# Schwerpunkt ARZT-PATIENTEN-KOMMUNIKATION

#### **AUS DEM SCHWERPUNKT:**

## Für die Praxis ist es wichtig, dass...

- ... jedes Gespräch mit einer offenen Frage begonnen wird und man dann für 1 Minute die Rolle des aktiven Zuhörers einnimmt.
  - ... Patient:innen häufig viel mitzuteilen haben. Bitte starten Sie jede Informationsvermittlung mit der Frage, was Ihr Gegenüber heute unbedingt besprechen möchte. Somit stellen Sie sicher, dass das Anliegen der Patientin/des Patienten besprochen wird. In über 50 % der Arzt-PatientInnen-Gespräche stimmen A und P nicht über das Anliegen überein (Adhärenzprobleme).
  - ... eine gute Gesprächsstrukturierung hilft, Zeit zu sparen. Informieren Sie Ihr Gegenüber zu Beginn darüber, worüber Sie heute sprechen möchten. Sie können das wie in einem Buch gliedern. 1: Überschrift: "Die Besprechung der Blutbefunde", 2: Kapitelüberschriften "Was wir herausgefunden haben", "Was ich Ihnen empfehlen möchte", "Was das für Sie bedeutet". Fassen Sie nach edem "Kapitel" zusammen, und kündigen Sie an, wenn Sie das Thema wechseln wollen.
    - ... Sie Ihren Patient:inen nach jedem "Kapitel" Fragen stellen. Ermuntern Sie Patient:innen, das, was sie verstanden haben, in eigenen Worten wiederzugeben.
  - ... Sie nach jeder Mitteilung eine kurze Pause machen, damit Ihr Gegenüber das Gehörte verarbeiten kann und Zeit hat, nachzufragen.
  - ... Patient:innen im Gespräch wenig Emotionen zeigen können. Fragen Sie aktiv nach, um Ihr Gegenüber in der Verarbeitung zu unterstützen.
  - ... auch die beste und einfühlsamste Gesprächsführung aus einer schlechten Nachricht keine gute Nachricht machen kann. Sie sind nicht für die Nachricht verantwortlich, sondern dafür, wie Sie sie vermitteln.
- ... Sie auf Ihre eigene Psychohygiene achten. Eine gute Gesprächsvorbereitung kann helfen, auch der Austausch mit Kolleg:innen, Supervision und ausreichend Ausgleich und Erholung.
- ... Sie Ihren Patient:innen Broschüren zu Hilfsangeboten bereithalten.

6



MAG. DR. BIRGIT HLADSCHIK-KERMER, MME Leiterin der Abteilung Medizinische Psychologie, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

"Zuerst heile mit dem Wort, dann durch die Arznei und zuletzt mit dem Messer."

Asklepios, antiker Gott der Heilkunst

Etwa 400.000 Gespräche mit Patient:innen und Angehörigen führen Ärzte und Ärztinnen im Laufe ihres Berufslebens. Adäquate Kommunikation ist somit essenzieller Bestandteil medizinischen Handelns. Die Auswirkungen der Arzt-Patienten-Kommunikation auf die Patient:innen-Versorgung sind vielfach belegt.

Gleichzeitig ist bekannt, dass klinische Erfahrung nicht zwingend zu einer Steigerung kommunikativer Kompetenzen bei Ärzten und Ärztinnen führt. Die Forschung der letzten Jahrzehnte weist jedoch stark darauf hin, dass die Kommunikationsfähigkeit trainierbar und erlernbar ist.

Patient:innen wünschen sich verständliche Informationen und emotionale Unterstützung im Krankheitsverlauf. Die schrittweise und bedürfnisorientierte Informationsvermittlung, gepaart mit entsprechender psychosozialer Unterstützung, hilft Patient:innen, sich im eigenen Tempo an die subjektive Bedeutung der Erkrankung für das eigene Leben anzunähern.

Häufig fühlen sich Ärzte und Ärztinnen auf diese herausfordernde Tätigkeit nicht ausreichend vorbereitet. Es herrscht beispielsweise oft Unklarheit darüber, wie heikle Themen angesprochen werden sollen.

Im vorliegenden Schwerpunkt der krebs:hilfe! finden Sie Informationen und Erfahrungsberichte zur medizinischen Kommunikation aus unterschiedlichen Perspektiven. Sowohl Behandler:innen als auch Patient:innen/Angehörige finden Tipps und Hinweise, wie sie sich auf das Gespräch gut vorbereiten können.

Ich danke allen Autor:innen ganz herzlich für die wertvollen Beiträge und wünsche Ihnen viele hilfreiche Anregungen beim Lesen!

Ihre Birgit Hladschik-Kermer

## **WORD-RAP**

LOTO. DRIVE

# krebs:hilfe!

Ausgabe **3/2021** 

Fachmedium für die optimale onkologische Patientenversorgung







## Arzt-Patienten-Kommunikation

#### **IM KOMMEN**

Kommunikationscurriculum für Health-Professionals in der Onkologie

PSYCHISCHE FOLGEN EINER KREBSERKRANKUNG

Die beschwerliche Rückkehr in den normalen Alltag

UNIVERSITÄTSVORLESUNG: CHRISTOPH HUBER

Der Weg der mRNA-Impfung bei Krebs



baut auf Stär

PP-IBR-AUT-0425/07.2020, Pfizer Corp. Austria GmbH, Wien









UNIV.-PROF. DR. MICHAEL GNANT

Präsident der ABCSG



AO. UNIV.-PROF. DR. GABRIELA KORNEK

Präsidentin von "Leben mit Krebs"



UNIV.-PROF. DR. PAUL SEVELDA

Präsident der Österreichischen Krebshilfe

### Die "neue Normalität"

Die "neue Normalität" ist in der aktuellen Situation zu einem geflügelten Begriff oder auch Unwort geworden - je nachdem wie man es emotional besetzt. Unabhängig davon, wie man diesen Begriff verwendet, zeigt es uns, wie sehr uns als Gesellschaft und Einzelpersonen die COVID-19-Pandemie belastet hat und weiterhin belastet. Der Begriff beinhaltet alle Sehnsüchte, Wünsche, Anstrengungen und Unsicherheiten, die wir mit der nahen Zukunft assoziieren. Es zeigt uns auch, wie belastend Monotonie und die Beschränkung des Alltags durch exogene Faktoren für unsere Psyche sind. Diese Belastung zieht sich durch alle sozialen und Altersschichten, von den Schulkindern über die Erwachsenen bis hin zu den Pensionist:innen. Auf der anderen Seite zeigt es uns aber auch, wie wichtig Abwechslung und Zerstreuung im beruflichen Alltag oder in der Freizeit sein können, um uns geistig und/oder körperlich zu fordern: das Konzert, bei dem man Abschalten und die Musik genießen kann, der Gesellschaftsabend mit angeregten Diskussionen mit Freundinnen und Freunden oder Verwandten oder die sportliche Aktivität, bei der man sich körperlich austoben kann - die sogenannten "kleinen Freuden des Alltags".

In gewisser Weise hält uns diese Situation jedoch auch den Spiegel vor Augen und zeigt uns eindrücklich, wie sich Menschen mit einer Krebserkrankung fühlen: Unsicherheit durch die Diagnose, Existenzängste, Beschwerden und/oder Einschränkungen durch belastende onkologische Therapien. In all diesen Aspekten zeigen sich Parallelen zur aktuellen Situation aller – umso wichtiger ist es, dass wir uns der Bedeutung dieser Ängste und Einschränkungen für die Patient:innen bewusst sind. Nur dann werden wir

sie in ihrer herausfordernden Situation richtig wahrnehmen und "abholen" und mit ihnen besprechen können, was sie in der aktuellen Situation für Einschränkungen, Belastungen und Sorgen auf sich nehmen müssen, aber auch welche Möglichkeiten zur Abwechslung und Zerstreuung sie aktuell bereits haben und sie in Zukunft auch wieder erwarten dürfen – mit ihnen somit ihre persönliche "neue Normalität" besprechen.

Erfreulicherweise finden diese wichtigen Aspekte einer Krebserkrankung auch immer mehr Wahrnehmung und Aufmerksamkeit in der Forschung. Waren bislang Lebensqualitätserhebungen höchstens Begleitgeräusche einer klinischen Studie und wurden bestenfalls als Nebenpublikation veröffentlicht, gibt es immer mehr Bestrebungen, diese "subjektiven" Belastungen der Patient:innen adäquat zu erfassen und auszuwerten. Wir finden zunehmend Publikationen, die sich als primären Studienendpunkt mit Lebensqualität bzw. "patient-reported outcomes" (sogenannten PROs) beschäftigen. Trotz dieser Entwicklung steckt die Forschung in diesem Bereich noch in den Kinderschuhen und bedarf ohne Zweifel noch mehr Aufmerksamkeit, damit es sich nicht nur um ein wissenschaftliches Strohfeuer handelt.

Passend dazu finden Sie in der aktuellen Ausgabe unter anderem den Themenschwerpunkt "Arzt-Patienten-Kommunikation". Wir wünschen Ihnen viel Freude und Information bei der Lektüre!

Herzlichst

Marija Balic, Rupert Bartsch, Michael Gnant, Christoph Grimm, Gabriela Kornek und Paul Sevelda

## ASSOC. PROF. PRIV.-DOZ. DR. MARIJA BALIC, MBA

Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

#### ASSOC. PROF. PRIV.-DOZ. DR. RUPERT BARTSCH

Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

### ASSOC. PROF. PRIV.-DOZ. DR. CHRISTOPH GRIMM

Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien







## krebs:hilfe!

Assoz. Prof. PD Dr. Rupert Bartsch

Ausgabe **3/2021** 



JUNGE ONKOLOGIE:



Prof. Dr. Petra Heffeter

In einer rezenten Publikation in JCO Global Oncology wurden
109 internationale Onkolog:innen zum Einfluss der SARS-CoV-2Pandemie auf den klinischen Alltag befragt. Assoz. Prof. PD Dr.
Rupert Bartsch wirkte an der Studie mit und sagt: "Telemedizin
wird auch nach COVID-19 bleiben."

Prof. PD Dr. elemedizin

sie eine Professur im Fachbereich Experimentelle Onkologie an. Im Interview berichtet Prof. Heffeter über die Bedeutung der Interdisziplinarität für die Entwicklung von Medikamenten.

#### 3 EDITORIAL

M. Balic, R. Bartsch, M. Gnant, C. Grimm, G. Kornek, P. Sevelda

#### **AKTUELL**

**6** ABCSG 41 /OlympiA: Olaparib adjuvant bei BRCA1/2-mutiertem Brustkrebs

#### **\*KONGRESS**

#### Highlights vom ASCO 2021

- 32 Mammakarzinom R. Pusch
- **34** Gynäkologische Onkologie C. Grimm
- **35** Lungenkarzinom I. Robinson, R. Wurm
- **38** Gastrointestinale Tumoren B. Grünberger
- **40** Kopf-Hals-Tumoren M. Burian
- **42** Multiples Myelom K. Podar

#### **: FACHBEREICH PROSTATAKARZINOM**

Prof. Dr. Petra Heffeter ist am Institut für Krebsforschung der

Medizinischen Universität Wien tätig. Im November 2020 trat

**44** <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom

Im Interview: M. Hacker, Redaktion: S. Standhartinger

#### \*FACHBEREICH MAMMAKARZINOM

SERIE: Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms

**46** Strahlentherapie beim Mammakarzinom: aktuelle Entwicklungen und Blick in die Zukunfte S. Konrad, D. Kauer-Dorner

#### \*FACHBEREICH NIERENZELLKARZINOM

Entgeltliche Einschaltung

**49** Cabozantinib (Cabometyx®) und Nivolumab beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom Redaktion: D. Hummel

#### **:FACHBEREICH HÄMATO-ONKOLOGIE**

Entgeltliche Einschaltung

**50** Bei Splenomegalie und Blutbildveränderungen an Morbus Gaucher denken Redaktion: S. Hinger

Schwerpunkt

MULTIPLES MYELOM
Inhaltliches Konzept: FÄ Dr. Sabine Burger

IMPRESSUM: Verlag: MEDahead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.3, 1070 Wien, Tel.: +43 1 607 02 33, E-Mail: office@medahead.at. Geschäftsführung: Eva Pernek. Herausgeber: Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG), Leben mit Krebs, Österreichische Krebshilfe. Chefredaktion: Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant, ao. Univ.-Prof. Dr. Gabriela Kornek, Prim. Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda, Assoc. Prof. Priv.-Doz. Marija Balic, MBA, Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Rupert Bartsch, Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm, Mag. Sandra Standhartinger: Redaktion: Mag. Doris Hummel, PhD. Projektleitung/Verkauf: Judith Hafner: Produktion: Stefanie Plümpe, Bakk. phil. Layout: Monika Sackl. Aboverwaltung: Alexandra Kogler. Abobestellung Print und Digital: krebshilfe@medahead.at. Lektorat: team@onlinelektorat.at - Sprachdienstleistungen. Coverfoto: iStockphoto/Alfieri/smartboy10. Print: Print Alliance HAV Produktions GmbH, Druckauflage: 17.830 Stück. Bezugsbedingungen: Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von 5 Euro plus MwSt. zu beziehen. Grundsätze und Ziele der krebs:hilfel: Fachmedium für die optimale onkologische Patientenversorgung. Allgemeine Hinweise: Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Entgeltliche Einschaltungen gem. § 26 Mediengesetz fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers und müssen nicht die Meinung von Herausgeber oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übermehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Der besseren Lesbarkeit halber werden die Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet. Sie sind natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.



Patient:innen wollen und sollen über ihre Krankheit, die Behandlungen und auch über Folgeerscheinungen in der Nachsorge gut aufgeklärt und informiert werden. Eine wertschätzende Kommunikation auf Augenhöhe mit den Expert:innen trägt wesentlich zum Behandlungserfolg bei, weiß Mag. Karin Isak, Beratungsstellenleiterin der ÖKH Wien.

#### **: FACHBEREICH DERMA-ONKOLOGIE**

Entgeltliche Einschaltung

**51** Neue Daten zeigen besseres Ansprechen Morbus Gaucher denken Redaktion: L. Unger-Hunt

#### **: FACHBEREICH LUNGENKARZINOM**

Entgeltliche Einschaltung

**52** Nintedanib (Vargatef®) beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom M. Hochmair, Redaktion: D. Hummel

#### : LEBEN

- **54** Der Weg der mRNA-Impfung bei Krebs Redaktion: G. Kahlhammer
- 56 Telemedizin wird auch nach COVID-19 bleiben Im Interview: R. Bartsch, Redaktion: D. Roula

#### **JUNGE ONKOLOGIE**

"Man sollte sich öfter trauen, ja zu sagen." Im Interview: P. Heffeter, Redaktion: D. Hummel

#### : LEBEN

**60** Nachsorge – psychische Folgen einer Tumorerkrankung K. Isak

#### : NEWS

- **62** Kooperationsstudie zwischen oncgnostics GmbH und MedUni Graz
- **62** Christian Doppler Labor für Personalisierte Immuntherapie an der Medizinischen Universität Wien eröffnet
- "Manual der Gynäkologischen Onkologie" 2021 der AGO Austria
- Großer Krebshilfe-Vorsorgeschwerpunkt mit ÖBB und Rail Cargo Group Austria

#### **SCHWERPUNKT**

#### ARZT-PATIENTEN-KOMMUNIKATION

Themenzusammenstellung von B. Hladschik-Kermer

- Vorwort: Arzt-Patienten-Kommunikation B. Hladschik-Kermer
- 10 Arzt-Patienten-Kommunikation aus Sicht des Allgemeinmediziners Antworten: G. Kamenski
- **12** Das ärztliche Gespräch B. Hladschik-Kermer
- 14 Was macht eine gute Arzt-Patienten-Beziehung aus? Im Interview: Altmann-Pospischek, Redaktion: S. Standhartinger
- 16 Welche Bedürfnisse in der Kommunikation bestehen auf onkologischen Stationen? R. Gastl
- **18** Besonderheiten in der Kommunikation mit Patient:innen mit der Diagnose eines gynäkologischen Tumors M. Troch
- **20** Spezifische Kommunikationssituationen in der Palliativmedizin E. K. Masel
- 22 Anregungen der Beratungsstellen der Österreichischen Krebshilfe M. Hartl, K. Isak
- 24 Hämatologisch-onkologische Patient:innen in der COVID-19-Pandemie M. Spalt
- **26** Förderung der Arzt-Patienten-Kommunikation im Krebsrahmenprogramm M. Sator
- **28** Sheets für die Gesprächsvorbereitung C. Schmotzer
- Leitfaden Video- und Tele-Konsultation
- Kommunikationstrainings für Gesundheitsberufe M Sator

- 4 Impressum
- Pharma-News
- **67** Fachkurzinformationen







Damit Sie Praxisrelevantes nicht verpassen, melden Sie sich gleich für den krebs:hilfe! Newsletter an:

www.krebshilfe-journal.net

Auf Sie warten aktuelle News aus der Onkologie!



#### ABCSG 41/OlympiA

## Adjuvantes Olaparib verbessert 3-Jahres-Überleben bei Patient:innen mit BRCA1/2-mutiertem Brustkrebs

Die ABCSG 41/BIG 6-13/OlympiA-Studie ist ein internationales Projekt zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der Studienmedikation Olaparib bei HER2-negativen Hochrisikobrustkrebspatient:innen mit BRCA 1/2-Keimbahnmutationen (gBRCA-P/LP-Varianten – pathogene/wahrscheinlich pathogene Varianten), die eine definitive lokale und neoadjuvante bzw. adjuvante Behandlung abschlossen.

Das Projekt wird vom Studiensponsor AstraZeneca geleitet und war mit 28. Mai 2019 global ausrekrutiert. Insgesamt wurden 1.836 Patient:innen in die Studie eingeschlossen. Der Stichtag zum Datenbankschluss zur vorgesehenen Interimsanalyse wurde mit 165 in der Datenbank gemeldeten iDFS-(Invasive-Disease-Free-Survival-)Fällen festgelegt und am 27. März 2020 getriggert. Basierend auf der IDMC-Entscheidung, dass die OlympiA-Studie den primären Endpunkt (iDFS) im Zuge der Interimsanalyse erfüllte, wurde die Gesamtanalyse der Datenbank fortgeführt. Nun wurden die 3-Jahres-Überlebensdaten im New England Journal of Medicine unter dem Titel "Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer" publiziert.

Es konnte gezeigt werden, dass bei Patient:innen mit HER2-negativem Hochrisikobrustkrebs im Frühstadium und gBRCA-P/LP-Varianten (Keimbahn BRCA-P pathogene/wahrscheinlich pathogene Varianten) eine adjuvante Olaparib-Behandlung nach Abschluss einer lokalen Behandlung und einer (neo)adjuvanten Chemotherapie signifikant sowohl das "invasive disease-free survival" (iDFS) als auch das "distant disease-free survival" (DDFS) mit begrenzten Auswirkungen

auf die von den Patient:innen angegebene Lebensqualität verbessert. Im Detail zeigte die Analyse, dass das 3-Jahres-iDFS 85,9 % in der Olaparib-Gruppe und 77,1 % in der Placebo-Gruppe betrug (Diff. 8,8 %; 95%-KI 4,5 %; 13,0 %, Hazard Ratio (HR) für iDFS 0,58; 99,5%-KI, 0,41; 0,82; p < 0,0001). Das 3-Jahres-DDFS war 87,5 % in der Olaparib-Gruppe und 80,4 % in der Placebo-Gruppe (Diff. 7,1 %; 95%-KI 3,0 %, 11,1 %; HR für D-DFS 0,57; 99,5%-KI 0,39; 0,83; p < 0,0001).

Olaparib war mit weniger Todesfällen assoziiert als Placebo (59 versus 86); die HR für das Gesamtüberleben betrug 0,68 (99%-KI 0,44; 1,05, p=0,024), nicht statistisch signifikant bei einer Interimsanalysegrenze von p<0,01. Die Sicherheitsdaten waren konsistent mit den bekannten Toxizitäten von Olaparib, ohne dass es zu einem Übermaß an schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen kam.

"Die großartigen Ergebnisse für eine Patient:innengruppe mit sehr speziellen Herausforderungen zeigen die Innovationskraft weltweiter klinischer Forschung, zu der die ABCSG wieder einen entscheidenden Beitrag leisten konnte."





## Hair Due Christian Circum MDU National Coordinating Investigator day Olympi's Christian Distance Ministry Alternating



Univ.-Prof. Christian Singer, MPH, National Coordinating Investigator der OlympiA-Studie in Österreich, Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie der Universitätsfrauenklinik Wien zu OlympiA (ABCSG 41): Die Ergebnisse der Studie stellen zweifelsohne einen Meilenstein in der Therapie des BRCA-assoziierten frühen Mammakarzinoms dar. Gerade in der Gruppe von besonders aggressiven oder schlecht auf eine präoperative Therapie ansprechenden Tumoren, denen wir bislang neben der Chemotherapie wenig entgegenzusetzen hatten, stellt Olaparib nun eine außerordentlich wirksame und gut verträgliche Therapieoption dar. Gleichzeitig stellt uns das Studienergebnis aber auch vor enorme logistische Herausforderungen: Die genetische Testung auf BRCA1- und BRCA2-Mutationen im Blut wird bei Hochrisikopatient:innen mit frühem HER2-negativem Mammakarzinom zur Routine werden – und somit auch rasch, niederschwellig und österreichweit verfügbar sein müssen. Und die der Analyse vorausgehende genetische Beratung wird ab nun ein essenzieller Teil der Betreuung durch den behandelnden Onkologen/die behandelnde Onkologin werden. Die sensationell hohe Beteiligung von österreichischen Patient:innen bei OlympiA zeigt aber auch auf, dass wir mit dem österreichischen Konzept "lokale Betreuung – zentrale BRCA-Analyse" bereits vor Jahren den richtigen Weg einschlugen.

