katalog zeigt deutlich, dass Palliative Care in der Schweiz eine noch junge Disziplin ist. So gibt es Kompetenzbereiche, in denen noch keine oder sehr wenige allgemeine Kompetenzen benannt sind. Auch fällt auf, dass sich die spezifischen Fachkompetenzen der unterschiedlichen Berufsgruppen teilweise sehr ähnlich sind. Das Selbstverständnis der Berufsleute in Palliative Care braucht Zeit, um weiter zu wachsen und sich auszudifferenzieren. In diesem Sinne soll der vorliegende Katalog Ansporn sein, sich der Fachkompetenzen bewusst zu werden und diese laufend weiterzuentwickeln.

Der Kompetenzenkatalog ist zu finden unter:

www.palliative.ch → Fachportal → Standards → Aus-, Weiter- und Fortbildung

Korrespondenz:

Eva Waldmann
Programmleiterin Rehabilitation & Palliative Care
Krebsliga Schweiz
eva.waldmann@krebssliga.ch



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



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

Grant Application Portal



CC Grant Tracker

Délai de dépôt pour les demandes de subsides et de bourses: le 1^{er} août 2012

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

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

Pour pouvoir être formellement acceptées, les demandes de subsides doivent être déposées **en ligne**. Le site **Grant Application Portal (GAP)** est convivial et propose une aide à chaque étape de l'entrée de la demande de subsides. Les formalités et conditions précises pour le dépôt de la demande sont décrites sur le site.

Les principales conditions de la demande en bref:

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

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

Adresse postale:

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

Renseignements:

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



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

Prix Robert Wenner 2012 de la Ligue suisse contre le cancer

Montant du prix: 100 000 francs

Délai de dépôt des travaux: 30 juin 2012

Le Prix Robert Wenner récompense les chercheurs ayant obtenu des résultats significatifs dans la lutte contre le cancer. La somme de 100 000 francs provient du legs de Robert Wenner, gynécologue bâlois décédé en 1979. Des travaux touchant l'ensemble du domaine de la recherche sur le cancer (recherche fondamentale, clinique, épidémiologique, psychosociale etc.) peuvent être soumis. La Commission scientifique examine les candidatures.

Admissibilité

Ce prix s'adresse aux candidates et candidats âgés de 45 ans au maximum. Sont également acceptés les travaux de recherche menés par les Suisses à l'étranger ou par des étrangers en Suisse (pour ces derniers, l'essentiel des travaux doit avoir été effectué en Suisse).

Candidature

Le dossier de candidature complet doit être soumis en ligne aux plus tard le **30 juin 2012**. Le site **Grant Application Portal (GAP)** guide au travers de l'application et décrit les conditions et formalités nécessaires.

Documents à soumettre

- lettre de recommandation du directeur ou de la directrice de l'institution de recherche du candidat ou de la candidate
- curriculum vitae
- travaux publiés et/ou manuscrits (au maximum 10)

Une copie imprimée et signée de la candidature présentée en ligne avec tous les documents sous forme papier doit être adressée d'ici au **3 juillet 2012** à l'adresse ci-dessous.

Vous trouverez toutes les informations pour la candidature en ligne sur **<https://gap.swisscancer.ch>**

Adresse postale:

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

Renseignements:

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

Guide du cancer: les bonnes adresses et les bonnes références en un clic de souris

Nicole Bulliard, chargée de communication, Ligue contre le cancer

Une nouvelle version du Guide du cancer est en ligne. Le Guide du cancer est un répertoire électronique d'activités et de prestations psychosociales destiné aux personnes atteintes de cancer et à leurs proches.

Les personnes atteintes de cancer et leurs proches ont besoin d'un soutien qui dépasse les traitements médicaux et qui contribue à améliorer leur qualité de vie. Ce soutien doit les aider à affronter les changements d'ordre social, fonctionnel, psychologique, émotionnel ou spirituel. Les offres dans ces domaines sont légion, mais il est parfois difficile de trouver le bon thérapeute, la diététicienne qui convienne, l'aide appropriée pour les tâches ménagères ou les groupes d'entraide.

Pour cette raison, la Ligue contre le cancer a créé le Guide du cancer, un répertoire électronique qui regroupe les activités et prestations psychosociales destinées aux personnes



atteintes de cancer et à leurs proches. Ce répertoire se trouve en ligne à la page www.liguecancer.ch/guidecancer. Il couvre désormais toute la Suisse et propose une navigation facilitée, une mise en page plus attractive et une fonction de recherche plus efficace.

Cherchées par exemple par thème, les prestations apparaissent automatiquement par location, ce qui facilite d'emblée à trouver un cours d'art-thérapie, un groupe de parole ou un service de conseil juridique à proximité. La Ligue contre le cancer vérifie la qualité et le sérieux des références saisies dans le répertoire. Elles répondent à des critères d'admission définis et sont régulièrement mises à jour.



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

onc  **reha.ch**

Réadaptation oncologique: modèles de soins en Suisse

**Une journée organisée par la Ligue suisse contre le cancer
et par l'association oncoreha.ch**

Date: jeudi 4 octobre 2012

Lieu: Aula Magna, Université de Fribourg

Les besoins en réadaptation oncologique augmentent en Suisse, et la demande dans ce domaine va croissant. Dans différentes régions, des programmes de réadaptation oncologique ont vu le jour ou sont en cours de développement. En raison de cette évolution, la jeune association oncoreha.ch et la Ligue suisse contre le cancer organisent conjointement une journée afin de présenter les fondements, les applications et les conditions-cadre qui existent déjà en Suisse. Dans un environnement mouvant et toujours plus segmenté, l'importance d'une mise en réseau interdisciplinaire s'accroît continuellement. Des acteurs clés du monde politique et médical viendront débattre sur le rôle des réseaux interprofessionnels dans l'amélioration des soins oncologiques régionaux et sur les lacunes qu'il reste encore à combler.

Pour vous renseigner davantage et vous inscrire, tapez www.liguecancer.ch/journee ou www.oncoreha.ch/news

Compétences pour spécialistes en soins palliatifs

Eva Waldmann, responsable du programme réadaptation et soins palliatifs, Ligue suisse contre le cancer

Le groupe de travail SwissEduc, mandaté par palliative.ch, présente son catalogue des compétences après trois années de travail. Ce document d'une centaine de pages décrit en détail les compétences correspondant au niveau de formation B2 pour les médecins et le personnel infirmier ainsi que pour les professionnels du domaine psychosocial.

Les soins palliatifs ne cessent de gagner de l'importance dans toute l'Europe. Toutefois, une reconnaissance homogène de la spécialité fait encore largement défaut. Pour cette raison, la description des compétences requises pour les spécialistes en soins palliatifs revêt une importance cruciale. Le catalogue, désormais disponible, présente de manière systématique le savoir, les compétences et les actions nécessaires; il aide également les institutions de formation professionnelle à élaborer les contenus des cours post-gradués. Dans le cadre d'une collaboration interprofessionnelle, le catalogue de compétences sert à délimiter et à définir les spécificités de chaque profession. Dans le domaine de la gestion de la qualité, il permet d'établir des standards de travail pour chaque profession de manière plus précise. Les spécialistes pourront l'utiliser pour effectuer un bilan de compétences personnel ou pour élaborer un portfolio didactique.

Les compétences: un ensemble de fonctions potentielles du comportement

Les soins palliatifs présupposent la compréhension d'un contexte complexe. D'après le pédagogue Philippe Meirieu, les compétences renvoient à un ensemble de fonctions (affectives, cognitives et psychomotrices) permettant à un individu d'accomplir des tâches complexes de manière efficace. Les compétences sont complexes et dynamiques. En ce sens, elles conviennent parfaitement pour décrire la mission aux multiples facettes et interdisciplinaire des soins palliatifs.

Élaboration du catalogue des compétences

Afin de dépeindre une image des soins palliatifs en Suisse aussi proche que possible de la réalité, le catalogue a été développé à partir de la méthode DACUM (Developing a Curriculum). Elle reflète ainsi l'activité réelle, et non idéale,

des activités quotidiennes réalisées par les spécialistes. Sous la direction d'un animateur formé, un groupe de travail composé de professionnels triés sur le volet a analysé et défini le domaine de spécialité propre à chacun.

