



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

info[@]ONCO-SUISSE

info@onkologie & Schweizer Krebsbulletin

FORTBILDUNG

Management kleiner Nierentumore

PD Dr. med. Martin H. Umbehr, Prof. Dr. med. Michael Müntener

Long-term Survivorship bei pädiatrischen Tumoren

Dr. med. Christina Schindera, Prof. Dr. med. Claudia Kuehni, Dr. med. Eva Maria Tinner

Journal Watch

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

FORUM **oncosuisse**

- ▶ PRESSESPIEGEL
- ▶ SWISSMEDIC INFO
- ▶ FORUM ONCOSUISSE
- ▶ FORUM PFLEGE

NOW
reimbursed⁴

IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA

PADCEV™ – SET COURSE FOR LONGER SURVIVAL^{1,2}

TARGETED ADC THERAPY – WITHOUT BIOMARKER TESTING^{2,3}

PADCEV™ extended mOS to 12.9 months in patients who previously received platinum-containing chemotherapy and a PD-1 or PD-L1 inhibitor vs investigator-choice chemotherapy* (mOS, 12.9 vs 9 months; HR for death=0.70, 95% CI: 0.56–0.89; P=0.001).^{1, 2}



INDICATION

PADCEV™ is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic urothelial cancer (mUC) who have received a platinum containing chemotherapy in the neoadjuvant/adjuvant locally advanced, or metastatic setting and who have progressed or relapsed during or after treatment with a programmed death receptor-1 (PD-1) or programmed death-ligand 1 (PD-L1) inhibitor.¹

* Docetaxel, Paclitaxel or Vinflunine, at the discretion of the investigator.²

ADC – Antibody-Drug Conjugate; CI – confidence interval; HR – hazard ratio; LA – locally advanced; mOS – median overall survival; mUC – metastatic urothelial carcinoma; PD-1 – programmed death-1; PD-L1 – programmed death-ligand 1

References: 1. PADCEV™ Prescribing Information (URL: <https://www.swissmedicinfo.ch/>) 2. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1125–1135. 3. Rosenberg J, Sridhar SS, Zhang J, et al. EV-101: a phase I study of single-agent enfortumab vedotin in patients with nectin-4-positive solid tumors, including metastatic urothelial carcinoma. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1041-9. 4. Spezialitätenliste (SL). Federal Office of Public Health (URL: <https://www.spezialitaetenliste.ch/>). The referenced data and publications can be provided upon request.

 **PADCEV™**
enfortumab vedotin
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

Abridged prescribing information PADCEV™: C: Powder for the preparation of an infusion solution. Vials containing 20 mg or 30 mg enfortumab vedotin (EV). I: Padcev is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic urothelial cancer (mUC) who have received a platinum containing chemotherapy in the neoadjuvant/adjuvant locally advanced, or metastatic setting and who have progressed or relapsed during or after treatment with a programmed death receptor-1 (PD-1) or programmed death-ligand 1 (PD-L1) inhibitor. **P/A:** The recommended dose of Padcev is 1.25 mg/kg (max 125 mg for patients ≥ 100 kg), as an intravenous infusion over 30 minutes on days 1, 8, and 15 of a 28-day cycle until disease progression or unacceptable toxicity (DO NOT administer as an IV push or bolus). Please refer to the published, complete prescribing information for information on specific dose adjustments www.swissmedicinfo.ch. The use of Padcev should be avoided in patients with moderate and severe hepatic insufficiency. The safety and efficacy of Padcev in children under 18 years of age have not been established. **Ct:** Hypersensitivity to the active substance or any of the excipients of the drug. **W/P:** Please refer to the full prescribing information published at www.swissmedicinfo.ch. **IA:** Formal drug-drug interaction studies with EV have not been conducted. To evaluate the drug-drug interaction potential of unconjugated MMAE, physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling was conducted to predict the drug-drug interaction potential of EV following coadministration with other drugs. Concomitant use of EV with ketoconazole is predicted to increase unconjugated MMAE C_{max} by 15% and AUC by 38%. Closely monitor for adverse reactions when EV is given concomitantly with strong CYP3A4 and P-gp inhibitors. Concomitant use of EV with rifampin (a combined P-gp and strong CYP3A4 inducer) is predicted to decrease unconjugated MMAE C_{max} by 28% and AUC by 53%. Concomitant use of EV is predicted not to affect exposure to midazolam or digoxin. **AE:** The safety of Padcev was evaluated as monotherapy in 680 patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who received at least one dose of Padcev 1.25 mg/kg in two phase 1 studies (EV-101 and EV-102), one phase 2 study (EV-201) and one phase 3 study (EV-301). The most common undesirable effects ($\geq 10\%$) were alopecia (48.8%), fatigue (46.8%), decreased appetite (44.9%), peripheral sensory neuropathy (38.7%), diarrhoea (37.6%), nausea (36.0%), pruritus (33.4%), dysgeusia (29.9%), anaemia (26.5%), weight decreased (23.4%), rash maculo-papular (22.9%), dry skin (21.6%), vomiting (18.4%), aspartate aminotransferase increased (15.3%), hyperglycaemia (13.1%), dry eye (12.8%), alanine aminotransferase increased (12.1%) and rash (10.4%). Serious adverse reactions occurred in 45% of patients. The most common serious adverse reactions ($\geq 2\%$) were acute kidney injury (7%), pneumonia (4%), urinary infection (4%), sepsis (3%), diarrhoea (2%) and hyperglycaemia (2%). Nineteen percent of patients permanently discontinued Padcev for adverse events; the most common adverse reaction ($\geq 2\%$) leading to dose discontinuation was peripheral sensory neuropathy (4%). Adverse events leading to dose interruption occurred in 62% of patients; the most common adverse reactions ($\geq 2\%$) leading to dose interruption were peripheral sensory neuropathy (15%), fatigue (7%), rash maculo-papular (4%), aspartate aminotransferase increased (4%), alanine aminotransferase increased (4%), anaemia (3%), diarrhoea (3%), and hyperglycaemia (3%). Thirty-five percent of patients required a dose reduction due to an adverse event; the most common adverse reactions ($\geq 2\%$) leading to a dose reduction were peripheral sensory neuropathy (10%), fatigue (5%), rash maculo-papular (4%), and decreased appetite (2%). Adverse reactions observed during clinical studies are listed in this section by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data). **Enfortumab vedotin monotherapy¹** **Blood and lymphatic system disorders** Very common: Anaemia (26.5%), common: Neutropenia, febrile neutropenia, neutrophil count decreased. **Infections and infestations** Common: Pneumonia, urinary tract infection. **Respiratory, thoracic and mediastinal diseases** Pneumonitis², interstitial lung disease² **Gastrointestinal disorders** Very common: Diarrhoea (37.6%), nausea (36.0%), vomiting (18.4%). **General disorders and administration site conditions** Very common: Fatigue (46.8%). Common: infusion site extravasation. **Hepatobiliary disorders** Very common: Aspartate aminotransferase increased (15.3%), alanine aminotransferase increased (12.1%). **Metabolism and nutrition disorders** Very common: Decreased appetite (44.9%), weight decreased (23.4%), hyperglycaemia (13.1%). Common: Lipase increased. **Nervous system disorders** Very common: Dysgeusia (29.9%), peripheral sensory neuropathy (38.7%). Common: Gait disturbance, hypoaesthesia, neuropathy peripheral, muscular weakness, paraesthesia, peripheral motor neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy. Uncommon: Burning sensation, demyelinating polyneuropathy, dysaesthesia, motor dysfunction, muscle atrophy, neuralgia, neurotoxicity, orofacial nerve palsy, polyneuropathy, skin burning sensation, sensory loss. **Eye disorders** Very common: Dry eye (12.8%). **Skin and subcutaneous tissue disorders** Very common: Alopecia (48.8%), pruritus (33.4%), rash maculo-papular (22.9%), dry skin (21.6%), rash (10.4%). Common: Blister, conjunctivitis, drug eruption, erythema, eczema, dermatitis bullous, palm-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash erythematous, rash macular, rash papular, rash pruritic, rash vesicular, skin exfoliation, stomatitis. Uncommon: Blood blister, dermatitis, dermatitis allergic, dermatitis contact, dermatitis exfoliative generalised, erythema multiforme, exfoliative rash, intertrigo, pemphigoid, rash maculovesicular, skin irritation, stasis dermatitis. Not known: Epidermal necrosis, Stevens-Johnson syndrome, symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema, toxic epidermal necrolysis³. ¹Preferred term in MedDRA (v24.0). The above-mentioned listed adverse reactions have been observed during clinical studies (EV-101, EV-102, EV-201 and EV-301). ²Based on global postmarketing experience. For a detailed description of adverse reactions of special interest and additional information, please consult the full prescribing information published at www.swissmedicinfo.ch. Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is very important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions online via the ENVIS portal (Electronic Vigilance System). More information about this at www.swissmedic.ch. P: 20 mg & 30 mg vials. Store and transport at 2°C to 8°C, refrigerated and protected from light. DO NOT FREEZE. Dispensing category: A For further information, please refer to the full prescribing information published at www.swissmedicinfo.ch. **Astellas Pharma AG, Richtiring 28, 8304 Wallisellen, www.astellas.ch**

This medicinal product is subject to additional monitoring. Please refer to the full prescribing information published at www.swissmedicinfo.ch.

Please consult the Prescribing Information for full information.
© 2023 Astellas Pharma AG. All rights reserved.
Date of preparation 06/23 MAT-CH-PAD-2023-00013
PADCEV™ is a trademark jointly owned by Agensys, Inc., and Seagen Inc.
Astellas and the flying star logo are registered trademarks of Astellas Pharma Ltd.

 **astellas**

Astellas Pharma AG
Richtiring 28
8304 Wallisellen
www.astellas.ch

Chefredaktor

Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



Prof. Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med.
Alessandra
Curioni-Fontecedro



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

«Plus ça change, plus c'est la même chose»

Dieser tolle Satz wird einem französischen Schriftsteller, Journalist und Kritiker (Jean-Baptiste Alphonse Karr), zugeschrieben, und er sei 1848 als Epigramm in seiner Wochenzeitschrift «Les Guepes» erschienen.

Nachdem ich dieses Jahr die 8. Dekade meines Lebens starten durfte, finde ich diesen Satz immer wieder sehr hilfreich und für Vieles erklärend. Nehmen wir den gerade erlebten Wahlsonntag: Da werden die ja nur geringen Differenzen über die letzten drei Wahlen betrachtet medial ausgelotet, und die Worte «Rutsch» und «historisch» werden inflationär bemüht – genauer betrachtet hat sich aber kaum wirklich etwas bewegt.

Für uns Mediziner viel gravierender war und ist die Illusion unserer Politiker der letzten Jahrzehnte, dass das teure Gesundheitssystem einfach daran kranke, dass es keinen richtigen Wettbewerb gäbe, und dass wir in den Medizinalberufen keinen Unternehmerverstand hätten. Nur mit Wettbewerb werde sich eine kosteneffiziente moderne Medizin von hoher Qualität erreichen lassen.

Dieser Glaube an den «freien Markt» hat aber viele Vorgaben, die für einen freien Markt unerlässlich sind. Die Politiker, die offensichtlich wenig Sachverstand für die komplexe Materie hatten, liessen sich von vielen Wirtschaftsgurus und ihren tollen teuren Analysen und Prädiktionen einseifen. Sie hofften, dass ein leidiges Problem endlich gelöst werden könnte und übersahen, dass der «Medizinmarkt» gerade kein freier Markt war und ist. Dass man das System zudem so gebaut hat, dass die Zeche dieser Fehlentwicklung mit immer höheren Krankenkassenprämien auf die Zwangsversicherten abgewälzt werden kann, hat den Druck lange von der Politik weggenommen.

Im Spitalbetrieb selbst hat sich Ähnliches abgespielt. Hier waren es nun die Managementgurus, die sich den lukrativen Spitallandschaf-

ten zuwandten: Jede Klink, jedes Institut und die Spitalleitung wurden nun für teures Geld durchleuchtet, analysiert und in unzähligen Sitzungen mit neuen modernen Modellen konfrontiert. Die Umsetzung hat dann wiederum Heerscharen von Managementleuten, aber selbstredend auch uns selber, sehr zeitintensiv beschäftigt, in der Hoffnung, dass alles nun endlich besser werde. Dass die Spitalleitungen natürlich neu aufgestellt und ausgebaut wurden, und dass sie neue Stabseinheiten mit hoher Kadenz kreierten, gehört dazu.

Wenn wir noch die ganzen enormen unkoordinierten Investitionen in Spitalinformatik, Datenschutz und E-Health auf Spital-, Kantons- und nationaler Ebene dazu nehmen, können wir langsam ermessen, wieviel Geld und Arbeit hier mit wie wenig «return on investment» geleistet wurde. Leider kann niemand nachvollziehbar beziffern, was, oder besser wie wenig dies letztlich wirklich gebracht hat. Die Finanzierung all dieser Kosten musste natürlich von den Spitälern erwirtschaftet werden. Dass die Spitäler dazu noch wettbewerbskonform hochaufgerüstet haben, und die Medizin eine enorme Verteuerung in vielen Bereichen (Apparate und Medikamente als Beispiel) erfahren hat, darf nicht unerwähnt bleiben.

Somit halte ich fest, dass die grundlegenden Probleme eines finanzierbaren hochwertigen Gesundheitssystems für alle immer noch in etwa die gleichen geblieben sind – und ich steigere mich zur Aussage, dass die wirklichen Probleme nicht in den Arztpraxen, Spitälern und bei weiteren Versorgern liegen, sondern in der weiterhin nicht koordinierten und widersprüchlichen nationalen und föderalistisch-kantonalen Gesundheitspolitik selber.

Prof. em. Dr. med. Thomas Cerny

Lorviqua®
in der 1. Linie
bei ALK+
mNSCLC¹

Lorviqua® verbesserte das
PFS signifikant vs. Crizotinib²

Lorviqua® zeigte eine
ausgeprägte ZNS Aktivität²

**73% Reduktion des Risikos für
Progression oder Tod***

vs. Crizotinib³

HR: 0.27 (95% KI: 0.18–0.39)**

**92% der Patienten, welche mit Lorviqua® behandelt
wurden, waren frei von ZNS Progression***

vs. 38% der Patienten unter Crizotinib³

HR: 0.08 (95% KI: 0.04–0.17)**

* in der ITT Population nach 36 Monaten

** bewertet nach BICR gemäss RECIST v1.1.

Lorviqua® wurde gegenüber Crizotinib in einer globalen, randomisierten, open-label, multizentrischen Phase III Studie mit 296 Patienten mit zuvor unbehandeltem ALK-positivem metastasiertem NSCLC getestet (CROWN-Studie).²

ALK+: Anaplastische-Lymphom-Kinase-positiv; **BICR:** Blinded Independent Central Review; **HR:** Hazard Ratio; **ITT:** Intention-to-treat; **KI:** Konfidenzintervall; **mNSCLC:** Metastasiertes NSCLC; **NSCLC:** Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small-cell lung cancer); **PFS:** Progressionsfreies Überleben; **RECIST:** Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; **ZNS:** Zentralnervensystem

Referenzen:

1. Fachinformation Lorviqua® (Lorlatinib) unter www.swissmedicinfo.ch. **2.** Shaw AT, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. N Engl J Med 2020;383:2018-2029. **3.** Solomon B et al. Efficacy and safety of first-line lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced, ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated analysis of data from the phase 3, randomised, open-label CROWN study. Lancet Respir Med 2023;11(4):354-366. Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Lorviqua® (Lorlatinib). **Indikationen:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit Anaplastische-Lymphom-Kinase (ALK)-positivem, metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC). **Dosierung:** 100 mg einmal täglich mit oder ohne Nahrung. Dosisanpassungen aufgrund unerwünschter Wirkungen, Interaktionen, schwerer Nierenfunktionsstörung. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Lorlatinib oder einem der Hilfsstoffe; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Schwere Hepatotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A Induktoren; Hyperlipidämie; Wirkungen auf das Zentralnervensystem; kardiale Ereignisse; ILD/Pneumonitis; erhöhte Lipase- und/oder Amylase; Hypertonie; Hyperglykämie; Interaktionen zwischen Arzneimitteln; enthält Laktose und Natrium; Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen; Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen (nicht-hormonell) empfohlen. Mässiger Einfluss auf Fahrtüchtigkeit/Bedienen von Maschinen. **Interaktionen:** CYP3A-Hemmer; CYP3A-Induktoren; Protonenpumpeninhibitoren, H2-Rezeptorantagonisten oder lokal wirkende Antazida; CYP3A-Substrate; CYP2C9-Substrate, P-gP-Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Anämie; Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Gewicht erhöht, Hyperglykämie; affektive Effekte, psychotische Effekte, mentale Zustandsänderungen; periphere Neuropathie, kognitive Effekte, Kopfschmerzen, Effekte auf Sprache; Sehstörung; Auswurf fraktion verkleinert; Hypertonie, venöse thromboembolische Ereignisse; Pneumonitis; Diarrhö, Obstipation, Übelkeit, Lipase erhöht, Amylase erhöht; AST und ALT erhöht; Ausschlag; Arthralgie, Myalgie; Ödem; Ermüdung; u.a. **Packungen:** Filmtabletten 25 mg: 90; Filmtabletten 100 mg: 30. Abgabekategorie: A. **Zulassungsinhaberin:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V016)



Titelbild: Remo Keist
www.remokeist.ch

► Laden Sie unsere
App herunter!

FORTBILDUNG 2 CREDITS SGMO+SRO

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

medinfo
AERZTEVERLAG

FORTBILDUNG

7 **Management kleiner Nierentumore**

PD Dr. med. Martin H. Umbehr, Prof. Dr. med. Michael Müntener

10 **Long-term Survivorship bei pädiatrischen Tumoren**

Dr. med. Christina Schindera, Prof. Dr. med. Claudia Kuehni, Dr. med. Eva Maria Tinner

JOURNAL WATCH

15 **Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren**

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

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

Prof. Dr. med. Christoph Renner

SWISSMEDIC INFO

20 **Zusammenhang zwischen Ibrutinib bzw. Venetoclax und progressiver multifokaler Leukenzephalopathie**

MD David Haefliger, Prof. Dr. med. François Girardin

25 **Fragebogen**

VIROMED
Generika mit Herz

REACH FOR POWERFUL OUTCOMES

**JETZT
KASSEN-
ZULÄSSIG*¹**

45,5 % \geq CR² | 63,0 % ORR²
beim rrMM ab 4. Linie

mPFS (\geq CR)
27 Monate²

**Handhabbares
Sicherheitsprofil²⁻⁴**

BCMA B-Cell Maturation Antigen; CD Cluster of Differentiation; CR Vollständiges Ansprechen (Complete Response); mPFS Medianes progressions-freies Überleben; ORR Gesamtansprechen; rrMM Rezidiertes und/oder refraktäres Multiples Myelom

* Mit Limitatio – Befristet bis 30.09.2025.

¹ Spezialitätenliste (Stand 13.09.2023) unter: <http://www.spezialitaetenliste.ch>. ² Sidana S, et al. Long-Term Follow-Up From MajesTEC-1 of Tec-listamab, a BCMA \times CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. EHA, Juni 2023, P879. ³ Moreau P, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2022; 387(6): 495–505. ⁴ Fachinformation TECVAYLI[®] (Juni 2023) unter: <http://www.swissmedinfo.ch>.

Referenzen können bei der Janssen-Cilag AG angefordert werden.