Referenz: (1) Tutt A et al., for the OlympiA Clinical Trial Investigators, Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. NEJM June 3 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2105215

**Quelle:** Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group, adaptiert



Therapie gegen VEGF sowie bei nicht vorbehandelten Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko nach IMDC.<sup>17-9</sup> Als Kombinationstherapie mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Frwachsenen, 1,2

1. Aktuelle Fachinformation Cabometyx\*. 2. Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2021;384(9):829-841. 3. Motzer RJ et al. ASCO-GU 2021, Poster #308. 4. Poweles T on behalf of the ESMO Guidelines Committee Ann Oncol. 2021;32(3):422-423; Escudier B et al. Ann Oncol. 2019;30(5):706-720. 5. Ljungberg B et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma 2021; https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2021.pdf. 6. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer NCCN Evidence Blocks<sup>TM</sup> Version 2.2021 - February 2021. 7. Choueiri TK et al. Lancet Oncol. 2016;17(7):917-927. 8. Choueiri TK et al. Eur J Cancer. 2018;94:115-125. 9. Motzer RJ et al. Br J Cancer. 2018;118(9):1176-1178

#### CABOMETYX® 20 mg Filmtabletten, CABOMETYX® 40 mg Filmtabletten, CABOMETYX® 60 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Cabozantinib-L-malat. **Zusammensetzung**: Jede Filmtabletten htält Cabozantinib-L-malat entsprechend 20 mg/40 mg/60 mg Cabozantinib. Sonstige Bestandteile: *Tabletter-inhalt*: mikrokristalline Cellulose, Lactose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. *Filmüberzug*: Hypromellose 2910, Titandioxid (E171), Triacetin, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>0 (E172). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 15,54 mg/31,07 mg/46,61 mg Lactose. **Wirkstoffgruppe**: antineoplastisches Mittel, Proteinkinasen Inhibitor. **Anwendungsgebiete**: Nierenzellkarzinom (*renal cell carcinoma*, RCC): CABOMETYX ist als Monotherapie indiziert für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom (RCC) - bei nicht vorbehandellten Erwachsenen mit mittlerem oder hohem Risiko - bei Erwachsenen nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF (vaskulärer endothelialer (RCC) - bei nicht vorbehandelten Erwachsenen mit mittlerem oder hohem Risiko - bei Erwachsenen nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor). CABOMETYX ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert. Leberzellkarzinom (hepatocellular carcinoma, HCC): CABOMETYX ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung des Leberzellkarzinoms (HCC) bei Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nebenwirkungen: Sehr häufig – Monotherapie: abdominale Oberbauchschmerzen, abdominale Schmerzen, Asthenie, Hämorrhagie, periphere Ödeme, Schleimhautentzündung, Schmerzen in den Extremitäten, Hypoalbuminämie. — Mono- und Kombitherapie: Anämie, Appetitabnahme, Diarrhö, Dysgeusie, Dyspepsie, Dysphonie, Dyspnoe, Erbrechen, Fatigue, Gewichtsabnahme, Hautausschlag, Husten, Hypertonie, Hypothyreose, Kopfschmerzen, Obstipation, Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom, Schwindel, Stomatitis, Übelkeit, ALT und AST erhöht, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Thrombozytopenie. — Kombitherapie: Arthralgie, Bauchschmerzen, Hyperthyreose, Infekt der oberen Atemwege, Muskelkirämpfe, Muskuloskelettale Schmerzen, Neutropenie, Ödeme, Pruritus, Pyrexie, Hyperglykämie, Hyporatriämie, Hyponatriämie, Hyponatriämie, Hyponatriämie, Lungeneie, Proteinurie, erhöht. Alkalische Phosphatase, Amylase, Gesamtbilirubin, Kreatinin, Lipase. Häufig – Monotherapie: Abszess, akneähnliche Dermatitis, Arthralgie, Dysphagie, Fisteln, Gastrointestinale Perforation, gastroösophageale Refluxkrankheit, Glossodynie, Hepatische Enzephalopathie, Hyperkeratose, Lymphopenie, Proteinurie, Pruritus, Anstieg des Amylase-, Ale.P. Gamma-GT-, Lipase-, Kreatinin-Serumspiegael. Hypopathämie, Hypopalyämie, Hypopaly gastroösophageale Refluxtrankheit, Glossodynie, Hepatische Enzephalopathie, Hyperkeratose, Lymphopenie, Muskelkrämpfe, Neutropenie, Proteinurie, Pruritus, Anstieg des Amylaser, ALP-, Gamma-GT-, Lipase-, Kreatinin-Serumspiegel, Hyperbilirubinemia, Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Hyposhalzämie, Hypophosphatämie. — Mono-und Kombitherapie: Alopezie, Änderung der Haarfarbe, Dehydratation, Erythem, Hämorrhoiden, Lungenembolie, Mundtrockenheit, Periphere Neuropathie (einschließlich sensorisch), Schmerzen im Mund, arterielle Thrombose, Tiefe Venenthrombose, venöse Thrombose, Tinnitus, trockene Haut, Anstieg Cholesterin-Serumspiegel, Hypertriglyzeridämie. — Kombitherapie: akute Nierenschädigung, Arthritis, Colitis, Eosinophilie, Epistaxis, Gastritis, Hepatitis, Nebenniereninsuffizienz, Nierenversagen, Pleuraerguss, Pneumonie, Pneumonitis, Schmerzen, Tachykardie, Thoraxschmerzen, trockenes Auge, Überempfindlichkeit (einschließlich anaphylaktischer Reaktion), verschwommenes Sehen, Vorhofflimmern. Gelegentlich – Monotherapie: Cholestatische Hepatitis, Krämpfe, Wundheilungsstörungen. – Mono- und Kombitherapie: Kieferosteonekrose, Pankreatitis. – Kombitherapie: Autoimmune Enzephalitis, Fisteln, Glossodynie, Guillain-Barré Syndrom, Hypophysitis, Infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktion, Myasthenisches Syndrom, Myokarditis, Myopathie, Nephritis, Perforation des Dünndarms, Psoriasis, Thyreoiditis, Urtikaria, Uveitis. Häufigkeit nicht bekannt – Monotherapie: Schlaganfall, Herzinfarkt, Aneurysmen und Arteriendissektion. Sonstige Nebenwirkungen:
Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES, selten). Enthält Lactose. Die Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstylikungen sowie Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der Fachinformation. Verschreibungspflichtig (DE) / Rezept- und apothekenpflichtig (AT); Ipsen Pharma, F-92100 Boulogne-Billancourt; Örtlicher Vertreter: Ipsen Pharma GmbH; Stand der Information: 03/2021; Zulassung



<sup>\*</sup>Für alle Risikogruppen.



LINE

MIT ZULASSUNG
BEREITS IN DER
ONKOPEDIA-LEITLINIE!6

BTKi= Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor; Clb = Chlorambucil; CLL = chronische lymphatische Leukämie; G = Obinutuzumab; HR = Hazard Ratio; PFS = progressionsfreies Überleben

1. https://www.who.int/selection\_medicines/committees/expert/20/applications/CLL.pdf 2 Sharman JP et al. Lancet. 2020;395:1278-1291 und Supplement. 3. Fachinformation CALQUENCE®, Stand: November 2020. 4. Bond DA et al. Curr Hematol Malig Rep. 2019;14:197-205. 5. Herman SEM et al. Clin Cancer Res. 2017;23:2831-2841. 6. Wendtner CM et al. Onkopedia Leitlinie.Chronische Lymphatische Leukämie (CLL). Stand September 2020. Online verfügbar unter: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html 7. Ghia P et al. J Clin Oncol. 2020;38:2849-2861 und Supplement.

#### FACHKURZINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwir-kung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinfomation.

BEZEICHNUNGDESARZNEIMITTELS: Calquence 100 mg Hartkapseln, PharmakotherapeutischeGruppe: Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC Code: L01XE51, QUALITATIVEZUSAMMENSETZUNG: Jede Hartkapsel ent-hält 100 mg Acalabrutinib. SonstigeBestandteile: Kapselinhalt; Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Vorver-kleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (E470b), Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz, Kapselhülle; Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid-hydroxid x H2O (E172), Indigocarmin (E132), Drucktinte; Schellack, Eisen(III)III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Ammoniak-Lösung, ANWENDUNGSGEBIETE: Calquence als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert. Calquence als Monotherapie ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert, die mindes-tens eine Vorbehandlung erhalten haben. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. INHABERDERZULASSUNG: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten STAND DER INFORMATION: 11/2020, InformationenzudenAbschnittenbesondereWarnhinweiseundVorsichtsmaßnahmenfürdieAnwen-dung, WechselwirkungenmitanderenArzneimittelnundsonstige Wechselwirkungen, Fertilität, SchwangerschaftundStillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen. Weitere Hinweise: siehe Fachinformation. Pharmazeutischer Unternehmer: AstraZeneca Österreich GmbH, Landstraßer Hauptstraße 1A, 1030 Wien, 01/71131-0, info. at@astrazeneca.at. Stand: November 2020.





# Schwerpunkt ARZT-PATIENTEN-KOMMUNIKATION

#### **AUS DEM SCHWERPUNKT:**

## Für die Praxis ist es wichtig, dass...

- ... jedes Gespräch mit einer offenen Frage begonnen wird und man dann für 1 Minute die Rolle des aktiven Zuhörers einnimmt.
  - ... Sie bitte jede Informationsvermittlung mit der Frage starten, was Ihre Patientin/ Ihr Patient heute unbedingt besprechen möchte. Somit stellen Sie sicher, dass das Anliegen der Patientin/des Patienten besprochen wird. In über 50 % der Arzt-PatientInnen-Gespräche stimmen A und P nicht über das Anliegen überein (Adhärenzprobleme).
  - ... eine gute Gesprächsstrukturierung hilft, Zeit zu sparen. Informieren Sie Ihr Gegenüber zu Beginn darüber, worüber Sie heute sprechen möchten. Sie können das wie in einem Buch gliedern. 1: Überschrift: "Die Besprechung der Blutbefunde", 2: Kapitelüberschriften "Was wir herausgefunden haben", "Was ich Ihnen empfehlen möchte", "Was das für Sie bedeutet". Fassen Sie nach edem "Kapitel" zusammen, und kündigen Sie an, wenn Sie das Thema wechseln wollen.
  - ... Sie Ihren Patient:inen nach jedem "Kapitel" Fragen stellen. Ermuntern Sie Patient:innen, das, was sie verstanden haben, in eigenen Worten wiederzugeben.
  - ... Sie nach jeder Mitteilung eine kurze Pause machen, damit Ihr Gegenüber das Gehörte verarbeiten kann und Zeit hat, nachzufragen.
  - ... Patient:innen im Gespräch wenig Emotionen zeigen können. Fragen Sie aktiv nach, um Ihr Gegenüber in der Verarbeitung zu unterstützen.
  - ... auch die beste und einfühlsamste Gesprächsführung aus einer schlechten Nachricht keine gute Nachricht machen kann. Sie sind nicht für die Nachricht verantwortlich, sondern dafür, wie Sie sie vermitteln.
  - ... Sie auf Ihre eigene Psychohygiene achten. Eine gute Gesprächsvorbereitung kann helfen, auch der Austausch mit Kolleg:innen, Supervision und ausreichend Ausgleich und Erholung.
  - ... Sie Ihren Patient:innen Broschüren zu Hilfsangeboten bereithalten.



MAG. DR. BIRGIT HLADSCHIK-KERMER, MME Leiterin der Abteilung Medizinische Psychologie, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

"Zuerst heile mit dem Wort, dann durch die Arznei und zuletzt mit dem Messer."

Asklepios, antiker Gott der Heilkunst

Etwa 400.000 Gespräche mit Patient:innen und Angehörigen führen Ärzte und Ärztinnen im Laufe ihres Berufslebens. Adäquate Kommunikation ist somit essenzieller Bestandteil medizinischen Handelns. Die Auswirkungen der Arzt-Patienten-Kommunikation auf die Patient:innen-Versorgung sind vielfach belegt.

Gleichzeitig ist bekannt, dass klinische Erfahrung nicht zwingend zu einer Steigerung kommunikativer Kompetenzen bei Ärzten und Ärztinnen führt. Die Forschung der letzten Jahrzehnte weist jedoch stark darauf hin, dass die Kommunikationsfähigkeit trainierbar und erlernbar ist.

Patient:innen wünschen sich verständliche Informationen und emotionale Unterstützung im Krankheitsverlauf. Die schrittweise und bedürfnisorientierte Informationsvermittlung, gepaart mit entsprechender psychosozialer Unterstützung, hilft Patient:innen, sich im eigenen Tempo an die subjektive Bedeutung der Erkrankung für das eigene Leben anzunähern.

Häufig fühlen sich Ärzte und Ärztinnen auf diese herausfordernde Tätigkeit nicht ausreichend vorbereitet. Es herrscht beispielsweise oft Unklarheit darüber, wie heikle Themen angesprochen werden sollen.

Im vorliegenden Schwerpunkt der krebs:hilfe! finden Sie Informationen und Erfahrungsberichte zur medizinischen Kommunikation aus unterschiedlichen Perspektiven. Sowohl Behandler:innen als auch Patient:innen/Angehörige finden Tipps und Hinweise, wie sie sich auf das Gespräch gut vorbereiten können.

Ich danke allen Autor:innen ganz herzlich für die wertvollen Beiträge und wünsche Ihnen viele hilfreiche Anregungen beim Lesen!

Ihre Birgit Hladschik-Kermer

**WORD-RAP** 

## FOTO: PRIV

## Arzt-Patienten-Kommunikation aus Sicht des Allgemeinmediziners



MR DR. GUSTAV KAMENSKI

Arzt für Allgemeinmedizin, Vize-Präsident NÖGAM, Univ.-Lektor, Abteilung Allgemeinmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien, Lektor an der KLPU Krems

#### Welche krebsbezogenen Fragen stellen Ihnen Patienten häufig?

Patienten fragen natürlich, ob es sich wirklich um Krebs handelt, welcher Art der Tumor ist, wie fortgeschritten er ist und ob eine Chance auf vollständige Heilung besteht. Sie wollen auch wissen, ob ich schon öfter mit dieser Krankheit zu tun hatte und wie ich persönlich ihre Prognose einschätze. Üblicherweise sind meine Patienten aber bereits von ihren Operateuren und Onkologen gut informiert, und ich bin oft erstaunt, dass eher wenig Fragen gestellt werden, die über organisatorische Fragen (Kontrolltermine, Laborkontrollen, CT- und MRT- Zuweisungen etc.) hinausgehen. Trotzdem frage ich den Patienten am Schluss des Gespräches, ob es noch offene Fragen gibt, die er vielleicht vergessen hat, zu stellen.

#### Was ist für Sie eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation?

Es klingt banal, aber der Kern einer guten Arzt-Patienten-Kommunikation ist das Vertrauen des Patienten in den Arzt, das aber nicht vom Himmel fällt, sondern das sich über Jahre und Jahrzehnte aufgebaut hat. Ein wesentlicher Aspekt dabei ist, dass sich der Patient immer gut betreut gefühlt hat und es ihm erlaubt war, jede Frage zu stellen und jedes Problem anzusprechen, das ihn bedrückt. Ganz wichtig für mich ist es, dem Patienten aufmerksam zuzuhören und ihm niemals das Wort abzuschneiden oder seine Probleme und Fragen als lächerlich hinzustellen. Ein solches Verhalten wird nur schwer verziehen und nicht leicht vergessen. Es soll dem Patienten immer die Möglichkeit gegeben werden, seine höchst persönlichen Ansichten zur Erkrankung zu äußern und mit eigenen Worten Ängste und Unsicherheiten, aber auch die Hoffnung auf eine Heilung zu beschreiben. Für den Allgemeinarzt gilt es dabei, einen vernünftigen Mittelweg in der Kommunikation zu finden, der die Hoffnungen des Patienten nicht zerstört, aber auch keine unrealistische Erwartung auf eine vollständige Heilung erweckt. In diesem Zusammenhang ist es enorm wichtig, vom onkologischen Zentrum zu erfahren, in welcher Form bereits eine Aufklärung bezüglich Prognose und Therapiemöglichkeiten erfolgte, da diese Information für die Gestaltung der zukünftigen Kommunikation von großer Bedeutung ist.

#### Klagen Patienten über Kommunikationsprobleme mit dem Behandler?

Die Diagnose Krebs trifft den Patienten meist wie ein Blitz aus heiterem Himmel. Dadurch kann es leicht passieren, dass Patienten nicht alles, was ihnen im Krankhaus oder in der onkologischen Ambulanz mitgeteilt und erklärt wurde, auch bewusst wahrgenommen und auch verstanden haben. Man muss also vorsichtig sein, wenn ein Kommunikationsproblem durch den Patienten beklagt wird. Manches wurde sicher gut erklärt und besprochen, aber durch die oft schwierig zu erklärende Diagnose und die oft komplexen Chemotherapie- Schemata vom Patienten stressbedingt nicht bewusst wahrgenommen. Insgesamt gibt es meiner Erfahrung nach keine großen Kommunikationsprobleme, und die Patienten fühlen sich in den meisten Fällen gut aufgeklärt und gut betreut.

Welche Rolle nimmt der Allgemeinmediziner in der Vermittlung zwischen Patienten und behandelndem Arzt ein?

Abgesehen von der Beantwortung spezifischer Fragen zu Diagnostik, Prognose und Therapie mitsamt den zu erwartenden Nebenwirkungen sehe ich mich als zentrale Anlaufstelle für den Patienten bei allen (auch nicht onkologischen) medizinischen, psychologischen, sozialen, familiären und pflegerischen Fragen. Die onkologische Erkrankung ist ja nur ein, wenn auch sehr wichtiger Aspekt, im Krankheitsspektrum unserer oft multimorbiden Patienten. Darüber hinaus ist ein kontinuierlicher Kontakt durch die regelmäßigen Laborkontrollen, die in der Ordination durchgeführt und deren Resultate an das onkologische Zentrum direkt übermittelt werden, gegeben. Ich bin dadurch über den Gesundheitszustand des Patienten laufend informiert und kann bei akuten interkurrenten Erkrankungen rechtzeitig im onkologischen Zentrum anfragen und Rat einholen. Ganz wichtig ist auch, dass der Allgemeinmediziner in die Verschreibung der spezifischen Therapeutika (viele müssen ja über das ABS angesucht werden) eingebunden ist und sich so auch eingehend mit deren Wirkmechanismen und neuartigen Nebenwirkungen beschäftigen muss.

Wie hat sich die Pandemie auf die Kommunikation ausgewirkt?

Interessanterweise gab es keine gravierenden Probleme. Die geplanten Laborkontrollen, Befundbesprechungen und Therapien wurden unter Einhaltung der hygienischen Maßnahmen wie immer durchgeführt. Manche Fragen konnten auch telefonisch geklärt werden. Allerdings hat sich die Pandemie auf den Zeitplan geplanter operativer Eingriffe (nicht nur der onkologischen) in einigen Fällen ungünstig ausgewirkt, und es kam zu Zeitverlusten. Das war aber nicht Kommunikationsproblemen, sondern der pandemiebedingten Verknappung an Ressourcen geschuldet.

## **RIGHT TKI, RIGHT TIME\***

- CML patients who are intolerant or resistant to dasatinib or nilotinib require an effective solution.<sup>1-3,#</sup>
- Using ICLUSIG®+ after failure of a single second generation TKI will give your CML patients a probability of achieving a CCyR of 60% vs 22-26% with any other second-generation TKI.<sup>4,‡</sup>







The corresponding Abbreviated Prescribing Information can be found elsewhere in this medium.

\* ICLUSIG® is indicated in adult CML patients in the chronic phase, accelerated phase or blast phase who are resistant to dasatinib or nilotinib, who are intolerant to dasatinib or nilotinib and for whom subsequent treatment with imatinib is not clinically appropriate, or who have the T3151 mutation. # Intolerance when subsequent treatment with imatinib is not clinically appropriate + Third-line setting ‡ Second generation TKIs include dasatinib or nilotinib, according to Summary of Product Characteristics (SmPC)

References: 1. ICLUSIG® (ponatinib) SmPC, August 2019. 2. Pearson E et al. Leuk Res. 2016 Apr;43:1-8. 3. DeAngelo DJ. Blood Cancer J. 2012

Oct 19;2e95: 1–9. **4.** Lipton JH et al. Leuk Res. 2015 Jan;39(1):58–64.



## Das ärztliche Gespräch

Die Art, wie Ärzt:innen mit Patient:innen sprechen, entscheidet darüber, ob das Aufklärungsgespräch als Unterstützung oder als zusätzliche Belastung wahrgenommen wird. Damit das Gespräch gelingen kann, ist es ratsam, sich zunächst mit der Situation des Patienten/der Patientin, aber auch mit den eigenen Gefühlen und der Bereitschaft, das Gespräch zu führen, auseinanderzusetzen.



MAG. DR. BIRGIT HLADSCHIK-KERMER, MME Leiterin der Abteilung Medizinische Psychologie, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

nen dabei zu unterstützen, relevante Fakten abhängig vom Vorwissen und von den Bedürfnissen und Möglichkeiten der Patient:innen zu vermitteln.

Das SPIKES-Modell (Baile et al. 2000) wurde entwickelt, um Ärzt:in-

#### Überlegungen

Folgende Überlegung sollen als Anregung dienen:

- Was möchte ich als Arzt/Ärztin heute mit dem Patienten/der Patientin besprechen?
  - "Was muss ich als Arzt/Ärztin dem Patienten/der Patientin unbedingt mitteilen, damit er/sie für sich die richtigen Entscheidungen treffen kann?"
  - "Wie kann ich den Patienten/die Patientin bestmöglich (kognitiv, verhaltensbezogen und emotional) unterstützen, damit er/sie seine/ ihre eigenen Möglichkeiten in der kommenden Zeit erkennen und umgetzen kann?"
- Welche Informationsbedürfnisse hat der Patient/die Patientin?
  - Hat der Patient/die Patientin Informationsbedürfnisse bekundet?
  - Welches Vorwissen hat der Patient/die Patientin?
- In welcher physischen und psychischen Situation befindet sich der Patient/die Patientin?
- Bin ich als Arzt/Ärztin bereit, dieses Gespräch zu führen?
  - Habe ich jetzt ausreichend Zeit und Ruhe dafür?
  - Fühle ich mich gut vorbereitet?
  - Wer könnte mich unterstützen?

#### **Durchführen des Gespräches**

Offene Fragen und aktives Zuhören verbunden mit adäquaten Pausen zum Verarbeiten sind die wichtigsten kommunikativen Fertigkeiten im Gespräch.

#### **SPIKES-Modell**

#### Setting (Setting up the interview)

Die Person, die das Gespräch führt, sollte über alle Befunde informiert sein und für ein möglichst ungestörtes Setting sorgen. Wie in jedem ärztlichen Gespräch ist die Gestaltung einer vertrauensvollen und wertschätzenden Beziehung als Erstes vorzunehmen. Sollte der Patient/die Patientin es wünschen, können Bezugspersonen in das Gespräch miteinbezogen werden. Achten Sie als Arzt/Ärztin darauf, dass Sie sich selbst in der Lage fühlen, das Gespräch zu führen, dazu gehört auch ein ungestörter Rahmen und ausreichend Zeit.

#### Perception (Assessing the patient's perception)

Zu Beginn jeden Gespräches ist es wichtig, die Befindlichkeit des Patienten/der Patientin wahrzunehmen.

"Wie fühlen Sie sich heute?"

Angst, Schmerzen, Sorgen schränken die Aufnahmefähigkeit ein. Anschließend kann der aktuelle Informationsstand des Patienten/der Patientin erfragt werden.

"Sie haben vermutlich schon darüber nachgedacht, worüber wir heute sprechen werden?"

"Haben Sie bei den Untersuchungen schon etwas über die Ergebnisse erfahren?"

#### Invitation (Obtaining the patient's invitation)

Oberstes Ziel eines jeden ärztlichen Gespräches sollte es sein, dass dabei die Anliegen des Patienten/der Patientin besprochen werden. In diesem Schritt geht es darum, die eigene Agenda mit jener des Patienten/der Patientin abzustimmen.

- Welches Anliegen an das Gespräch hat der Patient/die Patientin?
- Worüber möchte der Patient/die Patientin heute sprechen?

Um zu erfahren, wie viel der Patient/die Patientin wissen möchte, ist es wichtig, danach zu fragen. Dabei spielt die Beachtung (non)verbaler Hinweisreize eine große Rolle. Informationsbedürfnisse werden oftmals nicht direkt geäußert. Die Patient:innen tasten sich vorsichtig an das



Thema heran. So wird die Frage nach der Prognose etwa durch die Frage: "Wie lange werde ich noch hier sein?" eingeleitet. Um zu erfahren, was der Patient/die Patientin genau wissen möchte, muss dieses Thema aufgegriffen werden, indem nachgefragt und zugehört wird.

#### Knowledge (Giving knowledge and information)

Nun erfolgt die eigentliche Mitteilung der schlechten Nachricht. Um den emotionalen Schock etwas abzumildern, sollte die Nachricht angekündigt werden.

"Leider habe ich keine guten Nachrichten für Sie"; "Leider muss ich Ihnen sagen, dass ..."

Dann folgt unmittelbar die Nachricht in einer möglichst klaren und einfachen Sprache.

Bitte halten Sie nach der Mitteilung eine Pause ein. Der Patient/Die Patientin braucht Zeit, das Gehörte aufzunehmen und zu verarbeiten. Er/Sie ist unmittelbar nach der Mitteilung nicht aufnahmebereit für weitere Informationen. Diese würden ihn/sie im Verarbeitungsprozess nur stören und zu Verwirrung führen. Idealerweise dauert die Pause so lange, bis der Patient/die Patientin wieder zu sprechen beginnt.

Sie können den Patienten/der Patientin jedoch signalisieren, dass Sie für sie da und gesprächsbereit sind.

"Frau/Herr (mit Namen ansprechen), ich bin da. Möchten Sie mir sagen, was Ihnen gerade im Kopf herumgeht?"