D'abord, le groupe de travail a organisé le type d'activité en **domaines de compétences**. Le catalogue recense 20 domaines de compétences différents, notamment la «dimension physique», les «relations avec les proches», et le «travail en équipe interprofessionnelle, interdisciplinaire et en réseau». Ensuite, le groupe de travail a défini pour chaque domaine des **compétences générales** comme le «traitement des symptômes respiratoires» ou le «traitement des problèmes métaboliques», elles-mêmes subdivisées en **compétences spécifiques** telles que «connaître les avantages et désavantages de l'oxygénothérapie» ou «gérer les épanchements pleuraux». On obtient ainsi trois niveaux de détail.

Pendant la phase préparatoire, les animateurs ont rédigé une synthèse sur la base des standards nationaux et internationaux pour donner un fil conducteur à la discussion. Les praticiens choisis ont travaillé ensemble pendant deux jours. Des experts internationaux en soins palliatifs ont accompagné le processus visant à identifier les compétences. Les participants ont d'abord décrit les compétences pour les médecins et le personnel infirmier, puis procédé de même pour les professionnels du domaine psychosocial.

Perspectives d'avenir

Le catalogue est à présent téléchargeable sur le site de palliative.ch. Il décrit le niveau B2 pour les médecins et le personnel infirmier ainsi que pour les professionnels relevant du domaine psychosocial. Le niveau C suivra courant 2012. Le catalogue montre clairement que la discipline des soins palliatifs en Suisse est encore jeune. Par conséquent, de nombreux domaines de compétences ne disposent pas encore ou de très peu de compétences définies. La capacité de prise de recul sur soi des professionnels nécessite du temps pour continuer à évoluer et à se singulariser. Le catalogue se veut donc une incitation à la prise de conscience des compétences spécifiques et à la poursuite de leur développement.

Vous trouvez le catalogue des compétences sous:

www.palliative.ch → Professionnels → Standards → Formation, formation continue et perfectionnement

Correspondance:

Eva Waldmann
Responsable du programme réadaptation et soins palliatifs, Ligue suisse contre le cancer
eva.waldmann@liguecancer.ch

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

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

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

25.-27.10.2012 Hotel Bad Muntelier am See, Muntelier b. Murten, BE

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

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

«MIEUX COMMUNIQUER»

Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie

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

01.-03.11.2012 Hôtel Préalpina, Chexbres, VD

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

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

«INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE»

Gesamtlehrgang 2012–2014

Start: 16.08.2012; Ausbildungsumfang: in der Regel je ein Donnerstag pro Monat sowie drei Blockseminare

In folgenden Einzel-Workshops hat es freie Plätze:

- 25.10.2012 ganzer Tag, Universität Bern: Einführung in die Psychoonkologie: Konzepte der Onkogenese
- 22.11.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Brustkrebs / Hoden CA / Melanom
- 13.12.2012 Nachmittag, Haus der Krebsliga, Bern: Allgemeine Tumoreinteilung und Staging, Lungenkrebs, HNO-Krebs

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

«BEWEGUNGS- UND SPORTTHERAPIE IN DER ONKOLOGIE»

Modul für Physio- und Sporttherapeuten und -therapeutinnen, die Krebsportgruppen leiten

20.+21.10.2012 1. Modulteil; Inselspital Bern, Wirtschaftsgebäude, Kursraum Paradiso

17.+18.11.2012 2. Modulteil; Spital Thun, Schulungsraum A5

18.11.2012 Schriftliche Prüfung; Spital Thun, Schulungsraum A5

Absolventen dieser Module können zur Rezertifizierung an den jährlichen Fortbildungen der Krebsliga Schweiz zu Bewegung und Sport bei Krebs teilnehmen.

Information und Anmeldung:

Catherine Marchand, Kurssekretariat Modul Onkologie, c/o Kardiiovaskuläre Prävention und Rehabilitation, Inselspital, 3010 Bern, Tel. 031 632 03 29, catherine.marchand@no-spamin.ch
<http://kardrehab.insel.ch/de/bildung-kardiorehab/modul-onkologie/>

Adhärenz bei oraler Tumorth erapie

Ein gemeinsames Projekt der Schweizerischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (SGMO) und der Onkologiepfl ege Schweiz (OPS)

Irène Bachmann-Mettler, Mark Häfner, Anita Margulies, Evelyn Rieder, Christian Rothermundt

In den vergangenen zehn Jahren ist es zu einer beschleunigten Entwicklung und Zulassung oral verfügbarer Medikamente mit Antitumorwirkung gekommen. Mit einer weiteren Zunahme in den nächsten Jahren ist zu rechnen. Der Einsatz oraler tumorwirksamer Medikamente kann einerseits Erleichterungen für den Patienten bringen, andererseits wird ein Teil der Verantwortung von Onkologen und Pflegefachpersonen vermehrt auf den Patienten verlagert, so z.B. die Sicherstellung der korrekten Einnahme der Medikamente und der Umgang mit den Nebenwirkungen. Hieraus ergeben sich neue Herausforderungen für die Akteure zur Gewährleistung von Adhärenz und Sicherheit bei oraler Tumorth erapie.

Adhärenz

Bereits 2002 sahen Partridge und ihr Team voraus, dass durch die zunehmende Verfügbarkeit und Verwendung oraler Tumorth erapien Adhärenz ein zentrales Thema in der Onkologie würde [1].

Definition

Adhärenz bezeichnet das Ausmass, in welchem Patienten einem medizinischen Aktionsplan Folge leisten, um ein gewünschtes therapeutisches Ziel zu erreichen [2]. Der Begriff Adhärenz hat den der Compliance weitgehend abgelöst, da Compliance suggeriert, der Patient befolge passiv eine ärztliche Anweisung, und nicht der Tatsache Rechnung trägt, dass der Behandlungsplan eine therapeutische Allianz oder einen Vertrag zwischen Arzt und Patient darstellt. Beide Begriffe sind letztlich mangelhaft und uninformativ bezüglich des Umgangs mit der Medikamenteneinnahme. Abgegrenzt werden können Non-Adhärenz im Sinne der Nichtbefolgung des Vereinbarten und Über-Adhärenz, wenn trotz Auftretens von Komplikationen am ursprünglichen Prozedere festgehalten wird [3].

Information, Schulung und Beratung

Heute sind Prädiktoren für eine zukünftige Non-Adhärenz definiert [3] und die Adhärenzfähigkeit des Patienten kann erfasst werden. Die Adhärenz kann anschliessend durch Informationen, Schulungen und persönliche Beratung in Bezug auf das Verhalten im Alltag gefördert wer-

den. Der Patient sollte die Therapie und ihre Ziele verstehen und mit ihnen einverstanden sein. Wichtig ist auch, dass der Patient um die potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente weiss, diese bei den ersten Anzeichen erkennt und in der Lage ist, adäquat zu handeln. Der Patient sollte ergänzende schriftliche Informationen über die Behandlung erhalten, damit er sich die vielen Fakten in Erinnerung rufen und bei Unklarheiten wieder nachlesen kann. Einfach verständliche Hinweise bezüglich Medikamenteneinnahme, zu vermeidende Nahrungsmittel und handlungsleitende Informationen über unerwünschte Wirkungen der Medikamente sind zentrale Inhalte schriftlicher Informationen [4].

Für eine Verbesserung der Adhärenz und Sicherheit bei oraler Tumorth erapie bedarf es eines Kulturwandels in der Kommunikation mit den Patienten und struktureller Anpassungen der Handlungsabläufe in der Onkologie. Viele Prozesse in onkologischen Ambulatorien und Praxen sind auf die Verabreichung parenteraler Therapien ausgerichtet. Der Kontakt mit Onkologiepfl egenden findet normalerweise vor, während und nach Applikation parenteraler Chemotherapien statt. Ein wichtiger Bestandteil der pflegerischen Tätigkeit ist neben der Verabreichung tumorwirksamer Medikamente die Überprüfung des Wissensstands des Patienten, die erneute Information über Nebenwirkungen und die Beratung und Befähigung im Management möglicher Probleme infolge der verabreichten Therapie. Bei der Verwendung oraler Medikamente in der Onkologie fallen die Berührungspunkte mit den Pflegenden unter Umständen weg, da der behandelnde Arzt die Substanzen rezeptiert und somit der Behandlungspfad an den Pflegenden vorbeiführt. Hier bedarf es einer neuen Form der Beratungsmöglichkeit, z.B. im Rahmen einer Pflegesprechstunde. Voraussetzung dafür sind jedoch eine entsprechende Aus- und Weiterbildung aller Beteiligten, Wissenstransfer, interdisziplinäres Zusammenarbeiten und Erfahrungsaustausch zwischen Ärzten und Pflegenden. Zudem sollte die Möglichkeit bestehen, die pflegerische Beratung und Leistung adäquat über TARMED abzurechnen [5].