Tecvayli[®]: I: Als Monotherapie für erwachsene Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mind. 3 Therapielinien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor (PI), einen immunmodulatorischen Wirkstoff (IMiD) und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper und welche eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben. **D:** Titrationsschema: Titrationsdosis 1: 0.06 mg/kg am ersten Behandlungstag; Titrationsdosis 2: 0.3 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 1; erste Behandlungsdosis: 1.5 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 2. Danach 1.5 mg/kg wöchentlich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Siehe ausführliche Version der Fachinformation bezüglich Empfehlungen zur Überwachung der Patienten während des Titrationsschemas und danach. Für weitere Details zum empfohlenen Dosierungsschema, zur Prämedikation und zu Massnahmen bei UAWs, s. www.swissmedinfo.ch. **KI:** Keine. **VM:** Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), neurologische Toxizitäten inkl. ICANS, Infektionen, Hepatotoxizität, Hypogammaglobulinämie, Impfstoffe, Neutropenie, Systemische Reaktionen, lokale Reaktionen und Hilfsstoffe. **UAW:** *Sehr häufig:* Infektion der oberen Atemwege, Pneumonie, COVID-19 Infektion, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, Leukopenie, Hypogammaglobulinämie, Zytokinfreisetzungssyndrom, Hypokaliämie, Verminderter Appetit, Hypophosphatämie, Hypomagnesämie, Kopfschmerzen, Periphere Neuropathie, Hypertonie, Blutung, Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Fatigue, Reaktionen an der Injektionsstelle, Pyrexie, Schmerz, Ödem, Transaminasenerhöhung, Alkalische Phosphatase im Blut erhöht. *Häufig:* Sepsis, Cellulitis, Febrile Neutropenie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hyperkaliämie, Hypoalbuminämie, Hyperamylasämie, Enzephalopathie, Immuneffektorzellen-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom, Hypoxie, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Blutkreatinin erhöht, Lipase erhöht. **IA:** Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP450-Substraten mit einem engen Therapeutischen Index (insbesondere zu Beginn des Titrationsschemas und bis zu 7 Tage nach der ersten Behandlungsdosis oder während eines CRS-Ereignisses). Weitere Informationen s. www.swissmedinfo.ch. **Packungen:** 1 Durchstechflasche zu 30 mg/3 ml (Titrationsdosen); 1 Durchstechflasche zu 153 mg/1.7 ml (Behandlungsdosis). **Abgabekat.:** A. **Ausführl. Informationen:** www.swissmedic.ch oder www.swissmedinfo.ch. **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CP-407742)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation (Tecvayli[®]) auf www.swissmedinfo.ch.

CH_CP-328918_09.23



Mehr Infos:

26 **Pressespiegel**

FORUM oncosuisse

- 28 Ausschreibung Preis Innovation Qualité der FMH/SAQM
Oncosuisse unterstützt die Kampagne «Rauchfreier Monat November»

FORUM PFLEGE

- 30 **Vergessen, dass man krank ist**
Daniela Bernhardsgrütter, Prof. Dr. Phil. Antje Koller

35 **Impressum**

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

swiss-rx
login.ch

Anmeldung mit Ihrer GLN-Nummer

Für die Benutzung unserer Homepage und App ändert sich nichts.

Nutzen Sie:

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



Herzlich, Ihre Eleonore E. Droux



Eleonore E. Droux
Verlegerin



Zudem finden Sie alle Inhalte auch auf unserer App.



Prof. Dr. med.
Stefan Aebi
Luzern



Dr. med.
Sara Bastian
Chur



Prof. Dr. med.
Daniel Betticher
Fribourg



Prof. Dr. med.
Jörg Beyer
Bern



Prof. Dr. med.
Markus Borner
Bern



Prof. Dr. med.
Pierre-Yves Dietrich
Genève



Prof. Dr. med.
Christoph Driessen
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Steffen Eychmüller
Bern



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi
Luzern



Prof. Dr. med.
Silke Gillessen
Bellinzona



Prof. Dr. med. Matthias
Guckenberger
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Güller
Thun



Prof. Dr. med.
Viola Heinzlmann
Basel



Dr. med.
Urs Hess
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Viviane Hess
Basel



Dr. med. Andreas F.
Hottinger
Lausanne



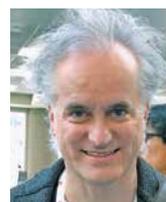
Prof. Dr. med.
Dieter Köberle
Basel



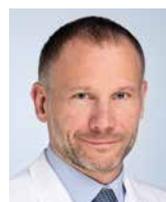
Prof. Dr. med.
Wolfgang Korte
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Markus Manz
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Mey
Chur



Prof. Dr. med.
Olivier Michielin
Lausanne/Genève



Prof. Dr. med.
Urban Novak
Bern



Prof. Dr. med.
Adrian Ochsenbein
Bern



Prof. Dr. med.
Bernhard Pestalozzi
Zürich



PD Dr. med. Ulf
Petrausch
Zürich



Prof. Dr. med.
Miklos Pless
Winterthur



Prof. Dr. med.
Oliver Riesterer
Aarau



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



Prof. Dr. med.
Thomas Ruhstaller
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Katrin Scheinemann
St. Gallen



PD Dr. med.
Florian Strasser
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Gabriela Studer
Luzern



Prof. Dr. med.
Roger Stupp
Chicago



PD Dr. med.
Arnaud Templeton
Basel



PD Dr. med.
Alexandre
Theoharides
Zürich



KD Dr. med.
Stephanie von Orelli
Zürich



Prof. Andreas Wicki,
MD, PhD
Zürich



Dr. med. Reinhard
Zenhäusern
Brig



Prof. Dr. med.
Alfred Zippelius
Basel



PD Dr. med. Gilbert
Bernard Zulian
Genève



Prof. Dr. med.
Daniel R. Zwahlen
Winterthur

Management kleiner Nierentumore



PD Dr. med.
Martin H. Umbehrr



Prof. Dr. med.
Michael Müntener

Mit der zunehmenden Anwendung von Schichtbildverfahren stieg die Inzidenz von kleinen Nierentumoren in den letzten Dekaden deutlich an. Was ist zu tun, wenn ein solcher Befund erhoben wird? In keinem Fall ist eine überstürzte Handlung notwendig und die Beurteilung an einem erfahrenen Zentrum ist der erste sinnvolle Schritt, denn nicht alle diese Befunde sind wirklich maligne und ein relevanter Anteil der tatsächlich malignen Befunde bedarf keiner unmittelbaren Therapie. Die Minderheit der wirklich signifikanten Karzinome muss aber identifiziert und therapiert werden. Dementsprechend bestehen mehrere Therapie-Strategien, welche von Beobachtung bis hin zu verschiedenen aktiven Behandlungen reichen. Die Entscheidung muss im Rahmen der Gesamtkonstellation, welche Patienten- und Tumor-Faktoren berücksichtigt, getroffen werden. Dieser Artikel gibt eine kurze Übersicht zum Thema.

Due to the increased use of CT / MRI imaging, the incidence of small renal masses (SRM) during the last decades increased substantially. How to go on in such situations? Usually, there is no rush and an assessment in an experience center is an appropriate first step. Not all SRM are malignant and a relevant proportion of the malignant lesions do not require immediate treatment. However, the minority of significant carcinomas must be identified and treated. Based on that, there exist various management strategies reaching from surveillance to different active treatment modalities. The decision must be based on the overall situation taking into account patient- as well as lesion-factors. This article gives a short overview over this topic.

Keywords: small renal masses, selection, active surveillance, ablative techniques, partial nephrectomy

Einleitung

Durch den vermehrten Einsatz von Schicht-Bildgebungen wie CT oder MRI kam es in den letzten Dekaden zu einem deutlichen Anstieg der Inzidenz von kleinen Nierenläsionen unklarer Dignität, im angelsächsischen SRM (small renal mass) genannt (1). Solche sind meist zufällig detektierte, kontrastmittelaufnehmende Läsionen ≤ 4 cm, solide oder komplex-zystisch und somit bildmorphologisch verdächtig auf ein klinisches T1a Nierenzellkarzinom (2). Bei diesen Läsionen handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Tumoren, wobei 20-30% benigne und 70-80% maligne sind (3, 4). Von den bösartigen Tumoren stellt die Mehrzahl (80%) Niedrig-Risiko Karzinome dar (5) mit entsprechend tiefem Metastasierungs-Risiko (6), etwa 20% sind aber *high grade* Karzinome mit Invasions- und Metastasierungs-Potenzial (4). Mit anderen Worten, von zehn dieser inzidentell diagnostizierten kleinen Nierentumoren sind im Durchschnitt bis zu drei gutartig, von den sieben Bösartigen haben aber nur ein bis zwei ein höheres aggressives Potenzial. Das Gesamtrisiko einer Metastasierung in dieser Gesamt-Tumorgruppe liegt $< 2\%$ bei reiner Beobachtung (7). Somit ist die richtige Selektion an zu treffenden Massnahmen von grösster Wichtigkeit, um sowohl Über- als auch Unter-Behandlung zu vermeiden; das Management einer SRM ist abhängig von mehreren Faktoren, die wesentlichsten sind i) die bildmorphologischen Charakteristika der SRM, ii) Patientenfaktoren wie Alter, respektive Lebenserwartung aber auch Patientenpräferenz, iii) Co-Morbiditäten wie vorausgehende oder bestehende Malignome oder Niereninsuffizienz, iv) Vor-Operationen im Abdomen sowie v) allfällige Resultate einer bioptischen Abklärung der SRM. Diese Arbeit soll diese Aspekte im Management einer SRM beleuchten und die aktuellen Behandlungsstrategien kurz darstellen.

Bildmorphologie der SRM

Die bildgebende Grundlage für die Beurteilung einer SRM ist entweder eine qualitativ hochwertige CT oder MRI-Untersuchung nativ sowie mit Kontrastmittel. Beide Verfahren haben gewisse Vor- und

Nachteile, eine eindeutige Überlegenheit der einen gegenüber der anderen gibt es nicht (9). Die wichtigen Aspekte hier sind i) der allfällige Nachweis von Fettgewebe, welcher richtungsweisend für ein Angio-Myolipom und somit eine gutartige Läsion wäre, ii) das Kontrastmittelverhalten, wobei eine deutliche Anreicherung eine Malignität wahrscheinlicher macht, iii) die Charakterisierung allfälliger zystischer Läsionen basierend auf der Bosniak-Klassifikation (10) sowie iv) die Beschreibung der Tumor-Komplexität, z.B. unter Verwendung der RENAL Scores. Aus letzterer Information lässt sich insbesondere auch eine Einschätzung der Komplexität einer allfälligen chirurgischen Intervention abschätzen. Tumoren < 3 cm zeigen verglichen mit SRM von 3-4cm ein noch geringeres Risiko für Malignität oder aggressives biologisches Verhalten (6, 11). Liegen bereits mehrere Bilder vor und erlauben somit eine Aussage über die Dynamik, so ist ein rasches Wachstum (> 5 mm pro Jahr) ebenfalls ein Zeichen für Malignität und aggressives Verhalten. Als letzter Aspekt und somit v) sollte die Klinik berücksichtigt werden, bei Fieber und Infekt-Zeichen kommt differentialdiagnostisch eine entzündliche Genese (Abszess/Pyelonephritis) in Betracht. Ansonsten gibt es aber keine weiteren bildmorphologischen Aspekte, welche eine verlässliche Aussage in Hinblick auf die reale biologische Aggressivität der SRM ableiten liessen.

Biopsie der Nierentumoren

Die Empfehlungen der führenden Guidelines der ASCO, der AUA, der NCCN und der EAU für oder gegen eine Biopsie einer SRM sind nicht einheitlich. Generell wird die Biopsie der SRM immer dann empfohlen, wenn die Resultate das weitere Management beeinflussen würden oder abgeraten, wenn die Resultate keinen Einfluss darauf hätten. Somit wird übereinstimmend die Biopsie empfohlen i) bei vorausgegangenen oder gegenwärtig bestehenden Zweitmalignomen, um eine entsprechende Metastase auszuschliessen oder zu beweisen sowie ii) vor Anwendung eines ablativen Verfahrens (Details hierzu unten). Übereinstimmend abgeraten wird von einer Biopsie bei i) co-morbiden und gebrechlichen Patienten,

welche ohnehin nur für ein konservatives Management qualifizieren, ii) bei Tumoren, welche vom Urothel ausgehen (und somit der Verdacht auf ein Urothelkarzinom besteht), iii) bei mehrheitlich zystischen Tumoren und iv), wenn ein chirurgisches Verfahren angewendet werden wird, unabhängig vom Resultat. Das Risiko einer Zellverschleppung durch die Biopsie (sogenanntes «Seeding») wurde lange kontrovers diskutiert, mit moderner Technik (sogenannte «co-axial sheath method») ist dieses Risiko aber verschwindend klein und entsprechend vernachlässigbar (12). Der positive prädiktive Wert der Biopsie ist ausgezeichnet mit 99.8%, eine wichtige Limitation ist allerdings der deutlich schlechtere negative prädiktive Wert, wobei bei einem Drittel der tumornegativen Biopsien in der definitiven Pathologie trotzdem Malignität nachgewiesen werden kann (13); man spricht hier auch von sogenannten nicht diagnostischen Biopsien. Diese Aspekte müssten bei der Entscheidung für oder gegen eine Biopsie klar berücksichtigt werden.

Die Behandlungs-Strategien der SRM

Die Management-Optionen einer SRM beinhalten prinzipiell Beobachtungsstrategien und aktive Behandlungen. Bei der Beobachtung wiederum kann eine palliative Ausrichtung im Sinne eines Watchful Waitings und eine kurative Ausrichtung im Sinne einer Active Surveillance unterschieden werden – analog dem Vorgehen beim Prostatakarzinom. Bei den aktiven Therapien kommen die Nierenteilresektion oder ein thermo-ablatives Verfahren in Betracht, bei ansonsten inoperablen Patienten zunehmend auch die stereotaktische ablative Radiotherapie. Die verschiedenen Vor- und Nachteile dieser Strategien müssen im individuellen Einzelfall gut abgewogen werden und insbesondere der Gesamtsituation angepasst sein.

Nierenteilresektion

Die Nierenteilresektion mit Entfernung des Tumors unter Schonung des gesunden Nierengewebes ist die gegenwärtige Goldstandard-Strategie für malignom-verdächtige SRM und Wunsch nach definitiver Therapie (14). Der onkologische Outcome ist sehr gut, das Risiko für Niereninsuffizienz klein sowie auch die Komplikationsraten, sofern der Eingriff an einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung durchgeführt wird. Eine vollständige Nephrektomie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn eine Teilresektion aus technischen Gründen mit unverhältnismäßigem Risiko verbunden wäre und präoperativ eine normale Gesamt-Nierenfunktion besteht.

Ablations-Techniken

Thermische Ablations-Techniken (Kryotherapie (Kälte) oder Radiofrequenzablation (Hitze)) sind valide und wertvolle Alternativen zur Nierenteilresektion, optimalerweise für SRM <3cm und in all jenen Fällen, in welchen Patienten nicht für eine Nierenteilresektion qualifizieren oder diese nicht wünschen. Vor einer Thermo-Ablation muss eine Biopsie der SRM durchgeführt werden. Falls diese nicht im Vorfeld stattgefunden hat, muss diese spätestens im Rahmen, respektive unmittelbar vor der Ablation durchgeführt werden. Der onkologische Outcome ist der Nierenteilresektion insgesamt unterlegen, hauptsächlich bei Tumoren >3cm; bei Tumoren <2cm ist die Tumorkontrolle vergleichbar. Eine engmaschige Active Surveillance nach Ablation ist deshalb zwingend notwendig. Die Ablation kann aber mehrfach wiederholt werden, was neben der minimalen Invasivität dieser Methode ein weiterer Vorteil ist.



Abb. 1: Kleine, kontrastmittel-aufnehmende Läsion, verdächtig auf ein Nierenzell-Karzinom

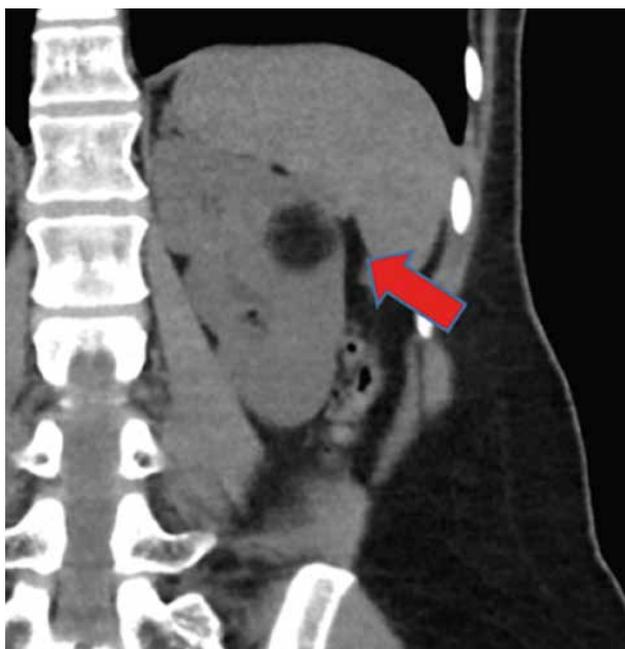


Abb. 2: Kleine Läsion mit typischem Fett-Signal in der Schicht-Bildgebung, pathognomonisch für ein Angio-Myo-Lipom.

Stereotaktische ablative Radiotherapie

Dieses Verfahren kann bei ansonsten inoperablen Patienten angewendet werden und erste Studiendaten zeigen eine gute lokale Kontrolle mit über 97% (15). Obwohl diese Resultate vielversprechend sind, werden Daten aus randomisierten Studien benötigt, um die Evidenz zu erhärten.

Aktive Überwachung (Active Surveillance)

Diese Strategie ist eine Alternative für eine unmittelbare aktive Behandlung, insbesondere für SRM <2cm und immer dann, wenn

die Risiken einer Intervention oder die Gesamtsituation mit relevanten Co-Morbiditäten den onkologischen Benefit einer aktiven Therapie in Frage stellen. Die Ausrichtung dieser Beobachtungsstrategie ist aber prinzipiell kurativ. Basierend auf der häufig indolenten Natur der SRM und der generell langsamen Wachstumsrate (16) kann diese Strategie eigentlich auch bei allen therapie-willigen und -fähigen Patientinnen und Patienten mit SRM <2cm und bei

ausgewählten Fällen auch bei SRM bis 4cm (14) in Betracht gezogen werden.

Watchful Waiting

Diese Beobachtungsstrategie ist prinzipiell palliativ ausgerichtet und kommt bei Patienten mit limitierter Lebensdauer in Frage, respektive immer dann, wenn die therapeutische Intervention und damit die Optimierung der onkologischen Situation im Gesamtkontext keinen Benefit mit sich bringt.

Take-Home Message

- ◆ Aufgrund der häufig angewendeten Schichtbildverfahren hat die Inzidenz von kleinen Nierentumoren (SRM; ≤4cm) in den letzten Dekaden massiv zugenommen.
- ◆ Die SRM stellen eine heterogene Gruppe von Tumoren dar, wobei 20-30% benigne und 70-80% maligne sind.
- ◆ Von den tatsächlich bösartigen Tumoren zeigen nur ca. 20-30% ein höher aggressives Verhalten, während die verbliebenen 70-80% nicht immer einer unmittelbaren Therapie bedürften.
- ◆ Basierend hierauf ist die richtige Selektion an Patienten, welche eine aktive Behandlung brauchen wichtig, genauso wichtig ist aber auch die Selektion von Patienten, welche dies nicht brauchen und mit einer aktiven Beobachtung sicher kontrolliert werden können; die richtige Selektion ist der Schlüssel zur Vermeidung von Unter- wie auch Übertherapie.