Im weiteren Verlauf sollte der Patient/die Patientin immer wieder zum Rückfragen ermuntert werden. Die Informationen sollten in ganz kleine Portionen unterteilt und die Aufnahmefähigkeit und das Verständnis stets überprüft werden.

Die Patient:innen signalisieren meistens nonverbal, dass sie genug haben. Diese Reaktionen gilt es zu beachten.

### Emotions (Adressing the patient's emotions with empathic responses)

Auf eine schlechte Nachricht kann man emotional nicht reagieren. Jedoch werden die Gefühle nicht immer offen gezeigt.

Wenn Emotionen gezeigt werden, ist es wichtig, dass diese wahrgenommen werden. Das heißt, der Arzt/die Ärztin muss zeigen, dass er/sie die Trauer, die Angst, die Unsicherheit etc. des Patienten/der Patientin bemerkt hat.

Oft herrscht eine Scheu, negative Gefühle offen anzusprechen, aus Angst, sie dadurch zu verstärken. Das Gegenteil ist der Fall. Indem Sie als Arzt/Ärztin das wahrgenommene Gefühl benennen und Verständnis dafür signalisieren, helfen Sie dem Patienten/der Patientin bei der Verarbeitung.

- Emotionale Reaktionen beachten (auch nonverbale Reaktionen).
- Wahrgenommenes Gefühl benennen (als Ich-Botschaft formulieren).
- Ursache und Ausmaß des Gefühls erfragen.
- Patient:innen zu verstehen geben, dass man ihre/seine Gefühle nachvollziehen kann.
- Sich der Sache des Patienten/der Patientin annehmen (Unterstützung anbieren).

Viele Patient:innen sprechen Sorgen nicht direkt an. Wir wissen, dass gerade onkologische Patient:innen Hinweise auf ihr Befinden geben, indem sie beispielsweise über Nebenwirkungen der Therapie sprechen. In diesem Fall kann auf der rein sachlichen Ebene über die Nebenwirkungen und deren Behandlung gesprochen werden und somit ist ein wertvoller Moment, in dem die Gefühle des Patienten/der Patientin eruiert und bearbeitet werden könnten, verstrichen. Wird dem jedoch seitens der Behandler:innen Raum gegeben und nach dem Befinden gefragt, erhält der Patient/die Patientin die Gelegenheit, seine/ihre Gefühle zu teilen und bestenfalls Unterstützung zu erhalten.

#### Strategy and Summary

Nicht nur am Ende, sondern auch immer wieder zwischendurch hilft das Zusammenfassen, die Verständigung zwischen Arzt/Ärztin und Patient:in zu fördern. Der Arzt/Die Ärztin fasst dabei wesentliche Punkte zusammen und regt den Patienten/die Patientin an, Fragen zu stellen oder Ergänzungen, Korrekturen vorzunehmen. Fragen Sie als Arzt/Ärztin auch explizit nach, was sich der Patient/die Patientin aus diesem Gespräch jetzt mitgenommen hat. Bieten Sie bei Bedarf konkrete Unterstützungsmöglichkeiten an, und treffen Sie eine klare Vereinbarung, wann und wie Sie zu erreichen sind bzw. wann das nächste Gespräch stattfinden kann.

Der erste und letzte Schritt des Modells bilden den Rahmen, die Schritte dazwischen sind nicht zwangsläufig so einzuhalten, sondern sollen Orientierung und Hilfestellung bieten. Im ganzen Gespräch sollte Fachjargon vermieden werden. Es geht darum, Pausen und das Leid der Patient:innen aushalten zu können und die Patient:innen nicht mit zu viel Information zu überfordern.

krebs:hilfe! 3/2021 13

#### Was macht eine gute Arzt-Patienten-Beziehung aus?

## Tut gut: Motivation plus ein Quäntchen Herzlichkeit

Mag. Claudia Altmann-Pospischek erhielt 2013 die Diagnose metastasierter Brustkrebs. Sie bloggt nicht nur ("Claudias Cancer Challenge"), sondern ist vor allem als Brustkrebs-Aktivistin tätig. Mit der krebs:hilfe! spricht Mag. Altmann-Pospischek darüber, was für sie als Betroffene eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation ausmacht — und über Corona als Boost in der digitalen Kommunikation.

Interview: Mag. Sandra Standhartinger

#### Wie haben Sie die Vermittlung Ihrer Diagnose empfunden?

Mag. Altmann-Pospischek: Ich habe von meiner Brustkrebserkrankung in der Radiologiepraxis erfahren. Der Arzt meinte ehrlich und empathisch: "Ich fürchte, Sie haben eine bösartige Tumorerkrankung." Ich konnte die Aussage damals nicht so recht einordnen und fragte ungläubig nach: "Sie meinen Krebs?" Und er: "Ja." Er erklärte mir, was auf den Mammografie-Bildern zu sehen war: nämlich eine sternförmige Verwachsung, die mit höchster Wahrscheinlichkeit auf Krebs hindeutete – aber meine Gedanken drifteten ab. Mir riss es den Boden unter den Füßen weg, ich war geschockt, ängstlich und tieftraurig. Das blieb ihm nicht verborgen, er strich mir über die Hand und versuchte, mir Hoffnung zu vermitteln: "Wir haben den Tumor früh erkannt. Es gibt zahlreiche wirksame Therapien."

Der junge Mediziner ging sachlich und sensibel vor: Einerseits gab er mir Informationen mit auf den Weg und verwies mich ans Landesklinikum, andererseits zeigte er Verständnis für meine schwierige Situation und schenkte mir Zuversicht.

Das war ein einschneidender Moment in meinem Leben, der alles veränderte.

### Haben Sie ein Beispiel für eine gute Kommunikation – und warum war diese für sie gut?

Ich möchte mit zwei konkreten Beispielen antworten.

Nach der Diagnose 2013 wollte ich mir eine Zweitmeinung einholen. Ich wurde bei einem Onkologen vorstellig und vertraute ihm meine

Geschichte an. Anstatt mir einen Therapievorschlag zu unterbreiten, verabschiedete er mich mit einem derben "Sie haben eine Durchschnittsüberlebenszeit von zwei Jahren. Danke und auf Wiedersehen" aus seiner Praxis. Mein Mann und ich waren fassungslos, ängstlich und in Tränen aufgelöst. Er hatte mit seinen unsensiblen Worten einen negativen Anker in meinem Kopf gesetzt. Ab diesem Zeitpunkt beschäftigte ich

"Ich denke, es ist immer ratsam, zu versuchen, in den Schuhen des anderen zu laufen. Das sorgt für mehr Nachvollziehbarkeit und Einfühlungsvermögen auf beiden Seiten."

Mag. Altmann-Pospischek

Blog "Claudias Cancer Challenge"

mich zwei Jahre lang mit dem Sterben. Aber nichts passierte. Erst danach konzentrierte ich mich wieder voll und ganz aufs Leben.

Nach diesem Erlebnis wandte ich mich vertrauensvoll an Prof. Dr. Rupert Bartsch. Er meinte damals: "Wir rollen die Strategie auf zehn Jahre aus. Ungefähr jedes halbe Jahr kommt ein neues Medikament auf den Markt. Da wird auch für Sie etwas dabei sein, das Ihnen hilft." Er gab mir Mut und Motivation mit auf den Weg, ohne zu verschweigen, dass es sich um eine "sehr ernste Erkrankung" handelt. Prof. Bartsch legte nicht nur enormes Fachwissen an den Tag – er ist ein wandelndes onkologisches Lexikon und ganz nah an der Forschung –, sondern brachte Empathie mit und eröffnete mir eine Perspektive. Das ließ die zerbrochene Seele wieder ein wenig heilen. Prof. Bartsch ist seitdem stets an meiner Seite und hat mich durch tränenreiche Täler und auf aussichtsreiche Gipfel begleitet.

### Wie gestaltet sich die Kommunikation im Therapieverlauf. Was ist wichtig?

Am bedeutendsten war es für mich, eine stabile, vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung aufzubauen. Mit dem Ziel, auf Augenhöhe zu kommunizieren und ein "shared decision making" zu erreichen. Auch wenn ich Medizinisches nicht bis ins letzte Detail verstehe, so sehe ich mich nach all den Jahren als "Hobbymedizinerin" und möchte meine Entscheidungen als mündige Patientin gemeinsam mit dem Arzt treffen. Nichts ist für mich wichtiger als Kapitänin meines eigenen Bootes zu bleiben. Was generell gute Kommunikation ausmacht? Offenheit, Ehr-

lichkeit, Verständnis, Empathie und Motivation. Dazu kommen noch die zwei nicht unwesentlichen Faktoren: rasche Erreichbarkeit und ausreichend Zeit.

## Wie hat sich Corona auf die Kommunikation ausgewirkt?

Corona brachte einen Boost in der digitalen Kommunikation. Während früher nahezu alles

im persönlichen Gespräch entschieden wurde, hat sich das zum Großteil verlagert. Nun funktionieren jede Menge Dinge online: Vom Zugeschickt-Bekommen der Laborwerte über die Befundbesprechung bis hin zur Übermittlung des Rezepts an die Apotheke. "Kontaktlos" ist der Terminus unserer Zeit. Das klappt prinzipiell hervorragend, aber natürlich fehlt hie und da das persönliche Gespräch mit Sichtkontakt, in welchem Emotionen anders wahrgenommen werden. Aufgrund der Pandemie hat eines Vorrang: die Verringerung der Aufenthalte im Krankenhaus und somit möglicher Ansteckungsquellen.

### Haben Sie aus Patientensicht Vorschläge für Verbesserungen in der Arzt-Patienten-Kommunikation?

Ich denke, es ist immer ratsam, zu versuchen, in den Schuhen des/der anderen zu laufen. Das sorgt für mehr Nachvollziehbarkeit und Einfühlungsvermögen auf beiden Seiten. Zudem bedarf es einer gemeinsamen Sprache, die für beide gleichermaßen verständlich ist.

Idealerweise würde ich mir wünschen, dass sich der/die Arzt/Ärztin genügend Zeit für mich nimmt und nicht ständig auf die Uhr schielt. Er/ Sie sollte "vorbereitet" sein, meine letzten Befunde kennen – damit ich nicht meine ganze Geschichte von vorne erzählen muss. Ich mag es, wenn ich meine Punkte darlegen kann, ohne unterbrochen zu werden; wenn mein Gegenüber aktiv zuhört und detailliert nachfragt – das zeugt von Respekt und Interesse. Was es weiters braucht, sind fachkundige, schlüssige Erklärungen, auf Basis derer wir eine gemeinsame Therapieentscheidung treffen können. Im Mittelpunkt: die persönliche Balance, größtmögliche Lebensqualität und eine realistische Perspektive. Für mich persönlich spielt "Motivation" eine große Rolle, weil sie mein Motor ist, der mich am Laufen hält. Dazu noch ein Quäntchen Herzlichkeit – und die Chemie stimmt.





## Vertrauen baut auf Stärke



#### IBRANCE® für Ihre Patient\*innen mit HR+/HER2metastasiertem Brustkrebs (mBC)



Weltweite Erfahrungen > 360.000 Patient\*innen seit 2015<sup>1</sup>



PFS von > 2 Jahren in der Erstlinie<sup>2</sup>



Erhalt der Lebensqualität<sup>3,4</sup>



**Real World Daten** > 4 Jahre Real World Erfahrung unterstützt klinische Studiendaten⁵



1 x 1 Kapsel täglich

IBRANCE\* ist zugelassen für die Therapie von HR+/HER2- lokal fortgeschrittenem oder mBC.\* In Kombination mit einem Aromataseinhibitor und in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten. Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Informationen zu Nebenwirkungen und Warnhinweisen finden Sie in der aktuellen IBRANCE\*-Fachinformation, unter anderem verfügbar unter www.pfizermed.at/products.

Referenzen: 1 Data on file, Pfizer. 2 Finn RS et al, N Engl J Med. 2016;375:1925-36. 3 Harbeck N et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-54. 4 Rugo HS et al, Ann Oncol. 2018;29(4):888-94. 5 DeMichele A et al. Pl-19-02, presented at the SABCS 2019, December 10-14, 2019. 6 IBRANCE\*-Fachinformation. Abkürzungen: CDK = Cyclin-abhängige kinase; HR+/HER2 = Hormonrezeptor-positiv/humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor-2-negativ; mBC = metastasierter Brustkrebs; PFS = progressionsfreies Überleben.

#### Aus Sicht der Patient:innen

## Welche Bedürfnisse in der Kommunikation bestehen auf onkologischen Stationen?

Die Psychoonkologie ist eine interdisziplinäre Fachrichtung, deren Aufgabe die Betreuung und Unterstützung von Patient:innen bzw. deren Angehörigen ist. Psychoonkologie findet im stationären wie auch im ambulanten Setting statt. Wie können erwachsene Patient:innen von psychoonkologischer Betreuung profitieren? Welche Ziele der Psychoonkologie gibt es im klinischen Setting, und warum nehmen viele Patient:innen das Angebot nicht an?



MAG. RITA GASTL
Universitätsklinik für Medizinische Psychologie,
Konsiliar-/Liaisondienst,
Medizinische Universität Innsbruck

Man geht heute davon aus, dass etwa jeder dritte Krebspatient/jede dritte Krebspatientin unter psychischen Symptomen leidet. Zu den häufigsten psychischen Symptomen gehören Ängste, Depressionen und Anpassungsstörungen.1 Den Wunsch nach professioneller psychoonkologischer Unterstützung gibt ebenfalls circa ein Drittel aller Patient:innen an.2 Im Akutkrankenhaus bieten meist psychologische Konsiliar- und Liaisondienste diese spezialisierte Versorgung an. Die psychoonkologische Betreuung sollte günstiger Weise mit der medizinischen Diagnosestellung beginnen und kann sich bei Bedarf durch die gesamte Behandlungsdauer erstrecken (und auch darüber hinaus). Patient:innen mit einer Rezidiverkrankung oder im palliativen Setting können ebenfalls von einer psychoonkologischen Betreuung profitieren. Ein wichtiger Faktor ist die frühzeitige und valide Erfassung behandlungsbedürftiger Symptome. Die Beurteilung der psychischen Belastung kann im ärztlichen Gespräch oder mithilfe von psychosozialen Screening-Fragebögen routinemäßig erfolgen. Die S3-Leitlinie Psychoonkologie empfiehlt

zusätzlich, dass der individuelle psychosoziale Unterstützungswunsch des Patienten/der Patientin erfasst wird.

#### Psychoonkologie im Akutkrankenhaus: Flexibel bleiben

Das psychoonkologische Unterstützungsangebot wird jedoch von vielen Patient:innen, die unter einer hohen psychischen Belastung leiden, nicht angenommen. Eine mögliche Ursache ist, dass die Angst, neben einer Krebserkrankung zusätzlich an einer psychischen Störung zu leiden, von Patient:innen als stigmatisierend erlebt wird, und daher werden psychische Belastungen nicht angesprochen und vorhandene Unterstützungsmöglichkeiten nicht genutzt.3 Weitere mögliche Gründe für die Ablehnung sind, dass Patient:innen es alleine schaffen wollen, niemandem zur Last fallen wollen oder wenig Vorstellungen vom positiven Nutzen einer psychoonkologischen Versorgung haben.<sup>4</sup> Beziehungsaufbau bzw. "ins Gespräch zu kommen", ist eine zentrale Aufgabe der Psychoonkologie. Gerade im Akutkrankenhaus ist die psychoonkologische Versorgung der medizinischen Behandlung untergeordnet. Das bedeutet, dass die psychoonkologische Betreuung von den Abläufen der jeweiligen Station oder Ambulanz mitbestimmt wird. Gespräche finden beispielsweise nicht immer ungestört statt, da Patient:innen zu Untersuchungen oder Behandlungen abgeholt werden oder auch kein eigener Gesprächsraum zur Verfügung steht. Psychoonkologie im Krankenhaus bedeutet daher auch immer größtmögliche Flexibilität und Anpassungsfähigkeit an die jeweilige Situation.

#### Eine gemeinsame Sprache finden

Im Erstkontakt ist vor allem das subjektive Erleben der Patient:innen ein zentraler Bestand-

teil des Gesprächs – es geht darum, welche Bedeutung die Krebserkrankung für den Patienten/die Patientin hat. Häufig stellt sich die Frage nach dem Warum, den subjektiven Krankheitstheorien der Betroffenen, und welchen Anteil die Psyche an der Krebsentstehung hat. Im psychoonkologischen Gespräch ist es wichtig, dem Patienten/der Patientin einen wertfreien Raum für seine/ihre Gedanken zu geben und dessen/deren Sichtweise vorsichtig zu hinterfragen und gegebenenfalls Alternativen aufzuzeigen.

Die Psychoonkologie kann bei der Kommunikation des Patienten/der Patientin mit dem Behandlungsteam unterstützen. Gerade im Akutkrankenhaus, wenn viele medizinische Entscheidungen getroffen werden müssen, sind ärztliche Gespräche oder Visitensituationen für Patient:innen mitunter sehr belastend. Manche Patient:innen tun sich schwer, Fragen zu stellen oder ihre Anliegen vorzubringen. Psychoonkologie kann unterstützend für die Arzt-Patienten-Kommunikation wirken und dabei helfen, eine "gemeinsame" Sprache zu finden. Das Einberufen von interdisziplinären Fallbesprechungen hat sich dabei als sehr hilfreich erwiesen.

#### Beraten und informieren

Eine weitere Hauptaufgabe ist die Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung und Hilfestellung bei der Bewältigung von krankheitsund therapiebedingten Einschränkungen oder Maßnahmen (z. B. Ängste bei Bestrahlungen). Beratung und Information, das Erlernen von Entspannungsübungen sowie Hilfe bei der Aktivierung von Fähigkeiten und Ressourcen sind ebenfalls wichtige Ziele der psychoonkologischen Unterstützung.

Durch die Erkrankung können sich gewohnte Rollen der Patient:innen verändern, d. h. die

Berufstätigkeit bzw. Arbeitsfähigkeit kann (vorübergehend) reduziert oder ausgesetzt werden, und damit gehen möglicherweise finanzielle Probleme einher. Autonomie und Selbstständigkeit sind durch Krankenhausaufenthalte oder medizinische Behandlungen bedroht, was die Lebensqualität des Patienten/der Patientin beeinträchtigen kann. Psychoonkologische Gespräche können helfen, neue (berufliche) Perspektiven und Ziele zu entwickeln.

#### Angehörigen-, Paar- und Familiengespräche

Das psychoonkologische Behandlungsangebot umfasst auch Angehörigen-, Paar- und Familiengespräche, denn neben den Belastungen der Patient:innen gibt es häufig beträchtliche Einschränkungen und Sorgen der Angehörigen. Die Ungewissheit der Zukunft, Verlust gewohnter Strukturen, aufwändige Behandlungen, finanzielle Sorgen und eventuelle Pflegebedürftigkeit der Betroffenen bedeuten große Erschütterungen und Belastungen für das familiäre System. Physische wie psychische Veränderungen der Erkrankten können ebenfalls belasten. Vielen Angehörigen fällt es schwer, die richtigen Worte zu finden oder auch passend zu handeln. Gerade für Paare können Themen wie Zärtlichkeit, Nähe und Sexualität herausfordernd werden. Erkrankt ein Elternteil eines minderjährigen Kindes, hat das gravierende Auswirkungen auf das Familienleben und kann einen Risikofaktor für die kindliche Entwicklung darstellen. Die Unterstützung der Eltern und deren Kinder in den verschiedenen Phasen der Erkrankung ist eine zentrale Aufgabe der Psychoonkologie.

#### **Needs im palliativen Setting**

Wenn die Erkrankung fortschreitet und die Situation sich in ein palliatives Setting verändert, stehen Themen wie Verbesserung der Lebensqualität durch Schmerz- und Symptomkontrolle sowie die Verringerung von psychischen und sozialen Problemen im Vordergrund.

Für Patient:innen ist die Information und Kommunikation über die Erkrankungssituation von großer Bedeutung, denn es geht um eine realitätsnahe Krankheitsverarbeitung, um die Entwicklung individueller, gemeinsam abgestimmter Behandlungswünsche sowie um die Vermeidung von Übertherapie.5 Diese palliative Phase kann sehr belastend sein, wenn Hoffnung auf Heilung nicht mehr besteht, körperliche Beschwerden und Schmerzen zunehmen und die Angst vor dem Sterben größer wird. In dieser Zeit können Psychoonkolog:innen den Erkrankten/die Erkrankte und dessen/deren Angehörige unterstützen. Die Themen Lebensende, Sterbeprozess und -ort, aber auch Trauer, Verlust und Abschiednehmen und weitere Sorgen können besprochen werden. Manchmal geht es auch nur um das gemeinsame Aushalten der "ungeheuerlichen" Situation, ohne viele Worte zu verlieren. Erhalt der Würde, Autonomie, Respekt, Authentizität und Selbstbestimmtheit sind zentrale Aspekte für Menschen in ihrer letzten Lebensphase.

#### fact-box

Fast ein Drittel aller Krebspatient:innen weist psychische Belastungen bzw. Störungen auf. Nicht nur Patient:innen sind betroffen, sondern auch deren Angehörige und das soziale Umfeld. Psychoonkologie sollte als ein Teil der Behandlung gesehen werden. Vielfältige psychoonkologische Interventions- und Unterstützungsmöglichkeiten können psychosoziale Belastungen reduzieren und die Lebensqualität verbessern.

#### Resümee/Ausblick

In den letzten Jahren ist die Anzahl der Menschen, welche eine Krebserkrankung überleben, deutlich gestiegen. Viele Patient:innen fühlen sich psychisch belastet und würden von einer psychoonkologischen Unterstützung profitieren. Daher ist eine frühzeitige und zielgerichtete Einbeziehung der Psychoonkologie für Patient:innen und deren Angehörige sehr hilfreich. Die Auseinandersetzung mit der Erkrankung und der Lebensbedrohung sind Herausforderungen, welche durch professionelle psychoonkologische Hilfe besser bewältigt werden können.

Referenzen: (1) Mehnert A et al., JCO 2014; 32:3540—6 (2) Faller H et al., J Psychosom res 2016; 81:24—30 (3) Mehnert A, Lehmann-Laue A, Psychother Psych Med 2019; 69:141—56 (4) Diegelmann C, Isermann M, Zimmermann T, Therapie–Tools Psychoonkologie. Beltz 2020 (5) Heußner P et al., Der Onkologe 2015; 10:1069—73



GELBE

BOX



LORVIQUA® ist der einzige ALK-TKI mit expliziter Zulassung in der Zweitlinie nach einem Progress auf Alectinib oder Ceritinib.

Aktuelle ESMO Leitlinien empfehlen LORVIQUA® als einzige Therapie in der Zweitlinie nach einem Progress auf einen 2nd Generation ALK-TKI.¹

Lorviqua® als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit ALK+ NSCLC, deren Erkrankung fortgeschritten ist nach:

- » Alectinib oder Ceritinib als erste ALK-TKI Therapie oder
- » Crizotinib und mindestens einem anderen ALK-TKI.<sup>2</sup>



#### **Aus der Praxis**

## Besonderheiten in der Kommunikation mit Patientinnen mit der Diagnose eines gynäkologischen Tumors

In der modernen Medizin bilden wir uns tagtäglich zu verschiedensten Themen fort, um unseren Patient:innen ein umfassendes, optimales Therapieschema anbieten zu können. Ein Werkzeug, das wir hierfür stets benötigen, ist Kommunikation. Die besten Botschaften verhallen durch mangelnde Kenntnis in Gesprächsführung, gute Kenntnisse sind heilsam für unsere Patient:innen und uns selbst. Ein paar Highlights und Inhalte, die Sie in der Gesprächsführung mit Patientinnen, welche die Diagnose eines gynäkologischen Tumors erhalten haben, berücksichtigen sollten, werden im folgenden Artikel beleuchtet.