Das gemeinsame Projekt von SGMO und OPS

Die gemeinsame Arbeitsgruppe «Adhärenz bei oraler Tumorth erapie» der SGMO und OPS (siehe Autoren des Artikels) hat die aktuelle Herausforderung für Patienten, Ärzte und Pflegenden aufgenommen und entwickelt zur Förderung der Adhärenz verschiedene Angebote für Patienten und Fachpersonen:

Empfehlungen

Die Arbeitsgruppe hat zusammen mit weiteren Onkologen und Pflegenden Empfehlungen zur Förderung der Adhärenz und Sicherheit bei der Einnahme oraler Tumor-

medikamente erstellt. Sie basieren auf aktueller Literatur und den Erfahrungen der Beteiligten.

Medikamenten-Merkblätter

Unter der fachlichen Leitung der Arbeitsgruppe SGMO/OPS und in Zusammenarbeit mit Onkologen, Pflegenden, Apothekern, Patienten und cancerdrugs (www.cancerdrugs.ch) werden Medikamenten-Merkblätter zu allen in der Schweiz verfügbaren oralen Tumorthérapeutika erstellt. Aktuell stehen für 18 Medikamente Merkblätter zur Verfügung. Weitere sind in Bearbeitung. Bis Ende des Jahres 2012 werden sie auch in französischer Sprache zur Verfügung stehen.

Broschüre der Krebsliga Schweiz

Zur vertiefenden schriftlichen Information erstellt die Krebsliga Schweiz zusammen mit der Arbeitsgruppe eine Patienten-Broschüre über die korrekte Einnahme der Tumormedikamente und deren Integration in den Alltag.

Webseite

Auf der Webseite www.oraletumorthérapie.ch können die Medikamenten-Merkblätter heruntergeladen/gedruckt werden. Ebenso stehen die Empfehlungen und weitere Informationen zur Verfügung.

Projekte in der Praxis

Information, Schulung und Beratung der Patienten mit oraler Tumorthérapie sind bis heute oftmals noch nicht den oben beschriebenen Bedürfnissen der Patienten angepasst worden. Damit die Voraussetzungen dafür geschaffen werden können, bietet die Arbeitsgruppe im Rahmen eines Projektes vor Ort Unterstützung an. Dabei werden in der Institution für das Behandlungsteam Fortbildungen mit Fachexperten zu verschiedenen Themen angeboten: Modul 1: Wirkungen und Nebenwirkungen oraler tu-

morwirksamer Medikamente, (Referenten: Experten vor Ort), Modul 2: Non Adhärenz – Adhärenz: Assessment, Information und Beratung der Patienten und Angehörigen zum korrekten Umgang im Alltag (Referent: Ernst Näf, MNS, Pflegeexperte), Modul 3: Kommunikation im Zusammenhang mit Adhärenz (Referent: Prof. Dr. Alexander Kiss). Zudem werden im Rahmen des Projektes geeignete Abläufe besprochen und ausprobiert. Die Projektkosten werden mehrheitlich durch die Arbeitsgruppe und deren Sponsoren übernommen. Für dieses Jahr sind bereits drei Projekte geplant. Nach einer ersten Evaluation werden die Angebote im Jahr 2013 weitergeführt und später deren Nutzen mit einer wissenschaftlichen Untersuchung überprüft.

Literatur

1. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(9):652–61.
2. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA.* 2002; 288(22):2880–3.
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487–97.
4. Lorig K. and Associates. Patient education: A practical approach, third edition. London: Sage Publications, 2001.
5. Rothermundt C, Bachmann I, Häfner M, Margulies A, Rieder E. Adhärenz und Sicherheit bei oraler Tumorthérapie. *Schweiz Med Forum* 2011;11(15):276–278.

Korrespondenz:

siehe www.oraletumorthérapie.ch
oder bei Irène Bachmann-Mettler
irene.bachmann@gmx.net





Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologica Svizzera

education
is the
key

Fortbildungen / Formations continues 2012

www.onkologiepflege.ch

Juli/juillet

12.07.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit Lungentumoren
------------	---

August/août

28.08.2012	«target» – Grundausbildung für alle gezielten Tumorthapien
31.08.2012	3 ^{ème} journée romande de formation continue

September/septembre

20.09.2012	Behandlung und Pflege von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren
------------	--

Oktober/octobre

18.10.2012	Gespräche über's Sterben – wie können sie gelingen?
24.10.2012	Orale Tumorthapien – Herausforderungen und Optimierung
31.10.2012	Krebs- und therapiebedingte Knochenkrankungen

November/novembre

06.11.2012	Behandlung und Pflege von Patienten mit hämatologischen Tumoren
15.11.2012	Schmerz – ein up-date
22.11.2012	Geriatrische Onkologiepflege

Dezember/décembre

11.12.2012	Ernährungsprobleme von Patienten mit einer Tumorerkrankung
------------	--

Dèvejâ lê chênâ, akutâ lê mächenâ

3e journée Romande de Formation Continue – 31 août 2012

«Parler c'est semer, écouter c'est moissonner», dit le dicton dans cette langue hors du temps qu'est le patois. Pour cette 3^{ème} journée romande de formation continue, Soins Oncologie Suisse section Fribourg vous invite, le 31 août 2012, à plonger dans la copieuse ambiance de la Bénichon.

Bénichon? À l'heure où les récoltes se terminent et où les foins sont rentrés dans les granges; à l'heure où les troupeaux regagnent la plaine et où les petits écoliers reprennent le chemin de l'école, les bénichons et recrotzons invitent les nostalgiques des chaleurs estivales à la fête. Tradition antique, il s'agissait avant tout de remercier Dame nature pour les récoltes, pour tout ce qu'elle avait donné durant l'année. De cette bénédiction subsiste aujourd'hui un pantagruélique repas gastronomique de plus de 6 heures, mêlant le safran de la cuchaule aux épices de la moutarde de bénichon, le jambon de la borne au gigot d'agneau, les petits fruits à la crème double de la Gruyère.

C'est à cette table riche de connaissances variées sur le champ de l'oncologie que nous vous convions pour un repas que nous voulons convivial, alléchant et savoureux. Revisiter ou apprendre de thèmes comme l'oncologie pédiatrique, les soins palliatifs, la réinsertion professionnelle, les plaies oncologiques, le risque thromboembolique ou l'art-thérapie; découvrir les réalisations d'un projet de développement fribourgeois nommé Voltigo; se rencontrer, échanger, partager, tel est le menu que nous vous avons mijoté selon la recette traditionnelle de Tante Marthe. N'hésitez donc pas à vous inscrire dès à présent et à nous rejoindre dans nos Mossettes, charmante petite buvette d'alpage qui surplombe la colline de Bertigny et fait face aux Vanils!

Le comité d'organisation: Frédéric Fournier, Monique Giordano, Christiane Hoepli, Hélène Lehmann

Swiss Cancer Network

Jürg Nadig, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie

Keywords: Swiss Cancer Network, Integrierte Versorgung, Disease Management, Behandlungskette, Spezialistennetzwerk, Begleitforschung, Versorgungsforschung, Krebsregister, wohnortsnahe Betreuung, Nationales Krebsprogramm

Das NPK 2011 – 2015 definiert verschiedene Ziele, die in den nächsten fünf Jahren in der Schweiz umgesetzt werden sollen: Der Patient soll Hauptakteur in einer integrierten Behandlung werden. Für die Therapie werden nationale Qualitätsstandards definiert. Die Koordination und Kohärenz der Behandlung soll mit regionalen Krebsnetzwerken verbessert werden. Eine systematische Datensammlung zu Behandlungsergebnissen mit einem einheitlichen Konzept der Qualitätssicherung soll ausgearbeitet werden. In diesem Prozess werden der SGMO für die Umsetzung verschiedene Aufgaben überbunden.

Drei Entwicklungen im gesundheitspolitischen Umfeld gefährden aber diese angestrebte integrierte Betreuung von Tumorpatienten: Grundversorgernetzwerke mit Gatekeeper Funktion möchten die Gunst der Stunde nutzen, um im Rahmen von Managed care-Vereinbarungen Einsparungen zu erzielen, indem sie nur noch mit den billigsten Spezialisten zusammenarbeiten wollen¹. Die Santésuisse will Guidelines als maximal zulässigen Behandlungsstandard definieren. Wer in der sozialen Krankenversicherung mehr mache, sei unwirtschaftlich². Gleichzeitig hat Santésuisse etwa gegen einen Fünftel der in der Praxis tätigen Onkologen für 2010 ein Wirtschaftlichkeitsverfahren eröffnet, obwohl das Parlament neue Vergleichsmethoden für diese Verfahren fordert. Zudem verpflichtet Art. 22a des KVG die Leistungserbringer, dem Bund kostenlos Qualitätsindikatoren zur Verfügung zu stellen³.