PD Dr. med Martin H. Umbehr
Prof. Dr. med. Michael Müntener

Klinik für Urologie, Stadtspital Zürich,
Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich



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

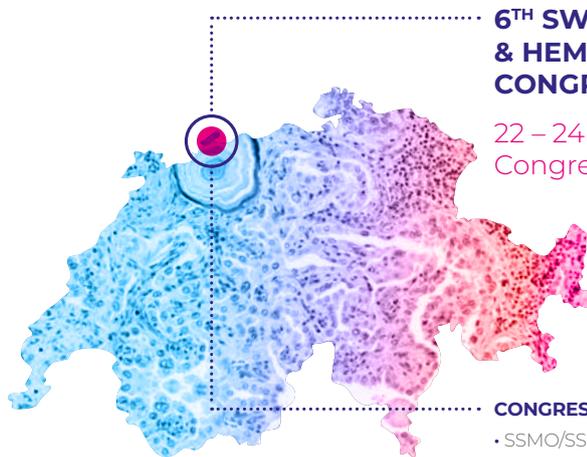
+ **Literatur:** am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aerzterverlag medinfo AG

Abkürzungen: **ASCO:** American Society of Clinical Oncology; **AUA:** American Urological Association; **NCCN:** National Comprehensive Cancer Network; **EAU:** European Association of Urology, **SRM:** small renal mass; **CT:** Computer-Tomographie; **MRI:** Magnet-Resonanz-Bildgebung



REGISTER NOW



6TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

22 – 24 November 2023
Congress Center Basel

CONGRESS HIGHLIGHTS INCLUDE:

- SSMO/SSH current practice sessions
- SSMO highlights of the year
- SSH postgraduate education course
- SSH experimental hematology
- SAKK semi-annual meeting
- Numerous interdisciplinary / interprofessional sessions
- Awards and oral presentations

TOGETHER TO OVERCOME BOUNDARIES
WWW.SOHC.CH

Long-term Survivorship bei pädiatrischen Tumoren



Dr. med.
Christina Schindera



Prof. Dr. med.
Claudia Kuehni



Dr. med.
Eva Maria Tinner

Ehemalige Kinderkrebspatienten/-innen haben ein erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens chronische Erkrankungen zu entwickeln. Auch ihre Mortalität ist im Vergleich zu Gleichaltrigen erhöht. Die Nachsorge sollte das individuelle Risiko der Survivors einbeziehen, um Spätfolgen früh zu erkennen und die Lebensqualität ehemaliger Kinderkrebspatienten/-innen zu verbessern.

Former childhood cancer patients have an increased risk of developing chronic diseases in the course of their lives. Their mortality is also increased compared to their peers. Follow-up care should include the individual risk of survivors in order to detect late effects early and improve the quality of life of former childhood cancer patients.

Key Words: Long-term survivorship, childhood cancer patients, pediatric oncology

Neuerkrankungen und Überleben in der Kinderonkologie

Jedes Jahr sind in der Schweiz ca. 300 Kinder und Jugendliche < 20 Jahren von einer onkologischen Neudiagnose betroffen (1). Intensive multimodale Therapieansätze führen zu einer 10-Jahres Überlebensrate von > 85% (2). Die onkologische Akutbehandlung erfolgt in einem der neun Zentren der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe (SPOG; www.spog.ch). Die anschliessende Nachsorge wird vom jeweiligen onkologischen Team aufgeleitet und ist abhängig von den Bedürfnissen der Patienten/-innen und den lokalen Gegebenheiten.

Somatische und psychosoziale Spätfolgen

Auf Grund der hohen Überlebensrate steigt die Anzahl ehemaliger Kinderkrebspatienten/-innen stetig an. Aktuell leben > 7000 Survivors in der Schweiz. Diese Patienten/-innengruppe hat ein

erhöhtes Risiko für therapiebedingte Spätfolgen, welche zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen. Nach Rezidiven und Zweitumoren folgen kardiovaskuläre und pulmonale Spätfolgen als häufigste Todesursachen bei ehemaligen Kinderkrebspatienten/-innen (Abb.1) (3). Wichtige Spätfolgen sind die Kardiotoxizität (nach Anthrazyklinen und thorakaler Bestrahlung), die Pulmotoxizität (nach Bleomycin, Busulfan, Nitrosurea, allogener Stammzelltransplantation und thorakaler Bestrahlung), die Ototoxizität (nach platinhaltiger Chemotherapie und kranialer Bestrahlung), Endokrinopathien (nach kranialer und abdominaler Bestrahlung), die Infertilität (nach alkylierenden Substanzen und Bestrahlung des kleinen Beckens), Nephrotoxizität (nach Ifosfamid, Cisplatin, Tumornephrektomie, und Bestrahlung der Nieren), sowie Zweitmalignome und Fatigue (Abb.2) (4). Aber auch psychosoziale Spätfolgen können die Lebensqualität von ehemaligen Patienten/-innen beeinflussen, wie z.B. kognitive und psychische Schwierigkeiten, welche eine Reintegration in Schule, Ausbildung und das spätere Berufsleben erschweren.

Nachsorge Guidelines

Die Nachsorge in der Kinderonkologie richtet sich nach internationalen Empfehlungen. Hierzu gehören die Guidelines der Nordamerikanischen Children's Oncology Group (www.childrensoncologygroup.org) (5), der International Guideline Harmonization Group (www.ighg.org), sowie Nachsorge-Empfehlungen in den jeweiligen Therapie-Protokollen.

Vorteile und Probleme der Nachsorge

Die vielfältigen Gesundheitsprobleme erwachsener Survivors nach Kinderkrebs treten in atypisch jungem Alter auf und hängen von der erhaltenen onkologischen Therapie ab. Deshalb braucht es ein spezifisches Knowhow, um

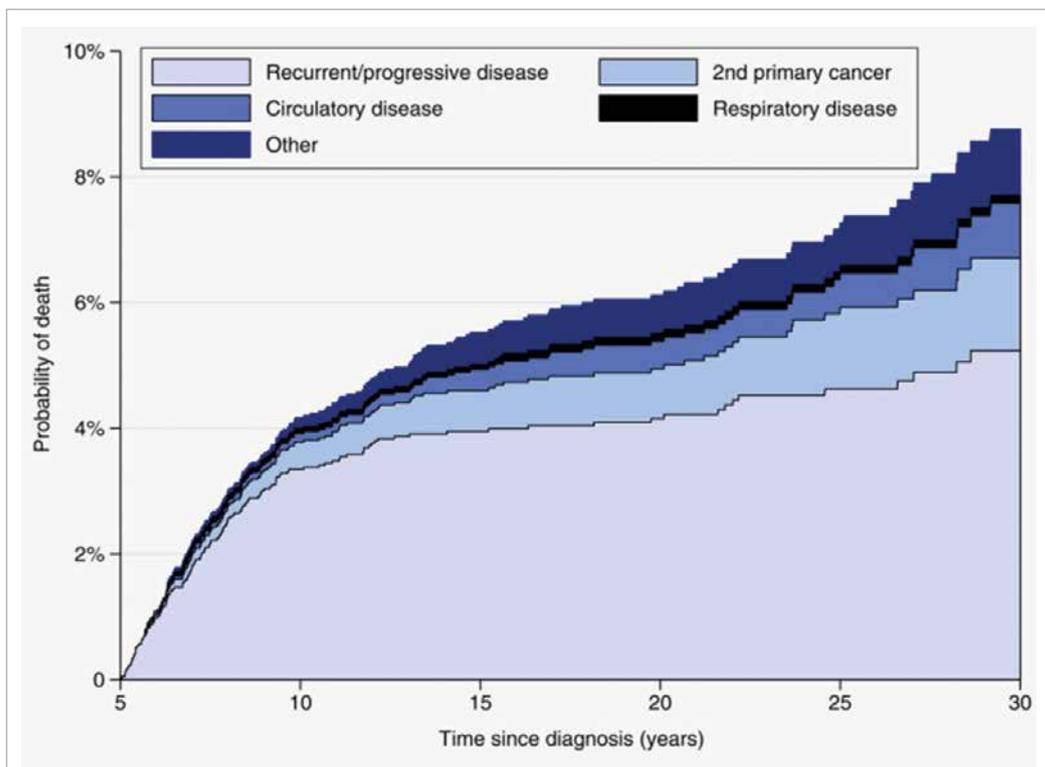


Abb. 1: Mortalität stratifiziert nach Todesursache bei 5-Jahres Überlebenden nach Kinderkrebs; aus Schindler et al, ICJ, 2016 (3)

diese Menschen optimal zu betreuen. Dies ist wichtig, um behandelbare Spätfolgen früh zu erkennen und der erhöhten Mortalität entgegenzuwirken. Teil eines Nachsorgeangebots ist auch die umfassende Aufklärung über die individuellen Risiken der Survivors. Diese Informationen sind einerseits von den Survivors ausdrücklich erwünscht, können andererseits aber auch Ängste auslösen.

Nachsorge-Konzepte in der Schweiz

Eine Umfrage unter allen Kinderkrebsüberlebenden in der Schweiz aus dem Jahr 2010 zeigte, dass von 985 Survivors nur 19% regelmässig zu einer Nachsorgeuntersuchung gingen, 405 (41%) besuchten eine solche Sprechstunde unregelmässig bei Problemen und 40% gar nicht (6). Es war eine grosse Anzahl Spezialisten involviert. In der Zwischenzeit wurde das Nachsorgeangebot in der Schweiz erweitert und es gibt verschiedene Modelle (siehe unten). Wahrscheinlich ist aber auch heute erst eine Minderheit der Survivors risikoadaptiert versorgt und informiert.

Konzept 1: Übergabe an Hausarzt

In der Vergangenheit waren junge Survivors für die Nachsorge für jeweils fünf bis zehn Jahre an ein SPOG-Zentrum angebunden. Dies erfolgte vor allem in Hinblick auf ein mögliches Rezidiv der Grunderkrankung. Danach wurden sie als gesund erklärt und in die hausärztliche Betreuung entlassen.

Heutzutage schickt ein Teil der behandelnden Kinderonkolog/-innen den Hausärzten und Hausärztinnen **einen individuellen Nachsorgeplan**. Je nach Intensität der erhaltenen Therapie ist die Betreuung jedoch aufwändig - mit mehreren spezialisierten Routineuntersuchungen (z.B. Dermatologie, Echokardiographie, Audiologie). Dies bedeutet, dass die Hausärztinnen und -ärzte nebst der sorgfältigen Anamnese und dem gründlichen körperlichen Status auch ihr ganzes Netz an Spezialisten/-innen auf die Problematik der Survivors sensibilisieren müssen. In einer randomisierten Studie von Kadan-Lottick N. et al. konnte gezeigt werden, dass in so einem Setting in den USA nur ein Bruchteil der in den Guidelines empfohlenen Untersuchungen tatsächlich durchgeführt wurden (7). Für die Schweiz fehlen hierzu die Zahlen.

Konzept 2: Transition Erwachsenen-Hämatologie/Onkologie

Das am weitesten verbreitete Nachsorgemodell in der Schweiz ist eine Transition von der pädiatrischen Onkologie in die Erwachse-

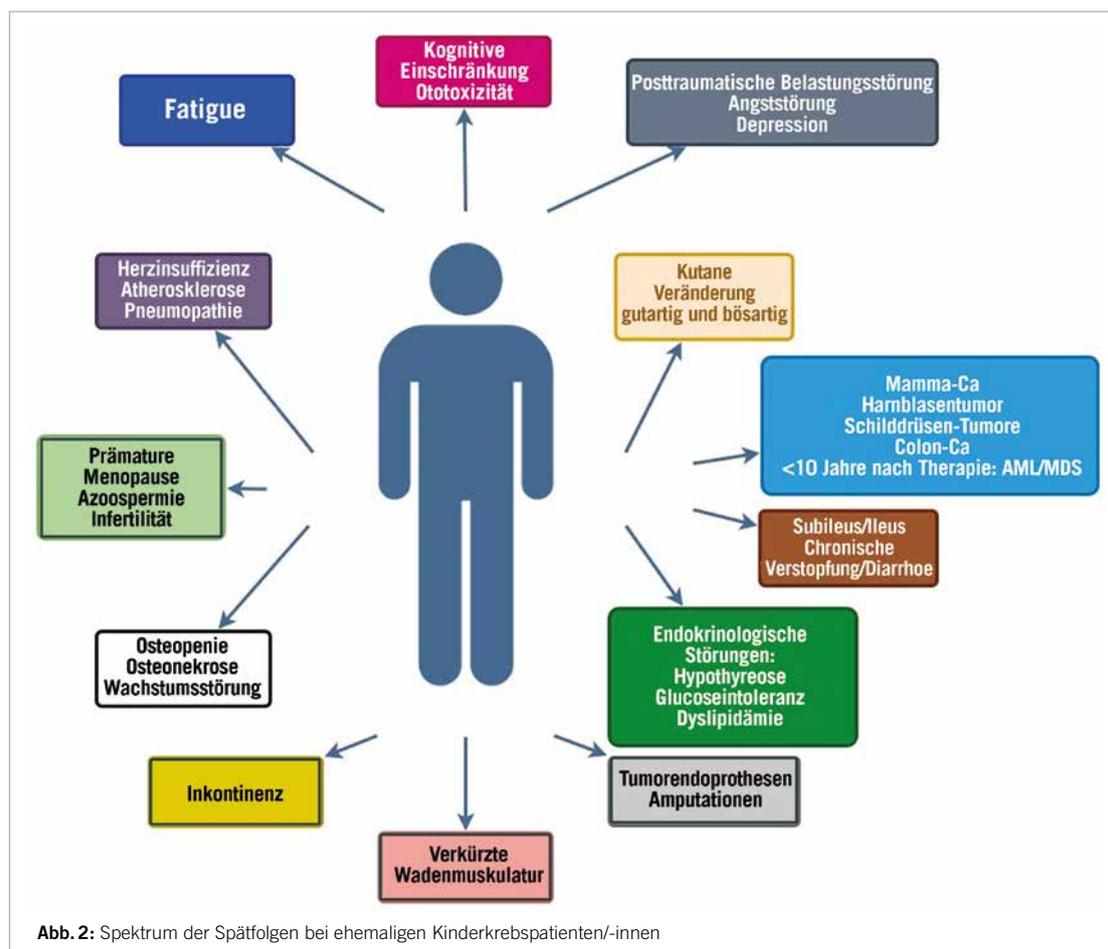


Abb. 2: Spektrum der Spätfolgen bei ehemaligen Kinderkrebspatienten/-innen

nenonkologie. An mehreren kideronkologischen Zentren wird diese Art der Transition durchgeführt. Schwierig ist dabei, dass die Gesundheitsprobleme der Survivors sehr vielfältig sind, alle Organe betreffen und Zweitmalignome in Bezug auf Leidensdruck sowie Möglichkeit des Screenings nicht im Vordergrund stehen. Zudem gibt es einen Mangel an Onkologinnen und Onkologen in der Schweiz, so dass eine lebenslange Nachsorge oft nicht nachhaltig gewährleistet werden kann.

Konzept 3: Transition in interdisziplinäre allgemeininternistische Sprechstunden

In Bern, Luzern, Baselland und Lausanne werden die kideronkologischen Survivors in interdisziplinäre allgemein-internistische Sprechstunden transitioniert. Dies erfordert eine gute Zusammenarbeit mit den pädiatrischen Onkolog/-innen, damit für alle Survivors ein detaillierter Nachsorgeplan bereitgestellt und mit ihnen besprochen werden kann. Auch braucht es ein Konzept, das die Integration von zusätzlich notwendigen Spezialisten regelt.

Stolpersteine Nachsorge

Leider werden in der Schweiz auch pädiatrische Krankenakten oft nach ca. 15 Jahren vernichtet. Das bedeutet, dass nicht für alle Survivors ein detaillierter Nachsorgeplan erstellt werden kann, da wichtige Therapiedaten fehlen.

Eine optimale Nachsorgesprechstunde erfordert einen hohen administrativen Aufwand für die Vorbereitung und Koordination sowie lange Konsultationen. Diese Arbeit ist im Tarmed kaum abgebildet, so dass momentan Absprachen mit den Kostenträgern sowie Dritt-

mittel notwendig sind, um eine interdisziplinäre Nachsorgesprechstunde zu verwirklichen.

Da viele Survivors bis vor wenigen Jahren als gesund aus den regelmässigen kinderonkologischen Sprechstunden entlassen wurden, hat die überwiegende Mehrheit von ihnen im Moment keine regelmässige Nachsorge. Zusätzlich ist die Transition im Alter von 18-20 Jahren heikel, weil die Survivors gerade in diesem Alter oft nichts mehr von ihrer Krankheit wissen wollen.

Bei asymptomatischen Patienten/-innen kann es problematisch sein, wenn in der Sprechstunde neue Befunde entdeckt werden. Dies ist ein Grund, weshalb die COG-Guidelines nicht für alle im Kopf-/ Halsbereich bestrahlten Survivors Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse empfehlen, damit nicht zu oft asymptomatische und nicht-wachsende Noduli entdeckt werden.

Die existierenden Sprechstunden haben noch nicht die Kapazität, um die ca. 7000 Survivors, die in der Schweiz leben, zu versorgen. Es bräuchte flächendeckende Angebote und die Selbstverständlichkeit, dass alle Survivors einen Nachsorgeplan inklusive einer kurzen Zusammenfassung ihrer onkologischen Therapie (kumulative Dosen der Chemotherapeutika, Strahlenfelder und Dosen, Details von Stammzelltransplantationen, Operationen und weiteren onkologisch eingesetzten Medikamenten) erhalten und darauf basierend individualisierte Nachsorgeempfehlungen.

Take-Home Message

- ◆ Nachsorge ist eine wichtige Fortsetzung der intensiven onkologischen Therapie im Kindesalter, aber der Benefit für Survivors sowie deren Lebensqualität sollte im Mittelpunkt stehen. Zudem benötigt es einen Ausbau der Ressourcen und eine angemessene Vergütung für den erheblichen Aufwand einer professionellen und individualisierten Nachsorge.