PRIV. DOZ. DR. MARLENE TROCH Leiterin ambulante Onkologische Rehabilitation "Klinik Pirawarth in Wien"

#### Voraussetzungen schaffen

Im klinischen Alltag bleiben oft nur wenige Minuten zwischen den einzelnen Patient:innenkontakten. Dicht gedrängt sind Gespräche im Rahmen der Nachsorge, Zwischenuntersuchungen, Aufklärungen bis hin zu Palliativgesprächen. Es ist beeindruckend, welche unterschiedlichen Gesprächssituationen Sie tagtäglich meistern. Schaffen Sie einen geeigneten Rahmen, bereiten Sie sich inhaltlich und strukturell gut auf das anstehende Gespräch vor, um für Ihre Patientinnen, gleichzeitig auch für sich selbst, gut gerüstet zu sein. Struktur vorgeben, über Inhalt und zeitlichen Rahmen zu informieren ist auch für unsere Patientinnen hilfreich. Gute Vorbereitung und Ihre volle Aufmerksamkeit auf das Gespräch zu richten hat nicht nur den Effekt, dass sich die Patientin wahrgenommen fühlt, sondern verkürzt die Gesprächszeit signifikant. Ein gutes Gespräch muss nicht lange dauern.

#### Vorwissen abfragen – Mythen

Es gibt kaum eine andere Erkrankungsgruppe, die mit so vielen Mythen vergesellschaftet ist wie onkologische Erkrankungen. Unsere Patientinnen bringen bereits zum ersten Gespräch ein enormes Vorwissen mit. Fragen Sie danach! Bei über 1.000 verschiedenen Erkrankungen, die wir unter dem Begriff "Krebs" zusammenfassen, ergeben sich oft bei ein und derse<mark>l</mark>ben Erkrankung – wie beim Mammakarzinom mit mehreren Subtypen und Stadien – gänzlich andere therapeutische Konzepte. Selbst wenn die Information/das Vorwissen faktisch richtig ist, kann es im konkreten Fall doch gänzlich anders sein. Wenn Sie auf dieses Vorwissen gezielt eingehen (was Sie nur können, wenn Sie danach fragen!) und zum Beispiel erklären, warum im Falle Ihrer Patientin

eine andere Strategie empfohlen wird, schafft das Vertrauen, und die Patientin hat nicht das Gefühl, dass sie falsch beraten ist, weil die Vorinformation nicht ident mit der von Ihnen gegebenen Information ist. Fragen wir nicht explizit "Was haben Sie bereits zu Ihrer Erkrankung gehört? Was wissen Sie dazu?", wird – im Falle nicht deckungsgleicher Informationen – ein Teil der Patientinnen unsere Ordination mit Zweifel verlassen und möglicherweise nicht zu uns zurückkehren, eine Zweitmeinung einholen oder – im Worst-Case-Szenario – der Schulmedizin den Rücken kehren.

#### Die Bedürfnisse unserer Patientinnen:

Wir sind gewohnt, zuerst über Dinge, die uns als Ärzt:innen wichtig erscheinen, zu informieren und dann unserer Patientinnen zu fragen, was Sie wissen wollen. Drehen Sie es um! Es hat viele Vorteile, es kann zum Beispiel das Gespräche verkürzen und die Aufnahmefähigkeit unserer Patientinnen verbessern. Eine mögliche Einleitung wäre: "Ich möchte gerne mit Ihnen heute die möglichen Nebenwirkungen der Therapie besprechen. Was ist Ihr Anliegen heute? Welche Themen beschäftigen Sie? Welche Fragen möchten Sie mir stellen?" Wenn Sie zunächst auf die Fragen Ihrer Patientin eingehen, sind die für die Patientin wichtigen Fragen beantwortet - und sie kann Ihnen besser folgen. Sie erhöhen somit die Aufmerksamkeitsspanne und fördern die Adhärenz.

#### **Emotionen ansprechen**

Dies bedarf für uns Ärzt:innen möglicherweise der meisten Übung, ist in der Praxis nach professioneller Anleitung/professionellem Coaching gleichzeitig gar nicht so schwer. Emotionen (Sorgen, Ängste, Verzweiflung, Wut, Trauer...)





ansprechen, stets als Frage formuliert und diesen Platz lassen, kann schon sehr viel bewirken. Es gibt viele Dinge, die wir nicht lösen können (schlechte Nachrichten sind schlechte Nachrichten); mit unseren Patientinnen gemeinsam die Situation auszuhalten kann für unsere Patientinnen gute Unterstützung bedeuten. Bedenken Sie, dass Emotionen häufig nicht von den Patientinnen verbalisiert werden, nicht immer für uns klar erkennbar werden.

#### Gespräch zusammenfassen

Eine gute Option, ein Gespräch zu beenden, ist das Zusammenfassen aller Informationen, die Sie erhalten und gegeben haben, und schlagen Sie ein gemeinsames Prozedere vor. Vereinbaren Sie weitere Termine, geben Sie Information über Rahmen und Inhalte für das nächste Gespräch.

Selbstbestimmtheit scheint gerade Frauen mit gynäkologischen Tumoren sehr wichtig zu sein, sollte jedenfalls in einer modernen Ärzt:innen-Patientinnen-Beziehung berücksichtigt werden. Grundvoraussetzung ist nebst Charakteristika der Patientin selbst und Beziehung ein Gespräch auf Augenhöhe. Informieren Sie Ihre Patientinnen über unterschiedliche Behandlungskonzepte (achten Sie auf klare Sprache, kurze Sätze ohne Fachausdrücke), Vor- und Nachteile, Ziele der Behandlungsoptionen, und lassen Sie Patientinnenwünsche - wann immer möglich - einfließen. Gleichzeitig: Lassen Sie Patientinnen mit Entscheidungen nicht allein, Ihre Expertise und Ihr Fachwissen ist immer gefragt.

#### Inhaltliche Themen

**Information aus dem Internet:** Wenn wir uns eine neue elektrische Zahnbürste kaufen, werden wir uns vorab informieren, und heutzutage hat

man schnell alle Informationen im Internet zur Verfügung. Auch wenn wir Ärzt:innen selbst zu Patient:innen werden, fragt man schon einmal "Dr. Google". Warum sollten wir davon ausgehen, dass unsere Patientinnen sich nicht mit der Erkrankung auseinandersetzen und Informationen auch aus dem Internet einholen? Natürlich sollten wir darauf hinweisen, mit Informationen aus dem Netz – wie immer – vorsichtig umzugehen. Weisen Sie auf die Nutzen und Risken hin, bieten Sie sich als Diskussionspartner:in an. So können Sie am ehesten davon ausgehen, dass Ihre Patientin ihr Wissen mit Ihnen teilt. Somit können Sie Ihre Patientin bestmöglich beraten.

#### Sexualität enttabuisieren

Besonders gynäkologische Tumore und deren Therapie beeinflussen das Sexualleben einer Frau und somit die Beziehung eines Paares oftmals erheblich. Es kann zum Beispiel zu Veränderungen des Körperbildes, der Libido und/ oder der Lubrikation kommen, das Vertrauen in den eigenen Körper kann beeinträchtigt werden. Es ist die Aufgabe des Arztes/der Ärztin, unsere Patientinnen über diese Nebenwirkungen der Erkrankung und Therapie (Operation, Strahlentherapie, medikamentöse Therapien) wie über jede andere Nebenwirkung auch zu informieren und klar zu signalisieren, dass im Rahmen eines ärztlichen Gespräches Platz für Fragen zur Sexualität ist. Bedenken Sie, dass es sehr häufige Nebenwirkungen sind, viele Patientinnen davon betroffen sind und es doch therapeutische Möglichkeiten gibt.

#### Komplementärmedizin

Ein nicht unbeträchtlicher Anteil unserer Patientinnen nimmt zusätzliche komplementäre Maßnahmen in Anspruch. Hier gilt ebenso:

fact-box

Ärztliche Gesprächsführung ist ein erlernbares Handwerk, Kommunikation folgt gewissen Gesetzmäßigkeiten, ähnlich einer Reanimation.

Obwohl wir onkologisch tätigen Ärzt:innen möglicherweise weitaus häufiger schlechte Nachrichten überbringen als wir reanimieren, nehmen wir wahrscheinlich häufiger an Reanimationsschulungen teil als an Gesprächsführungskursen.

Es ist evident, dass solche Trainings nebst positiven Effekte für unsere Patientinnen auch die QoL verbessern und Burn-out-Rate der Ärzt:innen reduzieren und das Teambuilding (wenn an einer Abteilung durchgeführt) fördert.

Es ist wichtig, dass unsere Patientinnen Vertrauen zu uns haben, Verständnis bei uns finden und die Sicherheit haben, auch dieses Thema mit uns besprechen zu können. Das wird unter anderem dann gelingen, wenn wir komplementäre Methoden nicht gänzlich und vorab ablehnen, sondern auch hier eine Nutzen-Risiko-Diskussion anstreben. Natürlich ist es wichtig, über die bekannten Interaktionen aufzuklären und potenzielle Risken darzulegen, gleichzeitig über die Wirkung unterstützender Maßnahmen ohne nennenswerte Risken zu informieren.

Zusammenfassend ist ärztliche Gesprächsführung/Kommunikation ein zentrales Werkzeug unseres klinischen Alltags. Rahmenbedingungen, Wissen und Sichtweise der Patientinnen kennenzulernen, inhaltliche Ziele des Gespräches zu definieren, Emotionen anzusprechen und einen gemeinsamen Behandlungspfad festzulegen sind entscheidende Elemente im Aufbau eines Ärzt:innen-Patientinnen-Gespräches. Es ist wichtig, auf das Vorwissen unserer Patientinnen einzugehen und Tabuthemen wie z. B. Sexualität routinemäßig zu besprechen. Uns die Situation unserer Patientinnen bewusst zu machen, Emotionen anzusprechen und zuzulassen, sie gemeinsam mit unseren Patientinnen auszuhalten, ermöglicht auch uns selbst einen besseren Umgang und zufriedeneren Alltag.

krebs:hilfe! 3/2021 19

#### **Aus der Praxis**

## Spezifische Kommunikationssituationen in der Palliativmedizin

Kommunikationsfertigkeiten sind im medizinischen Alltag unabdingbar. Modelle wie NURSE, SPIKES und WWSZ können einen strukturierten Gesprächsablauf erleichtern. Die Mitteilung der Prognose hat keine negativen Auswirkungen auf die Arzt-Patienten-Beziehung.



ASSOC. PROF. PD DR.
EVA KATHARINA MASEL, MSC
Abteilung für Palliativmedizin,
Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Allgemeines Krankenhaus Wien,

Medizinische Universität Wien

Pythagoras (570–510 v. Chr.) prägte den Satz "Be silent or say something better than silence!". Pointiert formuliert sind wir für das, was wir im medizinischen Alltag im Laufe unseres Berufslebens am häufigsten führen, nämlich etwa 400.000 ärztliche Gespräche, am schlechtesten ausgebildet. Große Fortschritte gibt es durch Integration eines entsprechenden Unterrichtes in ärztlicher Gesprächsführung in das Medizinstudium und einer zunehmenden

#### fact-box

Kommunikative Fertigkeiten sind erlernbar.

Ambivalenzen/Widersprüche sollten angesprochen werden, in dem man nachfragt und den Patienten bittet, mehr zu erzählen.

*End-of-Life-*Diskussionen entlasten Patienten sowie deren An- und Zugehörige.

Die Arzt-Patienten-Beziehung wird durch die Mitteilung der Prognose nicht negativ beeinflusst.

Prognosemitteilungen sollten mit Sorgfalt formuliert werden.

Berücksichtigung der Wichtigkeit kommunikativer Fertigkeiten auch in anderen medizinischen oder medizinnahen Professionen. Entsprechende Modelle wie NURSE, SPIKES und WWSZ (Abb.) unterstützen dabei, Gespräche strukturiert zu führen. Kommunikative Fertigkeiten sind erlernbar und verbessern nachweislich die Qualität der Kommunikation sowie auch das gemeinsame Definieren von Therapiezielen bei Menschen mit schweren Erkrankungen.<sup>1</sup>

#### Beziehungsaufbau über positive Kommunikation

In dem Wort Palliative Care ist bereits der Begriff des "Kümmerns" enthalten. Um uns zu kümmern, brauchen wir angesichts ernsthafter Erkrankungen einerseits die Fähigkeit, zuzuhören, wozu auch zählt, Pausen und Schweigen auszuhalten (zum Beispiel innerlich bis zehn zählen). Andererseits sind wir vor allem dann gute Kommunikatoren, wenn wir eine Beziehung zu den uns anvertrauten Patienten aufbauen können. Es gibt hierzu hilfreiche praktische Tipps, wie auf die Wortwahl zu achten, zum Beispiel im Überbringen von Statistiken: "Einer von zehn wird sterben", oder "Neun von zehn überleben". Dieselbe Botschaft wird je nach Formulierung völlig unterschiedlich wahrgenommen. Im Patientenkontakt empfiehlt es sich, beispielsweise auf die Nachricht hin "Ich schlafe besser, meine Schmerzen sind aber immer noch sehr stark!" im Wiederholen dieser Botschaft mit der positiven Neuigkeit zu enden: "Ihre Schmerztherapie müssen wir also noch anpassen, doch Ihr Schlaf hat sich bereits gebessert!" Dabei werden Gespräche nicht zwangsläufig besser, wenn sie länger sind. Wichtig ist, dass die Patienten Gesprächsinhalte behalten können. Durchhalteparolen oder

schnelle Trostworte zeugen meist von eigener Unsicherheit. Die im Rahmen der vom kanadischen Psychiater Harvey Chochinov für schwer erkrankte Patienten entwickelten Würdetherapie<sup>2</sup> gestellte Frage "Was sollen wir als behandelndes Team über Sie wissen, um Sie bestmöglich betreuen zu können?" kann als Eisbrecher dienen, sollte man das Gefühl haben, den Zugang zu den Patienten oder deren An- und Zugehörigen verloren zu haben. Ebenso ist es möglich, nach Ressourcen zu fragen, wie "Was hat Ihnen früher in herausfordernden Situationen geholfen?", "Was ist eine Kraftquelle für Sie?". Eine interessante Arbeit beschäftigte sich damit, wie man mit Therapiepräferenzen von Patienten umgehen soll, die "alles wollen".3 Auf die Frage, ob die medizinische Behandlung angesichts schwerer Krankheiten begrenzt werden soll, antworten Patienten und ihre An- und Zugehörigen häufig, dass sie "alles" wollen. Ärzte sollten diese Anfrage als Grundlage für eine breitere Diskussion darüber nützen, was "alles tun" denn bedeuten würde.

#### Die Hürden bei der Aufklärung

Ambivalenzen/Widersprüche sollten direkt angesprochen werden, beispielsweise mit: "Können Sie mir helfen, das besser zu verstehen?" Dies kann schließlich paradoxerweise als Initiierung einer so häufig notwendigen End-of-Life-Diskussion ("EOL discussion") dienen. Eine gute Strategie, um ein Gespräch zu beenden, ist eine "Ich-Aussage" wie: "Ich empfehle, nachdem, was Sie mir mitgeteilt haben, was am wichtigsten für Sie ist, zusammenfassend Folgendes … – wie klingt das für Sie?" So haben Patienten noch einmal die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und Ärzte nehmen wahr, was die Patienten von dem Gespräch mitge-

nommen haben. Gespräche brauchen Zeit, um sich zu entwickeln. Die primären Ziele der Patienten können vielmehr persönlicher als medizinischer Natur sein. Erwarten Sie Emotionen, doch bleiben Sie auf der Sachebene, sofern sich Patienten schwer öffnen können! Auch das Betriebsklima hat in medizinischen Teams, die schwer kranke Menschen behandeln, eine tragende Rolle und bedarf einer regelmäßigen Reflexion, Supervision und Intervision. Wie es der kanadische "Vater" der Palliativmedizin Balfour Mount formulierte: "Sie haben in Teams gearbeitet? Zeigen Sie mir Ihre Narben!" Eine wichtige Strategie ist es stets - auch mit schwer erkrankten Patienten -Therapieziele zu definieren und Pläne zu machen. Hier gilt der Grundsatz: "Therapieziel VOR Therapieplan!" Ein Plan, wie es weitergeht und was zu erwarten ist, ist von großer Bedeutung, da Menschen planende Wesen sind. Eine "Schau-ma-mal"-Strategie führt meist zu Überforderung, häufigen Krankenhauseinweisungen, Chaos und Unmut. Häufige Pitfalls für Gespräche mit Patienten in einem palliativen Setting sind: erstens Gespräche zu spät oder gar nicht zu beginnen<sup>4</sup>, zweitens zu viel auf einmal zu erwarten und in einem einzigen Gespräch vermitteln zu wollen (es gibt keine Checklisten, da Menschen keine Flugzeuge sind), drittens ernsthafte Botschaften (wie zum Beispiel die Mitteilung einer Prognose) und Therapieziele in einem Gespräch abhandeln zu wollen und viertens, die Konversation zu beeinflussen, indem man die Patienten bei Laune hält - "jollying' the patients along".

#### **Der Elefant im Raum**

Kommunikation wird am Lebensende noch wichtiger, da Patienten und ihren An- und Zugehörigen oft wenig Zeit zum Austausch bleibt und gegenseitiges Schweigen zu einem "Elefanten im Raum führt"5, der einen "guten Tod" verhindern kann. Zahlreiche Studien weisen nach, dass EOL-Diskussionen essenziell sind und Patienten wie An- und Zugehörige entlasten<sup>6-9</sup>. Das Argument, dass eine palliative Betreuung zum Verlust von Hoffnung führt, wurde bereits im Jahr 2010 klar in einer im New England Journal of Medicine publizierten Studie widerlegt. Die bei Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms von Anfang an im Sinne einer "Early Palliative Care" betreute Gruppe litt im Gegensatz zu der nach onkologischem Standard betreuten Gruppe an weniger Angst, Depression und psychosozialen Belastungen.<sup>10</sup> Auch die Mitteilung der Prognose ("Die Wahrheit ist dem Menschen zumutbar", Ingeborg



#### **NURSE**

#### NAMING

Emotionen benennen

#### UNDERSTANDING

sofern möglich Verständnis für die Emotionen ausdrücken

#### **R**ESPECTING

Respekt oder Anerkennung artikulieren

#### **SUPPORTING**

Unterstützung anbieten

#### **E**XPLORING

Weitere Aspekte zur Emotion herausfinden

#### **SPIKES**

#### **S**FTTING

Umgebung, in der das Gespräch stattfindet

#### **P**ATIENTENWISSEN

Was weiß der Patient über seine Erkrankung?

#### INVITATION

Fragen, wie viel Information der Patient im Moment hören möchte

#### **K**NOWLEDGE

Über das anstehende Gespräch informieren und schlechte Befundergebnisse andeuten

#### **E**MOTIONEN

Welche Gefühle treten beim Patienten auf? Wie viel kann er verkraften oder muss man abbrechen und Zeit geben?

#### **S**UMMARY

Wie geht es weiter? Wie soll die Behandlung aussehen?

#### **WWSZ**

WARTEN
WIEDERHOLEN
SPIEGELN
ZUSAMMENFASSEN

Bachmann) ist mit realistischeren Erwartungen von Patienten verbunden, ohne deren emotionales Wohlbefinden zu beeinträchtigen oder die Arzt-Patienten-Beziehung negativ zu beeinflussen.11 Dabei sollte man, was Zeitangaben betrifft, am besten sorgfältig formulieren und von Wochen, Monaten oder Jahren sprechen. Unbedingt vermeiden sollte man Daten wie zum Beispiel Geburtstage, Ostern oder Weihnachten, da dies belastend und traumatisierend für die Patienten sein kann. Wann ist nun der richtige Zeitpunkt, eine EOL-Diskussion zu beginnen? Als Anhaltspunkt dafür kann dienen, wenn Sie die Surprise Question<sup>12</sup> "Wäre ich überrascht, wenn dieser Patient im nächsten Jahr versterben würde?" mit "Nein" und die Double Surprise Question13 "Wäre ich überrascht, wenn der Patient nach einem Jahr noch lebt?" mit "Ja" beantworten. Ein persönlicher Grundsatz der Autorin lautet: "Don't ever fight back!" Es ergibt keinen Sinn, in herausfordernden Gesprächssituationen mit Abweisung und Aggression zu reagieren. Im Grunde ist es ein Vertrauensbeweis, wenn Menschen dazu in der Lage sind, ihrem Gegenüber Ärger, Wut (nach Elisabeth Kübler-Ross: "Wut auf den Tod, der im Raum steht.") und Frustration mitzuteilen. Auf der Website www.vitaltalk.org finden Sie wertvolle Videos - auch in Bezug auf Palliative Care. Als Hilfe für die tägliche Praxis kann die Berücksichtigung der von Viktor Frankl mit Fi-Ta-Im-In (Vitamin) abgekürzten Fertigkeiten Fingerspitzengefühl, Taktgefühl, Improvisationsgabe und Individualisierungsvermögen dienen.

#### Resümee

Die eigenen kommunikativen Fertigkeiten zu verbessern lohnt sich. Hierbei hilft ein strukturierter Gesprächsverlauf. Im palliativen Setting gilt es, die Tatsache zu berücksichtigen, dass die Definition von Therapiezielen und die Mitteilung der Prognose dabei unterstützt, den "Elefanten im Raum", der das scheinbar Unaussprechliche angesichts schwerer Erkrankungen beschreibt, anzusprechen.

Referenzen: (1) Curtis JR et al., JAMA Intern Med 2018; 178(7):930–40 (2) Chochinov HM et al., Lancet Oncol 2011; 12(8):753–62 (3) Quill TE et al., Ann Intern Med 2009; 151(5):345–9 (4) Burki TK, Lancet Oncol 2013; 14(1):16 (5) Garner KK et al., Fam Med 2011; 43(4):277–8 (6) Quill TE, JAMA 2000; 284(19):2502–7 (7) Gauthier DM, Medsurg Nurs 2008; 17(5):291–6 (8) Nelson JE et al., Arch Intern Med 2007; 167(22):2509–15 (9) Heyland DK et al., CMAJ 2006; 174(5):627–33 (10) Temel JS et al., N Engl J Med 2010; 363(8):733–42 (11) Enzinger AC et al., J Clin Oncol 2015; 33(32):3809–16 (12) Moroni M et al., Palliat Med 2014; 28(7):959–64 (13) Ermers DJ et al., Palliat Med 2021; 35(3): 592–607

krebs:hilfe! 3/2021 21

#### **Gelungene Kommunikation**

## Anregungen der Beratungsstellen der Österreichischen Krebshilfe

"Sie haben Krebs!" Dieser Satz verändert schlagartig das Leben der Erkrankten und ihrer Angehörigen. Alles steht plötzlich auf dem Kopf, nichts ist mehr, wie es war. Kaum eine Erkrankung löst so viele Ängste und Sorgen aus wie eine Krebsdiagnose und wird so als Bedrohung erlebt. Schon das Wort "Krebs" erzeugt Bilder und damit einhergehend Gedanken und Gefühle. Eine Krebsdiagnose mitzuteilen ist nie einfach. Auch die beste Kommunikation wandelt eine schlechte Nachricht nicht in eine gute um.

"Therapie ereignet sich weder im Arzt noch im Patienten, sondern zwischen beiden."

M. Balint





MAG. <sup>a</sup> KARIN ISAK Klinische Psychologin/Schwerpunkt Psychoonkologie Beratungsstellenleiterin ÖKH Wien

Zuwendung und Empathie ändern nicht die Diagnose, aber doch die augenblickliche Lage. Eine von Verständnis und Mitgefühl geprägte Beziehung zwischen Behandler:innen und Patient:innen schafft Vertrauen und bietet in der Krise Sicherheit und Halt. Die Diagnose trifft Betroffene meist völlig unerwartet und mitten im Leben. Kontrollverlust und multiple Verlusterlebnisse sind damit verbunden. Eine Achterbahn der Gefühle überflutet die Patient:innen - Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit, Ängste, Wut, Trauer, Unsicherheit, Abhängigkeit und vieles mehr. Eine Krebserkrankung ist kein einmaliges, zeitlich begrenztes Ereignis und hat eine schwer planbare, ungleichförmige Verlaufsdynamik. Der Krankheitsverlauf ist nicht nur durch das somatische Krankheitsgeschehen geprägt, sondern wird durch das Handeln aller Akteur:innen beeinflusst.