Als Antwort auf diese verschiedenen Herausforderungen initiierte der Vorstand der SGMO das Projekt Swiss Cancer Network. Swiss Cancer Network ist ein Zusammenschluss medizinischer Onkologen, die in der Schweiz in freier Praxis und an Spitälern arbeiten. Swiss Cancer Net-

work verfolgt die folgenden Ziele: Auf- und Ausbau des onkologischen Disease Managements inklusive Aufbau und Pflege systematischer Behandlungsprogramme für Tumorpatienten in einem Netzwerk von medizinischen Onkologen, die, gestützt auf die Erkenntnisse der evidenzbasierten Medizin, eine guidelines-basierte Behandlung über die ganze Behandlungskette⁴ in Kooperation mit anderen Leistungserbringern mit dem Patienten und seinen Angehörigen koordinieren und gewährleisten. So lassen sich die Ziele des Nationalen Krebsprogramms⁵ umsetzen und den Tumorpatienten kann eine wohnortsnahe Betreuung gewährleistet werden. Vier Kernelemente sollen die Behandlungsqualität sichern: Behandlung im Rahmen von Behandlungspfaden und gemäss internationalen Guidelines⁶ als Minimalstandard (Prozessqualität). Erarbeiten und Koordination von Behandlungsplänen im Rahmen von interdisziplinären Tumorboards (Strukturqualität). Offenlegung und Auswertung der Behandlungsdaten in einem Qualitätsregister der Fachgesellschaft basierend auf Daten der Krebsregister im Sinne eines kontinuierlichen Qualitätsmanagements (Ergebnisqualität). Zudem setzt sich Swiss Cancer Network für Rahmenbedingungen ein, die erlauben, diese Ziele umzusetzen und arbeitet dafür mit anderen Partnern im Gesundheitswesen zusammen.

Mit Swiss Cancer Network soll eine integrierte Betreuung der Tumorpatienten mit hoher Qualität gewährleistet werden. Swiss Cancer Network ist eine Dienstleistung der SGMO für ihre Mitglieder, die ihnen die Praxisführung, die Erfüllung von Qualitätskriterien und die berufliche Tätigkeit in einem schwieriger werdenden gesundheitspolitischen Umfeld erleichtern soll. Mit der Gründung eines schweizweiten Spezialistennetzwerkes beschreitet die SGMO Neuland und setzt ein Gegengewicht zu reinen Grundversorgernetzwerken. Mit Swiss Cancer Network leistet die SGMO gleichzeitig proaktiv einen Beitrag zur Umsetzung des NPK 2011 – 2015 im Bereich Therapie. Die Bereitschaft von über 60 Mitgliedern aus Praxen und allen Spitalkategorien, aktiv am Aufbau von Swiss Cancer Network mitzuarbeiten, zeigt die Notwendigkeit eines solchen Netzwerkes. Indem die Mitglieder des Netzwerks in zertifizierten Behandlungsregistern ihre Behandlungsdaten offen legen, beteiligen sie sich an einem kontinuierlichen Qualitätsprozess. Sobald bei den Krebsregistern die notwendigen Strukturen vorhanden sind, um die Behandlungsdaten zur Verfügung zu stellen und die pseudonymisierten Behandlungsdaten einem fachgesellschaftseigenen Register zur Verfügung stehen, kann sich das Netzwerkmitglied für seine Teilnahme am Qualitätsprozess zertifizieren lassen⁷. Swiss Cancer Network soll Gewähr bieten, dass die Inhalte unserer Weiter- und Fortbildung umgesetzt werden können. Um mit Kostenträgern und anderen Leistungserbringern und Netzwerken Verhand-

lungen führen und Verträge abschliessen zu können, muss das Netzwerk von der SGMO unabhängig sein und eine eigene Rechtsform haben.

Mit ihrem Einsatz für eine breite qualitativ hochstehende Weiterbildung zusammen mit ihren Aktivitäten in Tarif- und Wirtschaftlichkeitsfragen², sowie beim off label use^{8, 9} und für Krebs- und zertifizierte Behandlungsregister leistet die SGMO bereits heute ihren Beitrag zur Umsetzung des NKP 2011-2015. Mit dem Swiss Cancer Network schafft sie die Grundlage für ein umfassendes nationales Qualitätskonzept in der Onkologie.

logien nicht auf eine der Guidelines einigen können). Ob es sinnvoll ist, neben all den bereits existierenden Guidelines noch schweizerische auszuarbeiten und zu pflegen, ist zu diskutieren.

7. Die von der SGMO vorgeschlagene Verknüpfung von Krebsregisterdaten mit einem Qualitätsregister der Fachgesellschaft mit Einbezug von Versorgungs- und Begleitforschung ist für ein umfassendes nationales Qualitätskonzept von zentraler Bedeutung. Ein konzertierter Einsatz der onkologischen Gemeinschaft beim BAG ist deshalb dringend nötig, damit nicht angebliche Datenschutzbedenken gewissen Kreisen als Vorwand dienen, ihre Behandlungsdaten nicht offenlegen zu müssen.

8. http://www.saez.ch/pdf_d/2011/2011-14/2011-14-141.PDF

9. Nadig J.; Kroner Th. Evidenzbasierte Nutzenbewertung: Ein Modell zur Vergütung im Off Label Use in der Onkologie. Schweizer Krebsbulletin 32: 13; 2012.

Referenzen und Anmerkungen

1. http://www.saez.ch/pdf_d/2011/2011-37/2011-37-739.PDF
2. http://www.saez.ch/pdf_f/2011/2011-43/2011-43-796.PDF
3. Art. 22a KVG: ¹Die Leistungserbringer sind verpflichtet, den zuständigen Bundesbehörden die Daten bekanntzugeben; f. medizinische Qualitätsindikatoren. ²Die befragten natürlichen und juristischen Personen sind zur Auskunft verpflichtet. Die Angaben sind kostenlos zur Verfügung zu stellen.
4. Darin eingeschlossen sind neben den medizinisch-onkologischen Behandlungen insbesondere Chirurgie, Radioonkologie, Psychosoziale Betreuung, Grundversorger, Spitex, Palliativstationen, ...)
5. Massgebend ist das nationale Krebsprogramm 2011 bis 2015.
6. Dabei stehen die Guidelines von ESMO, NCCN, BCCA, ASCO, Onkopedia zur Auswahl. Bis jetzt haben sich die universitären Onko-

Korrespondenz:

Dr. med. Jürg Nadig MAE
Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für
Medizinische Onkologie
Facharzt für Medizinische Onkologie und Innere
Medizin, Mitglied der FMH
Bannhaldenstrasse 7, CH-8180 Bülach
Tel. +41 (0)44 862 73 00
Fax +41 (0)44 862 73 01
juerg.nadig@hin.ch



Updates from the 15th annual meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group

Anastasios Stathis, IELSG, Bellinzona

The 15th IELSG annual meeting was held in Lugano on April 20 and 21, 2012. Here we summarize the principal issues addressed during this meeting.

1. PROSPECTIVE CLINICAL STUDIES

A new phase III study: a challenge for international collaboration

IELSG 37 - A randomized, open-label, multicenter, two-arm phase III comparative study assessing the role of involved mediastinal radiotherapy after Rituximab containing chemotherapy regimens to patients with newly diagnosed Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma (PMLBCL).

The IELSG 37 is a phase III multicenter study that will assess the role of involved field radiation therapy in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma that achieve a negative PET-scan following standard chemoimmunotherapy treatment. The study aims to enroll approximately 700 patients and is expected that roughly half of them will be randomized between radiation therapy or observation at the end of chemoimmunotherapy.

A big effort for major international collaboration is necessary in order to enroll the number of patients required to complete this study and address this unresolved issue of the usefulness of radiation therapy in patients with PMLBCL that achieve a complete remission by PET scan after chemoimmunotherapy. Several institutes and collaborative groups from Switzerland, Italy, Sweden, Canada, USA, Ukraine, Denmark, Poland, United Kingdom, Spain, Croatia, Korea and Israel have already given their commitment to adhere in this protocol.

The IELSG 37 study has now been approved by the Ethics Committees in Canton Ticino as well as in Italy and in Sweden and the first patients are expected to be included very soon.