Dr. med. Christina Schindera, PhD¹
Prof. Dr. med. Claudia Kuehni²
Dr. med. Eva Maria Tinner³



¹Universität Bern, Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), Mittelstrasse 43, 3012 Bern
 Universitäts-Kinderspital beider Basel
 Spitalstrasse 33, 4031 Basel

²Universität Bern, Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM)
 Mittelstrasse 43, 3012 Bern

³Inselspital, Abteilung für pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätskinderklinik, Freiburgstrasse 10, 3010 Bern
 Interdisziplinäre Langzeitnachsorgesprechstunde, Kantonsspital Baselland, Rheinstrasse 26, 4410 Liestal

Interessenskonflikt: Die Autorinnen haben keinen Interessenskonflikt im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Copyright bei Aerzterverlag medinfo AG

Literatur:

1. Belle FN, Pfeiffer V, Redmond S, et al: Swiss Childhood Cancer Registry: Annual Report 2017/2018. 2019
2. Kinderkrebsregister: Beobachtetes 10-Jahres-Ueberleben für Kinder und Jugendliche (0-19 Jahre alt), 2021
3. Schindler M, Spycher BD, Ammann RA, et al: Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. Int J Cancer 139:322-33, 2016
4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, et al: Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. Jama 309:2371-2381, 2013
5. COG: Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, Version 5.0 – October 2018 2018
6. Rebholz CE, von der Weid NX, Michel G, et al: Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: a report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. Eur J Cancer 47:221-9, 2011
7. Kadan-Lottick NS, Ross WL, Mitchell HR, et al: Randomized Trial of the Impact of Empowering Childhood Cancer Survivors With Survivorship Care Plans. J Natl Cancer Inst 110:1352-1359, 2018

ANKÜNDIGUNG



Vol. 13 – Ausgabe 08 – Dezember 2023

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

FORTBILDUNG

Basaliom

Behandlungsoptionen beim oligometastasierten Prostatakarzinom

Adjuvante Therapie beim Nierenzellkarzinom

JOURNAL WATCH

Solide Tumoren:

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann

Hämato-Onkologie:

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

FULVESTRANT XIROMED

Fulvestrant füllt die therapeutische Lücke nach Versagen der Aromatase-Hemmer

Fulvestrant bindet mit ähnlicher Affinität wie Estradiol an Östrogenrezeptoren, hemmt die Bindung von Östrogenen und führt zur «Downregulierung» der Rezeptoren.¹ Fulvestrant ist im Unterschied zu Tamoxifen ein reiner Östrogenantagonist. Agonistische Effekte sind bisher nicht bekannt.

Fulvestrant zeigt keine Kreuzresistenz gegenüber zuvor eingesetzten Hormontherapien.²

Damit steht postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom nach Versagen einer Therapie mit nichtsteroidalen Aromatasehemmern mit **Fulvestrant Xiromed** eine effektive und zudem **kostengünstige Option** zur Verfügung.

¹ Fulvestrant for advanced breast cancer. Med Letter 2002; 44, 65–66.

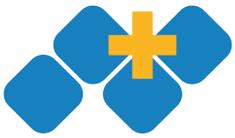
² Robertson JF et al. Endocrine treatment options for advanced breast cancer – the role of fulvestrant. Eur J Cancer 2005; 41, 346–356

- ✓ Fertigspritzen aus Glas mit Safety Device (SafetyGlide™) zur Prävention von Stichverletzungen
- ✓ Packung mit Serialisierung und Blindenschrift
- ✓ Monotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinoms
- ✓ 1 Dosierung, 1 Packungsgrösse
- ✓ Produktdatenblatt*
- 🐷 Konkurrenzloser Preisvorteil



Fulvestrant Xiromed

W: Fulvestrantum. **I:** Monotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen. Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen ohne endokrine Vortherapie. Kombinationstherapie mit Palbociclib zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. **D:** Monotherapie: Tag 1, 15 und 29 sowie danach monatlich 500 mg i. m. also je eine Fertigspritze in jede Gesässchälfte (Glutealbereich) langsam über 1–2 Minuten injizieren. Kombinationstherapie: empfohlene Dosis von Palbociclib 125 mg einmal täglich während 21 Tagen. Dosierung von Fulvestrant Xiromed analog der Monotherapie. Spezielle Dosierungsanweisungen siehe www.swissmedinfo.ch. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. Leberinsuffizienz Child-Pugh C. Schwangerschaft, Stillzeit. **VM:** Monotherapie: Vorsicht bei Blutungsneigung, Thrombozytopenie oder bei Patienten unter Antikoagulation. Aufgrund des Wirkmechanismus besteht das Risiko einer Osteoporose. Bei der Behandlung mit Fulvestrant an der dorsoglutealen Injektionsstelle ist Vorsicht geboten aufgrund der Nähe des darunterliegenden Ischiassnervs. Dieses Arzneimittel enthält 500 mg Benzylalkohol pro Fertigspritze. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Dieses Arzneimittel enthält 12 Vol% Ethanol entsprechend 480 mg pro Fertigspritze. Es besteht ein gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus, Lebererkrankungen oder Epilepsie leiden. **IA:** Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeiten von Fulvestrant und Östradiol kann Fulvestrant mit den in den in Immunoassays verwendeten Antikörpern kreuzreagieren und zu falsch erhöhten Östradiol-Messwerten führen. **NW:** Die am häufigsten angegebenen unerwünschten Wirkungen sind Hitzewallungen, Übelkeit und Reaktionen an der Injektionsstelle, die normalerweise leichter Art sind. Hypersensitivitätsreaktionen, Nausea, Erhöhung der Leberenzyme (mehrheitlich < 2x obere Grenze des Normbereiches), Rash, Schmerzen des Muskel-Skelett-Systems, Reaktionen an der Injektionsstelle, urogenitale Infektionen, reduzierte Thrombozytenzahl, Urtikaria, Angioödem, Anorexie, Kopfschmerz, Schwindel, tiefe Venenthrombose, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Bilirubinerrhöhung, Pruritus, Arthritis, vaginale Blutungen, Müdigkeit, Fieber, Schmerzen, periphere Neuropathie, Ischialgie. **P:** Blister mit Fertigspritzen aus Glas mit SafeGlide™ zu 250 mg/5 ml, Packung mit 2 Fertigspritzen. **AK:** **B:** **ZI:** Xiromed SA, Cham. **Stand Info:** Mai 2021. Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch



palliative.ch

gemeinsam kompetent
ensemble compétent
insieme con competenza

REGISTER
NOW

Palliative Care

gelebte Vielfalt
diversité vécue
diversità vissuta
diversidad vivida

22./23.11.

2023

Kongresshaus
Palais des Congrès
Biel/Bienne

Nationaler
Palliative Care Kongress
Congrès National
des Soins Palliatifs
Congresso Nazionale
delle Cure Palliative

www.palliative-kongresse.ch

KEYNOTES

- Diversität / Diversité**
 - Improving Care for LGBT+ People
 - End of Life in nursing homes: how diversities matter
- Von der Theorie in die Praxis / De la théorie à la pratique**
 - Implementation science:
Wie gelangt Forschungswissen wirksam in die Praxis?
 - Das letzte Stündchen
- Grenzen überwinden / Dépasser les frontières**
 - Transkategoriale Kompetenz in Palliative Care
 - Spiritual Care as a Transprofessional Task
- Vulnerable Gruppen / Groupes vulnérables**
 - Soins palliatifs et suicide assisté en prison
 - Sucht

ANMELDUNG / INSCRIPTION



Deutsch



Français

CREDITS

	22.11.23	23.11.23
palliative.ch	7 Credits	4 Credits
SBK ASI	5 log-Punkte	5 log-Punkte
SGAIM SSMIG	4 Credits	5 Credits
SGMO SSOM	7 Credits	4 Credits
SAPPM ASMPP	3 Credits	3.5 Credits
SFGG SPSG	7 Credits	5 Credits
SGPO SSPO	3 Credits	4 Credits

Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren

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



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vs. keine Axillar-Operation bei Patientinnen mit kleinem Brustkrebs und negativem Ergebnis der Ultraschalluntersuchung der Axillar-Lymphknoten

Gentilini OD et al J Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes JAMA Oncol. 2023 Sep 21 : e233759. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.3759 [Epub ahead of print]

Kann bei Patientinnen mit kleinem Brustkrebs (BC) und negativem Ergebnis der präoperativen axillären Ultraschalluntersuchung auf eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie verzichtet werden?

Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SLNB) ist das Standardverfahren für das axilläre Staging von Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, aber ihre Notwendigkeit kann in Frage gestellt werden, da die Operation zur Untersuchung der Axillarknoten nicht in kurativer Absicht durchgeführt wird.

Eine kürzlich publizierte Studie hatte zum Ziel festzustellen, ob der Verzicht auf eine axilläre Operation bei Patientinnen mit kleinem BC und negativem Ergebnis der präoperativen axillären Lymphknoten-Sonographie einer SLNB nicht unterlegen ist (1).

Design, Setting und Teilnehmerinnen

Bei der SOUND-Studie (Sentinel Node vs. Observation After Axillary Ultra-Sound) (1) handelte es sich um eine prospektive, randomisierte klinische Phase-3-Studie, die in Italien, der Schweiz, Spanien und Chile durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 1463 Frauen jeden Alters mit einem BC von bis zu 2 cm und einem negativen Ergebnis der präoperativen axillären Ultraschalluntersuchung eingeschlossen und randomisiert. Von diesen wurden 1405 in die Intention-to-Treat-Analyse aufgenommen.

Die teilnahmeberechtigten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, um eine SLNB (SLNB-Gruppe) oder keine axilläre Operation (keine axilläre Operation-Gruppe) zu erhalten.

Der primäre Endpunkt der Studie war das metastasenfremie Überleben (DDFS) nach 5 Jahren, das als Intention to Treat analysiert wurde. Sekundäre Endpunkte waren die kumulative Inzidenz von Fernrezidiven, die kumulative Inzidenz von axillären Rezidiven, das DFS, das Gesamtüberleben (OS) und die Empfehlungen zur adjuvanten Behandlung.

Ergebnisse

Von den 1405 Frauen (medianes [IQR] Alter, 60 [52-68] Jahre), die in die Intention-to-Treat-Analyse einbezogen wurden, wurden 708 in die SLNB-Gruppe und 697 in die Gruppe ohne axilläre Operation randomisiert. Insgesamt betrug die mediane (IQR) Tumorgrossen 1,1 (0,8-1,5) cm, und 1234 Patientinnen (87,8 %) hatten Östrogenrezeptor-positiven ERBB2 (früher HER2 oder HER2/neu), nicht überexprimierenden BC. In der SLNB-Gruppe hatten 97 Patientinnen (13,7 %) positive Axillarknoten. Die mediane (IQR) Nachbeobachtungszeit zur Beurteilung der Erkrankung betrug 5,7 (5,0-6,8) Jahre in der SLNB-Gruppe und 5,7 (5,0-6,6) Jahre in der Gruppe ohne axilläre Operation. Die Fünf-Jahres-DDFS lag in der SLNB-Gruppe bei 97,7 % und in der Gruppe ohne axilläre Operation bei 98,0 % (log-rank P = 0,67; Hazard Ratio, 0,84; 90% CI, 0,45-1,54; noninfe-

riority P = 0,02). Insgesamt wurden in der SLNB-Gruppe 12 (1,7 %) lokoregionale Rezidive, 13 (1,8 %) Fernmetastasen und 21 (3,0 %) Todesfälle beobachtet, während in der Gruppe ohne axilläre Operation 11 (1,6 %) lokoregionale Rezidive, 14 (2,0 %) Fernmetastasen und 18 (2,6 %) Todesfälle beobachtet wurden.

Schlussfolgerung und Relevanz

In dieser randomisierten klinischen Studie war der Verzicht auf eine axilläre Operation bei Patientinnen mit kleinem BC und einem negativen Ergebnis der Ultraschalluntersuchung der axillären Lymphknoten der SLNB nicht unterlegen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Patientinnen mit diesen Merkmalen eine axilläre Operation sicher erspart werden kann, wenn das Fehlen pathologischer Informationen den postoperativen Behandlungsplan nicht beeinträchtigt.

Kommentar

Das optimale Vorgehen in der Axilla bei der Primärbehandlung des Mammakarzinoms wird intensiv beforscht und bildet eine Kontroverse an jedem Brustkrebskongress. Das Gebiet ist stark in Bewegung und fragmentiert durch die vielen Einflussfaktoren. Neben der präoperativen Diagnostik (hier am wichtigsten der Ultraschall in erfahrenen Händen), dem histologischen Typ mit den Schwierigkeiten beim lobulären Karzinom, den biologischen Subtypen und dem Ausgangsrisiko für axillären Befall sind es vor allem der Einfluss der immer häufiger angewandten neoadjuvanten Therapie und den Optionen der personalisierten und risikoadaptierten, postoperativen adjuvanten Therapie, welche Einfluss nehmen, ob eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie einen Nutzen bringt. Immerhin ist der Eingriff rein diagnostisch und schon dadurch ein guter Kandidat für weitere De-eskalation der Chirurgie. Zeigt die SOUND Studie nun, dass die Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei klinisch-sonographisch unauffälliger Axilla ausgedient hat? Die Antwort heisst wohl: weitgehend. Ganz neu und überraschend sind die Ergebnisse nicht. Bereits frühere Studien in den 90er Jahren zeigten kaum einen relevanten Gewinn, sogar wenn nur eine palpatorisch untersuchte Axilla verlangt wurde. Schweizer Zentren haben bei der IBCSG 10-93 mitgeholfen die Frage zu untersuchen. In dieser Studie hatten nur 5 von 473 Patientinnen über 65 Jahren mit Hormonrezeptorpositivem Karzinom einen Rückfall in der Axilla als ersten event: 2 im Arm mit Axillachirurgie und 3 im Arm ohne Axillachirurgie. Krankheitsfreies und Gesamtüberleben war wie erwartet nicht unterschiedlich. Bekannt seit bald 20 Jahren. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.01.5784> Fazit: Es ist Zeit, bei diesen kleineren Tumoren diese weitere Deeskalation in die tägliche Routine einzuführen.

Phase-3-Studie SONIA

Sonke GS et al. Primary outcome analysis of the phase 3 SONIA trial (BOOG 2017-03) on selecting the optimal position of cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK4/6) inhibitors for patients with hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC). J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 17; abstr LBA1000)

Die primäre Ergebnisanalyse der Phase-3-Studie SONIA (BOOG 2017-03) zur Auswahl der optimalen Positionierung von Inhibitoren der Cyclin-abhängigen Kinasen 4 und 6 (CDK4/6) für Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem (HR+), HER2-negativem (HER2-) fortgeschrittenem Brustkrebs (ABC) wurde am ASCO Annual Meeting 2023 präsentiert.

Die randomisierte, von Prüfern initiierte, landesweite SONIA-Studie der Phase 3 untersuchte die Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffizienz von CDK4/6i als Zusatz zur endokrinen Erst- oder Zweitlinientherapie (ET) bei Patientinnen mit HR+, HER2- ABC, die zuvor keine Therapie für ABC erhalten haben. Die Zugabe von CDK4/6i zur ET verbesserte das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) bei HR+, HER2- ABC, als Erstbehandlung (Erstlinie) und nach vorheriger endokriner Monotherapie (Zweitlinie). Die meisten internationalen Leitlinien raten zur Erstlinienbehandlung, obwohl die Toxizität länger anhält und die Kosten im Vergleich zur Zweitlinienbehandlung stark ansteigen. Die Überlegenheit der Erstlinientherapie gegenüber der Zweitlinientherapie auf der Grundlage eines direkten Vergleichs ist nicht bewiesen.

Studienanlage

In 74 niederländischen Krankenhäusern wurden prä- und postmenopausale Frauen (N=1050) mit messbarer oder auswertbarer Erkrankung und WHO-Performance-Status 0-2 aufgenommen, die zuvor keine ABC-Therapie erhalten hatten. Eine (neo)adjuvante Therapie war zulässig (krankheitsfreies Intervall nach nichtsteroidalen Aromatasehemmern (NSAI) >12 Monate). Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder Strategie A (Erstlinientherapie mit einem NSAI + CDK4/6i, bei Fortschreiten der Erkrankung gefolgt von Fulvestrant (F)) oder Strategie B (Erstlinientherapie mit einem NSAI, bei Fortschreiten der Erkrankung gefolgt von F + CDK4/6i). Die Wahl zwischen einem der verfügbaren CDK4/6i (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib) war ein Stratifikationsfaktor und lag im Ermessen des behandelnden Arztes. Der primäre Endpunkt war die Zeit von der Randomisierung bis zum zweiten objektiven Fortschreiten der Krankheit (PFS2), wie von Prüfern beurteilt, oder bis zum Tod. Zu den sekundären Endpunkten gehörten OS, Sicherheit, Lebensqualität und Kosteneffizienz.

Ergebnisse

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 37,7 Monaten (Stichtag 1. Dezember 2022) betrug das mediane PFS2 bei Strategie A 31,0 Monate gegenüber 27,8 Monaten bei Strategie B (Hazard Ratio 0,89; 95 % Konfidenzintervall, 0,75 bis 1,04; P=0,14). Der Behandlungseffekt war über die Ebenen der vordefinierten Untergruppen hinweg konsistent. Das Sicherheitsprofil war charakteristisch für ET + CDK4/6i. Die mediane Dauer der Behandlung mit CDK4/6i betrug 24,7 Monate in Strategie A und 8,3 Monate in Strategie B (Δ 16,4 Monate). Die Zahl der unerwünschten Ereignisse von Grad ≥ 3 betrug 2778 für Strategie A und 1620 für Strategie B.

Schlussfolgerung

Der Einsatz von CDK4/6i + ET in der Erstlinie bietet weder einen statistisch signifikanten noch einen klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil im Vergleich zum Einsatz in der Zweitlinie bei Frauen mit HR+, HER2- ABC. Der Einsatz in der Erstlinie verlängert die Zeit, in der CDK4/6i eingesetzt wird, um 16,4 Monate und erhöht die Toxizität und die Kosten. Die Zweitlinientherapie könnte daher für die Mehrheit der Patientinnen die bevorzugte Option sein. (Finanziert von der niederländischen Organisation für Gesundheitsforschung und -entwicklung und den niederländischen Krankenkassen; ClinicalTrials.gov-Nummer, NCT03425838). Informationen zur klinischen Studie: NCT03425838.

Kommentar

Dieses paradigmatische Beispiel zeigt, dass nicht jedes neue, innovative, in der ersten Therapielinie getestete und wirksame Medikament, auch so verschrieben werden muss, auch wenn es in der (Zulassungs-)Studie mit einem OS Vorteil verknüpft war. Diese Interpretation ist wie die Studie zeigt nicht korrekt, von der vermehrten Toxizität und den Kosten abgesehen. Zeit unsere Verschreibungspraxis zu überdenken.



Jetzt reinschauen!

www.oncotalks.ch

Die Plattform für Themen rund um
Onkologie & Hämatologie in der Schweiz

Aktuelle Berichte über fachliche, politische
und auch kontroverse Themen!

Ausgewählte Studien aus der Hämato-Onkologie

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



Prof. Dr. med.
Christoph Renner

Daratumumab, Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason zur Therapie des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei transplantationsfähigen Patienten (GRIFFIN): Finale Analyse einer offenen, randomisierten Phase-2-Studie

Peter M Voorhees et al., Lancet Haematol 2023; 10: e825–37. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00217-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00217-X)

Hintergrund

Die Zugabe von Daratumumab zu Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason (D-RVd) in der GRIFFIN Studie verbesserte die Rate des vollständigen Ansprechens am Ende der Konsolidierung bei Patienten/innen mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom (MM), die für eine Transplantation in Frage kommen. Aktuell publiziert werden die Ergebnisse der vordefinierten Abschlussanalyse.

Methoden

GRIFFIN war eine offene, randomisierte, aktiv-kontrollierte Phase-2-Studie. Die Patienten/innen hatten ein neu diagnostiziertes MM (ndMM), waren zwischen 18 und 70 Jahre alt und kamen für eine autologe hämatopoetische Stammzellentransplantation (HSCT) in Frage. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1) vier D-RVd- oder RVd-Induktionszyklen zugewiesen, gefolgt von einer autologen HSCT, zwei D-RVd- oder RVd-Konsolidierungszyklen und Lenalidomid mit oder ohne Daratumumab Erhaltungstherapie für 2 Jahre. Der primäre Endpunkt war die Rate des vollständigen Ansprechens bis zum Ende der Konsolidierung. Berichtet wird die aktualisierte Analyse der Ansprechraten und sekundäre Endpunkte wie das Progressions-freie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS).