Wenn alle Beteiligten zusammenarbeiten, lässt sich das gemeinsame Therapieziel besser erreichen.

#### Informations- vs. Hierarchiegefälle

Eine gelungene Arzt-Patienten-Kommunikation hängt von vielen Faktoren ab.

Für eine gute Diagnosevermittlung braucht es viel Zeit und Verständnis für die emotionale Ausnahmesituation, in der sich Patient:innen befinden. Ein empathisches Gespräch vermittelt das Gefühl, verstanden zu werden, vermindert Einsamkeit und Isolation und führt oft schon zu einer spürbaren Erleichterung. Nicht immer kommen die Informationen beim Zuhörer an. Zwischen Arzt/Ärztin und

Patient: in besteht ein Informations- und aus Sicht der Patient: innen oft auch ein Hierarchiegefälle.

Gerade nach einer Diagnosevermittlung befinden sich die Betroffenen in einem Schockzustand, sind emotional aufgewühlt und können Informationen kaum aufnehmen. Um die nötigen Behandlungen und Therapieschritte zu verstehen und damit auch einverstanden zu sein, brauchen Patient:innen verständliche Erklärungen und Antworten auf wesentliche Fragen. Fehlendes Wissen reduziert die Compliance. Bei Befund- und Therapiegesprächen sollte deshalb so wenig wie möglich im Fachjargon gesprochen werden. Im Idealfall passt sich der Arzt/die Ärztin an die Sprache der Gesprächspartner:in an, um Disharmonien zu vermeiden.

#### Gute Kommunikation – hohe Patient:innenzufriedenheit

Eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation ist ein wichtiger Erfolgsfaktor für eine effektive medizinische Betreuung mit hoher Patient:innenzufriedenheit. Eine schwierige und nicht gelungene Kommunikation hingegen, kann Stress für alle Beteiligten bedeuten und geht mit hoher Patient:innenunzufriedenheit einher.

"Die volle Wahrheit kann ein Herz ertragen; doch nicht die Zweifel, die im Finstern an ihm nagen."

Molière

Quelle: Internet; Wie sag ich's meinen Patientinnen und Patienten? (medizin.nrw) Universität Witten/Herdecke, September 2020. Auschra C et al., Befundergebnisse verständlich vermitteln – Eine randomisiert-kontrollierte Studie zur Wortwahl in der Ärzt\*innen-Patient\*innen-Kommunikation. Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesun hwes. 2020

"Eine schlechte Nachricht kann man nicht gut überbringen, sondern nur sofort und im besten Fall kompetent und klar."

A. Gaiger

#### Anregungen für Patient:innen

Schreiben Sie mit, und nehmen Sie für zukünftige Gespräche einen Zettel mit allen aufgeschriebenen Fragen mit. Sie können das Gespräch nach Rücksprache mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin auch mit dem Handy aufnehmen und sich alle Informationen zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal in Ruhe anhören.

Stellen Sie alle Fragen, die Sie haben, und sagen Sie ehrlich, was Sie nicht verstanden haben.

Lassen Sie sich medizinische Fachbegriffe erklären, wenn sie Ihnen unbekannt sind.

Nehmen Sie – falls möglich – eine Bezugsperson mit. Vier Ohren hören mehr, vor allem in dieser emotionalen Ausnahmesituation.

Beschreiben Sie Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin Ihre körperlichen Beschwerden, und sprechen Sie auch ehrlich Ihre Ängste und Sorgen an.

Wenn Sie sich nicht gleich für eine Untersuchung oder Behandlung entscheiden können, dürfen Sie um Bedenkzeit bitten.

Wiederholen Sie mit eigenen Worten, was Sie von den Erklärungen Ihres Arztes/Ihrer Ärztin verstanden haben.

Urothelkarzinom zugelassen, die nach einer platinbasierten Chemotherapie progressionsfrei sind.

#### Anregungen für Ärzt:innen

Ausschlaggebend ist eine für medizinische Laien verständliche Sprache.

Das Gespräch sollte in einer geeigneten Umgebung mit Recht auf Schutz der Privatsphäre stattfinden.

Mögliche Störungen und Unterbrechungen – z. B. durch Anrufe – vermeiden.

Das Gespräch sollte wenn möglich auf gleicher Augenhöhe und auf jeden Fall mit Blickkontakt stattfinden.

Patient:innen brauchen Zeit, das Gehörte zu verstehen und dann Fragen stellen zu können. Im Idealfall wird dafür ein weiterer kurzfristiger Termin bzw. die Möglichkeit für telefonische Rückfragen angeboten.

Das Gespräch sollte lösungs-, ziel- und ressourcenorientiert sein.

"Klarheit vor Harmonie!" Betroffene wünschen sich ehrliche, klare Befundgespräche. Oft tauchen nach Durchsicht des Arztbriefes große Verunsicherungen und Ängste auf, weil dort mehr zu lesen ist, als vorher besprochen wurde.

Bieten Sie Broschüren an!

Bitten Sie Patient:innen, mit eigenen Worten zusammenzufassen, was ihnen im Befundgespräch zuvor vermittelt wurde. So erfahren Sie, was genau verstanden wurde und können Wesentliches nochmals erklären.

#### : literaturempfehlungen

#### für Ärzt:innen

Maynard DW, Bad News, Good News: Conversational Order in Everyday Talk and Clinical Settings. UNIV OF CHICAGO PR 2003; New Edition

Gottschlich M, Medizin und Mitgefühl. Die heilsame Kraft empathischer Kommunikation. Böhlau, Wien, Köln, Weimar 2007

Jünger J, Ärztliche Kommunikation. Praxisbuch zum Masterplan Medizinstudium 2020. Schattauer, Stuttgart 2018

Schnichels S, Patienten- und Teamkommunikation für Ärzte – konstruktiv, lösungsorientiert, **praxisnah.** Elsevier Essentials, Urban & Fischer in Elsevier, Amsterdam 2019

#### für Patient:innen

Gottschlich M, Medizin und Mitgefühl. Die heilsame Kraft empathischer Kommunikation. Böhlau, Wien, Köln, Weimar 2007

AT-AVEBL-00072; 03/2021

**Pfizer** 

Merck

**JETZT ZUGELASSEN** Merck GesmbH, Zimbagasse 5, 1147 Wien & Pfizer Corporation Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien BAVENCIO® ist als Monotherapie in der Erstlinien-Fachkurzinformation siehe Seite 67ff Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient\*innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem



#### **Telefonische Beratung**

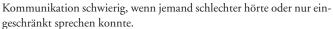
## Hämatologisch-onkologische Patient:innen in der COVID-19-Pandemie

DGKP Martina Spalt, BSc arbeitet in der Pflegeambulanz am Universitätsklinikum AKH Wien. Sie war an der telefonischen Beratung von hämatologisch-onkologischen Patient:innen zur Reduktion von Ängsten während der COVID-19-Pandemie beteiligt. Im Interview mit krebs:hilfe! teilt sie ihre Erfahrungen.

Redaktion: Markus Plank, MSc

#### Wie hat COVID-19 die Beratung hämatologischonkologischer Patient:innen verändert?

DGKP Martina Spalt, BSc: Wir haben unser Beratungszentrum kurzzeitig geschlossen, waren aber telefonisch weiterhin erreichbar. Dieser Telefonsupport war zu Beginn der Pandemie speziell für COVID-19-Fragen gedacht und ist in den ersten paar Tagen heiß gelaufen. Die Patient:innen waren sehr verunsichert, ob sie zum Termin kommen sollen, wie gefährlich das ist, welche Sicherheitsmaßnahmen es gibt oder ob sie ihre Therapie nicht im niedergelassenen Bereich machen können. Auch später war die Situation mit FFP2-Masken vor Ort sehr anstrengend und die



#### Wie wird die telefonische Beratung angenommen, und werden diese Möglichkeiten längerfristig bestehen bleiben?

Die Telefonberatung wurde stark in Anspruch genommen, und nach wie vor verzeichnen wir viele Anrufe. Ich glaube schon, dass das eine Chance ist, sie mehr zu nutzen und über weitere Einsatzmöglichkeiten nachzudenken. Es gibt nur die Einschränkung, dass es Patient:innen sein müssen, die schon bei uns in Behandlung sind.

#### Wie wirkt sich COVID-19 auf die Ängste der Patient:innen aus?

Die Situation hat bei den Patient:innen natürlich große Ängste ausgelöst, weil schnell klar war, dass sie zu den vulnerablen Gruppen gehören. Sie wussten nicht, ob sie sich überhaupt noch mit irgendjemandem treffen oder nur noch zu Hause verschanzen sollen. Manche haben die Wohnung auch gar nicht mehr verlassen und die soziale Komponente total reduziert. Manche haben im Gegenteil gesagt, dass sich für sie nicht viel veränderte, weil sie schon davor nicht viele Sozialkontakte hatten – aus Angst, sich anzustecken. Deshalb hatte es wiederum für manche sogar einen positiven Effekt, dass jetzt alle Masken tragen. Aber die Angst war da, viele haben sich aus dem Sozialleben stark zurückgezogen. Da war die Beratung sehr wertvoll, um die Ängste abzufangen



DGKP Martina Spalt, BSc

und die Patient:innen zu unterstützen. Es gab auch definitiv Ängste auf beiden Seiten, denn die Pflegepersonen hatten natürlich Angst, jemanden anzustecken, was auf einer Station mit onkologischen Patient:innen umso verheerender wäre. Also wurde einem auch die eigene Verantwortung sehr bewusst.

### Merkt man im Vergleich von jetzt zum Anfang der Pandemie einen "Gewöhnungseffekt"?

Tatsächlich denke ich, dass ein Gewöhnungseffekt eintritt und man sich in gewisser Weise an die "neue Normalität" gewöhnt. Wir merkten beim ersten Lockdown, dass massiv Telefonanrufe zu verzeichnen

waren, die dann wieder abebbten. Wir konnten diese Wellenbewegung genau beobachten, jedes Mal, wenn eine neue Situation eintrat, wurde auch wieder vermehrt angerufen. Dazu kommt, dass die Patient:innen oft nur mehr eine begrenzte Lebenszeit haben und ihr Sozialleben ausleben möchten. Das zeugt von einem gewissen Gewöhnungseffekt in der Art und Weise, damit umzugehen und abzuwägen. Es ist jetzt nicht mehr diese absolute Bedrohung, wie sie das vielleicht am Anfang war.

#### Wie werden Cancer Nurses auf die Beratung vorbereitet, und wie fließen die Erfahrungen mit COVID-19 in die Ausbildung ein?

Es gibt in Österreich inzwischen die Advanced Nursing Practice (ANP) Ausbildung auf Masterniveau, wie von der ICN empfohlen. Ebenso wird die Weiterbildung "Onkologische Pflege" angeboten, die sich an das Education Framework der European Oncology Nursing Society (EONS) anlehnt. Darin ist ein großer Teil über Kommunikation mit Personen "people affected by cancer", also mit allen Menschen, die von Krebs betroffen sind, auch mit den Angehörigen, der Familie und dem Sozialsystem, enthalten. Dazu kommt, dass sich Cancer Nurses auf dem aktuellen Forschungsstand halten, das Erfahrungswissen aus der Arbeit, und sehr wichtig ist auch das Netzwerk. Darin wird untereinander diskutiert, und Themen werden in Fortbildungstagen aufgegriffen. Das unterstützt und hilft, Wissen weiterzugeben, was schlussendlich den Patient:innen zugutekommt.



Für Ihre vorbehandelten\* Patienten mit einem rezidivierten/refraktären multiplen Myelom<sup>1</sup>

## FORTSCHRITT durch einen INNOVATIVEN ANSATZ

## BLENREP, die Perspektive für Ihre RRMM Patienten.

Das erste und einzige zugelassene BCMA-spezifische Antikörper-Wirkstoff-Konjugat.

#### **Indikation**

\* BLENREP ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.<sup>1</sup>

Referenz: 1. BLENREP (Belantamab-Mafodotin), Fachinformation, Stand: Jänner 2021

Copyright ©2021 GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe. BLENREP ist eine eingetragene Marke der GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe. GlaxoSmithKline Pharma GmbH Euro Plaza, Gebäude I, 4. Stock Wagenseilgasse 3, 1120 Wien Tel: 01/970-75-0 E-Mail: at.info@gsk.com

PM-AT-BLM-JRNA-210002 | März 2021



## Förderung der Arzt-Patienten-Kommunikation im Krebsrahmenprogramm

Patient:innenzentrierte Gesprächsführung ist in der Onkologie besonders wichtig und stellt gleichzeitig hohe Anforderungen an die Gesundheitsberufe. Daher wird im Rahmen des nationalen Krebsrahmenprogramms<sup>2</sup> ein Kommunikationscurriculum für Health-Professionals in der Onkologie erarbeitet.



DR.in MAG.a MARLENE SATOR

Gesundheit Österreich GmbH, Abteilung Gesundheitskompetenz und Gesundheitsförderung; ÖPGK-Trainernetzwerk; EACH: International Association for Communication in Healthcare

#### Was wir über effektive Kommunikationstrainings in der Onkologie wissen¹

#### Trainings müssen

- sich über die Ausbildung hinausgehend im Sinne des lebenslangen Lernens am Arbeitsplatz auch an bereits erfahrene klinisch tätige Ärzt:innen und Pflegekräfte richten
- spezifisch auf die von onkologisch tätigen Ärzt:innen und Pflegekräften erlebten Herausforderungen in der klinischen Gesprächsführung zugeschnitten sein (wie z. B. die vielfältigen Herausforderungen, die mit der Komplexität moderner Behandlungsmethoden einhergehen, oder Gespräche am Lebensende führen) und über das Thema, Überbringen schlechter Nachrichten" hinausgehen
- lernerzentriert und didaktisch so gestaltet sein, dass konkrete hilfreiche Fertigkeiten nachhaltig und praxistauglich anhand authentischer Szenarien trainiert werden
- in Kleingruppen mit hochqualifizierten
   Trainer:innen und Simulationspatient:innen
- und in einem longitudinalen Trainingsdesign mit ausreichender Gesamtdauer durchgeführt werden.

#### Hintergrund

Die Gesprächsführung zwischen Vertreter:innen der Gesundheitsberufe und Patient:innen stellt ein zentrales klinisches Werkzeug dar, und ihre Qualität beeinflusst die Outcomes in der Onkologie

### Auswirkungen von Gesprächsführung auf Outcomes

Auch wenn diesbezüglich immer noch unzureichend Evidenz vorhanden ist, weisen inzwischen viele Studien darauf hin, dass sich die Qualität der Gesprächsführung auf Outcomes in der Onkologie auswirkt:

- Über 30 % von 438 Prostatakarzinom-Patienten erhielten eine ungeeignete Therapie aufgrund von Defiziten in der Anamnese und der Gesprächsführung.<sup>4</sup>
- Empathie in der Kommunikation zwischen Ärzt:innen und Pflegepersonal mit Krebspatient:innen führt zu größerer Patient:innenzufriedenheit, niedrigerer psychischer Belastung und geringerem Informationsbedarf von Patient:innen.<sup>9</sup>
- Burnout-Symptome bei Ärzt:innen in der Onkologie stehen in direktem Zusammenhang mit geringer Selbsteinschätzung der eigenen Gesprächskompetenz.<sup>11</sup>
- Schlechte Kommunikation hat auf Patient:innen und auf das onkologische Versorgungssystem schädliche Einflüsse, die mit beträchtlichen ökonomischen Kosten verbunden sind.<sup>14</sup>
- Ein Eingehen auf verbale und nonverbale Hinweise und Signale von Patient:innen reduziert die Gesprächsdauer um 10–12 %.<sup>15,16</sup>

Auf der Grundlage von Ist-Analysen, die eine mangelhafte Gesprächsqualität in der österreichischen Krankenversorgung feststellten, beschloss die Bundeszielsteuerungskommission 2016 eine Strategie zur Verbesserung der Gesprächsqualität in der Krankenversorgung<sup>7</sup>. In

Umsetzung dieser Strategie und des Zielsteuerungsvertrages (operatives Ziel 10) wurden 2019 im Auftrag der Fachgruppe Public Health und der Österreichischen Plattform Gesundheitskompetenz (ÖPGK) Anerkennungskriterien für Trainings und Trainer:innen erarbeitet, um evidenzbasierte Kommunikationstrainings für Angehörige der Gesundheitsberufe nach einem gesicherten Standard zu fördern.<sup>10</sup> Durch Mittel der Sozialversicherungen, der Bundesgesundheitsagentur und der Ausbildungseinrichtungen wurde in internationaler Kooperation ein diesbezügliches Trainer:innennetzwerk aufgebaut, und es wurden einschlägige Trainer:innenlehrgänge und Trainings entwickelt und angeboten.13

## Patient:innenzentrierte Gesprächsführung im nationalen Krebsrahmenprogramm

Um der besonders hohen Relevanz patient:innenzentrierter Gesprächsführung in der Onkologie gerecht zu werden, wird nun im Rahmen des nationalen Krebsrahmenprogramms ein Curriculum für ein Kompetenztraining im Bereich Gesprächsqualität für Health-Professionals in der Onkologie erarbeitet.

#### Effekte von Kommunikationstrainings

- Kommunikationstrainings erhöhen nachhaltig patient:innenzentriertes und unterstützendes Verhalten in der Gesprächsführung von Angehörigen der Gesundheitsberufe (z. B. Stellen offener Fragen, Empathie, individuelles Eingehen auf die Gefühle des Patienten/der Patientin und Anbieten von Unterstützung).<sup>3,5,6</sup>
- Kommunikationstrainings führen zu einer Veränderung von Haltung und Einstellungen von Angehörigen der Gesundheitsberufe.<sup>5,8</sup>
- Kommunikationstrainings erhöhen die Selbstsicherheit von Angehörigen der Gesundheitsberufe im Umgang mit schwierigen Situationen.<sup>12</sup>

In einem ersten Schritt wurde dafür im Jahr 2020 der Bedarf der Zielgruppe in Hinblick auf ein solches Curriculum erhoben. Dazu wurden neun ca. 40-minütige Leitfadeninterviews - coronabedingt in Form von Onlinemeetings – mit Ärzt:innen sowie Angehörigen der Pflegeberufe, der klinischen Psychologie, der Psychotherapie und der Diätologie, die im Bereich Onkologie und Palliativversorgung tätig sind, durchgeführt. Dabei wurden erlebte Herausforderungen in der Gesprächsführung mit Patient:innen, bisherige Erfahrungen mit Kommunikationstrainings sowie Erfolgsfaktoren und Barrieren in Bezug auf die Teilnahme an einem Kommunikationstraining erhoben. Die besonders herausfordernden Gesprächssituationen wurden identifiziert.

#### Besonders herausfordernde Gesprächssituationen aus Sicht der Angehörigen der Gesundheitsberufe

- mit starken Emotionen umgehen
- · Gespräche am Lebensende führen
- schlechte Nachrichten überbringen
- Angehörigengespräche führen
- verständlich und objektiv über Behandlungsoptionen, Risiken und Prognosen informieren
- im Team kommunizieren
- über Behandlungsziele sprechen/Advance Care Planning
- Entscheidungen gemeinsam treffen
- Gespräche mit besonderen Zielgruppen (mit Kindern, bei eingeschränkten Verständigungsmöglichkeiten)
- coronabedingt Tele-/Videokonsultationen und Kommunizieren mit Maske

Das Thema Gesprächsführung und der Bedarf an Kompetenztrainings wurde von allen Befragten als sehr hoch eingeschätzt. Vorerfahrungen der Befragten mit Kommunikationstrainings sind punktuell, und die Befragten beklagen, dass es an systematischen und strukturierten Angeboten spezifisch für die klinische Gesprächsführung fehle. Auch wenn Rollenspiele im Vorfeld bisweilen abschrecken können, betonen die Befragten die Wichtigkeit praktischer Übungsmöglichkeiten schwieriger Situationen und haben die Erfahrung gemacht, dass Trainings mit Simulationspatient:innen von den Teilnehmer:innen rückblickend als sehr hilfreich eingeschätzt werden.

Die Wichtigkeit von hoher Praxisnähe, Anwendbarkeit im klinischen Alltag, abgestuften und zielgruppenspezifischen Angeboten und Refresher-Einheiten wird betont.

Als wichtige Faktoren bei der Implementierung von Trainings werden insbesondere deren Durchführung während der Arbeitszeit (Freistellung), die Kompetenz und Erfahrung der Trainer:innen und die Anrechnungsmöglichkeit von Fortbildungspunkten angesehen. Ob die Trainings berufsgruppenübergreifend oder berufsgruppenspezifisch angeboten werden sollten, wird von den Befragten unterschiedlich eingeschätzt. Als Motivatoren für eine Teilnahme an einem Kommunikationstraining sehen die Befragten v. a. den Gewinn an Selbstsicherheit im Umgang mit schwierigen Situationen, Übungsmöglichkeiten spezifisch klinischer Kommunikationssituationen, die Aussicht, durch verbesserte Kommunikation Outcomes und insbesondere die Adhärenz von Patient:innen zu verbessern und deren Vertrauen zu steigern. Darüber hinaus betonen die Befragten die Wichtigkeit eines Kulturwandels als Voraussetzung für eine nachhaltige Verbesserung der Gesprächsqualität. Dem Thema müsste in unserem Gesundheitssystem insgesamt ein höherer Stellenwert eingeräumt werden. Dazu wären insbesondere auch begleitende Organisationsentwicklungsprozesse in den Häusern und eine Veränderung der Strukturen im Gesundheitswesen erforderlich.

#### Resümee/Ausblick

Die begonnenen Arbeiten werden im Rahmen des Themenschwerpunkts "Gesundheitskompetenz in der Onkologie" des Krebsrahmenprogramms 2021/22 fortgesetzt mit dem Ziel, Fort- und Weiterbildungsangebote für Health-Professionals in der Onkologie anzubieten. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Bedarfserhebung bei der Zielgruppe wird nun ein Curriculum "Gesprächsführung für Health-Professionals in der Onkologie" erarbeitet und 2022 in Kooperation mit onkologischen Versorgungseinrichtungen pilotiert und evaluiert. Darüber hinaus wird auf der Grundlage einer Literaturrecherche ein Factsheet mit Empfehlungen für die Erstellung bzw. Bereitstellung guter schriftlicher bzw. medial vermittelter Gesundheitsinformationen im onkologischen Bereich erstellt.

#### fact-box

Gute Gesprächsführung wirkt sich positiv auf Outcomes in der Onkologie aus.

Kommunikationstrainings erleichtern den Umgang mit schwierigen Situationen im klinischen Alltag.

Auf der Grundlage von internationalen Qualitätsstandards wird im Rahmen des nationalen Krebsrahmenprogramms ein Kommunikationscurriculum für Health-Professionals in der Onkologie entwickelt.

Referenzen: (1) Fallowfield DL, Developing successful educational programmes: ensuring communication topics resonate with healthcare professionals' perceived needs, not just what educators believe important. Plenary held at ICCH 2020 Part 2; 2021; Online (2) BMSGPK. Nationales Krebsrahmenprogramm. BMSGPK https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Krebs/Nationales-Krebsrahmenprogramm.html. Accessed 22. 04. 2021 (3) Moore PM et al., Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; 1465-858 (4) Chen AM et al., Cancer 2008; 112(2):340-4 (5) Fallowfield L et al., The Lancet 2002; 359(9307):650–6 **(6)** Fallowfield L et al., British Journal of Cancer 2003; 89:1445-9 (7) BMGF. Verbesserung der Gesprächsqualität in der Krankenversorgung, Strategie zur Etablierung einer patientenzentrierten Kommunikationskultur. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen; 2016 (8) Barth J, Lannen P, Ann oncol 2011; 22(5):1030-40 (9) Lelorain S et al., Psycho-Oncology 2012; 21:1255-64 (10) ÖPGK-Trainernetzwerk und tEACH. Kommunikationstrainings für Gesundheitsberufe: Anerkennungskriterien für Trainings und Trainerinnen/Trainer nach ÖPGK-tEACH-Standard. ZSG Projektarbeiten 2019, Beilage zu Projekt 4.2.1. Wien: Österreichische Plattform Gesundheitskompetenz (ÖPGK); 2019 **(11)** Travado L et al., Psycho-Oncology 2005; 14(8):661—70 (12) Kissane DW et al., JCO 2012; 30(11):1242 (13) Ammentorp J et al., Patient Education and Counseling 2021: 104:352-9 (14) Thorne SE et al., Psychooncology 2005; 14(10):875-84 (15) Levinson W et al., JAMA 2000; 2 84:1021-7 (16) Butow PN et al., Psycho-Oncology 2002; 11(1):47-58

krebs:hilfe! 3/2021 27



#### Für Patient:innen

## Sheets für die Gesprächsvorbereitung

Wie können Sie sich als Patientin/als Patient gezielt auf ein Arztgespräch vorbereiten und sich daran aktiv beteiligen? Dazu gibt es hier Tipps und Empfehlungen.