Two other prospective trials are currently open and accruing patients:

IELSG 30 - A phase II study of R-CHOP with intensive CNS prophylaxis and scrotal irradiation in patients with primary testicular diffuse large B-cell lymphoma.

The IELSG 30 is a phase II study in patients with testicular diffuse large B-cell lymphoma that assesses treatment with

R-CHOP chemotherapy plus intense CNS prophylaxis with intravenous Methotrexate and scrotal irradiation. Despite an initial slow accrual, 17 patients have now been enrolled in the study and the first efficacy results are awaited.

IELSG 32 - Randomized phase II trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiopeta, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cells transplantation for immunocompetent patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma.

The IELSG 32 is a randomized phase II study in patients with primary CNS lymphoma. This study has a quite complex design with two randomizations planned, however, the accrual has been very good so far: 79 patients have been enrolled at this moment. A safety interim analysis was performed as planned by protocol and no safety issues that would impact on the risk-benefit profile were found. It was decided therefore that the study can continue as originally planned.

2. Another IELSG prospective clinical trial is planned

IELSG 38 - A phase II study of Chlorambucil in combination with subcutaneous Rituximab followed by a maintenance therapy with subcutaneous Rituximab in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT lymphoma).

Following the results of the largest phase III study in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma (IELSG 19 trial) showing that the addition of Rituximab to Chlorambucil results in significant improvements in complete remission rate and event free survival in comparison with Chlorambucil alone, a new study will assess the safety and efficacy of the same combination (Chlorambucil plus Rituximab) using a new formulation of Rituximab (given subcutaneously), followed by a two-year maintenance treatment with subcutaneous Rituximab.

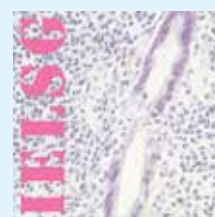
This will be the first study to assess a maintenance treatment with Rituximab in this patient population. Based on the statistical design, approximately 100 patients will be enrolled in the study that is planned to open in the third trimester of this year.

3. Next IELSG Meeting

Our next IELSG meeting will be held in Athens, Greece, on February 22-23, 2013 and will include an important educational program.

Correspondence:

Dr. Anastasios Stathis
IELSG Operation Office
IOSI, Ospedale San Giovanni
CH-6501 Bellinzona
ielsg@ticino.com



International Breast Cancer Study Group IBCSG

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne

Keywords: Adjuvant breast cancer, Metastatic breast cancer, Endocrine treatment, Sentinel node biopsy, Radiotherapy, Genotyping

Annual Meeting in Rimini

This year's Annual Meeting of the group was held in the sea-side resort of Rimini, Italy. Dr. Alberto Ravaioli, former Mayor of Rimini, and Director of the oncology department of the hospital of Rimini, invited the IBCSG community to meet in his home town, which he served as Sindaco (mayor) for a whole decade. The meeting was held at the Grand Hotel of Rimini, rendered world-famous through Federico Fellini's films. As a poor child growing up in Rimini, he often looked through the gates of the hotel in awe, dreaming of a life of luxury like the hotel's guests. These childhood memories inspired some of his most successful films. The Grand Hotel is featured particularly in his film *Amarcord*, where it forms the background of some of the film's most memorable scenes.

This classic hotel was the perfect location to celebrate the 20th anniversary of the IBCSG Foundation. Prof. Rolf Stahel as president of the group warmly welcomed all the guests and particularly thanked Alberto Ravaioli for the generous invitation and organization of the meeting. He was delighted to also welcome Prof. Hansjörg Senn who was the first president of the Foundation.



The **Scientific Session** part of the meeting served to look back on the achievements of the last twelve months, and to lay out and discuss the plans for the future. Karen Price, Director of Scientific Administration, gave a succinct account on the highlights of the past year and mentioned the 20 publications which amount to a total impact factor of 186. The updates by trial chairs on the various ongoing trials were interspersed by research intermezzi presenting results from advanced or recently finalized projects. Only two will be mentioned here: the translational research with biological material from trials BIG 1-98, SOFT and TEXT is ongoing and a first manuscript on the value of CYP2D6 as predictor for outcome in the postmenopausal, endocrine receptor positive population has been published (see publication list below). The final results of trial 23-01, presented by Dr. Viviana Galimberti first in San Antonio and now again to the group, confirm the hypothesis that axillary dissection is not warranted in case of patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node. This result will likely change practice and spare many patients the complications inherent with axillary dissection.

Three new trials were discussed. **IMPULSE** will be a trial of immunization against triple negative, node positive breast cancer in the adjuvant setting. The trial will be coordinated by IBCSG and has triggered high interest from Breast International Group members. The protocol is currently being developed.

SNAP is short for Schedules of Nab-Paclitaxel. Patients with metastatic, endocrine-nonresponsive breast cancer will be randomized to three different dosing regimens of a nanoparticle albumin-bound taxane. This is a phase II trial and will compare the achieved progression-free survival with a historical control of a population treated with cremophor-based paclitaxel.

Degarelix is a GnRH antagonist with proven rapid testosterone suppression and used in endocrine-responsive prostate cancer. Its use in premenopausal patients with highly endocrine responsive breast cancer will be piloted in the neoadjuvant setting in combination with Letrozole. This proof of principle trial will be conducted in a very limited number of sites.

The **Data Manager Workshop** is an important part of each Annual Meeting and met again with a high interest from participants. Ongoing trials were discussed, the use of iDataFax was presented, GCP principles were recalled, training initiatives explained and the query processes laid out. The interactive and informal nature of the meeting and networking opportunity it represents are always much appreciated.

Clinical Trials

IBCSG 35-07 / SOLE

SOLE (Study Of Letrozole Extension), a worldwide trial coordinated by the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), is designed to compare extended continuous letrozole for 5 years with intermittent letrozole over a 5-year period for postmenopausal women who are disease-free following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy with SERM(s) and/or AI(s) for endocrine-responsive, node-positive, operable breast cancer.

In March the trial reached the accrual of 4000 patients or 80% of the planned sample size of 4800. With the continuously high accrual rate we expect that the trial will close to accrual in the third quarter of this year. All participating sites have been informed to restrict the information of new potential participants to patients which can be randomized before fall 2012.

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

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

The trial reached the original accrual goal of 610 patients on October 28, almost two years ahead of the original schedule. The sponsoring group TROG has issued an amendment to increase the total sample size to 1600 patients in order for the study to have 90% power to detect a difference in local recurrence rates between boost and no boost treatment arms of 4% to 7%.

The recruitment to the trial was stopped on December 21 after having included 640 patients. The amendment is currently in the activation process, and once it will have been approved the trial will be re-opened in Switzerland.

IBCSG 40-11 / MA.32

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

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

The rationale to study metformin is based on observations in epidemiologic studies, where metformin use in diabetics was associated with reduced overall cancer risk and mortality. Clinically, observational research has identified higher response rates to neoadjuvant systemic therapy in diabetic breast cancer patients receiving metformin for their diabetes compared to diabetic breast cancer patients who do not receive metformin or to non-diabetic breast cancer patients. Metformin may exert anti-tumour effects through both insulin-dependent and insulin-independent mechanisms in women with a broad range of insulin levels commonly seen in newly diagnosed breast cancer.

The trial is currently being conducted in North America, but has triggered major interest in Europe as well, and a UK based group as well as IBCSG have decided to participate. Since sponsorship of NCIC CTG does not extend to Europe, IBCSG has taken over the role of sponsor for Switzerland. Most SAKK sites will participate, and the activation process is ongoing.

Latest IBCSG publications

Regan MM, Leyland-Jones B, Bouzyk M, Pagani O, Tang W, Kammler R, Dell'orto P, Biasi MO, Thürlimann B, Lyng MB, Ditzel HJ, Neven P, Debled M, Maibach R, Price KN, Gelber RD, Coates AS, Goldhirsch A, Rae JM, Viale G; on behalf of the Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group. CYP2D6 Genotype and Tamoxifen Response in Postmenopausal Women with Endocrine-Responsive Breast Cancer: The Breast International Group 1-98 Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Mar 21;104(6):441-451.

Brown R, Butow P, Wilson-Genderson M, Bernhard J, Ribi K, Juraskova I. Meeting the decision-making preferences of patients with breast cancer in oncology consultations: impact on decision-related outcomes. *J Clin Oncol.* 2012 Mar 10;30(8):857-62.