Ergebnisse

Es wurden 104 Patienten nach dem Zufallsprinzip der D-RVd-Gruppe und 103 der RVd-Gruppe zugewiesen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 49,6 Monaten verbesserte D-RVd die Rate des stringenten vollständigen Ansprechens (sCR) auf 67% vs. 47% ($p=0,0079$). Das 4-Jahres PFS betrug 87,2% für D-RVd vs. 70,0% für RVd mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,45 für das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes bei D-RVd. Das mediane OS wurde für beide Gruppen nicht erreicht. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse in den D-RVd- und RVd-Gruppen waren Neutropenie (46% vs. 23%),

Lymphopenie (23% vs. 23%), Leukopenie (17% vs. 8%) und Lungenentzündung (12% vs. 14%). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die zu einer Behandlung führten, traten bei 46% in der D-RVd-Gruppe und bei 52% in der RVd-Gruppe auf.

Schlussfolgerungen

Die Zugabe von Daratumumab zu RVd verbesserte die Tiefe des Ansprechens und das PFS bei Patienten/innen mit neu diagnostiziertem MM, die für eine Transplantation in Frage kommen.

Die Studie wurde von Janssen Oncology finanziert und ist bei ClinicalTrials.gov (NCT02874742) registriert.

Diskussionspunkte

1. Die GRIFFIN Studie belegt die Überlegenheit des D-RVd Regimes gegenüber dem bisherigen Standard RVd in der Erstlinientherapie von ndMM Patienten/innen
2. Mit einem 4-Jahres PFS von 87,2% weist D-RVd in der Therapie von ndMM Patienten/innen die bisher besten publizierten Daten mit einer sCR Rate von 67% auf.
3. Die Toxizität des D-RVd Regimes entspricht den bekannten Nebenwirkungen
4. Mit Spannung zu erwarten sind die Daten der prospektiv randomisierten Phase III Studie (PERSEUS) mit D-RVd vs. RVd. Anschliessend werden wir wissen, ob sich der im Rahmen der GRIFFIN Studie gesehene Vorteil von D-RVd auch in einem grösseren Kollektiv bestätigen lässt.
5. Falls die PERSEUS Studie positiv verläuft, wird D-RVd ein neuer Standard in der Erstlinientherapie von transplantationsfähigen ndMM Patienten/innen werden.

Zweitmalignome bei Patienten/innen mit Lymphomkrankung nach Hochdosis-Chemotherapie und autologer hämatopoetischer Stammzelltherapie in Dänemark

Trine Trab et al., Lancet Haematol 2023; 10: e838–48. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00212-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00212-0)

Hintergrund

Zweitmalignome (SPM) sind bekannte Komplikationen nach einer Chemotherapie, aber das Risiko für Patienten/innen mit Lymphomen, die mit einer Hochdosis-Chemotherapie und autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) behandelt werden ist nur unzureichend bekannt. Die vorliegende Studie analysiert die Häufigkeit von SPMs in dieser Population im Vergleich zu Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung.

Methoden

In dieser retrospektiven, bevölkerungsbasierten Kohortenstudie wurden Patienten/innen im Alter von 18 Jahren oder älter mit einem aggressiven Lymphom, die eine Hochdosis-Chemotherapie und eine autologe HSCT erhalten hatten aus dem dänischen Lymphomregister aufgenommen und mit Kontrollpersonen der Allgemeinbevölkerung abgeglichen. Der wichtigste Endpunkt war die SPMs Inzidenz, die bei allen Studienteilnehmern untersucht wurde. Die Auswirkung der Behandlung auf SPMs wurde auch bei Patienten/innen untersucht, die ab der ersten Lymphomdiagnose weiterbehandelt wurden, wobei eine hochdosierte Chemotherapie und autologe HSCT als zeitabhängige Exposition erfasst wurde.

Ergebnisse

803 Lymphom-Patienten/innen wurden in die Studie eingeschlossen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 7,76 Jahre. Die SPM-Rate war höher bei Patienten/innen, die eine Hochdosis-Chemotherapie und eine autologe HSCT erhielten, als bei den entsprechenden Kontrollpersonen (bereinigte Hazard Ratio [HR] 2,35 ($p < 0,0001$)). Patienten/innen mit Hochdosis-Chemotherapie und autologer HSCT hatten eine höhere Rate Nicht-Melanom bedingter Hauttumoren ($p < 0,0001$), eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder einer akuten myeloischen Leukämie (AML; $p < 0,0001$). Es ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied bzgl. der Rate solider Tumore ($p = 0,24$). Das kumulative Risiko für SPMs nach 10 Jahren betrug 20% im Vergleich zu 14% bei Kontrollperso-

nen. Hochdosierte Chemotherapie und autologe HSCT waren mit einem erhöhten Risiko für SPMs verbunden, wenn sie als zeitabhängige Exposition ab der ersten Lymphomdiagnose analysiert wurde ($p = 0,0054$).

Schlussfolgerungen

Eine Hochdosis-Chemotherapie und autologe HSCT ist mit einem erhöhten Risiko für nicht-melanozytäre Hautmalignome, MDS und AML aber nicht einem erhöhten Risiko für solide Tumore bei Lymphom-Patienten assoziiert. Diese Ergebnisse sind für künftige individualisierte Risiko-Nutzen-Bewertungen bei der Wahl zwischen Hochdosis-Chemotherapie und autologer HSCT und chimärer Antigenrezeptor-T-Zelltherapie in dieser Situation relevant.

Die Studie wurde von der Danish Cancer Society finanziert.

Diskussionspunkte

1. Diese grosse Populationstudie bestätigt nochmals, dass eine Chemotherapie mit anschliessender Hochdosistherapie (HDT) mit Stammzellersatz (ASCT) bei Lymphompatienten/innen mit einem erhöhten SPM-Risiko für bestimmte Tumoren wie MDS, AML und nicht-melanozytäre Hautmalignome einhergeht.
2. Es bestätigt sich zudem, dass das Risiko für solide Tumoren nicht ansteigt.
3. Diese Ergebnisse sollten in Zukunft Berücksichtigung finden, wenn eine Abwägung zwischen HDT + ASCT vs. einer CAR T Zelltherapie getroffen wird.
4. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass langfristige Daten zur SPM Inzidenz bei CAR T Zellbehandlung nicht vorliegen.



Even when covalent BTK inhibition seems broken, reestablishing the blockade of the pathway may be possible in B-cell malignancies^{1,2}

BTK = Bruton's tyrosine kinase inhibitors

References:

Health Care Professionals can request the references from the company at any time.

1. Gu D, Tang H, Wu J, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase using non-covalent inhibitors in B cell malignancies. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):40.
2. Molica S, Gianfelici V, Levato L. Emerging bruton tyrosine kinase inhibitors for chronic lymphocytic leukaemia: one step ahead ibrutinib. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2020;25(1):25-35.

Zusammenhang zwischen Ibrutinib bzw. Venetoclax und progressiver multifokaler Leukenzephalopathie

David Haefliger, MD; Prof. Dr. med. François Girardin, MSc, eMBA

Regionales Pharmacovigilance-Zentrum, Abteilung Klinische Pharmakologie, Universitätsspital Lausanne (CHUV), Schweiz

Einleitung

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine opportunistische Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS), die durch das JC-Polyomavirus verursacht wird (1). Die Mehrzahl der PML-Fälle tritt bei Patienten auf, die gleichzeitig mit HIV infiziert sind. Weitere Risikofaktoren sind hämatologische Malignome, Autoimmunerkrankungen (z. B. Multiple Sklerose, Sarkoidose, rheumatoide Arthritis) oder Immunsuppression nach Organtransplantationen. Einige Medikamente wurden mit einem erhöhten PML-Risiko in Verbindung gebracht, z. B. solche mit B-Zell-Depletion (Rituximab) und VLA4-Integrin-Antagonisten (Natalizumab). Bei anderen Arzneimitteln ist der Zusammenhang mit PML nicht eindeutig nachgewiesen (1–4). Fälle von arzneimittelinduzierter PML manifestieren sich meist mit motorischen und/oder kognitiven Defiziten mit radiologisch nachweisbaren Läsionen vorwiegend im Frontal- und Parietalbereich (5). In der Onkologie tritt eine arzneimittelinduzierte PML im Durchschnitt 14 Monate nach erstmaliger Gabe des betreffenden Arzneimittels auf (5). Wir berichten über einen Patienten, der im Rahmen einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) eine PML mit wahrscheinlicher Beteiligung von Ibrutinib und Venetoclax entwickelte.

Fallbericht

Bei einem Patienten in seinen Siebzigern mit einer 2014 diagnostizierten CLL wurde nach 15 Zyklen Rituximab und Bendamustin (letzte Verabreichung im September 2019) angenommen, dass er sich in Remission befindet. Aufgrund eines hämatologischen Rückfalls wurde im Januar 2022 eine Behandlung mit Venetoclax (Venclyxto®) 400 mg 1 x täglich und Ibrutinib (Imbruvica®) 280 mg 1 x täglich begonnen. Die Standarddosis von Ibrutinib ist 420 mg 1 x täglich, der Patient erhielt jedoch eine niedrigere Dosis aufgrund einer Wechselwirkung zwischen Ibrutinib und CYP3A4-Inhibitoren (d. h. Amiodaron und Diltiazem gegen Vorhofflattern). Weitere verschriebene Medikamente waren Apixaban, Olmesartan und Cholecalciferol/Calcium. Im Dezember 2022 wurde eine schnell einsetzende kognitive Beeinträchtigung mit Gedächtnisverlust und exekutiver Dysfunktion gemeldet. Mitte Februar 2023 wurde der Patient zur Untersuchung eines Hemineglect-Syndroms eingewiesen. Vitalparameter bei der Aufnahme: Blutdruck 140/73 mmHg, Herzfrequenz 67 min⁻¹, O₂-Sättigung 95 %, Körpertemperatur 36,8°C. Bei der neurologischen Untersuchung war der Patient desorientiert und zeigte rechts einen multimodalen Hemineglect, eine Labialptosis, Schlaffheit der rechten Extremität und Babinski-Reflex beim rechten Fuss. Die Labortests zeigten eine stabile Nierenfunktion mit einem Kreatininwert von 136 µmol/l (N 62-106 µmol/l) und mit

Leberwerten, einschliesslich der Transaminasen, im Normbereich. Das Blutbild zeigte keine Anomalien bezüglich neutrophiler Granulozyten. Lymphozyten-Zellzahlen: Die Zellzahl lag für BZellen bei 8 Zellen/mm³ (N 80-490 Zellen/mm³), für CD4+ T-Zellen bei 359 Zellen/mm³ (N 490-1640 Zellen/mm³) und für CD8+ T-Zellen bei 1709 Zellen/mm³ (N 170-880 Zellen/mm³). Der serologische HIV-Test war negativ. Die zerebralen MRT-Befunde bestätigten die PML-Merkmale: Es wurden multifokale periventrikuläre und subkortikale Bereiche mit hyperintensiven Signalen bei T2-Gewichtung festgestellt, hauptsächlich bilateral in den Frontal-, Parietal- und Okzipitalregionen. Eine Lumbalpunktion ergab erhöhte Proteine von 707 mg/l (N 150-460 mg/l), aber Glukose und Laktate blieben im Normbereich. Die zytologische Untersuchung ergab keine Tumorzellen, und die Zellularität war normal. Bei der mikrobiologischen Untersuchung des Liquors wurde das JC-Polyomavirus nachgewiesen (PCR mit 900 Kopien/ml). Die Reaktivierung des JC-Virus wurde auf die mit der CLL verbundene Immunsuppression und auf die Behandlung mit Venetoclax und Ibrutinib (beide abgesetzt) zurückgeführt. Der Krankheitsverlauf war ungünstig und es wurde eine palliative Behandlung eingeleitet. Der Patient starb vier Wochen nach der Einweisung.

Diskussion

Der Patient entwickelte eine PML im Zusammenhang mit CLL ein Jahr nach Beginn der Behandlung mit Venetoclax und Ibrutinib. Venetoclax ist wie Navitoclax ein selektiver Inhibitor des antiapoptotischen Proteins BCL-2 (B-Zell-Lymphom): Es hemmt das BCL-2-Protein, was zur mitochondrialen Apoptose durch Aktivierung der Caspasen führt, einer Familie von Proteasen, die eine wesentliche Rolle beim programmierten Zelltod spielen. Die immunsuppressive Wirkung von Venetoclax ist letztlich auf anhaltende Zytopenien zurückzuführen (6). Häufige unerwünschte Ereignisse sind Neutropenie und Lymphopenie mit Atemwegs- und Harnwegsinfektionen. Opportunistische Infektionen (wie z. B. die Reaktivierung des JC-Virus) werden jedoch nicht als unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemeldet, auch nicht langfristig. In der Datenbank der Europäischen Arzneimittel-Agentur sind fünf Fälle von PML in Zusammenhang mit Venetoclax verzeichnet. Gemäss einer Untersuchung der European Society of Infectious Diseases entwickeln 3,6 % der Patienten, die mit Venetoclax behandelt werden, opportunistische Infektionen (einschliesslich Aspergillose, Pneumocystis, Nocardiose, Toxoplasmose). Die Autoren berichten jedoch nicht über einen Zusammenhang zwischen Venetoclax und PML (7). Uns ist kein Fallbericht bekannt,

bei dem ein Zusammenhang zwischen Venetoclax und PML beschrieben wird. Hingegen existiert ein Fallbericht zu einem Patienten mit CLL, der eine PML überlebte. Etwa sieben Jahre nach der PML-Diagnose wurde bei ihm ein Rezidiv seiner malignen Erkrankung festgestellt. Die Behandlung mit Venetoclax führte nicht zu einer Reaktivierung des JC-Virus (8). Ibrutinib ist ein Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase (BTK), die an der Pathogenese verschiedener B-Zell-Malignome beteiligt ist. Die BTK spielt eine Rolle bei der Proliferation, dem Überleben und der Differenzierung von B-Zellen. Das mögliche Auftreten von PML während einer Ibrutinib-Behandlung ist in der Fachinformation aufgeführt. Die Datenbank der Europäischen Arzneimittel-Agentur enthält derzeit 31 Fälle von PML im Zusammenhang mit einer Ibrutinib-Behandlung. In der Literatur wurde Ibrutinib mit einem erhöhten Risiko für PML in Verbindung gebracht. In einer Studie auf der Grundlage von Postmarketing-Daten der FDA wurde das Auftreten von PML bei verschiedenen Biologika- und Krebsbehandlungen beobachtet. Es wurden dabei 10 Fälle von PML im Zusammenhang mit Ibrutinib-Behandlungen identifiziert (9). In einer Fallserie wurden fünf CLL-Patienten beschrieben, die nach der Behandlung mit Ibrutinib (n = 1), Ibrutinib + Rituximab (n = 3) oder Ibrutinib + Rituximab + Bendamustin (n = 1) an PML starben. Der Median der Ibrutinib-Behandlungsdauer betrug 11 Monate (Intervall: 1,5-24 Monate), und die PML trat im Durchschnitt acht Jahre nach der CLL-Diagnose auf (Intervall: 3-17 Jahre) (10). Als Mechanismus, der den Zusammenhang zwischen dem Auftreten der PML und der Ibrutinib-Behandlung erklärt, wird die Hemmung der B-Zell-Proliferation durch Ibrutinib vorgeschlagen. Es wird angenommen, dass B-Zellen und die humorale Immunantwort eine entscheidende Rolle bei der Kontrolle der JC-Virus-Replikation spielen (Zusammenspiel von B- und T-Zellen bei der antiviralen Antwort) (5, 11). Im vorliegenden Fall erfolgte die letzte Verabreichung von Rituximab und Bendamustin im September 2019. Ihre Beteiligung am Auftreten der PML erscheint unwahrscheinlich. Die Mehrzahl der PML-Fälle mit einer Rituximab-Behandlung entwickelt sich innerhalb von zwei Jahren nach Behandlungsbeginn (12). Ein Zusammenhang zwischen Bendamustin und PML ist in der Literatur nicht nachgewiesen, und die lange Zeitspanne seit der letzten Verabreichung macht den ursächlichen Zusammenhang sehr unwahrscheinlich (13–14).

Schlussfolgerungen

PML ist eine seltene Erkrankung, die vor allem im Zusammenhang mit spezifischen immunsuppressiven Bedingungen auftritt, wie sie bei HIV oder bei Behandlungen mit VLA4-Integrin-Antagonisten vorliegen. Im hier beschriebenen Fall könnten Venetoclax und Ibrutinib, die nur in wenigen Fallberichten erwähnt werden, als Auslöser in Frage kommen. Da es sich bei PML um ein sehr seltenes Ereignis handelt, liegen noch zu wenig Daten vor, um einen Kausalzusammenhang mit einem der beiden Arzneimittel (Ibrutinib, von der FDA seit 2013 zugelassen, und Venetoclax, von der FDA seit 2016 zugelassen) formal auszuschliessen oder zu bestätigen. Aufgrund der immer häufigeren Kombination eines selektiven BCL-2-Inhibitors mit einem BTK-Inhibitor sollte jedoch deren Beitrag beim Auftreten von PML sorgfältig beobachtet werden.

Literatur:

1. Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. *Nat Rev Neurol*. 2021.
2. Joly M, Conte C, Cazanave C, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: epidemiology and spectrum of predisposing conditions. *Brain*. 2023.
3. Melis M, Biagi C, Småbrekke L, et al. Drug-Induced Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: A Comprehensive Analysis of the WHO Adverse Drug Reaction Database. *CNS Drugs*. 2015.
4. Pavlovic D, Patel MA, Patera AC, Peterson I; Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Consortium. T cell deficiencies as a common risk factor for drug associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Immunobiology*. 2018.
5. Maas RP, Muller-Hansma AH, Esselink RA, et al. Drug-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: a clinical, radiological, and cerebrospinal fluid analysis of 326 cases. *J Neurol*. 2016.
6. Maschmeyer G, De Greef J, Mellinghoff SC, et al. Infections associated with immunotherapeutic and molecular targeted agents in hematology and oncology. A position paper by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). *Leukemia*. 2019.
7. Reinwald M, Silva JT, Mueller NJ, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGIHC) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors). *Clin Microbiol Infect*. 2018.
8. O'Connor-Byrne N, Quinn J, Glavey SV, Lavin M, Brett F, Murphy PT. Venetoclax for chronic lymphocytic leukemia associated immune thrombocytopenia following recovery from progressive multifocal leukoencephalopathy. *Leuk Res*. 2020.
9. Raisch DW, Rafi JA, Chen C, Bennett CL. Detection of cases of progressive multifocal leukoencephalopathy associated with new biologicals and targeted cancer therapies from the FDA's adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf*. 2016.
10. Bennett CL, Berger JR, Sartor O, et al. Progressive multi-focal leukoencephalopathy among ibrutinib-treated persons with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2018.
11. Lutz M, Schulze AB, Rebber E, et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy after Ibrutinib Therapy for Chronic Lymphocytic Leukemia. *Cancer Res Treat*. 2017.
12. Focosi D, Tuccori M, Maggi F. Progressive multifocal leukoencephalopathy and anti-CD20 monoclonal antibodies: What do we know after 20 years of rituximab. *Rev Med Virol*. 2019.
13. Warsch S, Hosein PJ, Maeda LS, Alizadeh AA, Lossos IS. A retrospective study evaluating the efficacy and safety of bendamustine in the treatment of mantle cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2012.
14. D'Alò F, Malafronte R, Piludu F, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with follicular lymphoma treated with bendamustine plus rituximab followed by rituximab maintenance. *Br J Haematol*. 2020.
15. Jancar N, Sousa Gonçalves F, Duro J, Lessa Simões M, Aguiar P. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in a Chemotherapy-Naive Patient With Chronic Lymphocytic Leukemia: A Case Report. *Cureus*. 2022.