MAG. CHRISTOPH SCHMOTZER

Abteilung: Gesundheitskompetenz und Gesundheitsförderung
Gesundheit Österreich GmbH

#### Tipps für ein erfolgreiches Arztgespräch

Wer sich vor dem Gespräch mit einer Ärztin/einem Arzt informieren möchte, sollte sich die richtigen, seriösen Informationen beschaffen. Da im Internet jede/jeder ungehindert publizieren kann, finden sich hier auch viele ungeprüfte Behauptungen und zweifelhafte Ratschläge. Gerade beim Thema Krebs ist es entscheidend, sich auf Informationen verlassen zu können.¹ Mit der "Checkliste Gute Gesundheitsinformation" der Österreichischen Plattform Gesundheitskompetenz (ÖPGK) können Sie die Qualität von Broschüren oder Online-Informationen selbst rasch und einfach prüfen.²

Aus dem Arztgespräch sollten Sie das richtige Verständnis Ihrer Erkrankung, möglicher Behandlungen und ihrer Vor- und Nachteile sowie der nötigen nächsten Schritte mitnehmen. Das gelingt jedoch nicht immer. Die "3 Fragen für meine Gesundheit" der ÖPGK unterstützen Patient:innen dabei, im Gespräch die wichtigsten Informationen zu erhalten³:

- Was habe ich?
- Was kann ich tun?
- Warum soll ich das tun?

Sinnvoll ist es auch, sich weiterführende eigene Fragen zu überlegen und diese schriftlich festzuhalten. Bringen Sie alle wichtigen persönlichen Informationen zum Gespräch mit (z. B. Befunde, Medikamente, Beschwerdetagebuch).

Häufig arbeiten Ärzt:innen unter Zeitdruck und konzentrieren sich im Erstgespräch auf die rasche Erfassung der medizinisch wichtigsten Informationen. Patient:innen sollten im Sinne der Mitwirkung bei der Behandlung offen antworten und nichts verschweigen. Wichtige persönliche Dinge im Zusammenhang mit der Erkrankung oder Behandlung sollten Sie von sich aus ansprechen (z. B. besondere soziale oder familiäre Umstände). Falsche oder fehlende Informationen können schwerwiegende Folgen haben, vor allem durch falsche Diagnosen und unpassende Therapieempfehlungen. Bei Unklarheiten fragen Sie unbedingt nach. Sie können zum Beispiel sagen: "Das habe ich jetzt nicht verstanden. Bitte erklären Sie es mir noch einmal in einfacheren Worten." Da Ärzt:innen zur Verschwiegenheit verpflichtet sind, müssen sie alle Ihre Angaben vertraulich behandeln.

Für Patient:innen mit Krebs oder Verdacht auf Krebs sind Diagnosegespräche extrem belastend. Dabei kann es helfen, eine Angehörige/einen Angehörigen oder eine Vertrauensperson mitzunehmen. Überlegen Sie vor einem solchen Gespräch, wie genau Sie über eine Krebserkrankung informiert werden möchten, und teilen Sie dies der Ärztin/dem Arzt mit – zu viele Informationen können auch überfordern und belasten. Im Gespräch können Patient:innen darauf achten, ausreichend Raum zu bekommen, um die eigenen Vorstellungen zur Krankheit, Fragen, Erwartungen, Sorgen und Ängste anzusprechen.

Im Anschluss an das persönliche Gespräch ist es oft sinnvoll, sich bei der Ärztin/beim Arzt nach weiterführenden schriftlichen Informationen oder nach geeigneten Websites zum Behandlungsanlass oder zur Erkrankung zu erkundigen. Sie können nach dem Gespräch selbst einschätzen, wie dieses verlaufen ist und welche Ergebnisse es gebracht hat.

#### Ein gutes Arztgespräch sollte Folgendes bewirken<sup>5</sup>:

- Sie wurden hinsichtlich Ihrer Erkrankung angemessen und ausreichend informiert.
- Sie kennen Ihre Behandlungsoptionen und deren Vor- und Nachteile.
- Im Gespräch wurden Ihre Sorgen und Ängste wahrgenommen und bestmöglich reduziert.
- Sie sind zur Mitwirkung an der Behandlung motiviert.
- Realistische Erwartungen für Ihre Erkrankung wurden gesetzt.
  Gute Gespräche und das Vertrauen der Patient:innen in die behandelnde Person sind wesentliche Faktoren für eine optimale medizinische Betreuung und den Behandlungserfolg. Diese Tipps sollen dazu einen Beitrag leisten.

#### Tipps für das Arztgespräch

Prüfen Sie bei der Vorbereitung auf das Gespräch die Seriosität von Informationen im Internet.

**Nutzen Sie dazu die "Checkliste Gute Gesundheitsinformation" der ÖPGK.** (https://oepgk.at/wp-content/uploads/2020/10/oepgk\_ggi\_allg\_checkliste\_bfrei.pdf)

Setzen Sie im Gespräch die "3 Fragen für meine Gesundheit" der ÖPGK ein.

 $Nehmen \, Sie \, zu \, besonders \, belastenden \, Gespr\"{a}chen \, eine \, Vertrauensperson \, mit.$ 

Antworten Sie offen und verschweigen Sie nichts.

Sprechen Sie wichtige persönliche Umstände selbst an.

Fragen Sie nach weiterführenden Informationen.

War das Gespräch erfolgreich? Überlegen Sie, ob Sie gut informiert wurden, Ihre Sicht einbringen konnten und motiviert sind, die nächsten Schritte zu setzen.

Referenzen: (1) Verlässliche Infos zum Thema Krebs finden: zitiert aus https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/leben-mit-krebs/beratung-und-hilfe/gut-informierte-patienten-sind-im-vorteil.html, zuletzt besucht: 19. 04. 2021 (2) Checkliste Gute Gesundheitsinformation: https://oepgk.at/wp-content/uploads/2010/09/3\_fragen\_factsheet\_poster\_0927.pdf, zuletzt besucht: 19. 04. 2021 (3) Fragen für meine Gesundheit: https://oepgk.at/wp-content/uploads/2019/09/3\_fragen\_factsheet\_poster\_0927.pdf, zuletzt besucht: 19. 04. 2021 (4) Probleme in der Arzt-Patienten-Kommunikation stellen ein hohes Risiko für Fehldiagnosen und falsche Therapieempfehlungen dar: übersetzt und zitiert aus https://www.statnews.com/2016/02/01/communication-failures-malpractice-study/, zuletzt besucht: 19. 04. 2021 (5) übersetzt und adaptiert aus https://www.cancer.gov/about-cancer/coping/adjusting-to-cancer/communication-hp-pdg#\_2/8, zuletzt besucht: 19. 04. 2021



### Leitfaden Video- und Tele-Konsultation

Dieser Leitfaden Video- und Tele-Konsultation auf Basis der Calgary-Cambridge-Guides<sup>1</sup> ist eine Übersetzung des englischsprachigen Leitfadens TELEPHONE CONSULTATIONS. CALGARY-CAMBRIDGE GUIDE, der als Teil des "National Healthcare Communication Programme" in Kooperation zwischen dem Irish Health Service (HSE), dem Royal College of Surgeons of Ireland und EACH: International Association for Communication in Healthcare entwickelt wurde.

**Leitfaden Video- und Tele-Konsultation** (Stand: 2020)

https://oepgk.at/wp-content/uploads/2020/12/leitfaden-video-konsultation\_occ88pgk\_barrfrei.pdf

Übersetzung: Marlene Sator (Gesundheit Österreich GmbH, ÖPGK)

Adaption des Leitfadens für Videokonsultationen: Birgit Hladschik-Kermer (Medizinische Universität Wien, Abt. Med. Psych.)



#### Das erwartet den Leser des Guides



#### Beginn des Gesprächs

Vorbereitung

Herstellen einer Beziehung zum Patienten

Identifizieren der Gründe für das Gespräch

#### Sammeln von Informationen



Exploration der Beschwerden des Patienten

Verstehen der Patientenperspektive



#### Informationsvermittlung, Erklären und Planen

Übermitteln der korrekten Menge und Art von Information

Erleichtern von Erinnern und Verständnis

Herstellen eines gemeinsamen Verständnisses: Einbeziehung der Patientenperspektive

Gemeinsame Entscheidungsfindung und Planung

#### Beendigung des Gesprächs/

Planung der weiteren Vorgehensweise

Sicherstellen eines angemessenen Gesprächsendes



#### Überbringen schlechter Nachrichten am Telefon

(1) Silverman J, Kurtz SM, Draper J (2013): Skills for communicating with patients. 3<sup>rd</sup> ed. Radcliffe, London

#### Aus dem Guide:

#### Körpersprache

Ihre Körpersprache spielt eine wichtige Rolle dafür, wie das Gespräch verlaufen wird. Nehmen Sie eine bequeme Position an Ihrem Schreibtisch ein. Dies kann hilfreich sein, damit Sie bequem atmen können, und wird Ihre Tele-/Video-Konsultationen verbessern. Auch wenn Ihre Patienten und Sie nicht physisch im selben Raum sind, versuchen Sie, sich so zu verhalten, als ob Sie von Angesicht zu Angesicht mit ihnen sprechen würden.

**TIPP** Der Patient kann vermutlich nur Ihren Kopf und einen Teil des Oberkörpers sehen. Achten Sie deswegen besonders auf Ihre **Mimik**, versuchen Sie offen und freundlich in die Kamera zu schauen.

**TIPP** Verwenden Sie einen entspannten und ruhigen Tonfall, seien Sie höflich, und **sprechen Sie langsam** – so bauen Sie eine Beziehung auf.

TIPP Es kann vorkommen, dass während des Gesprächs die Internetverbindung abbricht oder es Störungen gibt. Bitte sprechen Sie das aktiv an, und vereinbaren Sie mit der Patientin/dem Patienten eine Vorgehensweise im Falle einer Internetstörung.

TIPP Gute Fertigkeiten im aktiven Zuhören sind für Videokonsultationen entscheidend. Sie sollten dem Gesprächspartner Ihre volle Aufmerksamkeit widmen und eine Beziehung aufbauen. Das ist bei Videokonsultationen besonders wichtig, da Sie die Mimik und Körpersprache Ihres Gesprächspartners nicht so gut lesen können. Völlige Stille macht den Gesprächspartner unsicher, ob Sie noch zuhören, also geben Sie kurze, ermutigende Signale: "Mmm.", "Ja."

**TIPP** Schaffen Sie während der gesamten Konsultation eine **Struktur** für die Patientin/den Patienten. Fassen Sie immer wieder zusammen, und wiederholen Sie, um das Verständnis zu überprüfen.

TIPP Der Mitarbeiter, der z.B. an einer emotional belastenden Reanimation beteiligt war, muss nicht unbedingt die Person sein, welche die Nachrichwt überbringt. Ein vorgesetzter Kollege, der nicht beteiligt war, ist möglicherweise besser in der Lage, den Anruf zu tätigen.

**TIPP** Verwenden Sie **Ankündigungen und Überleitungen**, um von einem Teil der Konsultation zum nächsten überzugehen, z. B.: "So, und jetzt lassen Sie uns über die Behandlung sprechen."

TIPP Die erste Regel bei der Übermittlung schlechter Nachrichten ist, diese nicht mittels Videokonsultation oder über das Telefon zu überbringen. In manchen Situationen (Familie lebt im Ausland usw.) ist es jedoch unvermeidlich.

krebs:hilfe! 3/2021 29

### Herausfordernde Patient:innengespräche effektiv und effizient führen:

## Kommunikationstrainings für Gesundheitsberufe

## nach ÖPGK-tEACH-Standard



DR. in MAG. a MARLENE SATOR

Gesundheit Österreich GmbH, Abteilung

Gesundheitskompetenz und Gesundheitsförderung;

ÖPGK-Trainernetzwerk; EACH: International

Association for Communication in Healthcare

Gute kommunikative Fertigkeiten helfen, herausfordernde Situationen besser zu bewältigen. Kommunikationstrainings (nach ÖPGK-tEACH-Standard) unterstützen Gesundheitsberufe, indem sie ihnen hilfreiche Werkzeuge für eine effektive Gesprächsführung an die Hand geben.

## Mehrwert: praxisorientiert – evidenzbasiert – maßgeschneidert – spezifisch für Gesundheitsberufe – erfahrungsbasiert

Kommunikationstrainings (nach ÖPGK-tEACH-Standard)

- setzen unmittelbar an den kommunikativen und klinischen Herausforderungen des beruflichen Alltags von Gesundheitsberufen an
- sind spezifisch auf die Gesprächsführung von Gesundheitsberufen mit ihren Patient:innen ausgerichtet
- arbeiten nach international empfohlenen, evidenzbasierten Standards für die Gestaltung effektiver Kommunikationstrainings für Gesundheitsberufe.

**Arbeitsweise:** Mithilfe von Schauspielpatient:innen und Videobeispielen werden in diesen Trainings die kommunikativen Fertigkeiten entsprechend dem jeweiligen Bedarf gezielt weiterentwickelt. Dabei hat jede Teilnehmerin/jeder Teilnehmer die Möglichkeit, eigene Interessen und Schwerpunkte auszuwählen. Jedes Training wird von einem/einer zertifizierten Kommunikationstrainer/-in und einer Schauspielpatientin/einem Schauspielpatienten durchgeführt.

Missverständnisse sind häufig!

> Profi-Skills für Gespräche kann man Iernen und entlasten den eigenen Arbeitsalltag!

Trainingsevaluationsergebnisse: sehr hohe Zufriedenheit • selbsteingeschätzte Skills nach den Trainings signifikant höher • bei 80 % ist eine Weiterführung geplant

#### Paket 12

30

Kommunikationstraining für Gesundheitsberufe im Umfang von **12 Stunden** 

- Trainingsdesign: 3-mal 4 Stunden im Abstand von ca. 4 bis 6 Wochen
- Anzahl der Teilnehmer:innen: max. 10 (Präsenzveranstaltung); max. 6 (Online-Training)
- Kosten (pro Paket): EUR 3.570,— (inkl. EUR 645,— Honorar für Schauspielpatient:in)

#### Paket 16

Kommunikationstraining für Gesundheitsberufe im Umfang von **16 Stunden** 

- Trainingsdesign: 4-mal 4 Stunden im Abstand von ca. 4 bis 6 Wochen
- Anzahl der Teilnehmer:innen: max. 10 (Präsenzveranstaltung); max. 6 (Online-Training)
- Kosten (pro Paket): EUR 4.760,— (inkl EUR. 860,— Honorar für Schauspielpatient:in)

#### Paket 20

Kommunikationstraining für Gesundheitsberufe im Umfang von **20 Stunden** 

- Trainingsdesign: 5-mal 4 Stunden im Abstand von ca. 4 bis 6 Wochen
- Anzahl der Teilnehmer:innen: max. 10 (Präsenzveranstaltung); max. 6 (Online-Training)
- Kosten (pro Paket): EUR 5.950,— (inkl. EUR 1.075,— Honorar für Schauspielpatient:in)

Alle angegebenen Kosten basieren auf den aktuellen ÖPGK-Standardsätzen für Kommunikationstrainer:innen für Gesundheitsberufe (nach ÖPGK-tEACH-Standard) und Schauspielpatient:innen aus dem ÖPGK-Schauspielpatient:innenpool und verstehen sich inklusive Vor- und Nachbereitung sowie exklusive Mehrwertsteuer, Reisekosten und ggf. Raummiete.

Gerne erstellen wir für Sie auch ein individuelles Angebot hinsichtlich Dauer und/oder Gruppengröße des Kommunikationstrainings. Falls Sie Interesse an unseren Angeboten für ein Online-Kommunikationstraining haben, beraten wir Sie dazu gerne.

**Rückfragen:** Dr.<sup>In</sup> Mag.<sup>3</sup> Marlene Sator, Gesundheit Österreich GmbH, Abteilung Gesundheitskompetenz und Gesundheitsförderung, Österreichische Plattform Gesundheitskompetenz (ÖPGK) E-Mail: **kommunikationstrainings@goeg.at** 

"Es war wunderbar, spitze."

Teilnehmer-Feedback

"Diese Art der Trainings hat sicher Zukunft!"

Teilnehmer-Feedback

"Es war sehr praxisnah."

Teilnehmer-Feedback











**DANN IST ZEJULA IHRE THERAPIEOPTION UNABHÄNGIG VOM BIOMARKERSTATUS<sup>1</sup>** 

## ZEJULA – geeignet für die langfristige Erhaltungstherapie



Einmal täglich orale Einnahme<sup>1</sup>



**Einnahme** unabhängig von einer Mahlzeit<sup>1</sup>



Dosierung bei Begleitmedikation mit Metabolisierung über CYP3A4-Enzyme unverändert1

ZEJULA ist die einzige orale Erstlinien-Erhaltungstherapie mit 1 x täglicher Gabe, zugelassen bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom mit Platin-Ansprechen, unabhängig vom Biomarkerstatus

#### Literatur

PM-AT-NRP-JRNA-210003

1. ZEJULA Fachinformation, Stand Oktober 2020.





# HIGHLIGHTS VOM

Das ASCO Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology (ASCO) ist der weltweit größte und wichtigste Kongress der klinischen Onkologie. Am ASCO werden die neuesten Daten aktueller Studien und Trends der Krebsforschung veröffentlicht und diskutiert. Auch 2021 fand das Meeting virtuell statt. Heimische Expert:innen fassten für Sie die aktuelle Studienlage in verschiedenen Indikationen zusammen und bewerteten die Daten.



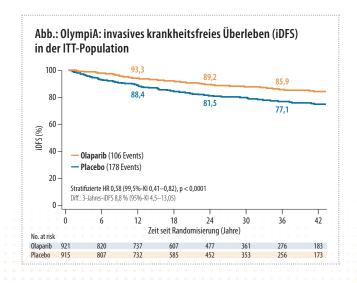
OÄ DR. RENATE PUSCH, MSC

Interne I: Medizinische Onkologie und Hämatologie Ordensklinikum Linz GmbH, Barmherzige Schwestern

#### **MAMMAKARZINOM**

#### OlympiA: Olaparib beim frühen Mammakarzinom

Andrew Tutt, London, UK, präsentierte in der Plenary Session als Latebreaking-Abstract Nr.1 den OmypiA-Trial. In diese doppelblind randomisierte Phase-III-Studie wurden 1.836 HER2-negative Mammakarzinompatientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation und hohem Rezidivrisiko ("triple-negative" oder HR+, definiert durch Stadium, non-pCR bzw. CPS-Score) nach Operation und neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie eingeschlossen und 1:1 randomisiert – in Olaparib 300 mg 2-mal täglich für 1 Jahr oder Placebo.



**Ergebnisse:** Die Studie wurde vorzeitig entblindet und zeigte nach einem medianen Follow-up von 2,5 Jahren eine signifikante Verbesserung des primären Endpunktes des iDFS ("invasive disease-free survival") im Olaparib-Arm in der ITT-Population (Hazard Ratio [HR] 0,58; 99,5%-KI 0,41–0,82; p < 0,0001) und des 3-Jahres-iDFS: 85,9% vs. 77,1% (Diff. 8,8%; 95%-KI 4,5%–13,0%). Ebenfalls positiv war der Endpunkt des "distant disease-free survivals" (dDFS): HR 0,57; 99,5%-KI 0,39–0,83; p < 0,0001; 3-Jahres-dDFS 87,5% vs. 80,4% (Diff. 7,1%; 95%-KI 3,0%–11,1%).

Das Gesamtüberleben (OS) war zwar numerisch, aber nicht statistisch signifikant länger unter Olaparib (HR 0,68; 99,0%-KI 0,44–1,05; p=0,024); 3-Jahres-OS 92,0% vs. 88,3% (Diff. 3,7%; 95%-KI 0,3–7,1).

Die Therapie erwies sich als gut verträglich mit bekanntem Nebenwirkungsprofil. AEs > Grad 3 waren Hämatotoxizität (Anämie 8,7 %, Neutropenie 4,8 %) und Fatigue (1,8 %).

Fazit: Nach Zulassung der PARP-Inhibitoren (Olaparib, Talazoparib) beim metastasierten Mammakarzinom mit gBRCA-Mutation ist nun aufgrund dieser Daten auch die Zulassung für Olaparib für Hochrisikopatientinnen mit frühem Mammakarzinom und gBRCA-Mutation im adjuvanten Setting nach Operation und Chemotherapie zu erwarten. Offene Fragen sind u. a. noch die Integration von Olaparib beim triple-negativen Mammakarzinom im Hinblick auf eine adjuvante Therapie mit Capecitabin oder auch mögliche Langzeittoxizitäten wie MDS/AML.

32 krebs:hilfe! = = 3/2021

# ASCO21 VIRTUAL

## Frühes Mammakarzinom: neoadjuvante De-Eskalation in WSG-ADAPT HR-/HER2+

Nadia Harbeck, München, präsentierte die multizentrische randomisierte WSG-ADAPT-HR-/HER2+-Studie als Teil des ADAPT-Umbrella-Programmes. Untersucht wurden 134 Patientinnen mit cT1-cT4c-, cN0-3-HR-/HER2+-Mammakarzinom. Die Patientinnen erhielten entweder eine chemotherapiefreie neoadjuvante Behandlung bestehend aus 4 Zyklen Pertuzumab und Trastuzumab q3w (Arm A; n = 92) oder 4 Zyklen Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel (P+T+Pac) an den Tagen 1, 8 und 15 q3w (Arm B; n = 42).

Nach den bereits publizierten positiven Ergebnissen zur pathologischen Komplettremission (pCR) (ypT0/is/ypN0) mit 34,4 % im Arm A und 90,5 % im Arm B waren auch die aktuellen Überlebensdaten erfreulich.

**Ergebnisse**: (Jeweils B vs. A) betrug das 5-Jahres-iDFS 98 % vs. 87 % (HR 0,32; 95%-KI 0,07–1,47; p=0,144), 5-Jahres-dDFS 98 % vs. 92 % (HR 0,34; 95%-KI 0,04–2,8; p=0,313) und das 5-Jahres-OS 98 vs. 94 % (HR 0,41; 95%-KI 0,05–3,55; p=0,422). Nach einer medianen Beobachtungszeit von 5 Jahren zeigte sich somit kein signifikanter Unterschied im iDFS, dDFS und OS zwischen den beiden Studienarmen.

Patientinnen mit pCR hatten erwartungsgemäß ein signifikant besseres iDFS gegenüber jenen ohne pCR (98 vs. 82 %; HR 0,14; 95%-KI 0,03–0,64; p = 0,011). Patientinnen im chemotherapiefreien Arm mit pCR erreichten das gleiche iDFS wie jene im Chemotherapiearm.

Bei Patientinnen mit pCR konnte auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet werden. Von den 69 Patientinnen mit pCR erhielten 39 (56,5%) keine adjuvante Chemotherapie (P+T-Arm: n=9, 29% vs. P+T+Pac-Arm: n=30, 79%). In dieser Gruppe trat nur bei 1 Patientin ein Fernrezidiv auf.