Correspondence:

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

CASTLE «Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid»: a rare cause of neck mass

M. Zare, S. Cochet, M. Pusztaszeri, P-Y. Dietrich

Keywords: CASTLE, solid cell nests, CD5

Introduction

The presence of a mass in the neck gives rise to a wide differential diagnosis, ranging from benign to serious aetiologies. Congenital neck masses are usually present at birth and are often cysts originating from branchial clefts or the thyroglossal duct. Inflammatory neck masses are generally related to enlarged lymph nodes and have various infectious origins. Malignant diseases have always to be considered in case of neck masses. The most common cancers are metastatic lymph nodes from head and neck squamous cell carcinomas, thyroid tumours or lymphomas. Rare (e.g., paraganglioma or schwannoma) or even exceptional tumours should also be included in the differential diagnosis, such as CASTLE tumour.

Case report

A 58-year-old Caucasian man developed hoarseness and occasional dysphagia to liquids and solids in 2010. Clinical examination revealed a palsy of the left vocal cord and a slightly painful left neck mass. The total body scan showed a 4 cm sized left neck mass attached to the inferior part of the thyroid (Figure 1). A fine needle aspiration biopsy was not conclusive. Panendoscopy was normal. Neck MRI confirmed the presence of a mass with apparent involvement of

both the thyroid and the trachea, and suspicious left para- and pre-tracheal nodes. A surgical biopsy was performed and the diagnosis of moderately to poorly differentiated squamous cell carcinoma was established. The patient underwent total removal of the mass with tumorectomy, dissection of group IV lymph nodes, left hemi-thyroidectomy and resection of the third to the fifth tracheal rings.

The resection specimen showed a whitish and fibrotic mass partly invading the thyroid, and extending to the tracheal rings and the skeletal muscles with macroscopically positive surgical margins. Microscopically, fibrous septa surrounded large irregular nests of poorly differentiated ovoid cells with an amphophilic cytoplasm, round nucleus, fine granular chromatin and central nucleoli (Figure 2). There were a few number of mitosis and rare images of pe-



Figure 1: Contrast-enhanced CT (coronal view) shows a 4 cm sized cervical mass (black arrow) shifting the trachea to the right, with a possible invasion of the tracheal cartilage (small white arrow).

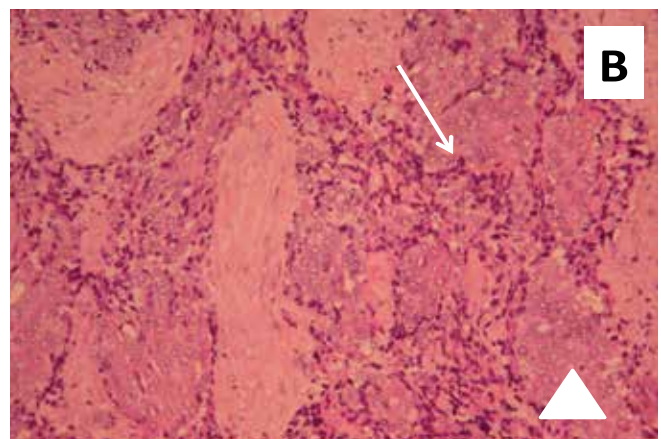
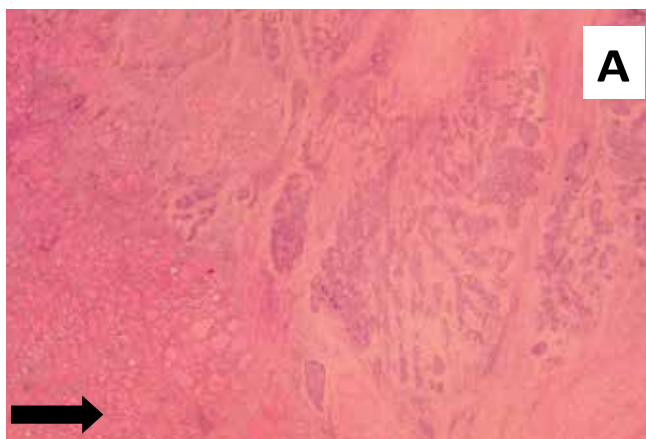


Figure 2: H&E staining shows (A) a close contact between the normal thyroid (left part, arrow) and a tumour composed of neoplastic cells separated by large fibrous septa. (Magnification x 20) and, (B) at higher magnification (x 200) large nests of ovoid tumour cells (white triangle) surrounded by lymphocytes (white arrow).

linervous invasion. Tumour cells showed positive staining for CD5, p63, HMWK (high molecular weight keratin) and CEA. One lymph node (among 3) was found to be involved by the tumoral process. Overall, the pathological pattern was highly suggestive of CASTLE disease.

Post-operatively, the clinical condition of the patient worsened, with severe dysphagia and complete vocal cord palsy. Enteral feeding was initiated. Because of the positive margins, adjuvant radiotherapy by IMRT was delivered for a dose of 66 Gy on the tumour bed and 52,8 Gy on lymph nodes. Six weeks after irradiation, dysphagia and vocal cord palsy regressed, and enteral feeding was maintained during the night only. Nine months after surgery and six months after irradiation, enteral feeding could be interrupted. The patient is free of disease one year after treatment, without any functional or aesthetic sequelae.

Discussion

CASTLE «Carcinoma showing thymus-like differentiation of thyroid» is a rare malignant disease with resemblance to thymic epithelial tumors, which was first described in 1985 (1) and is now recognized by the WHO as a unique entity among the tumors of the endocrine organs (2). It is generally accepted that CASTLE originate from ectopic thymus tissue in or adjacent to the thyroid. However the precise histogenesis remains hypothetical. Inside the thyroid, CASTLE could arise from solid cell nests (SCN), which are the third cellular component of the thyroid (in addition to follicular cells and C cells), are thought to be the remnants of ultimobranchial pouches, and are found in about 10% of the thyroids, in the posterior part and middle third lateral of the gland (3). When arising outside the thyroid gland, CASTLE is thought to develop from the thymopharyngeal duct or branchial pouches capable of thymic differentiation (4). And, indeed, the pathological pattern of CASTLE is very similar to thymic carcinoma, with a lobular architecture due to fibrous bands separating solid islands of epithelial cells surrounded and/or invaded by lymphocytes. The squamoid tumour cells with pale cytoplasm, oval vesicular nuclei and well defined nucleoli, show only a few number of mitosis. Thymic differentiation with whorls resembling Hassall corpuscles can also be observed. The thymic nature of the disease is further supported by the frequent expression of CD5 by tumour cells (5). CD5 is a surface glycoprotein expressed by normal T-cells, some subtypes of B-cells lymphomas and thymic carcinoma (6-8). The CD5 expression is particularly useful in the differential diagnosis with more aggressive squamous cell carcinoma (primary or metastatic) or undifferentiated thyroid carcinoma with squamous differentiation. Tumour cells are also stained in most cases with antibodies to p63 and HMWK (as thymic carcinoma cells), and CEA. The diagnosis is rarely considered in first

instance, but the combination of clinical (slow growing tumour, thyroid or parathyroid location), pathological (thymic carcinoma like) and immunohistochemical (CEA, p63, HMWK and CD5+) features is highly suggestive.

However, this neoplasm remains extremely rare, with about 50 reported cases only, mainly from Asia (9). CASTLE mostly occurs in the fifth decade of life, with a slight female predominance (male to female ratio = 1 / 1.3) (10). Interestingly, most intrathyroidal CASTLE tumors are located in the inferior part of the thyroid gland, as SCN from which they are thought to originate (7). The global outcome of patients with CASTLE seems to be quite favorable, much better than that with squamous cell or undifferentiated carcinoma of the thyroid (11). In the largest retrospective series performed by the Japanese society of thyroid surgery, the 5- and 10-year cause specific survivals for patients treated by surgery were 90% and 82%, respectively (7). The prognosis is less favourable in case of lymph node metastasis (10-year survival 57% versus 100% without lymph node involvement) and/or tumour extension to adjacent organs (7). Interestingly, 10 patients of this series underwent radiation therapy after curative surgery for nodal involvement or tumour extension. No relapse was observed, suggesting that radiotherapy might be effective for preventing local relapse including for patients at high risk. Similar results were reported in another review (6). In the present case, the clinical and functional improvement was obviously induced by radiation therapy, further supporting the use of this treatment modality in case of lymph node involvement, incomplete resection or extension to adjacent organs.

Relapses may occur very late after the initial diagnosis, sometimes more than 10 years. Most of them are local recurrences, for which salvage surgery may still be successful (4). For rare metastatic diseases, there is only anecdotal usage of various drugs, with very limited effect, making any recommendation impossible (6) (8, 12).