CHALLENGE EXPECTATIONS

Tiefes und anhaltendes Ansprechen beim rrMM^{1,2}



**Einzige zugelassene CAR-T-Zelltherapie
beim rrMM mit RWD > 1 Jahr in der Schweiz^{2,3}**



**8 von 10 Patientinnen und Patienten
sprechen an^{*,1,2}**



Gut kontrollierbares Sicherheitsprofil¹⁻³

rrMM: rezidiviertes/refraktäres Multiples Myelom RWD: Real-World-Daten

* In der pivotalen KarMMa-Studie bei einer Zieldosis von 450×10^6 CAR-T-Zellen (N=54).¹ Die zugelassene Zieldosis von ABECMA[®] beträgt 420×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen in einem Bereich von 260–500 $\times 10^6$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen.²

1. Munshi NC et al. Idecabtagene Vicleuce^l in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):705–16. 2. Fachinformation ABECMA[®] (Idecabtagene Vicleuce^l). www.swissmedicinfo.ch. Stand 03/2023. 3. Sanoyan DA et al. Real-life experiences with CAR T-cell therapy with idecabtagene vicleuce^l (ide-cel) for triple-class exposed relapsed/refractory multiple myeloma patients. BMC Cancer. 2023 Apr 15;23(1):345. **Literatur auf Anfrage.**

ABECMA[®] (Idecabtagene Vicleuce^l) ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation ABECMA[®] auf www.swissmedicinfo.ch. I: Bei Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapien erhalten haben inklusive einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem Anti-CD38-Antikörper, und eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben. D: Als Einzelinfusionsdispersion mit Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen (Bereich 260 bis 500×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen) unter Leitung und Aufsicht von geschultem ärztlichem Personal in einem qualifizierten Behandlungszentrum. KI: Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe. Auch Kontraindikationen der lymphodepletierenden Chemotherapie beachten. W&V: Zytokinreisetzungsyndrom (CRS) und neurologische Toxizitäten mit lebensbedrohlichen Reaktionen sind nach Behandlung mit ABECMA[®] aufgetreten. PatientInnen sollen für 10 Tage nach Infusion täglich in einer qualifizierten Einrichtung überwacht werden. Bereitstellung von zwei Dosen Tocilizumab sowie Zugang zu einer weiteren Dosis innerhalb von 8 h ist sicherzustellen. Parkinsonismus mit berichteten Symptomen wie Tremor, Dysphasie, Bradykinesie und parkinsonähnlichen Reflexen ist aufgetreten. Allergische Reaktionen sowie Virusreaktivationen (CMV und HBV) können auftreten. Schwere Infektionen sowie febrile Neutropenien wurden beobachtet. Risiko länger anhaltender Zytopenien und Hypogammaglobulinämie. PatientInnen können sekundäre Malignome entwickeln. Keine Verabreichung an PatientInnen mit aktiven Infektionen oder entzündlichen Erkrankungen. Vakzinierung mit viralen Lebendimpfstoffen sollte 6 Wochen vor Behandlung vermieden werden. Auch sollten PatientInnen nicht innerhalb von 4 Monaten nach einer allogenen Stammzelltransplantation mit ABECMA[®] behandelt werden (Gefahr verstärkter GvHD). Die Spende von Blut, Organen, Gewebe und Zellen ist untersagt. IA: Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. UAW: Infektionen, verminderte Anzahl Blutzellen, disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Hypogammaglobulinämie, CRS, hämophagozytische Lymphohistiozytose, Elektrolytstörungen, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Delirium, Kopfschmerzen, Enzephalopathie, Schwindel, Tremor, motorische Dysfunktion, Aphasie, Ataxie, Hemiparese, Krampfanfall, Tachykardie, Vorhofflimmern, Hypotonie, Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Hypoxie, Lungenödem, Diarrhö, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, gastrointestinale Blutungen, Arthralgie, Myalgie, Müdigkeit, Pyrexie, Ödeme, Schüttelfrost, Asthenie, AP erhöht, AST erhöht, ALT erhöht, CRP erhöht. DF: Einer oder mehrere Infusionsbeutel, welche eine Gesamtzelldispersion von 260 bis 500×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen enthalten (A). **Ausführliche Informationen:** Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. ZI: Bristol-Myers Squibb SA, CH-Steinhausen. Version 05/2023.

Fortbildung 7/2023

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

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

Teilnahmeschluss ist der 27.11.2023. Die Auflösung werden wir in Heft 08/2023 angeben.

**1 In wie vielen Prozent der Fälle mit
inzidental diagnostiziertem kleinen,
kontrastmittel-anreicherndem Nie-
rentumor ist der Befund im Durch-
schnitt letzten Endes benigne:**

(Eine Antwort richtig)

- A In 5% der Fälle
- B In 20-30% der Fälle
- C In 40 % der Fälle
- D In über 75% der Fälle

2 Die bioptische Abklärung einer SRM:

(Mehrere Antworten richtig)

- A Gibt immer eindeutig Auskunft über die Dignität
- B Sollten in jedem Fall angewendet werden
- C Soll dann angewendet werden, dann das Resultat das weitere Management beeinflussen würde
- D Zeigt einen fast perfekten positiven prä-diktiven Wert, der negative prädiktive Wert ist allerdings deutlich schlechter.

**3 Welches sind die Behandlungsstrate-
gien beim SRM?**

(Mehrere Antworten richtig)

- A Wait and watch
- B Thermoablation
- C Nephrektomie
- D Radiotherapie

**4 Welches sind die Probleme bei der
Nachsorge von pädiatrischen Tumor-
patienten?**

(Mehrere Antworten richtig)

- A Die Mehrheit hat keine regelmässige Nachsorge
- B Die Betroffenen wollen nichts von ihrer Krankheit wissen
- C Die Möglichkeit neuer Befunde ist bei asymptomatischen Patienten problematisch
- D Die Kapazität der existierenden Sprechstunden ist nicht ausreichend

**5 Welches sind die Spätfolgen bei
ehemaligen Kinderkrebspatientinnen
und -patienten?**

(Mehrere Antworten richtig)

- A Kardiale Probleme
- B Verlängerte Wadenmuskulatur
- C Kognitive Einschränkungen
- D Endokrinologische Störungen

ANTWORTEN	07 / 2023			
	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				

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

LÖSUNG AUS AUSGABE 06/23
Die richtigen Lösungen:
1. A, C
2. B
3. A, B, C, D
4. A, B, D

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

Lorlatinib in der Erstlinienbehandlung des metastasierten ALK-positiven NSCLC

Für Patient:innen mit einem metastasierten, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und ALK-Translokation gibt es zielgerichtete Therapieansätze, die auf der Hemmung der ALK-Tyrosinkinase beruhen [1-5]. Analysen aus der Langzeitnachverfolgung der Phase-III-Studie CROWN bekräftigen die Wirksamkeit der Erstlinienbehandlung mit Lorlatinib (Lorviqua®), einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der dritten Generation, hinsichtlich des medianen progressionsfreien Überlebens (mPFS) und der Zeit bis zur intrakraniellen Progression bei Patient:innen mit und ohne Hirnmetastasen zu Studienbeginn [6].

Bei 3–7% der Patient:innen mit NSCLC findet sich eine Translokation der anaplastischen Lymphom-Kinase (ALK) [7]. In der Erstlinienbehandlung bei ALK-positiven NSCLC stehen ALK-TKI der ersten Generation wie Crizotinib (Xalkori®) und ALK-TKI der zweiten Generation wie Alecitinib und Brigatinib zur Verfügung [8-10]. Lorlatinib ist ein potenter TKI der dritten Generation, der im Vergleich zu Crizotinib eine signifikante Überlegenheit beim mPFS und ein signifikant verringertes Risiko einer intrakraniellen Progression zeigt [6].

CROWN: Aktuelle Datenlage

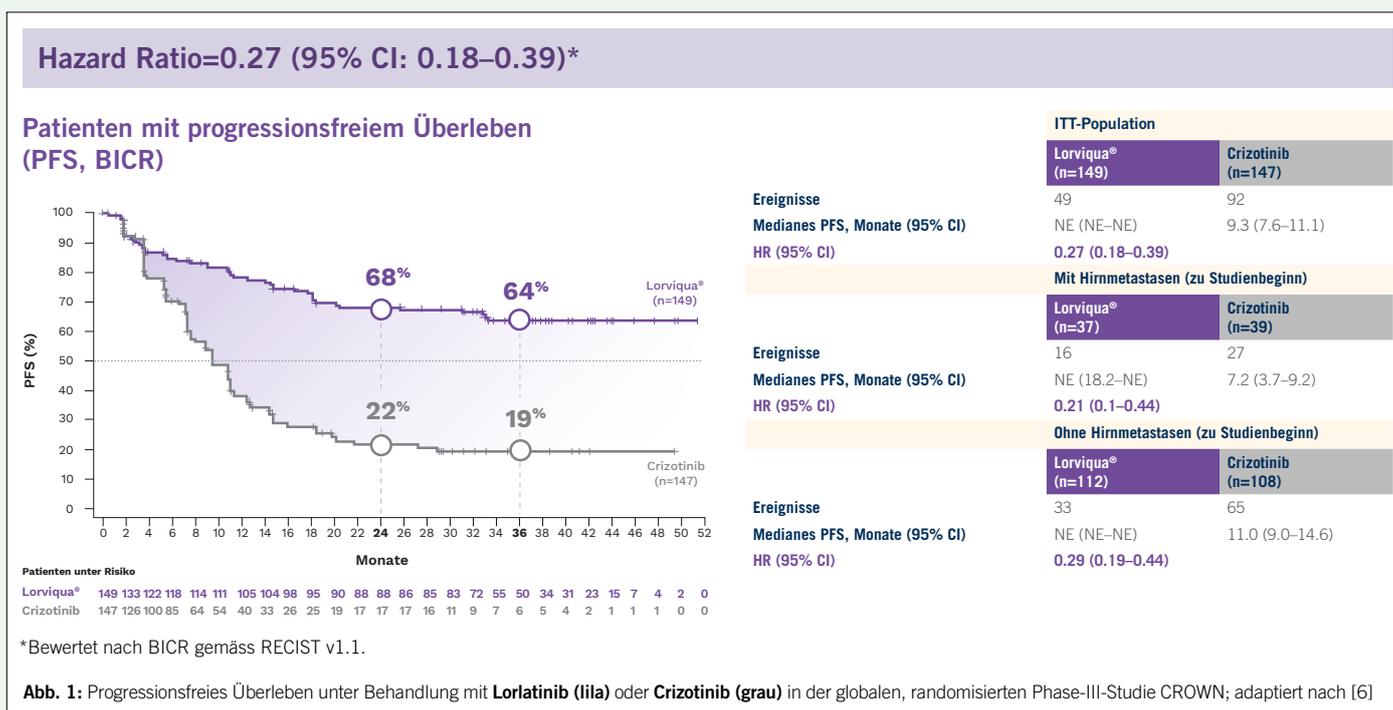
Die globale, randomisierte Phase-III-Studie CROWN belegte die überlegene Wirksamkeit von Lorlatinib gegenüber Crizotinib bei der Erstlinienbehandlung von Patient:innen mit metastasiertem ALK-positiven NSCLC [11]. Bei der laufenden Langzeitnachbeobachtung ist das mPFS (bestimmt mittels BICR*) im Lorla-

tinib-Arm nach einem medianen Follow-up von 36,7 Monaten noch nicht erreicht und liegt bei 9,3 Monaten im Crizotinib-Arm (medianer Follow-up 29,3 Monate) (HR 0,27; 95% CI 0,18-0,39) [6]. Nach ca. drei Jahren Follow-up zeigten 64% der Patient:innen mit metastasiertem ALK-positiven NSCLC im Lorlatinib-Arm (n = 149) keine Krankheitsprogression, verglichen mit 19% unter Crizotinib (n = 147) (Abbildung 1) [6]. Von den Personen mit Hirnmetastasen zu Studienbeginn erreichten dies 50% unter Lorlatinib vs. 0% unter Crizotinib; bei Personen ohne Hirnmetastasen zu Studienbeginn waren es 68% vs. 23% [6]. Mit Lorlatinib verzögerte sich auch die Zeit bis zur intrakraniellen Progression: Nach drei Jahren zeigten 73% der Patient:innen mit Hirnmetastasen bei Studienbeginn keinen intrakraniellen Progress, verglichen mit 0% unter Crizotinib [6]. Auch Patient:innen ohne Hirnmetastasen zu Studienbeginn profitierten: In der Lorlatinib-Gruppe entwickelten 99%

der Teilnehmenden bis zur aktuellen Analyse nach drei Jahren keine Hirnmetastasen. Dies war nur bei 50% der Personen im Crizotinib-Arm der Fall [6].

Lorlatinib: Verträglichkeit und Therapiemanagement

Die häufigsten Nebenwirkungen unter Lorlatinib, die bei ≥ 20% der Teilnehmenden der CROWN-Studie auftraten, waren Hypercholesterinämie (70%), Hypertriglyceridämie (64%), Ödem (55%), Gewichtszunahme (38%), periphere Neuropathie (34%), kognitive Effekte (21%) und Diarrhö (21%) [11]. Bei Patient:innen unter Lorlatinib-Therapie sind eine proaktive Beratung sowie das Monitoring und die wirksame Behandlung etwaiger Nebenwirkungen wichtig [12]. Unterstützende Massnahmen wie Lipidsenker, Anpassung des Lebensstils bzw. der Ernährung, ein Behandlungsunterbruch sowie Dosismodifikationen sind Optionen zum Therapiemanagement der Lorlatinib-



Behandlung [13]. Im Langzeit-Follow-up der CROWN-Studie hatten nur 7% der Patient:innen die Lorlatinib-Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen beendet, 21% erhielten im Verlauf der Therapie eine reduzierte Dosis [6].

Langzeitdaten zur intrakraniellen Sicherheit

Nebenwirkungen im zentralen Nervensystem (ZNS), meist vom Schweregrad 1 oder 2, traten bei 39% der Patient:innen (58/149) unter Lorlatinib auf [6]. Die häufigsten Nebenwirkungen jeglichen Grades im ZNS, die unter Lorlatinib in der CROWN-Studie beobachtet wurden, waren kognitive Effekte (26%) sowie Auswirkungen auf die Stimmung (17%), die Sprache (5%) oder die Psyche (5%) [6]. In einer Post-hoc-Analyse erforderten 59% der behandlungsbedingten Nebenwirkungen im ZNS in der Lorlatinib-Gruppe keine Intervention, während 15% mit einer Dosis-Unterbrechung gehandhabt wurden und 14% eine zusätzliche Medikation notwendig machten [6].

Progression unter Lorlatinib

Unter Lorlatinib wurden im Follow-Up der CROWN-Studie Aberrationen in by-pass Signalwegen als häufigster Resistenzmechanismus beschrieben, wobei neu auftretende Resistenzmutationen nach Beendigung der Lorlatinib-Behandlung nicht entdeckt wurden [14]. In der CROWN-Studie zeigten 24,2% der Patienten im Lorlatinib-Arm (95% KI, 11.1%-

42.3%; n=33) und 15,5% im Crizotinib-Arm (95% KI, 9.1%-24.0%; n=103) nach Ende der Behandlung ein Ansprechen auf nachfolgende systemische Krebstherapien wie andere ALK-TKIs oder Chemotherapie [15]. Bei 30,3% respektive 45,6% der Patienten war die nachfolgende Behandlung zum Zeitpunkt der Analyse noch laufend [15]. Das PFS unter der Erst- und Folgelinienbehandlung (PFS2) wies in der Langzeitnachverfolgung der CROWN-Studie dabei auf einen anhaltenden klinischen Benefit der Lorlatinib-Therapie auch während der Behandlung in der zweiten Linie hin. So wurde das PFS2 im Lorlatinib-Arm nicht erreicht und betrug 39,6 Monate (95% KI; 27,4-NE) im Crizotinib-Arm (HR 0,45; 0,30-0,67) [15].

Fazit

Die Erstlinienbehandlung mit Lorlatinib bei Patient:innen mit metastasiertem ALK-positiven NSCLC zeigt in der CROWN-Studie eine signifikante Verlängerung des mPFS und eine gute intrakranielle Wirksamkeit im Vergleich zu Crizotinib, was sich im Langzeit-Follow-up bestätigt [6, 11]. Die Analyse zur Wirksamkeit bei Patient:innen mit und ohne Hirnmetastasen zu Studienbeginn weist auf einen möglichen protektiven Effekt von Lorlatinib gegen die Entwicklung von Hirnmetastasen hin [6]. Das Langzeit-Follow-up zeigt keine neuen Sicherheitsmerkmale unter Lorlatinib und bestätigt, dass die ZNS-Nebenwirkungen auch langfristig handhabbar sind [6].

Kommentar Dr. med. Wolf-Dieter Janthur, Leitender Onkologe Kantonsspital Aarau



Dr. med.
Wolf-Dieter Janthur

„Die Vielfalt verfügbarer Substanzen zur Behandlung des ALK-positiven NSCLC betrachte ich mit einer gewissen Zufriedenheit, auch wenn eine vollumfängliche Heilung ALK-mutierter Patienten im Stadium IV weiter unerreicht bleibt [6]. Neben Brigatinib

und Alectinib ist nunmehr Lorlatinib meine bevorzugte Option aufgrund der in meiner Erfahrung effektiven und nachhaltigen klinischen Wirkung [16]. Es deckt die meisten ALK-Mutationen und einige Resistenzen ab und entwickelt sich so von einer rescue-Option in die erste Linie [3]. Die Datenlage wird grundsätzlich besser und mit dem jüngsten Update der Phase III Studie CROWN sind nun auch für Lorlatinib Langzeitdaten zugänglich [6]. Lorlatinib ist im Grunde ordentlich verträglich, die Mehrheit der Patienten muss keine Modifikationen der Dosierung anbringen [3]. Laborchemisch und insgesamt ist die Ausbildung einer Dyslipidämie am relevantesten [3]. Diese spezielle Nebenwirkung bedingt ein enges Monitoring und umgehende medikamentöse Intervention im Bedarfsfall [3]. Auch übrige Phänomene wie Ödembildung, Diarrhoe und etwaige neurologische Unzulänglichkeiten müssen bedacht werden – gelingt eine frühzeitige Aufdeckung, kann zumeist eine rasche Besserung erreicht werden [12, 13]. Bei einer Progression während/nach Lorlatinib sollte eine neuerliche Gewebeprobe entnommen werden, um mögliche Resistenzen zu definieren und die Option alternativer ALK-Inhibitoren zu prüfen [16]. Sicherlich bleibt die alleinige konventionelle Chemotherapie, ggf. eine spätere weitere ALK-Inhibition aufgrund einer etwaigen klonalen Selektion [16]. Bei oligometastasierter Progression sollten zuvorderst Konzepte bzgl. der Metastasen Anwendung finden (Stereotaxie/OP) und die Lorlatinib-Therapie Fortsetzung erfahren [16].“

Literatur:

1. Aktuelle Fachinformation Zykadia®. www.swissmedicinfo.ch.
2. Aktuelle Fachinformation Xalkori®. www.swissmedicinfo.ch.
3. Aktuelle Fachinformation Lorviqua®. www.swissmedicinfo.ch.
4. Aktuelle Fachinformation Alunbrig®. www.swissmedicinfo.ch.
5. Aktuelle Fachinformation Alecensa®. www.swissmedicinfo.ch.
6. Solomon, B.J., et al., Efficacy and safety of first-line lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced, ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated analysis of data from the phase 3, randomised, open-label CROWN study. *Lancet Respir Med*, 2023. 11(4): p. 354-366.
7. Griesinger, F., et al., Brain metastases in ALK-positive NSCLC - time to adjust current treatment algorithms. *Oncotarget*, 2018. 9(80): p. 35181-35194.
8. Solomon, B.J., et al., First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*, 2014. 371(23): p. 2167-77.
9. Camidge, D.R., et al., Brigatinib Versus Crizotinib in ALK Inhibitor-Naive Advanced ALK-Positive NSCLC: Final Results of Phase 3 ALTA-1L Trial. *J Thorac Oncol*, 2021. 16(12): p. 2091-2108.
10. Peters, S., et al., Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*, 2017. 377(9): p. 829-838.
11. Shaw, A.T., et al., First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*, 2020. 383(21): p. 2018-2029.
12. Reed, M., et al., Consensus Recommendations for Management and Counseling of Adverse Events Associated With Lorlatinib: A Guide for Healthcare Practitioners. *Adv Ther*, 2020. 37(6): p. 3019-3030.
13. Bauer, T.M., et al., Clinical Management of Adverse Events Associated with Lorlatinib. *Oncologist*, 2019. 24(8): p. 1103-1110.
14. Felip E et al. Resistance mechanisms to lorlatinib or crizotinib in treatment-naive patients with ALK+ advanced non-small cell lung cancer. Presented at the ESMO Congress 2022; September 9-13, 2022; Paris, France. Poster 1008P.
15. Solomon BJ et al. Progression-free survival with subsequent anticancer therapies from a phase 3 trial of lorlatinib in treatment-naive patients with ALK+ advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Presented at ASCO Annual Meeting, June 3-7, 2022; Chicago, Illinois, USA. Poster 9069.
16. Hendriks, L.E., et al., Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2023. 34(4): p. 339-357.

Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Die Kurzfachinformation von Lorviqua® befindet sich auf S. 2.

Impressum

Bericht: Dr. sc. nat. Katja Becker

Redaktion: Thomas Becker

Dieser Beitrag entstand mit finanzieller Unterstützung von **Pfizer AG**, Schärenmoosstrasse 99, CH-8052 Zürich

© Aertzerverlag medinfo AG, Erlenbach

Studie wirft Kosten-Nutzen-Frage bei Car-T-Therapien wie von Novartis auf

Eine neu publizierte Studie zum Kosten-Nutzen-Verhältnis personalisierter Zelltherapien bei Krebspatienten dürfte die anhaltenden Diskussionen um die Preissetzung für Krebstherapien allgemein einmal mehr anheizen. Konkret geht es um die Folgekosten nach einer CAR-T Zelltherapie zur Behandlung des grosszelligen B-Zell Lymphoms (LBCL).

So wurde eine neue Studie im «Swiss Medical Weekly» veröffentlicht, die sich erstmals mit den Gesundheitsausgaben sowie dem Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten nach einer CAR-T Behandlung befasst, wie aus einer Medienmitteilung der Krankenkasse Swica hervorgeht.

Was in der Studie vor allem bemängelt wird, sind die hohen Folgekosten nach der ohnehin nicht billigen Therapie. So kostet die einmalige Zelltherapie bereits um die 350'000 Franken. Der nun veröffentlichten Studie zufolge gesellen sich weitere Kosten von bis zu 215'000 Franken hinzu. Die gesamten durch die obligatorische Krankenversicherung und die Kantone bezahlten Ausgaben zwischen einem Monat vor bis 24 Monate nach der CAR-T Behandlung betragen demnach rund 215'000

Franken pro behandelte Person – die Ausgaben für die CAR-T Zelltherapie selbst nicht eingerechnet.

Dabei betrug die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit nach 24 Monaten 48 Prozent. Dies bestätigt in etwa die Erwartungen aus den Zulassungsstudien. Sie liegt damit deutlich höher als die Überlebenswahrscheinlichkeit von 17 Prozent bei älteren Therapiealternativen.

Aus Sicht der Krankenversicherer bestätigt die Studie zwar, dass CAR-T Zelltherapien für die betroffenen Patienten einen Nutzen bringen. Gleichzeitig zeigten die hohen Kosten in den Folgemonaten aber auch, dass die Krankheitslast für einen Grossteil der Patientinnen und Patienten erheblich bleibe.

Basis für die Studie waren anonymisierte Abrechnungsdaten aus der obligatorischen Krankenversicherung. Die Studie wurde unter der Federführung von Swica durch die Krankenversicherer Concordia, CSS, Groupe Mutuel, Helsana, ÖKK, Sanitas, SWICA, Sympany, und Visana durchgeführt. (AWP)

cash.ch | 02.10.2023

Risikofaktoren: 2000 neue Krebsfälle pro Jahr wegen Übergewicht

Gemäss der Internationalen Agentur für Krebsforschung sind in der Schweiz 4,4 Prozent der Krebserkrankungen auf Übergewicht zurückzuführen. Das sind rund 2000 neue Fälle pro Jahr, so die Schweizer Krebsliga. Übergewichtige hätten ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen des Darms, der Nieren, der Speiseröhre, Bauchspeicheldrüse und der Gallenblase und bei Frauen der Brust, der Gebärmutter Schleimhaut und der Eierstöcke.

Zudem steige bei einer Krebserkrankung das Sterberisiko. Die Gefahr geht oft vom Bauchfett aus, das die inneren Organe umgibt. Es produziert Botenstoffe, die zu Entzündungen führen können, die wiederum Krebs fördern. In der Schweiz sind drei von zehn Menschen übergewichtig, eine von zehn Personen ist fettleibig.

saldo.ch | Eric Breitingger | 24.10.2023

VD – Falscher Krebsarzt in Lausanne verurteilt

Justiz - Ein falscher Arzt ist gestern im Kanton Waadt zu einer sechsmonatigen Gefängnisstrafe und einer Geldstrafe von 100'000 Franken verurteilt worden. Er hatte seinen Patientinnen und Patienten in einer Geheimklinik in Bussigny VD zweifelhafte Produkte verabreicht. Der 70-jährige Brite war zwischen 2014 und 2015 im Westschweizer Kanton aktiv. In dieser Zeit empfing er 63 Personen in Bussigny. Unter seinen Kunden befanden sich keine Schweizer, sondern Briten, von denen die meisten an Krebs im fortgeschrittenen Stadium erkrankt waren. Die Patientinnen und Patienten

wurden mit verdächtigen Produkten behandelt, die angeblich Krebs und zahlreiche andere Krankheiten heilen sollten, deren Wirksamkeit jedoch nie nachgewiesen wurde. Diese Pseudomedikamente enthielten Blutplasma, das für Forschungszwecke bestimmt war und nicht an Menschen verabreicht werden durfte. Ausserdem waren sie unter mangelhaften hygienischen Bedingungen hergestellt worden. (SDA)

Tages-Anzeiger | 20.10.2023

Gesundheitskosten: Der Einfluss des Alters wird stark überschätzt

Die steigenden Krankenkassenprämien offenbaren den dringlichen Reformbedarf im Gesundheitswesen.

Ein Ablenkungsmanöver, mit dem jemand auf eine falsche Fährte gelockt wird, bezeichnet man in der englischen Sprache als «red herring». Im Gesundheitswesen ist ein solcher «roter Hering» die Aussage, dass die Gesundheitskosten unaufhaltsam nach oben klettern, weil die Lebenserwartung steigt. Weil wir immer älter würden und mehr Behandlungen bräuchten, rolle eine riesige Kostenlawine auf uns zu, die es immer schwieriger mache, das Gesundheitswesen zu finanzieren, so die Überlegung.

«Ich höre das ständig», sagt der Gesundheitsökonom Stefan Felder von der Universität Basel. «Und das seit vielen Jahren, auch von Fachleuten.» Die ständige Wiederholung ärgert ihn. Geht man nämlich davon aus, dass die Alterung der Gesellschaft ein wesentlicher Grund für die steigenden Kosten im Gesundheitswesen ist, verfällt man leicht in Fatalismus. Da sich an der Alterung nichts ändern lässt. Genau das ist aber nach Ansicht von Felder falsch. Der Einfluss des Kalenderalters auf die Gesundheitskosten wird seiner Meinung nach deutlich überschätzt. Bereits vor zwanzig Jahren hat der Gesundheitsökonom versucht, der Sache auf den Grund zu gehen.

Hohe «Sterbekosten»

Seine Analyse zeigte, dass vor allem das Lebensende teuer ist, spricht die letzten zwei Jahre vor dem Tod. In der Fachterminologie spricht man unsentimental von «Sterbekosten». So sind die Behandlungskosten unabhängig vom Alter in den letzten zwei Lebensjahren gemäss Felder zwölfmal so hoch wie bei einem gleichaltrigen Menschen, der noch mindestens fünf Jahre zu leben hat.

Umgekehrt werden für einen Senior, der noch fünf Jahre zu leben hat, mit 80 nicht exorbitant höhere Behandlungskosten fällig als für einen 60-Jährigen. Das ist auch deshalb der Fall, weil die Menschen heute anders altern als früher. Wer heute 85 Jahre alt ist, ist fitter als jemand im selben Alter vor dreissig Jahren. Ab 80 nehmen dann die Sterbekosten stark ab, weil gewisse Behandlungen im hohen Alter nicht mehr oder seltener durchgeführt werden. Für die Gesundheitspolitik ist diese Beobachtung wichtig. Sie zwingt sie, sich auf jene Faktoren zu konzentrieren, welche die Kosten in der Gesundheitsversorgung treiben. Dazu gehören steigende Ansprüche der Bevölkerung, einen ausufernden Leistungskatalog in der obligatorischen Grundversicherung und mangelnde Anreize bei den Versicherten und Leistungserbringern, Kosten zu senken.

So wachsen die Ansprüche der Bevölkerung an das Gesundheitswesen auch mit steigendem Einkommen. Zudem werden mit dem medizinisch-technischen Fortschritt neue und teurere Diagnose- und Therapiemöglichkeiten verfügbar. Das beste Beispiel dafür ist die Transplantationsmedizin, die vor fünfzig Jahren noch nicht existierte und für die heute Milliarden ausgegeben werden.

Stefan Spycher, ehemaliger Vizedirektor des Bundesamtes für Gesundheit und heutiger CEO der Bildungsgruppe Careum, plädiert angesichts des Ärgers über die Kosten für einen Perspektivenwechsel. Anstatt immer nur auf diese zu schauen und sich zu fürchten, solle man den Blick für das öffnen, was man an Leistungen bekomme, und diese Leistungen sollten effizient bereitgestellt werden.

Wer die Gesundheitssysteme in anderen Ländern kennt, weiss, wie hoch die Qualität der Versorgung in der Schweiz ist. Hoch sind aller-

dings auch die Erwartungen. Alles soll jederzeit möglich sein. Dass eine solche Qualität und ein solcher Anspruch mit hohen Kosten verbunden sind, versteht sich von selbst.

Anreize zum Sparen fehlen

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass es keine überflüssigen Leistungen gibt. Da die Finanzierung des Gesundheitssystems via Krankenversicherungsprämien in der Grundversicherung Zwangscharakter hat, braucht es eine sinnvolle Verwendung. Ökonomen drängen deshalb vor allem darauf, falsche finanzielle Anreize zu korrigieren. Das Problem sei, dass diese in der heutigen Form die Ausweitung der Leistungen begünstigten, sagt der Gesundheitsökonom Willy Oggier. Das habe einen wesentlich grösseren Effekt auf die Gesundheitskosten als die demografische Entwicklung an sich.

Konkret heisst das: Ein vorhandenes Spitalbett ist auch ein gefülltes Bett. Denn nur dann kann es verrechnet werden. Ein Spital oder ein Pflegeheim mit jeder Menge leerer Betten arbeitet nicht kostendeckend und wird langfristig nicht überleben. Deshalb wird das Spital darum besorgt sein, möglichst wenige Betten leer zu lassen. Hinzu kommen Behandlungen, die nicht zwingend notwendig sind. «In einer wohlhabenden Gesellschaft hat die Medizin immer auch eine Luxuskomponente», meint Oggier. Dies ist besonders problematisch, weil die Kosten potenziell überflüssiger Behandlungen wegen der Versicherungsdeckung weitgehend auf die Allgemeinheit abgewälzt werden können.

Entscheidend für die Finanzierbarkeit ist seiner Ansicht nach, dass das Gesundheitssystem auf eine älter werdende Bevölkerung ausgerichtet wird. Während Medizin und Psychiatrie als Folge von vermehrten chronischen Erkrankungen wie etwa Diabetes, Bluthochdruck, aber auch Schlaganfällen und Demenz zunehmen, verliert die Chirurgie tendenziell an Bedeutung.

Ein selten erwähnter Punkt ist, dass die zunehmende Erwerbstätigkeit der Frauen dazu führt, dass weniger Pflegebedürftige von den eigenen Angehörigen zu Hause gepflegt werden. Private Care-Arbeit wird so durch kostenpflichtige Profistunden ersetzt.

Gleich doppelt schlecht ist auch, dass heute häufig an den Wünschen und Bedürfnissen älterer Menschen vorbeigesteuert wird. Sehr viele ältere Menschen möchten möglichst lange in den eigenen vier Wänden leben. Ein Drittel der Patienten in den Pflegeheimen brauche weniger als eine Stunde Betreuung pro Tag, sagt Willy Oggier. Solche Leute könnte man auch zu Hause betreuen. Doch weil die ambulanten Strukturen fehlen und finanzielle Verzerrungen vorherrschen, landet manch einer ohne Not in einem teuren Pflegeheim. Das ist auch deshalb für die Allgemeinheit teuer, weil die finanziellen Mittel der Pflegebedürftigen meist nicht ausreichen, um die Kosten zu decken bzw. überhaupt den eigenen Kostenanteil zu bezahlen. Laut offiziellen Schätzungen erhalten rund 60 Prozent der Menschen in Pflegeheimen Ergänzungsleistungen.

«Die Medizin muss nach Hause kommen, damit die Patienten nicht ins Spital müssen», fordert Oggier. Um das zu erreichen, muss allerdings die ambulante Pflege ausgebaut werden. Die Herausforderung besteht also darin, die Versorgung altersgerecht anzupassen. «Wenn wir das tun, wird die längere Lebenserwartung nicht zur Kostenbombe», meint Oggier. «Machen wir jedoch im bisherigen Rhythmus weiter, wird es immer teurer.»

Neue Zürcher Zeitung NZZ | Christin Severin | 29.09.2023



Dr. Michael
Röthlisberger

Ausschreibung Preis Innovation Qualité der FMH/SAQM

Oncosuisse fungiert als Partner des Prix Innovation Qualité, mit welchem die Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin der FMH (SAQM) erfolgreiche, praxiserprobte Qualitätsprojekte des Schweizer Gesundheitswesens auszeichnet. Die Innovation Qualité macht das umfassende Qualitätswissen unseres Landes sichtbar, vernetzt Wegbereitende der medizinischen Qualität und verschafft der Fachdiskussion zukunftsweisende Impulse. Die Auszeichnung trägt der Vielfalt der Schweizer Qualitätsarbeit mit drei Preiskategorien Rechnung.

- 1) Digitale Innovation (dotiert mit 15 000 Fr.) – Um gezielt Innovationen in immer wieder anderen, aktuellen Qualitätsbereichen zu fördern, wählt die SAQM bei jeder Verleihung ein anderes Qualitätsthema als Themenschwerpunkt. Mit dem Themenschwerpunkt 2024 «Digitale Innovation» sollen Qualitätsprojekte ausgezeichnet werden, die mit Hilfe neuer digitaler Technologien zur Verbesserung des Wohls von Patientinnen und Patienten im Gesundheitswesen beitragen.
Qualitätsprojekte in dieser Kategorie müssen von einer Gesundheitsfachperson eingereicht werden.
- 2) Patientensicherheit (dotiert mit 15 000 Fr.) – In dieser Preiskategorie werden Projekte zur Förderung der Patientensicherheit und zur Prävention vermeidbarer unerwünschter Ereignisse prämiert.

Gewählt wird das Gewinnerprojekt von der SAQM gemeinsam mit dem Juryvorsitzenden Prof. Dr. David Schwappach, Leiter des Forschungsschwerpunktes Patientensicherheit am Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Bern.

- 3) Sonderpreis der Jury (dotiert mit 10 000 Fr.) – Haben Sie ein Qualitätsprojekt, das weder in die erste Preiskategorie (Themenschwerpunkt «Digitale Innovation») noch in die zweite (Patientensicherheit) passt? Dann bewerben Sie sich für den Sonderpreis der Jury. Überraschen Sie uns!
Der Sonderpreis ist Qualitätsprojekten von Ärztinnen und Ärzten vorbehalten. Das heisst, die Projekte müssen von diesen durchgeführt oder von ihnen in Auftrag gegeben worden sein.

Jetzt Projekt einreichen!

Hat Ihre kluge Qualitätsidee den Praxistest mit Bravour bestanden? Dann bewerben Sie sich damit für die Innovation Qualité! Präsentieren Sie Ihr Projekt einer hochkarätigen Jury und einem interessierten Fachpublikum. Die Anmeldefrist läuft bis 4. Dezember 2023, die Preisverleihung findet am 24. Mai 2024 in Bern statt.

Weitere Informationen finden Sie auf www.innovationqualite.ch



INNOVATION QUALITÉ

Jetzt Projekt einreichen – bis 04.12.2023

Zukunftsweisende Qualitätsarbeit im Gesundheitswesen gehört aufs Podest: Gewinnen Sie die Innovation Qualité, den Preis für Qualität in der Medizin! Melden Sie Ihr Projekt an auf www.innovationqualite.ch.

Oncosuisse unterstützt die Kampagne «Rauchfreier Monat November»

Gemeinsam mit dem Rauchen aufhören ist erfolgreich! Der Rauchfreie Monat wird im November 2023 erneut durchgeführt. Dieses Angebot unterstützt Rauchende auf vielfältige Weise und ermutigt sie, einen Monat lang ein rauchfreies Leben auszuprobieren und im besten Fall rauchfrei zu bleiben. Raucherinnen und Raucher können sich auf der Webseite www.rauchfreiermonat.ch anmelden.

Persönliche Erfahrungen von zahlreichen Raucherinnen und Rauchern sowie internationale Studien zeigen: Gemeinsam gelingt es deutlich einfacher und besser, mit dem Rauchen aufzuhören. Das kostenlose und einzigartige 40-Tage-Programm ermöglicht den Teilnehmenden, gemeinsam eine Herausforderung anzunehmen und die ersten Schritte in ein rauchfreies Leben zu wagen. Die Teilnehmenden bereiten sich in den ersten 10 Tagen auf den bevorstehenden Rauchstopp vor. Der gemeinsame Start am 1. November ist wichtig, um als Gemeinschaft den Rauchfreien Monat erfolgreich zu meistern.