Als prädiktive Biomarker für schlechtes progressionsfreies Überleben (PFS) konnten eine niedrige HER2-Expression (IHC 1+/2+ und FISH positiv), der "basal-like" PAM50-Subtyp, bestimmte RNA-Signaturen sowie das fehlende Ansprechen nach 3 Wochen (d. h. hohe Proliferation und/oder Ki67-Abnahme um weniger als 30 % gegenüber dem Ausgangswert) identifiziert werden.

**Fazit:** Bei selektierten Patientinnen (z.B. starke HER2-Expression, "non-basal-like" Subtyp) ist eine Therapiedeeskalation möglich. Das Ansprechen auf eine neoadjuvante Therapie (z.B. Wochen P+T+Pac) kann als prädiktiver Marker für eine (De-)Eskalation der weiteren Behandlung herangezogen werden.

#### HR+/HER2+-Mammakarzinom: sysucc-002-Studie

In dieser Open-Label-Phase-III-Non-Inferiority-Studie aus China wurden insgesamt 392 Patientinnen mit metastasiertem HR+/HER2+-Mammakarzinom 1:1 randomisiert – in eine Erstlinientherapie mit entweder Trastuzumab und Chemotherapie (Taxan, Vinorelbin oder Capecitabin) oder Trastuzumab und endokrine Therapie. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) mit einer Non-Inferiority-HR-Obergrenze von 1,35.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im PFS (HR 0,88; 95%-KI 0,71–1,09; p=0,25) und im Gesamtüberleben (OS) (HR 0,82; 95%-KI 0,65–1,04; p=0,09). Das mediane PFS betrug 14,8 Monate (95%-KI 12,8–16,8) im Chemotherapiearm und 19,2 Monate (95%-KI 16,7–21,7) im endokrinen Arm (HR 0,88, 95%-KI 0,71–1,09;  $P_{\text{non-inferiority}}$ <0,0001).

Die endokrine Therapie war erwartungsgemäß besser verträglich. In einer explorativen Subgruppenanalyse profitierten aber Patientinnen mit einem DFI von < 24 Monaten von einer Chemotherapie, Patientinnen mit einem krankheitsfreien Intervall (DFI) von > 24 Monaten eher von der endokrinen Therapie.

Fazit: Wenngleich eine Chemoantikörpertherapie mit Taxan und dualer HER2-Blockade (Trastuzumab/Pertuzumab) für die meisten Patientinnen mit metastasiertem HR+/HER2+-Mammakarzinom etablierter Standard ist, kann bei Patientinnen mit fehlendem Behandlungsdruck, längerem DFI bzw. schlechter Toleranz auf eine Chemotherapie primär verzichtet werden. Bei Verfügbarkeit sollte aber eine duale Antikörpertherapie anstelle von Trastuzumab zum Einsatz kommen.



ASSOC. PROF. PRIV.-DOZ. DR. CHRISTOPH GRIMM Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

### HIGHLIGHTS IN DER GYNÄKOLOGISCHEN ONKOLOGIE

In der BOOST-Studie mit Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom zeigte sich kein Überlebensvorteil durch eine verlängerte Gabe von Bevacizumab für 30 Monate. Die OUTBACK-Studie zeigte ebenfalls keinen Überlebensvorteil für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom und zusätzlicher Chemotherapie nach abgeschlossener primärer Radiochemotherapie.

#### BOOST-Studie/AGO-Ovar 17

In diese Phase-III-Studie wurden 927 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom nach primärer Debulkingoperation eingeschlossen. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit einer verlängerten Gabe von Bevacizumab (15 mg/kg Körpergewicht) über 30 Monate (BEV30) vs. der Standarddauer über 15 Monate (BEV15) im Rahmen der primären Chemotherapie.

Ergebnisse: Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im (primären Endpunkt) progressionsfreien Überleben (PFS BEV30: 26 Monate vs. BEV15: 24,2 Monate, HR 0,99 [0,85-1,15]). Auch beim sekundären Endpunkt Gesamtüberleben (PFS BEV30: 60 Monate vs.

BEV15: 54,3 Monate, HR 1,04 [0,87-1,23]) zeigte sich kein Unterschied. Dieser fehlende Unterschied bestätigte sich auch in den Subgruppenanalysen.

Fazit: Eine verlängerte Gabe von Bevacizumab über 30 statt 15 Monate bringt für die Patientinnen keinen prognostischen Benefit. Daher bleibt die adjuvante Gabe von Bevacizumab im Rahmen der primären Chemotherapie Carboplatin/Paclitaxel über eine Therapiedauer von 15 Monaten weiterhin Standard.

Quelle: Pfisterer J, Abstract 5501

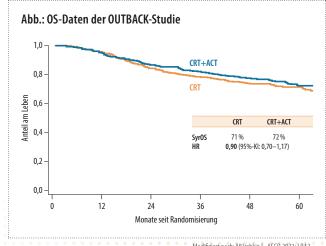
#### **OUTBACK-Studie**

In diese Phase-III-Studie wurden 900 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom und geplanter kurativer Radiochemotherapie (RCT) eingeschlossen. Die Studie untersuchte die alleinige Radiochemotherapie vs. Radiochemotherapie und anschließender Gabe von 4 Zyklen Carboplatin (AUC5)/Paclitaxel (155 mg/m²) (RCT+ ADC).

Ergebnisse: Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im (primären Endpunkt) Gesamtüberleben (5-Jahres-OS-RCT: 71 % vs. RCT+ ADC: 72%, HR 0,90 [0,70-1,17]) (Abb.) und auch nicht beim sekundären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens (5-Jahres-PFS RCT: 61 % vs. RCT+ADC: 63 %, HR 0,86 [0,69-1,07]). Darüber hinaus zeigte sich in den ersten 6 Monaten eine etwas schlechtere Lebensqualität in der RCT+ADC-Gruppe, die ab dem 12. Monat jedoch wieder vergleichbar mit der RCT-Gruppe war.

Fazit: Die adjuvante Gabe von 4 Zyklen Carboplatin/Paclitaxel kann bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom nach kurativer Radiochemotherapie nicht empfohlen werden.

Quelle: Mileshkin L, LBA3



Modifiziert nach: Mileshkin L, ASCO 2021; LBA3

## **ASCO21 VIRTUAL**



DR. IRINA ROBINSON Klinische Abteilung für Pulmonologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH-Univ.-Klinikum Graz



OA DR. ROBERT WURM Klinische Abteilung für Pulmonologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH-Univ.-Klinikum Graz

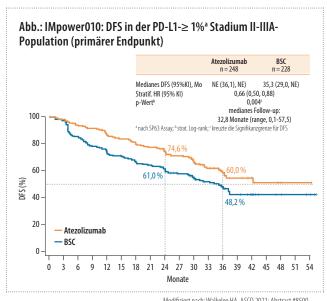
#### INDIKATION: LUNGENKARZINOM

#### **Neues im adjuvanten Setting**

Es wurden primäre Daten der randomisierten Phase-III-Studie IMpower010 präsentiert, in der Atezolizumab adjuvant vs. Best Supportive Care (BSC) nach Kombinationstherapie von Cisplatin mit einer weiteren Substanz (Pemetrexed, Gemcitabin, Docetaxel oder Vinorelbine) bei reseziertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom im IB/II-IIIA Stadium (NSCLC) verglichen wurde (n=1.280). Die mediane Nachverfolgung betrug 32,2 Monate. Die Patientengruppe mit PD-L1-Status > 1 %, zeigten unter Atezolizumab ein signifikant verlängertes krankheitsfreies Überleben (DFS) im Vergleicht zur Patientengruppe unter BSC (Abb. 1). Die Daten zum Gesamtüberleben stehen noch aus. Die relevanten Nebenwirkungen (Schweregrad 3 und 4) betrugen in der Atezolizumab-Gruppe 21,8 % im Vergleich zu 11,5 % in der BSC-Gruppe.

Fazit für die Praxis: Signifikant verlängertes krankheitsfreies Überleben unter Atezolizumab adjuvant nach Chemotherapie bei PD-L1-positiven resezierten NSCLC-Patienten im IB/II-IIIA-Stadium.

Quelle: Wakelee H-A et al., Oral Abstract Session, Abstr. #8500



Modifiziert nach: Walkelee HA, ASCO 2021; Abstract #8500

#### **Neues im neoadjuvanten Setting**

In der randomisierten Phase-III-Studie CheckMate 816 wurden Patienten (n = 358) mit resektablem NSCLC im Stadium IB–IIIA neoadjuvant entweder mit einer histologieabhängigen Platin-Dubletten-Chemotherapie plus Nivolumab oder mit Chemotherapie allein behandelt. Es konnte bereits gezeigt werden, dass eine neoadjuvante Behandlung mit 3 Zyklen Nivolumab + Chemotherapie das pathologische komplette Ansprechen (pCR) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie signifikant verbessert.

Jonathan Spicer präsentierte am ASCO 2021 die chirurgischen Outcome-Daten.

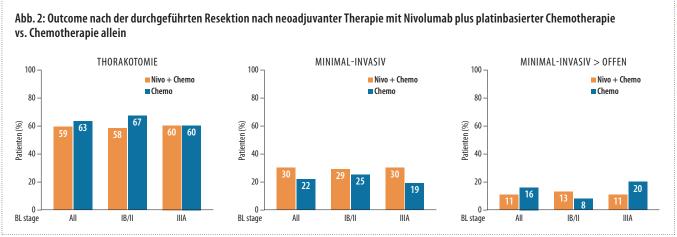
Die Resektion wurde 6 Wochen nach insgesamt 3 neoadjuvanten Therapiezyklen durchgeführt. Eine Thorakotomie wurde seltener in der

Gruppe mit Nivolumab plus Chemotherapie verglichen mit der Gruppe mit Chemotherapie allein durchgeführt. Eine minimalinvasive Chirurgie erfolgte häufiger in der Gruppe mit Nivolumab plus Chemotherapie (Abb. 2). Die Pneumektomie erfolgte häufiger im Patientenkollektiv mit alleiniger Chemotherapie. Das bedeutet, dass die Kombination von Nivolumab plus Chemotherapie Patienten hinsichtlich Invasivität und Ausmaß der Operation einen Vorteil bringt.

Fazit für die Praxis: Neoadjuvante Immunchemotherapie mit Nivolumab plus Chemotherapie ist eine neue interessante Therapieoption für NSCLC-Patienten im Stadium IB-IIIA.

Quelle: Spicer J et al., Oral Abstract Session, Abstr. #8503

krebs:hilfe! 3/2021 35



Modifiziert nach: Spicer J et al., ASCO 2021, Abstract # 8503

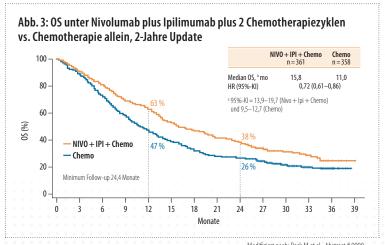
#### Neues beim fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC)

Heuer wurde am ASCO das 2-Jahres-Update der randomisierten Phase-III-Studie CheckMate 9LA präsentiert, in der das OS und PFS bei Patienten im fortgeschrittenen NSCLC-Stadium, die als First-Line-Therapie zwei Chemotherapiezyklen sowie Nivolumab plus Ipilimumab vs. 4 Chemotherapiezyklen allein erhielten, verglichen wird. In diese Studie wurden insgesamt 719 Patienten eingeschlossen. Das Follow-up betrug mindestens 24 Monate.

Ergebnisse: Das mittlere OS lag bei 15,8 Monate in der Patientengruppe mit Nivolumab plus Ipilimumab plus 2 Chemotherapiezyklen vs. 11 Monate bei 4 Chemotherapiezyklen allein. Die 2-Jahres-OS-Rate betrug 38 % vs. 26 % (Abb. 3). Das PFS unter Nivolumab plus Ipilimumab plus 2 Chemotherapiezyklen betrug 6,7 Monate vs. 5,3 Monate mit Chemotherapie allein. Der Vorteil der Kombinationstherapie war unabhängig von der PD-L1-Expression (PD-L1 ≤1 %, PD-L1 ≥1 %, PD-L1 ≥50 %).

Fazit für die Praxis: Die Kombinationstherapie von Nivolumab plus Ipilimumab plus zwei Chemotherapiezyklen zeigt einen Vorteil im Vergleich zu 4 Chemotherapiezyklen allein und stellt eine neue Behandlungsoption in der palliativen First-Line-Therapie des NSCLC dar.

Quelle: Reck M et al., Oral Abstract Session, Abstract # 9000



Modifiziert nach: Reck M et al., Abstract # 9000

#### Neues in der Therapie des Mesothelioms

Die Tumorprogression nach durchgeführter Standardchemotherapie in der Mesotheliombehandlung ist ein signifikantes Problem. In der randomisierten multizentrischen Phase-II-Studie wurde die Wirkung von Vinorelbin plus symptomatische Therapie (Active Symptom Control; ASC) als Zweitlinien-Therapie nach platinhaltiger Chemotherapie vs. symptomatische Therapie allein untersucht. Insgesamt wurden 210 Patienten mit Tumorprogression nach Chemotherapie eingeschlossen. Die Therapie mit Vinorelbin wurde an den Tagen Tag 1, 8 und 15 per os verabreicht. Der primäre Endpunkt war das PFS und das OS.

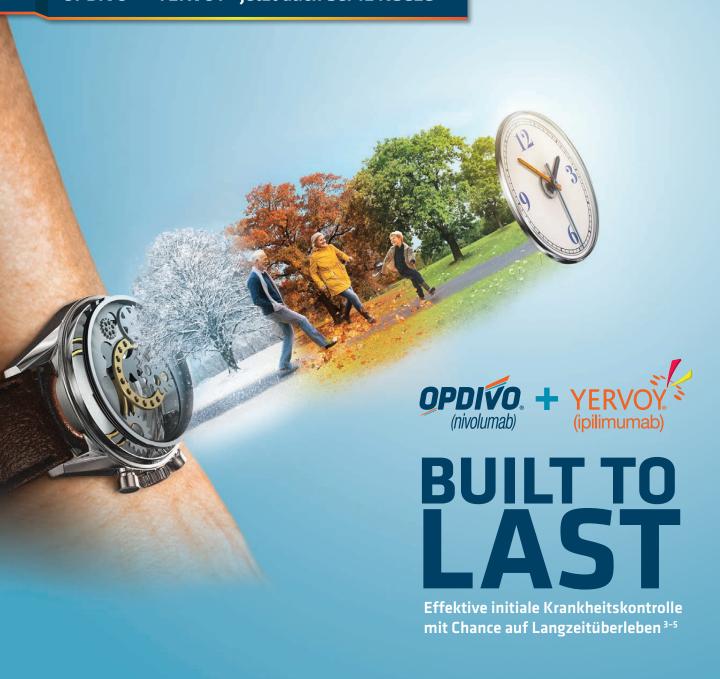
**Ergebnisse:** Das PFS in der Patientengruppe, die Vinorelbin erhielten, lag bei 4,2 Monaten vs. 2,8 Monaten in der Gruppe mit symptomatischer Therapie (HR [95%-KI 0,41–0,86] 0,60; 1-seitiger p=0,002). Das mittlere OS lag bei 9,3 Monaten in der Vinorelbin-Gruppe vs. 9,1 Monate mit symptomatischer Therapie allein (HR [95%-KI 0,53–1,17] 0,79; 2-seitiger. p=0,24).

Fazit für die Praxis: Vinorelbin zeigte Potenzial als Second-Line-Therapie beim Mesotheliom.

Quelle: Fennell DA et al., Oral Abstract Session, Abstract # 8507

36 krebs:hilfe! = = 3/2021 =

## OPDIVO® + YERVOY® jetzt auch bei 1L NSCLC 1,2



#### Empfohlen in den ESMO Guidelines\*



OPDIVO®/Nivolumab ist in Kombination mit YERVOY®/Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert.<sup>1,2</sup>

1. OPDIVO®-Fachinformation, aktueller Stand 2. YERVOY®-Fachinformation, aktueller Stand 3. Reck M et al. präsentiert am ASCO, 29.—31. Mai, 2020; Abstract #9501 4. Larkin J et al. N Engl J Med, 2019; 381: 1535–46 5. Albiges L et al. präsentiert am ESMO, 19.—21. Sep, 2020; Poster #711P 6. Plachard D et al. präsentiert am ESMO, 15. September, 2020



Vom 15. September 2020: OPDIVO® + YERVOY® + 2 Zyklen Chemotherapie, basierend auf den Ergebnissen der CheckMate-9LA-Studie, für plattenepitheliales und nicht-plattenepitheliales nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Evidenz-Level und Empfehlungsgrad I, A). 4



PRIM. PRIV.-DOZ. DR. BIRGIT GRÜNBERGER Abteilung für Innere Medizin, Hämatologie und internistische Onkologie, Landesklinikum Wiener Neustadt

#### HIGHLIGHTS BEI GASTROINTESTINALEN TUMOREN

Die Highlights beim diesjährigen ASCO im Bereich der gastrointestinalen Tumoren lagen eindeutig im oberen Gastrointestinaltrakt. Hier hat die Immuntherapie nun endgültig Einzug erhalten.

#### Ösophaguskarzinom und Magenkarzinom

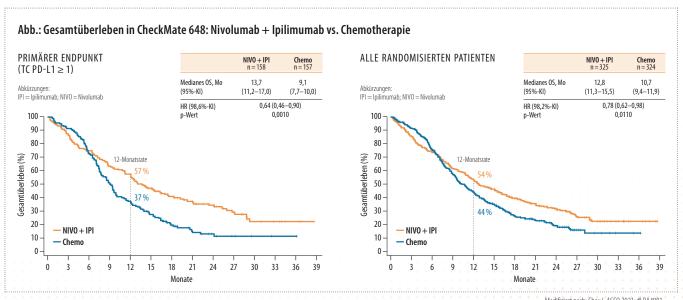
CheckMate 648: Erstmalig auch ein chemotherapiefreies Erstlinienregime

Die Phase-III-Studie CheckMate 648 untersuchte bei 970 Patienten mit nicht vorbehandeltem, inoperablem bzw. metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus das Gesamt- sowie progressionsfreie Überleben. Randomisiert wurde in drei Behandlungsarme (1:1:1): Nivolumab + Ipilimumab vs. Nivolumab + Chemotherapie vs. Chemotherapie (Cisplatin + Fluorouracil).

Ergebnisse: Das Gesamtüberleben (PD-L1 > 1) lag bei 15,4 Monaten unter Nivolumab + Chemotherapie bei 13,7 Monaten unter Nivolumab + Ipilimumab und 9,1 Monaten unter alleiniger Chemotherapie. Auch bei allen randomisierten Patienten (inkludiert Patienten mit PD-L1 < 1) zeigte sich unter NIVO-Chemo und NIVO+IPI eine statistisch und klinisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens im Gegensatz zu Chemotherapie alleine (13,2 vs. 12,8 vs. 10,7 Monate). Das progressionsfreie Überleben (bei PD-L1 > 1) zeigte sich

ebenfalls statistisch signifikant überlegen für Patienten, die NIVO+ Chemo vs. Chemotherapie alleine erhielten (HR 0,65; p=0,0023; median 6,9 vs. 4,4 Monate). Berichtet wurden auch die Ansprechraten (PD-L 1 > 1 % bzw. alle randomisierten Patienten): 53 % bzw. 47 % unter Nivo+Chemo, 35% bzw. 28% unter Nivo+Ipi sowie 20% bzw. 27 % unter Chemotherapie alleine. Eine längere Ansprechdauer wurde bei den Nivo-haltigen Schemata beobachtet, weiters zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale.

Fazit: Mit diesen Daten wird in Zukunft die Erstlinientherapie des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus um weitere Immuntherapie-Kombinationen (Pembrolizumab/Chemotherapie ist bereits bei Patienten mit PD-L1 > 10 zugelassen) erweitert. Die duale Immuntherapie-Kombination ist die erste chemotherapiefreie Erstlinienbehandlung in diesem Setting. Bei hohem Remissionsdruck bietet sich eine Immunchemotherapie an, bei Komorbiditäten eine kombinierte Immuntherapie.



Modifiziert nach: Chau L ASCO 2021: #I BA4001

# **ASCO21 VIRTUAL**

#### Update CheckMate 577: Adjuvante Therapie beim Ösophaguskarzinom

Es wurde ein Update der doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie präsentiert, in der Patienten mit Ösophagus- und gastroösophagealem Übergangstumor eine adjuvante Therapie mit Nivolumab für 1 Jahr (vs. Placebo) nach einer Radiochemotherapie gefolgt von einer Operation erhielten, wenn diese eine residuale Pathologie zeigten.

**Ergebnisse:** Es konnte eine Verdoppelung des krankheitsfreien Überlebens (22,4 vs. 11 Monate) sowie eine Verbesserung des fernmetastasenfreien Überlebens (28,3 vs. 17,6 Monate) durch die adjuvante Therapie mit Nivolumab gezeigt werden. Das Sicherheitsprofil war akzeptabel, und die Lebensqualität konnte erhalten bleiben.

Fazit: Dieses Update untermauert die Effektivität der adjuvanten Gabe von Nivolumab nach trimodaler Therapie bei Patienten mit residueller pathologischer Erkrankung beim Ösophaguskarzinom bzw. gastroösophagealem Übergangskarzinom.

#### Keynote-811

#### Erste Daten zur Kombinationstherapie Pembrolizumab plus Trastuzumab und Chemotherapie

In der Phase-III-Studie Keynote-811, in der Patienten mit Her2+ metastasiertem Magen- bzw. gastroösophagealem Übergangskarzinom mit Pembrolizumab (vs. Placebo) zur Standardtherapie mit Trastuzumab und Chemotherapie (Fluoropyrimidin bzw CAPOX) behandelt wurden, zeigten erste Auswertungen ein deutlich höheres Ansprechen.

**Ergebnis:** Durch die Zugabe der Immuntherapie konnte ein Gesamtansprechen von 74,4% (vs. 51,9%) erreicht werden, was mit einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung von 22,7% gegenüber Placebo plus Trastuzumab und Chemotherapie einhergeht. Weiters war das Ansprechen tiefer und länger anhaltend.

Fazit: Die ersten Daten sind vielversprechend und wir können auf die primären dualen Endpunkte Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben gespannt sein.

#### Gallengangskarzinom

**NIFTY-Studie:** Mit dieser Studie liegt nun eine weitere randomisierte Phase-II-Studie bei dieser Tumorart in der Zweitlinie vor.

In der NIFTY-Studie erhielten Patienten mit metastasiertem Gallengangskarzinom (inkl. Gallenblasenkarzinom) nach Progress in der Erstlinie mit Gemcitabin und Cisplatin entweder 5-FU/LV oder dies in Kombination mit Nal-IRI (nanoliposomales pegyliertes Irinotecan). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

**Ergebnis:** Nach einem medianen Follow-up von 11,8 Monaten zeigte sich durch die Zugabe von nal-IRI eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von 1,4 auf 7,1 Monate. Auch das Gesamtüberleben konnte statistisch signifikant durch die Zugabe von Nal-IRI verlängert werden (8,6 vs. 5,5 Monate, HR 0,68; 95%-KI, 0,48–0,98; p = 0,349). Die Ansprechrate nach RECIST v1.1. konnte ebenfalls deutlich erhöht werden (Investigator Review-assessed: nal-IRI: 19,3 %, 5-FU/LV: 2,3 %; p = 0,0002)

Fazit: Nal-IRI in Kombination mit 5-FU/LV stellt eine gute Therapieoption für Patienten mit metastasiertem Gallengangskarzinom dar, die unter einer Erstlinientherapie mit Gemcitabin/Cisplatin progredient waren.