In conclusion, CASTLE «Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid» is a very rare tumor developing in the cervical area, probably originating from ectopic thymus tissue in or adjacent to the thyroid. This diagnosis should be advocated when facing a slowly growing tumor in or adjacent to the thyroid, exhibiting thymic carcinoma characteristics (including CD5 positivity). Complete surgery is the treatment of choice and adjuvant radiotherapy is recommended in cases of incomplete resection, extension to adjacent organs or lymph node involvement.

References

1. Miyauchi A, Kuma K, Matsuzuka F et al. Intrathyroidal epithelial thymoma: an entity distinct from squamous cell carcinoma of the thyroid. *World J Surg* 1985;9:128-35.

2. Cheuk W, Chan JKC, Dorfman DM, et al. Spindle cell tumour with thymus-like differentiation. In: DeLellis RA, Lloyd RC, Heitz PU, Eng C, editors. World Health Organization classification of tumours. Tumours of endocrine organs. Lyon: IARD Press. 2004:96-7.
3. Reimann JD, Dorfman DM, Nosé V. Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid (CASTLE): a comparative study: evidence of thymic differentiation and solid cell nest origin. *Am J Surg Pathol* 2006;30:994-1001.
4. Sun T, Wang Z, Wang J. et al. Outcome of radical resection and postoperative radiotherapy for thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation. *World J Surg* 2011;35:1840-6.
5. Berezowski K, Grimes MM, Gal A et al. CD5 immunoreactivity of epithelial cells in thymic carcinoma and CASTLE using paraffin-embedded tissue. *Am J Clin Pathol* 1996;106:483-6.
6. Roka S, Kornek G, Schüller J. et al. Carcinoma showing thymic-like elements – a rare malignancy of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004;91:142-5.
7. Ito Y, Miyauchi A, Nakamura Y, Miya A et al Clinicopathologic significance of intrathyroidal thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation: a collaborative study with Member Institutes of The Japanese Society of Thyroid Surgery. *Am J Clin Pathol* 2007;127:230-6.
8. Kusada N, Hara Y, Kobayashi N et al. A case of aggressive carcinoma showing thymus-like differentiation with distant metastases. *Thyroid* 2005;15:1383-88.
9. Hirokawa M, Kuma S, Miyauchi A. Cytological findings of intrathyroidal epithelial thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation: A study of eight cases. *Diagn Cytopathol* 2010 Nov 2.
10. Youens KE, Bean SM, Dodd LG, Jones CK, et al. Thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): case report with cytomorphology and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2011; 39: 204-9.
11. Chan LP, Chiang FY, Lee KW et al. Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) of thyroid: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci* 2008;24:591-7.
12. Kakudo K, Mori I, Tamaoki N, et al. Carcinoma of possible thymic origin presenting as a thyroid mass: a new subgroup of squamous cell carcinoma of the thyroid *J Surg Oncol*. 1988;38:187-92.

Correspondence:

Dr Maryam Zare
Hôpitaux Universitaires de Genève HUG
Service d'oncologie
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4
CH-1211 Genève 14
maryam.zare@hcuge.ch



50 years of EORTC Brussels 15-16 March 2012

Franco Cavalli, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona

This conference, which was more of a celebration than a scientific meeting, was held in the beautiful Square–Brussels Meeting Centre, which is very conveniently located in the centre of Brussels, right between Central Station and Palais Royal.

For two days, 1,100 people gathered to celebrate half a century of EORTC's existence. The organisation was set up in 1962, at a time when the European dream was still a beautiful vision, which undoubtedly was shared by EORTC's first presidents. Let's name the first seven chairmen: Dr Georges Mathé, Prof. Silvio Garattini, Prof. Dirk Willem Van Bekkum, Prof. Henri Tagnon, Lazlo George Latja, Prof. Carl Gottfried Schmidt and Prof. Umberto Veronesi. This list reads like a who's who of oncology in Europe.

Admittedly, EORTC – or the EORTC headquarters in particular – may have become so large that productivity may have suffered. Nevertheless, EORTC remains a pillar of clinical cancer research in Europe. It is therefore with a certain pride that we impart the news that Prof. Roger Stupp will be the first Swiss national to become EORTC Chairman from 2013 until 2016. His appointment is not only a recognition for what he has done for EORTC, but also for the Swiss participation: Over the last 11 years, about 75,000 patients were enrolled into EORTC trials, 1,500 of them in Switzerland. Our country is the largest non-EU contributor participating in EORTC activities with regard to the number of patients recruited into trials. In fact, Roger Stupp will be the first non-EU researcher to head EORTC.

The presenters at the conference mainly focused on the organisation's past achievements, but also outlined the future prospects. Dr Ruxandra Draghia-Akli, the Director of the Health Directorate at the Research DG of the European Commission, worked for many years in cancer research as a PhD and is very familiar with preclinical and clinical research. Summarising the current situation within the EU – although EORTC is not directly funded by the EU Commission – she explained that the EU Commission invests about €250 million every year into

cancer research in Europe, whereby a quarter, the largest share, is devoted to ERC grants, while funding of clinical research is limited to about €35 million per year. (IOSI was the only Swiss oncology institute to recently having received such an ERC grant.) Overall, the EU Commission's spending on cancer research amounts to about 10% of the total of all 27 EU countries' annual investments. The EU decided to invest more in cancer research over the next decade, also in cooperation with the U.S., Japan and Australia. Most of the programme will be devoted to genomics and proteomics as well as so-called «personalised» medicine. Only the future can tell whether the current hype about the latter will prove to have been justified. Probably more important is the fact that the EU is about to revise the clinical trial directive, which should be accepted this year in its revised form: it has been promised that this will mean a simplification of the incredibly bureaucratic procedures, which after the acceptance of the currently valid clinical trials directive (2001) have led to a dramatic decrease of the number of clinical trials conducted in Europe (see box).

Clinical trials in Europe

2007: 5100
2011: 3700

In the meantime, the number of pages in the Consent Form has increased from 3 in 2000 to 12 pages in 2012.

This is the consequence of the clinical trials directive, which hopefully should be amended and accepted in its revised form in 2012.

Another conference highlight was the presentation on the late Prof. Henri Tagnon, which was held by Prof. Alexander Eggermont, the newly elected director of IGR-Villejuif. He discussed «The changing paradigm for melanoma care and research», highlighting the very impressive goals which have been achieved over the last 20 years by the EORTC melanoma group. Then he concentrated mainly on the new treatment possibilities for this very particular type of cancer. He concluded his brilliant talk by highlighting the financial issues regarding current drug development: Should a triple combination become the standard treatment for melanoma (B-Raf-inhibitor/MEK-inhibitor/Ipilimumab) in the near future, it may cost as much as \$300,000 per year! It is hard to envisage that even the richest countries of the world will be prepared to pay for a therapy at such an extortionate price.



WORLD ONCOLOGY FORUM®



Are we winning the war on cancer?

26-27 OCTOBER 2012 • LUGANO, SWITZERLAND

ESO Founders: Laudomia Del Drago and Umberto Veronesi

WOF Chair: Franco Cavalli

WOF Scientific Coordinator: Kathy Redmond

1 Question • 100 Experts • 1 Answer

FURTHER INFORMATION AVAILABLE AT www.eso.net



Exclusive scientific
media partner



The ESO Magazine

Der König aller Krankheiten

Siddhartha Mukherjee

Dumont-Buchverlag, Köln 2012, 670 Seiten



Das Buch, das jetzt auf Deutsch erscheint, war in den USA ein durchschlagender Erfolg: «The Emperor of All Maladies» erhielt 2011 sogar den Pulitzer-Preis für Non-Fiction. Unterdessen ist es in fast alle wichtigen Welt Sprachen übersetzt worden. Ich habe das Buch vor etwa 6 Monaten zu lesen begonnen, war aber ein bisschen