Der Rauchfreie Monat bietet den Teilnehmenden zahlreiche und einfache Unterstützungsangebote. Das gegenseitige Motivieren und der Austausch von Erfahrungen unter den Teilnehmenden im privaten Online-Raum stehen im Vordergrund. Zudem steht allen angemeldeten Personen ein praktischer Leitfaden zur Verfügung. Dieser enthält tägliche Tipps und Tricks. Weiter erhalten die Teilnehmenden während des ganzen Monats professionelle Unterstützung von Fachpersonen auf den sozialen Medien und über einen privaten Zoom-Austausch. Ebenso profitieren sie von persönlichen und kostenlosen Telefon-Beratungsgesprächen durch die Rauchstopplinie und finden Unterstützung durch die Stop-Smoking-App.

Bei der letztjährigen Durchführung des Rauchfreien Monats im November 2022 haben über 8000 Rauchende die Herausforderung angenommen.

Die Anmeldung für den Rauchfreien Monat 2023 ist über die Webseite www.rauchfreiermonat.ch möglich.



**RAUCHFREIER
MONAT**

NOVEMBER 2023

**Werde ab November rauchfrei:
Schliesse dich unserer Kampagne an!**

Zusammen sind wir stärker!



**DETAILS &
REGISTRIERUNG:**

rauchfreiermonat.ch

- ✓ GEMEINSAM AUFHÖREN
- ✓ 30 TAGE
- ✓ ONLINE COMMUNITY
- ✓ 100% KOSTENLOS
- ✓ KAMPAGNE IN DE, FR, IT

FORUM PFLEGE

Körperliche Freizeitaktivitäten bei Brustkrebspatientinnen

Vergessen, dass man krank ist

Bisherige Studien zu den Erfahrungen von Brustkrebspatientinnen mit körperlicher Aktivität haben den Fokus auf spezifische Interventionen und Behandlungsphasen gelegt. Der nachfolgende Artikel soll dazu motivieren, den Blickwinkel auszuweiten: Das Thema «Bewegung» bewegt die Patientinnen von der Diagnose bis über die Nachsorge hinaus – und das vor allem in ihrer Freizeit.

Projektbeschreibung

Die Bedeutung von körperlicher Aktivität bei Brustkrebspatientinnen ist wissenschaftlich hinreichend belegt (1, 2). Nichtsdestotrotz erleben die meisten von ihnen einen signifikanten Rückgang ihrer körperlichen Aktivitäten während und nach der Krebstherapie (3). Zahlreiche Studien zur Förderung der körperlichen Aktivität von Brustkrebspatientinnen zeigen, dass strukturierte und oftmals aufwendige Bewegungsangebote nach Studienende nicht fortgeführt wurden (4). Im Zuge dessen wurde das Potenzial von niederschweligen körperlichen Freizeitaktivitäten (z.B. Spaziergänge, Vereinsport) erkannt (5).

In der TANGO-Studie begleiteten wir zwölf Frauen von der Diagnose bis zur Nachsorge (vier bis zwölf Monate). Die Studie bestätigt, dass diese lange Begleitung ein umfassendes Verständnis von derer Erfahrungen ermöglicht (6). Dies veranlasste uns dazu, die reichhaltigen Daten des Projekts für eine Sekundäranalyse zu nutzen. Ziel war es, herauszufinden, welche Bedeutung körperliche Freizeitaktivitäten im Behandlungspfad von Brustkrebspatientinnen haben und welche Erfahrungen die Betroffenen in diesem Zusammenhang machen. Dazu haben wir eine qualitative Inhaltsanalyse der insgesamt 44 Interviews und der zahlreichen tagebuchartigen, digitalen Chatnachrichten der TANGO-Studie durchgeführt.

Ergebnisse

Mehrere Teilnehmerinnen bezeichneten sich als «Bewegungsmenschen», denen körperliche Freizeitaktivitäten enorm wichtig waren. Das Ausloten von Möglichkeiten und Grenzen hinsichtlich der eigenen körperlichen Aktivität beschäftigte alle Frauen über den gesamten Behandlungsweg.

Diagnose

Auf eindrückliche Art und Weise beschrieben die Frauen die tiefgreifende Erschütterung, die der Erhalt der Brustkrebsdiagnose bei ihnen auslöste – eine Erschütterung der Selbstverständlichkeit, dass der eigene Körper unversehrt und gesund ist. Ein Telefonat löste aus, dass man als kerngesunder, aktiver Mensch von der einen auf die andere Sekunde schwer krank war. Einige versuchten, sich mit bisher ausgeübten körperlichen Aktivitäten fit zu halten und sich abzulenken.

Neoadjuvante Behandlung

Die Teilnehmerinnen wurden von Fachpersonen darauf aufmerksam gemacht, dass körperliche Aktivität eine Rolle bei der Krebstherapie

spielen kann. Gleichzeitig beschrieben sie jedoch eine ausgeprägte Energie- und Antriebslosigkeit im Alltag – vor allem gegen Ende der Behandlungsphase. Aktivität erforderte Überwindung, steigerte im Nachhinein jedoch das Wohlbefinden. Niederschwellige Freizeitaktivitäten rückten in den Vordergrund, so z.B. Spaziergänge im Wald. Dabei stand auch der Aspekt der Ablenkung im Vordergrund.

«Ich bin nicht fit, aber die Bewegung verhindert, dass du zu sehr spürst, was nicht gut geht. Und ich vergesse, dass ich krank bin.» (TN G, 211102)

Operation

Vor allem in der postoperativen Phase waren die Frauen verunsichert, welche körperlichen Aktivitäten überhaupt erlaubt waren. Meist gab es keine gezielten Hinweise der Fachpersonen. Wegen Schmerzen im Operationsgebiet oder Angst vor einer beeinträchtigten Wundheilung verhielten die Patientinnen sich eher vorsichtig und zurückhaltend. Einige recherchierten selbst im Internet, welche körperlichen Aktivitäten erlaubt waren.

Adjuvante Behandlung

Nach der postoperativen Zurückhaltung überwog in der Bestrahlungsphase häufig der Drang nach körperlicher Aktivität. Dieser wurde jedoch mit Verboten durch Fachpersonen unterbunden, welche die Frauen überraschten und einschränkten (z.B. nicht Schwimmen zu gehen). Bei einigen machten sich Ungeduld und Enttäuschung breit, und Verbote wurden nicht immer eingehalten.

Nachsorge

«Die Zeit danach» (TN Q) war für die Patientinnen damit verbunden, zurückzufinden bzw. sich neu zu finden im Alltag. Körperliche Aktivitäten stellten sich als bedeutsame Komponente der alten und neuen Normalität heraus. Der gesellschaftliche Aspekt von körperlicher Freizeitaktivität kam dabei vermehrt zum Ausdruck. Es wurde eine gezielte Unterstützung für den Wiederaufbau der Gesundheit und der körperlichen Leistungsfähigkeit gewünscht.

«Ich habe immer noch diese Atemnot, die es mir nicht erlaubt, mich körperlich zu sehr anzustrengen. Es gibt also keine Möglichkeit, Sport zu treiben, wie ich es gerne tun würde. Moralisch ist das nicht immer einfach.» (TN E, 221108)

Fazit

Im Rahmen der Sekundäranalyse konnten wir die physische, psychische und soziale Bedeutung von körperlichen Freizeitaktivitäten bei Frauen mit Brustkrebs aufzeigen. Fachpersonen können helfen, diese zu fördern, und bei Einschränkungen Möglichkeiten aufzeigen. Es zeigte sich, dass viele Frauen während und nach der Erkrankung für gewohnte und neue körperliche Freizeitaktivitäten bereit waren.

Daniela Bernhardsgrütter, daniela.bernhardsgruetter@ost.ch
MScN, wissenschaftliche Mitarbeiterin
Prof. Dr. Phil. Antje Koller, antje.koller@ost.ch
Co-Leiterin Kompetenzzentrum OnkOs
Institut für Angewandte Pflegewissenschaft
OST – Ostschweizer Fachhochschule

Literatur:

1. Browall M, Mijwel S, Rundqvist H, Wengström Y. Physical Activity During and After Adjuvant Treatment for Breast Cancer: An Integrative Review of Women's Experiences. *Integr Cancer Ther.* 2018;17:16–30. doi:10.1177/1534735416683807.
2. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:CD011292. doi:10.1002/14651858.CD011292.pub2.
3. Stalsberg R, Eikemo TA, Lundgren S, Reidunsdatter RJ. Physical activity in long-term breast cancer survivors – A mixed-methods approach. *The Breast.* 2019;46:126–35. doi:10.1016/j.breast.2019.05.014.
4. Kwasnicka D, Dombrowski SU, White M, Sniehotta F. Theoretical explanations for maintenance of behaviour change: a systematic review of behaviour theories. *Health Psychol Rev.* 2016;10:277–96. doi:10.1080/17437199.2016.1151372.
5. Shallwani SM, Ranger M-C, Thomas R, Brosseau L, Poitras S, Sikora L, King J. A scoping review of studies exploring leisure-time physical activity in adults diagnosed with advanced cancer. *Palliat Support Care.* 2021;19:615–30. doi:10.1017/S1478951520001327.
6. OST – Ostschweizer Fachhochschule. TANGO Studie: Vertrauen, interprofessionelle Zusammenarbeit und die Rolle der spezialisierten Pflegefachperson in der gynäkologischen Onkologie. www.ost.ch/tango. ACCESSED 30 MAY 2023.

Weiterbildungslehrgang Dermatologische Reaktionen in der Onkologiepflege

Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Nägeln und Haaren unter medikamentöser Tumortherapie, sowie in Kombination mit Radiotherapie, sind zunehmend, klinisch relevant und fordern einen multidisziplinären Managementansatz.

Pflegefachpersonen im Bereich Onkologie, Radioonkologie, Wund- und Stomapflege, Breast Care nehmen hierbei eine Schlüsselrolle ein.

Mit diesem Weiterbildungslehrgang erweitern Sie Ihr Repertoire an fachlicher Expertise, Strategien und Methoden zum wirkungsvollen Management dermatologischer Reaktionen.

Lehrgang 2024

7. – 8. März 2024

17. – 18. April 2024

14. Juni 2024

12. September 2024

Die insgesamt 6 Kurstage werden in hybrider Form durchgeführt. Sie entscheiden, an welchen Tagen Sie online oder in Präsenz (Zürich) teilnehmen.

Programm & Anmeldung:
www.onkologiepflege.ch



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologique Svizzera



Detaillierte Programme: www.onkologiepflege.ch Programme détaillé: www.soinsoncologiesuisse.ch

02	02.02.2024	Lausanne	Cancer colorectal, foie et pancréas Prévention – Thérapie - Suivi
	15.02.2024	Olten	Mammakarzinom Basiskurs Grundlagen zur Betreuung von Brustkrebsbetroffenen
	22.02.2024	Zürich	Digitale Medien in der Onkologiepflege – Up to date auf allen Kanälen
	29.02.2024	Zürich	Patientenempowerment – Förderung der Selbstwirksamkeit von Betroffenen Tag 1: Grundlagen
03	Start 07.03.2024	Hybrid	Lehrgang Dermatologische Reaktionen in der Onkologie Teilnahme in Zürich und/oder via Zoom möglich. Insgesamt 6 Kurstage
	14.03.2024	Webinar	Supportive Care 2 – Schmerzen und Notfallsituationen in der Onkologie
04	04.04.2024	Olten	Gynäkologische Tumoren Diagnose- Behandlung- Unterstützung
	10.04.2024	Zürich	Ernährung in der Onkologie Fakten und Trends
	11.04.2024	Webinar	Supportive Care 3 – Periphere Neuropathie, Schleimhauttoxizität, Qualität und Sicherheit in der Onkologie
	18.04.2023	Olten	Zusammenarbeit in komplexen Situationen – Interprofessionalität, Kommunikation, Entscheidungsfindung und ACP
	17. – 18.04. + 03.05.2024	Olten	Einführungskurs in die Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	25.04.2024	Olten	Sexualität und Fertilität Intimität, Fortpflanzung und Partnerschaft
	26.04.2024	Lausanne	Lymphome, myélome, leucémie Prévention – Thérapie - Suivi
	26.04.2024	Luzern	Fachtagung der pädiatrischen Onkologiepflege Schweiz
05	02.05.2024	Webinar	Supportive Care 4 – Krebsassoziierte Fatigue und kognitive Dysfunktion / Lymphödem / Narben und maligne Wunden
	16.05.2024	Zürich	Patientenempowerment – Förderung der Selbstwirksamkeit von Betroffenen Tag 2: Anwendungen
	23.05.2024	Zürich	Hämatologische Tumoren I – Maligne Lymphome, Multiples Myelom, Stammzelltransplantation und Survivorship
06	05.06.2024	Olten	Mammakarzinom – Vertiefung Fachwissen zur Betreuung von Brustkrebsbetroffenen
	06.06.2024	Zürich	Kolorektale Tumoren und Pankreaskarzinom Prävention, Therapie, Nachsorge
	13.06.2024	Zürich	Ressourcen stärken und bewahren – Wie erkenne und fördere ich meine Resilienz im beruflichen Alltag?
	20.06.2024	Zürich	NEU: Medikamentöse Tumortherapie von A–Z Tumorbiologie – Medikamentöse Tumortherapie – Immunonkologie

Terminänderungen vorbehalten.



IMPRESSUM

VERLAG UND HERAUSGEBER

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

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

CHEFREDAKTION VERLAG:

Thomas H. Becker

CHEFREDAKTOR «info@ONCO-SUISSE»:

Prof. Dr. med. Roger von Moos

REDAKTION:

Susanne Dedecke
lic. phil. Christoph Sulser
Daliah Kremer
Freie Mitarbeiter: Dr. Ines Böhm
Dr. Therese Schwender
Dr. med. Susanne Schelosky (SMS)
Dr. med. Peter Stiefelhagen (PS)

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

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

KORREKTORAT

Pierre E. Droux

MARKETING & VERKAUF

Claudia Schurtenberger

Sabine Hugli-Fürst

ANZEIGENREGIE

Karin Weilenmann

GESTALTUNG & LAYOUT

Urs Dudli

MANUSKRIPTEINREICHUNG /

AUTORENHINWEISE

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

COPYRIGHT

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

HINWEIS

Für Preisangaben sowie Angaben zu Diagnose und Therapie, insbesondere Dosierungsanweisungen und Applikationsformen, kann seitens der Redaktion und des Verlags keine Garantie/Haftung übernommen werden. Geschützte Warenzeichen werden nicht in jedem Fall kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um ein nicht geschütztes Produkt handelt.

ERSCHEINUNGSWEISE

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

ABONNEMENT

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

BEZUGSPREIS

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

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

ZÜRICH

DRUCK

Werner Druck & Medien AG
Leimgrubenweg 9 · 4053 Basel

ISSN

2813-0782

printed in
switzerland

DRUCKAUFLAGE

4000
Wemf/KS-beglaubigte Auflage 2022:

verbreitete Auflage: 2491

Abo/Pflichtabo: 2317

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

Chefredaktor Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Dr. Michael
Röthlisberger



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



Prof.- Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med. A.
Curioni-Fontecedro



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

ADVISORY BOARD

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

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

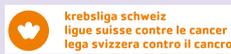
MITHERAUSGEBER:



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



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



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



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



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



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



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



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



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



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



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



Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de
Psycho-Oncologie. SGPO Geschäftsstelle: **Stefan Mamié**



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

ZUGANG ZU TIEFER REMISSION*

NEU
zugelassen²

Unabhängig der Therapielinie³: Elrexio[®] für erwachsene Patienten mit r/r MM nach drei Therapieklassen^{4,‡}:



Tiefe Remission¹

92% \geq VGPR bei
ansprechenden
Patienten (61% ORR)[#]



Progressionsfreies Überleben¹

Medianes PFS nach 15
Monaten nicht erreicht^{#,§}



Einfache, subkutane Verabreichung^{4,1}

Gebrauchsfertige
Lösung

Die Abbildung zeigt eine fiktive Person.

[‡] Originaltext Indikation: Elrexio[®] ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, deren multiples Myelom gegenüber mindestens einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist, und welche eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben⁴

¹ In der MagnetisMM-3 Zulassungsstudie erreichte eine Mehrheit (57.3%; n = 43 / 75) der ansprechenden BCMA-naïven Patienten in Kohorte A (n = 123) eine CR oder besser¹

[#] Evaluiert gemäss BICR (Blinded independent central review) und Anprechenskriterien der International Myeloma Working Group¹

[§] Die Kaplan-Meier-Wahrscheinlichkeit für progressionsfreies Überleben betrug nach 15 Monaten 50.9% (95% KI, 40.9-60.0)¹

⁴ Elrexio[®] ist ausschliesslich für die subkutane Anwendung durch eine medizinische Fachperson bestimmt. Prämedikationsempfehlungen beachten. Titrationdosierung mit stationärer Überwachung notwendig⁴

CR = Complete Response; ORR = Objective response rate; PFS = Progression free survival; r/r MM = Rezidiviertes oder refraktäres Multiples Myelom; VGPR = Very good partial response.

Referenzen: 1. Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, et al. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results. Nat Med. 2023 Aug 15. doi: 10.1038/s41591-023-02528-9. Online ahead of print. 2. Zugelassene Humanarzneimittel, abgerufen unter https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html#-257211596, Stand September 2023. 3. Bird SA, Boyd K. Multiple myeloma: an overview of management. Palliat Care Soc Pract. 2019 Oct 9;13:1178224219868235. doi: 10.1177/1178224219868235. 4. Aktuelle Fachinformation von Elrexio[®] unter www.swissmedicinfo.ch. Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Elrexio[®] Injektionslösung (Elranatamab). **Indikationen:** Als Monotherapie des rezidivierten oder refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, deren multiples Myelom gegenüber mindestens einem immunmodulatorischen Wirkstoff, einem Proteasom-Inhibitor und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist, und welche eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben.

Dosierung: Prämedikationsempfehlungen beachten. Subkutane Verabreichung. Titrationdosierung (12 mg an Tag 1 und 32 mg an Tag 4) mit stationärer Überwachung notwendig; dann 76 mg an Tag 1 der Wochen 2-24, danach Tag 1 alle 2 Wochen (Voraussetzungen beachten). Empfehlungen zur Wiederaufnahme nach Dosisverzögerung beachten. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Elranatamab oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), neurologische Toxizitäten einschliesslich ICANS, Infektionen, Hepatotoxizität, Neutropenie, Hypogammaglobulinämie, Lebendvirusimpfstoffe, von der Zulassungsstudie ausgeschlossene Patientengruppen. Verhütung, Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. Fahrtüchtigkeit. Enthält Natrium. **Interaktionen:** CYP-Substrate mit engem therap. Index während Titrationdosierung und bis 7 Tage nach einem CRS aufgrund Freisetzung von Zytokinen. **Unerwünschte Wirkungen:** Pneumonie, Sepsis, Infektion obere Atemwege, Harnwegsinfektionen, progressive multifokale Leukenzephalopathie, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, Leukopenie, febrile Neutropenie, CRS, Hypogammaglobulinämie, verminderter Appetit, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypophosphatämie, Hyponatriämie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Enzephalopathie, motorische Funktionsstörung, ICANS, sensorische Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom, Dyspnoe, Diarrhoe, Übelkeit, Transaminasen erhöht, akute Nierenschädigung, Kreatin im Blut erhöht, Hautausschlag, trockene Haut, Arthralgie, Reaktion an der Injektionsstelle, Fieber, Ermüdung, u.a. **Packungen:** 44 mg/1.1 ml: 1 Durchstechflasche, 76 mg/1.9 ml: 1 Durchstechflasche. Abgabekategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch (V003)

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation Elrexio[®] auf www.swissmedicinfo.ch.