enttäuscht und habe es beiseite gelegt. Letztlich habe ich es wieder in Angriff genommen und diesmal bis zu Ende gelesen, mit einem besseren Gefühl. Wahrscheinlich beruhte meine anfängliche Enttäuschung darauf, dass mir das Buch zu «Amerikanisch» vorkam. Sehr viel Pathos, viele Entdeckungen werden zu einer Romangeschichte, wenn nicht sogar zu einem Thriller ausgebaut (z.B. die Rolle von Tabak bei Lungenkrebs), häufig werden Ärzte und Forscher zu Helden hochstilisiert, die unter widrigsten Verhältnissen und auch wenn niemand daran glaubte, etwas Überraschendes und Unglaubliches fertigbringen. Viele der Patientengeschichten, die Kollege Mukherjee beschreibt, sind sentimental sehr stark geladen und führen häufig zu neuen Erkenntnissen. Wenn der Autor selbst auf neue Ideen kommt oder brillante Schlussfolgerungen zieht, geschieht das fast immer irgendwann in der Nacht oder am frühen Morgen, wenn er für einen hoffnungslosen Fall ins Spital gerufen wird oder wenn er wegen einer spannenden Versuchsanordnung im Labor übernachtet. Vielleicht (ich gebe es zu) habe ich mich auch so daran gestossen, weil mein eigenes Buch, das jetzt auch auf Deutsch erschienen ist (F. Cavalli, Krebs: Die grosse Herausforderung, Rotpunktverlag) auf weiten Strecken genau die gleichen Themen behandelt wie diejenige von Siddhartha Mukherjee, aber in einem sachlichen, vielleicht kann man sogar sagen, mit einem «langweiligeren» Ton. Es ist nicht immer leicht, über den eigenen Schatten zu springen. Als ich das Buch das zweite Mal in die Hand nahm, ging es deutlich besser. Es kann durchaus zum Lesen empfohlen werden, nicht nur

weil es gut geschrieben ist, sondern auch weil es einzigartig ist. Meistens sind solche Bücher sehr einseitig: Entweder berichten sie nur über Patientenschicksale oder sie bringen gute, wissenschaftliche Informationen für den Laien oder sie sind für die eine oder für die andere mögliche Erklärung der Krankheit.

Wie Peter Haffner im Tagi-Magazin Nr. 9/2012 in seiner langen Rezension schreibt, befasst sich dagegen der Krebsforscher und praktizierende Onkologe Siddhartha Mukherjee in seinem Buch mit Wissenschaft, Geschichte, Kultur, Philosophie und einem Frontbericht, bestehend aus Theorie und Praxis. 4000 Tausend Jahre zum Teil spannende Krebsbiographie und Krebsgeschichte werden zusammengefasst und liefern eine Fülle von interessanten Informationen. Die letzten 130 Jahre (von Halsted bis Brian Druker) werden dann sehr umfassend behandelt, wobei häufig Patientengeschichten oder Auseinandersetzungen in den verschiedenen wissenschaftlichen Akademien im Zentrum der Erzählung stehen. Der Autor versucht auch relativ häufig, einen Bogen zwischen der wissenschaftlichen Entwicklung und dem dominierenden Zeitgeist zu spannen, so z.B. zwischen positivistischem Geist und Haltung von Halsted und anderen Chirurgen, die für Jahrzehnte nach dem Motto «Je mehr, desto besser» handelten. Anschaulich ist auch die Kriegserklärung von Nixon (War on Cancer, 1971) gegen die Krankheit, die viele Wissenschaftler in ihrem Eindruck verstärkte, in wenigen Jahren werde man den Endsieg erreichen. Heutzutage dagegen, in einer Zeit, wo überall relativ viele schlecht definierte Ängste zu dominieren scheinen, kommt die listige Krebserkrankung häufig fast wie ein al-Qaida-Terrorist daher, der plötzlich über uns herfällt. Es ist wahrscheinlich diese etwas mythenhafte Stimmung und die mit romantischer Spannung geladene Erzählungsweise des Autors, die den eklatanten Erfolg dieses Buches erklärt. Es hat aber auch klare Schwächen, vor allem, dass gewisse Fakten einfach vergessen oder heruntergespielt werden, was wiederum typisch amerikanisch ist. So liest man fast nichts über die unglaubliche Asbesttragödie und die Schuld eines gewissen Wirtschaftsestablishments. Man unterschlägt, dass die erste Anti-Tabakkampagne durch Hitler gestartet wurde und man relativiert auch zu stark die Gefahr von Alkohol als Kanzerogen. Noch schlimmer: man verliert kein Wort über das heutige Hauptproblem: die Zunahme von Krebsfällen und vor allem von Krebstoten in den Entwicklungsländern. Das sind die wichtigsten vier Beispiele, die mir jetzt einfallen. Andererseits werden aber auch die schwierigsten zellbiologischen Veränderungen, die für die Entstehung einer gewissen Krebsart verantwortlich sind, fachlich und äusserst verständlich dargestellt. Schon deswegen bleibt das Buch recht lesbar und kann jedem Publikum als Lektüre empfohlen werden. Schliesslich schauen wir uns auch nicht nur europäische oder iranische Filme an, sondern auch Hollywood-Streifen.

Franco Cavalli

2012

- 21.-27.07.
Ioannina (GR) **9th ESO-ESMO Course on Oncology For Medical Students**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, 6500 Bellinzona
Organisation: oncolsec@cc.uoi.gr, further information: www.eso.net
- 26.-27.07.
Belfast (UK) **Evidence Based Cancer Care and Research: the role of systematic reviews**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: fmarangoni@estro.net, further information: www.eso.net
- 23.08.
Bern **Sicherstellung der medizinischen Versorgung bei zunehmender Verknappung von Medikamenten - Versorgungszugang u. Finanzierung der innovativen, onkologischen Arzneimitteltherapie**
In Kooperation mit Krebsforschung Schweiz (KFS) und Krebsliga Schweiz (KLS)
RS Medical Consult GmbH, Frau Roswitha Scheidweiler, D-97980 Bad Mergentheim
info@rsmedicalconsult.com, www.rsmedicalconsult.com
- 27.-30.08.
Montréal (CA) **World Cancer Congress (UICC) - Connecting for Global Impact**
www.worldcancercongress.org
- 06.-07.09.
St. Gallen **15. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»**
Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstr. 150, CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 14.-15.09.
Luzern **SAMO Interdisciplinary Workshop on Urogenital Tumors**
www.samo-workshop.ch
- 15.09.
Lugano **Corsa della Speranza - 5km-Lauf für die Krebsforschung**
www.corsadellasperanza.ch
- 04.10.
Fribourg **Onkologische Rehabilitation: Versorgungsmodelle in der Schweiz**
Réadaptation oncologique: modèles de soins en Suisse
Fachtagung der Krebsliga Schweiz und oncoreha.ch
Une journée organisée par la Ligue suisse contre le cancer et par l'association oncoreha.ch
Information: Eva Waldmann, Tel. 031 389 93 24, eva.waldmann@krebssliga.ch, www.krebssliga.ch/tagung und www.oncoreha.ch/news
- 19.-23.10.
Stuttgart (DE) **Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie**
Pflegetagung 20.-21.10.2012 – Patiententag 20.10.2012
www.baematologie-onkologie-2012.de
- 26.-27.10.
Lugano **World Oncology Forum (WOF) - Are we winning the war on cancer?**
Further information: www.eso.net
- 01.11.
Bern **SAKK Symposium State of the Art in Oncology Research**
Tagung Versorgungsforschung in der Schweiz
Organisation: SAMW und SAKK, www.sakk.ch
- 03.-08.11.
Milan (IT) **3rd ESO-ESTRO Masterclass in Radiation Oncology**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: cgasparotto@estro.net, further information: www.eso.net
- 08.-10.11.
Dublin (IE) **BCY1 - Breast Cancer in Young Women Conference**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: fmarangoni@eso.net, rventura@eso.net, further information: www.eso.net
- 22.-23.11.
Basel **SAKK-Halbjahresversammlung**
www.sakk.ch
- 24.-29.11.
Castel Gandolfo (Rome), IT **4th ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Organisation: dknupfer@eso.net, further information: www.eso.net

2013

- 13.-16.03.
St. Gallen **13th St.Gallen International Breast Cancer Conference 2013**
St.Gallen Oncology Conferences (SONK), c/o Tumor and Breast Center ZeTuP, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St.Gallen
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 21.03.
Bern **15. Schweizer Onkologiepflege Kongress - 15e Congrès Suisse des soins en oncologie**
Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, CH-8451 Kleinandelfingen, www.onkologiepflege.ch
- 15.-17.06.
Ascona **Leukaemia and Lymphoma**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Organisation: dknupfer@eso.net, further information: www.eso.net
- 19.-22.06.
Lugano **12-ICML 12th International Conference on Malignant Lymphoma**
ICML Secretariat, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
Fax +41 (0)91 922 20 84, registration@lymphcon.ch, www.lymphcon.ch
- 07.-09.11.
Lisbon (PT) **ABC2 - Advanced Breast Cancer Second International Consensus Conference**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Organisation: abc@eso.net