PRIM. UNIV.—PROF. DR. MARTIN BURIAN Abteilung für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern

## ENTWICKLUNGEN IN DER KOPF-HALS-ONKOLOGIE

Der Trend an unterschiedlichen Kombinationen von Immuntherapeutika in der Behandlung von Kopf-Hals-Malignomen hat sich fortgesetzt. Vor allem unterschiedliche Settings in Kombination mit anderen Therapieformen wie der Strahlentherapie und der Chirurgie sind erwähnenswert. Wenn auch im heurigen Jahr keine die tägliche Praxis verändernde Therapierichtlinien präsentiert wurden, so gibt es doch interessante Neuigkeiten, die es wert erscheinen, in Zukunft weiterverfolgt zu werden.

Zwei vom Ansatz her ähnliche Phase-III-Studien wurden in der Behandlung des fortgeschrittenen Nasopharynx-Karzinoms vorgestellt:

#### **Capecitabin im adjuvanten Setting**

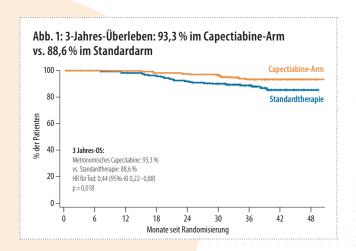
1.) Metronomic capecitabine as adjuvant therapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase 3, multicenter, randomized controlled trial. (JCO 39, 2021; suppl 15; abstr 6003)

Die Randomisierung erfolgte 12 bis 16 Wochen nach der Beendigung der Standardtherapie (platinbasierte IMRT mit oder ohne vorangegangener platinbasierter Induktionstherapie).

Im Untersuchungsarm erhielten die Patienten zusätzlich zur Standardtherapie Capecitabin 650 mg/m² 2× täglich für 1 Jahr. In der Kontrollgruppe wurde eine klinische Beobachtung nach Standardtherapie durchgeführt.

**Ergebnisse:** Der primäre Endpunkt Failure-free Survival (FFS) wurde erreicht. Auch der sekundäre Endpunkt, das Gesamtüberleben, zeigte einen signifikanten Benefit (Abb. 1).

Die Compliance war mit 74 % der Patienten, die die einjährige Therapie abgeschlossen haben, als gut zu bezeichnen. In 18 % der Fälle war



eine Dosisreduktion notwendig. Mit knapp 60 % war das Hand-Fuß-Syndrom die häufigste Nebenwirkung im Studienarm – Lebensqualitätsdaten zu dieser häufigen Nebenwirkung fehlen allerdings). Auch alle anderen Nebenwirkungen waren im Studienarm stärker vertreten.

2.) Eine sehr ähnliche Studie wurde von Jingjing Miao vorgestellt (Adjuvant capecitabine in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A multicenter randomized controlled phase III trial, Abstract # 6005)

Patienten mit einem fortgeschrittenen Nasopharynx-Karzinom mussten allerdings für den Einschluss in diese Studie zusätzlich weitere Risikofaktoren, wie zum Beispiel ein bestimmtes Primärtumorvolumen oder multiple Halslymphknotenmetastasen, eine über 4 cm, aufweisen. Capecitabin wurde in herkömmlicher Dosierung mit 1.000 mg/m² 2 × täglich über 14 Tage im Rahmen von 8 dreiwöchigen Zyklen verabreicht.

**Ergebnisse:** Der primäre Endpunkt des Failure-free Survivals wurde erreicht, im Gesamtüberleben zeigte sich allerdings kein erwähnenswerter Unterschied.

Welche Schlussfolgerungen können nun aus diesen beiden Studien gezogen werden?

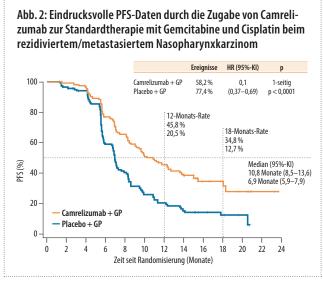
- a) Capecitabin im adjuvanten Setting bei Hochrisikopatienten mit einem Nasopharynxkarzinom ist durchführbar und die Nebenwirkungen sind managebar. Allerdings fehlen Daten zur Lebensqualität bei einer Therapie, die unter Umständen weit über ein Jahr dauert (Abstract 6003).
- b) Die Induktionschemotherapie scheint durch den adjuvanten Zusatz von Capecitabin nicht ersetzbar zu sein.
- c) Der Einsatz von Capecitabin im adjuvanten Setting könnte für Patienten, die aus irgendwelchen Gründen keine Induktionstherapie erhalten haben, eine Alternative darstellen.

# **ASCO21 VIRTUAL**

#### PFS-Vorteil mit Camrelizumab

Camrelizumab versus placebo combined with gemcitabine and cisplatin for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: A randomized, double-blind, phase 3 trial; Abstract # 6000)

In dieser doppelblinden randomisierten Phase-III-Studie wurde Camrelizumab vs. Placebo in Kombination mit der Standardtherapie beim rezidivierten/metastasierten Nasopharynx-Karzinomen angewandt. **Ergebnisse:** Es konnte eindrücklich gezeigt werden, dass das progressionsfreie Überleben (PFS) durch den PD-1-Inhibitor Camrelizumab verbessert werden kann. Das PFS nach 12 Monaten beträgt 20,5 % in der Placebo-Gruppe und 45,8 % in der Camrelizumab-Gruppe (Abb. 2). Wenn auch die Nebenwirkungen beherrschbar sind, darf nicht unerwähnt bleiben, dass in der Camrelizumab-Gruppe doppelt so viele Patienten die Behandlung abgebrochen haben. Zusätzlich gab es 5 mit der Behandlung in Zusammenhang stehende Todesfälle vs. einen in der Placebo-Gruppe. Wie auch immer, sollten sich diese Ergebnisse in anderen Studien bestätigen, könnte die zusätzliche Gabe von Camrelizumab in die Standardtherapie einfließen.



Modifiziert nach: Zhang L et al., ASCO 2021; Abstract # 6000

#### PD-1-Inhibitoren neoadjuvant

Seit kurzem wird der neoadjuvante Einsatz von PD-1-Inhibitoren vor chirurgischer Sanierung bei Kopf-Hals-Tumoren untersucht. Zwei Studien liefern zu diesem Thema sehr ähnliche Ergebnisse und sollen daher – da sie eine gute Unterstützung für bereits laufende Phase III-Studien (z. B. KEYNOTE-689-Studie) darstellen – näher ausgeführt werden.

1.) Abstract # 6006 Association of pathological response to neoadjuvant pembrolizumab with tumor PD-L1 expression and high disease-free survival (DFS) in patients with resectable, local-regionally advanced, head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). Die Autoren untersuchen das pathologische Ansprechen von Plattenepithel-Karzinomen des Kopf-Hals-Bereiches auf die neoadjuvante Gabe eines von Pembrolizumab sowie die Auswirkung auf das Überleben der Patienten.

Die Hypothese dieser Studie: kombiniert man Pembrolizumab mit einer Radiooder Radiochemotherapie, so kann das krankheitsfreie Überleben bei resezierbaren Kopf-Hals-Tumoren verlängert werden. Der primäre Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben nach einem Jahr. Die erhobenen Daten wurde mit historischen Daten aus der RTOG 9501-Studie verglichen.

Patienten, die in der Bildgebung mehr als 2 positive Lymphknoten oder dem Verdacht auf eine Kapselüberschreitung hatten, wurden 1 bis 3 Wochen vor der chirurgischen Resektion mit Pembrolizumab behandelt. Nach Aufarbeitung des histopathologischen Präparates wurden die Patienten in 2 Gruppen geteilt (in eine Hochrisikogruppe, die eine Kapselruptur oder positive Resektionsränder aufwiesen, sowie in eine intermediäre Risikogruppe, welche keine Kapselruptur und eine R0-Resektion aufwiesen). Erstere Gruppe erhielt eine IMRT plus wöchentliches Cisplatin (40 mg/m²) sowie Pembrolizumab alle 3 Wochen. Die intermediäre Risikogruppe erhielt eine IMRT und Pembrolizumab alle 3 Wochen, insgesamt 7 Mal. **Ergebnisse:** Während sich in der Hochrisikogruppe praktisch kein Unterschied zu den Daten aus der RTOG 9501-Studie zeigte, fand sich in der intermediären Risikogruppe eine Verbesserung von 28 %, sodass ein krankheitsfreies Überleben nach einem Jahr mit 97 % angegeben wird.

Diese Verbesserung zeigt sich auch im Hinblick auf das Gesamtüberleben. Des Weiteren konnte bei der Aufarbeitung der histopathologischen Präparate bei der Gruppe mit CPS-Werten ≥ 20 ein gutes histopathologisches Ansprechen in 90 % nachgewiesen werden.

2.) Abstract Nr. 6008: Enhanced pathologic tumor response with two cycles of neoadjuvant pembrolizumab in surgically resectable, locally advanced HPV-negative head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). In dieser Studie wird das histopathologische Tumoransprechen nach 1 bzw. 2 neoadjuvanten Zyklen Pembrolizumab untersucht und die Ergebnisse dieser

beiden Gruppen gegenübergestellt.

**Zusammenfassend** konnten die Autoren zeigen, dass nach einer zweimaligen, in Abstand von 3 Wochen verabreichten Gabe von Pembrolizumab deutlich mehr histopathologische Responseraten > 50 % zu finden waren. (42,9 % nach zweimaliger Gabe vs. 22,2 % nach einmaliger Pembrolizumab-Gabe).

Die Verdopplung der histopathologischen Responseraten nach zweimaliger statt einmaliger Pembrolizumab-Gabe könnte einerseits auf den verlängerten Beobachtungszeitraum (3 vs. 6 Wochen) oder eben auf die zweimalige Dosierung zurückgeführt werden. Bei dieser kleinen Patientengruppe (26 Patienten) konnte auch gezeigt werden, dass die neoadjuvante Gabe von Pembrolizumab einen chirurgischen Eingriff nicht verzögert.

Schlussfolgerung: Die Daten dieser beiden Studien unterstützen weitere Phase-III-Studien, welche die Gabe eines PD1-Inhibitors im neoadjuvanten Setting bei resektablen Kopf-Hals-Tumoren zum Inhalt haben. Umso interessanter wird sein, die klinischen Daten der derzeit neoadjuvant laufenden Pembrolizumab-Studien vor chirurgischen Resektionen bei Kopf-Hals-Tumoren zu erfahren.



OA PRIV.-DOZ. MAG. DDR. KLAUS PODAR Klinische Abteilung für Innere Medizin 2, UniKlinikum Krems a.d.Donau, Leiter: Molekulare Onkologie und Hämatologie, Programmleiter: Multiples Myelom, Karl Landsteiner Privatuniversität, Krems a. d. Donau

#### HIGHLIGHTS BEIM MULTIPLEN MYELOM

Wie in den vergangenen Jahren stellten auch heuer Beiträge zur Immuntherapie, inbesondere zu CAR T-Zellen und BiTes, die Höhepunkte zum Multiplen Myelom (MM) beim virtuellen ASCO Meeting 2021 dar. Aber auch Daten zur Erhaltungstherapie mit Daratumumab (Dara), zur Überlegenheit des Whole-Body-MRI versus PET/CT und zur vielversprechenden Rolle der Massenspektroskopie zur minimalinvasiven Erfassung der diffusen Myelomerkrankung sollen hier erwähnt werden.

#### **CAR-T-Zell-Therapie**

Trotz enormer Fortschritte in der Therapie des MM entwickeln fast alle MM-Patienten Resistenzen gegen die etablierten Substanzgruppen. Insbesondere "Triple Class"-refraktäre und pentarefraktäre MM-Patienten haben eine schlechte Prognose. Gegen BCM-gerichtete Immuntherapien stellen die wahrscheinlich vielversprechendsten Strategien zur Behandlung dieser RRMM-Patienten dar.

#### CARTITUDE-1 und -2

Eine Reihe von Abstracts setzte sich mit dem CAR-T-Zellprodukt Ciltacabtagen-Autoleucel (Cilta-Cel) auseinander, das aus zwei Single-Domain-BCMA-Antikörpern besteht. Aktualisierte Ergebnisse der Phase-Ib/II-Studie CARTITUDE-1 nach einem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten bestätigten eine eindrucksvolle Gesamtansprechrate (ORR) von 97,9 %, mit einer stringenten Komplettremission (CR) von nunmehr 80,4% bei MM-Patienten mit durchschnittlich 6 Vortherapien. 66 % aller Patienten waren nach 18 Monaten in Remission; dieser Wert war sogar noch höher bei jenen Patienten, die eine stringente CR erreicht hatten (75,9%). Das Gesamtüberleben dieser vielfach vortherapierten Patientenpopulation nach 18 Monaten lag bei 81 %. Bemerkenswert auch, dass von 61 Patienten, bei denen eine Minimal Residual Disease (MRD) bestimmt werden konnte, 91,8 % MRD-negativ (Cut-off: 10<sup>-5</sup>) waren. Weitere Studien, welche die Anti-MM-Aktivität von Cilta-Cel und Ide-Cel auch in früheren Erkrankungsstadien untersuchen, sind im Laufen. So wurden im Rahmen des diesjährigen ASCO-Meetings vielversprechende erste Resultate der Phase-II-Studie CARTITUDE-2 bei RRMM-Patienten nach 1 bis 3 Vortherapien präsentiert.

Fazit: Basierend auf diesen eindrucksvollen Daten ist nach der US-Zulassung von Ide-Cel im März 2021 wohl noch heuer mit der Zulassung von Cilta-Cel sowohl in den USA als auch in der EU zu rechnen. Weiterhin werden CAR-T-Zellen in früheren Therapielinien Einzug halten. Werden sie die ASCT in Zukunft ersetzen können?

Quelle: Usmani et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8005) (oral); Agha et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8013) (Poster)

#### Daratumumab-Erhaltungstherapie

#### **CASSIOPEIA**

Basierend auf Resultaten des Teils 1 der Phase-III-Studie CASSI-OPEIA, die ein tieferes Ansprechen und ein prolongiertes progressionsfreies Überleben für die Induktion/ Konsolidierung mit Dara-VTd versus VTd zeigten, wurde Dara-VTd im 01/2020 zur Behandlung von transplantfähigen, neu diagnostizierten Patienten zugelassen. Beim ASCO 2021 wurde erstmals eine Interimsanalyse des Teils 2 der CASSIOPEIA-Studie zur Erhaltungstherapie mit Daratumumab versus Beobachtung für Patienten mit zumindest partieller Remission in Teil 1, unabhängig von der Art des Induktions-/ Konsolidierungsschemas, präsentiert. Im Gegensatz zur Tripeltherapie (VTd) erzielte die Gabe von Daratumumab nach Quadrupeltherapie (Dara-VTD) keine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens nach einer medianen Beobachtungszeit von 35,4 Monaten; allerdings war die Rate an MRD-Negativität im Dara- Arm versus Beobachtungsarm nach Dara-VTd (64,2 %) versus VTd (52,6 %) deutlich erhöht. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde der zusätzliche Nutzen einer Dara-Erhaltungstherapie nach erfolgtem exzellenten Ansprechen auf eine Quadrupeltherapie (insbesondere Dara-VTd) diskutiert.

Fazit: Eine längere Beobachtungsperiode ist notwendig, um eine letztendliche Aussage zur Daratumumab-Erhaltungstherapie treffen zu können. Es muss auch angemerkt werden, dass die CASSIOPEIA-Studie vor Zulassung von Lenalidomid als derzeit einzige Erhaltungstherapie initiiert wurde und daher der direkte Vergleich nicht Teil dieser Studie war. Wir warten gespannt auf die Ergebnisse der GRIFFIN-, PERSEUS- und AURIGA-Studie zum Stellenwert der Dara-Erhaltung beim multiplen Myelom.

Quelle: Moreau et al., JCO 39, 2021 (Suppl. 15; Abstr. 8004) (oral)

# **ASCO21 VIRTUAL**

# Ist die Massenspektroskopie die zukünftige Methode zur MRD-Bestimmung aus dem peripheren Blut?

Die Bestimmung der MRD-Negativität im Knochenmark von MM-Patienten ist ein etablierter prognostischer Faktor, der auch zur Evaluierung der Therapieeffizienz dient. Zum Stellenwert der Massenspektroskopie (MS) aus dem peripheren Blut *versus* der *Next Generation Fluorescence* (NGF) im Knochenmark wurden zwei Studien präsentiert. Sowohl bei Proben aus der STAMINA-Studie als auch bei Proben aus der GEM2012MENOS65-Studie wurde eine signifikante Konkordanz der NGF aus dem Knochenmark und der MS aus dem peripheren Blut, mit einem ähnlichen progressionsfreien Überleben, festgestellt.

Fazit: Diese Studien zeigen, dass der Nachweis einer diffusen Erkrankung aus dem peripheren Blut mittels MS möglich ist und sich durch geringe Invasivität und damit leichte Wiederholbarkeit, hohe Sensitivität und prognostische Signifikanz auszeichnet. Die Bestätigung dieser Daten in weiteren Studien sowie die breite Verfügbarkeit vorausgesetzt, wird sich die MS in Zukunft im klinischen Alltag etablieren.

Quelle: Dispenzieri et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8009) (Poster); Puig et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8010) (Poster)

#### Ist die WB-MRI der FDG PET/CT überlegen?

In einer prospektiven Studie wurde postuliert, dass die Whole-Body-(WB-)MRI der PET-CT überlegen ist. Zumindest eine fokale Läsion wurde in 50 von 60 (83,3 %) Patienten mit einer WB-MRI versus in 36 von 60 (60 %) Patienten mit einer PET-CT nachgewiesen. Bei diffuser Erkrankung waren 81,7 % WB-MRI *versus* 16,7 % PET-CT-positiv. Alle Patienten mit genetischen Hochrisikofaktoren (t[4;14], t[14;16], del[1q] or del[17p] waren ebenfalls WB-MRI positiv.

Fazit: Diese Daten postulieren die WB-MRI als Goldstandard der MM-Bildgebung. Der Mangel an Hexokinase-6 in MM-Zellen könnte eine mögliche Ursache für die falsch negative PET-CT Analyse sein.

Quelle: Kaiser MF et al., JCO39, 2021 (Suppl.15; Abstr. # 8012)
(Poster)

#### zusammenfassung

Wir stehen an der historischen Schwelle zu einer neuen Ära der Diagnose, Prognose und Therapie des MM, welche die Lebenserwartung und -qualität unserer Patienten abermals revolutionieren wird. Das virtuelle ASCO Meeting 2021 mit zahlreichen neuen Daten und lebhaften Online-Diskussionen hat dies deutlich widergespiegelt.

#### Bispezifische Antikörper/T-Zell-Engager

#### MajesTEC-1

Aktualisierte Daten der Phase-I-Studie **MajesTEC-1** wurden zur Wirksamkeit und Toleranz des "Off-the-Shelf" bispezifischen Antikörpers Teclistamab (JNJ-64007957) präsentiert, der sowohl gegen das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA) als auch gegen CD3-Rezeptoren auf T-Zellen gerichtet ist. 40 vielfach vortherapierte RRMM-Patienten wurden mit der *Recommended Phase 2 Dose* (RP2D) von Teclistamab (1.500 mcg/kg s. c.) behandelt. Bei akzeptabler Toleranz sprachen 65 % dieser Patienten an, mit > 58 % VGPR (sehr gutes Ansprechen) und > 40 % Komplettremission

Fazit: Auf Effizienz- und Tolerabilitätsdaten der erweiterten Phase-II-Studie darf man gespannt sein. Falls sich diese Resultate bestätigen, wird Teclistamab wohl der erste für die Therapie des MM zugelassene bispezifische Antikörper sein. Weitere Studien, die Teclistamab in früheren Therapiestadien untersuchen, sind in Planung.

#### MagnetisMM-1 und -2

Frühe Ergebnisse der MagnetisMM-1 Studie zum Einsatz des subkutanen BCMA-CD3-bispezifischen Antikörpers Elranatamab (PF-06863135) zeigen sehr vergleichbare Ergebnisse mit Teclistamab. Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass die Phase-II-Studie MagnetisMM-3 mit Elranatamab aufgrund von 3 Fällen von peripherer Grad-3-Neuropathie in einer Kohorte der Phase-I-Studie pausiert wurde. Wie Dr. Nizar Bahlis im Vortrag erklärt, könnte dies, zumindest bei zwei Patienten, durch die Kombination von Pomalidomid mit Elranatamab bedingt sein. Der Stopp wurde mittlerweile aufgrund rascher Besserung der Symptome nach Therapiekarenz wieder aufgehoben.

Fazit: Es bleibt die Frage offen, für welche Patienten CAR-T-Zellen bzw. bispezifische Antikörper gewählt werden sollen. Weiters gilt es bereits jetzt, Therapieoptionen für relapsierte "quad-class"- hexarefraktäre Patienten nach BCMA-gerichteter Therapie zu identifizieren. Frühe Ergebnisse mit gegen GPRC50-gerichteten CAR-T-Zellen und GPRC50 x CD 3 bispezifischen Antikörpern (Talquetamab), die ebenfalls bei diesem ASCO Meeting gezeigt wurden, sind sehr vielversprechend.

Quelle: Krishnan et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; abstr 8007) (oral); Bahlis et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8006) (oral); Berdeja et al., JCO 39, 2021 (Suppl.15; Abstr. 8008) (oral)

#### <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom

# Für Patienten eine tolle neue Therapieoption

Im April 2021 wurde im VISION-Trial erstmals kontrolliert nachgewiesen, dass die Radioligandentherapie mit <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 nicht nur das Fortschreiten eines metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) verzögern, sondern auch das Gesamt-überleben signifikant verlängern kann. Diese Therapie ist ein Beispiel für sogenannte "Theranostik", eine Spezialität der Nuklearmedizin. Ein Interview mit dem Leiter der Klinischen Abteilung für Nuklearmedizin der Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin an der Medizinischen Universität Wien, Univ.-Prof. Dr. Marcus Hacker, zur PSMA-Theranostik beim Prostatakarzinom.

Interview: Mag. Sandra Standhartinger



## Herr Professor Hacker, was ist ein Radiopharmakon, was Theranostik und was eine PSMARadioligandentherapie?

Univ.-Prof. Dr. Marcus Hacker: Das Grundprinzip der Nuklearmedizin ist das Tracer-Prinzip, d.h. die Verwendung minimaler Mengen radioaktiv markierter Biomoleküle zur Visualisierung und nichtinvasiven Quantifizierung von molekularen Zielstrukturen. Diese sogenannten Radiopharmaka verwenden wir, um auf der einen Seite molekulare Zielstrukturen im Körper sichtbar zu machen und zu quantifizieren, und auf der anderen Seite können wir unter Auswahl eines geeigneten Radionuklids eben auch genau diese gleiche Zielstruktur therapieren. Wir bezeichnen diese Kombination aus Diagnostik und Therapie als Theranostik. Das Grundprinzip der PSMA-Radioligandentherapie ist die spezifische\* PSMA-(prostataspezifische Membran-Antigen-)Bindung und Internalisierung eines radionuklidgekoppelten Liganden in Prostatakarzinomzellen mit nachfolgender Zerstörung der Tumorzelle durch die emittierte Strahlung. Vorrangig wird zur Radioligandentherapie der Ligand PSMA-617 verwendet, der vor allem mit dem hochenergetischen Betastrahler 177Lutetium (177LU) kombiniert wird.

#### Welcher Patient ist Kandidat für die Therapie?

Derzeit setzen wir die Radioligandentherapie bei metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom-(mCRPC-)Patienten ein. Es handelt sich um Drittlinienpatienten, die davor bereits eine systemische Hormon- und Chemotherapie erhalten haben. Vermutlich wird die Therapie mit <sup>177</sup>Lu-PSMA auf Basis des VISION-Trials Ende 2021 in dieser Indikation zugelassen werden. Parallel zum VISION-Trial laufen multiple Studien zum früheren Einsatz dieser Radioligandentherapie; untersucht wird u. a. versus Chemotherapie (Zweitlinie) und in Kombination mit Hormontherapie vs. Hormontherapie mono.

Hat die Art der Metastasierung einen Einfluss auf die PSMA-Therapie? Im Prinzip hat die Art der Metastasierung keinen Einfluss. Auch bei Knochenmetastasierung kann die Therapie zum Einsatz kommen.

#### Welche Kriterien sind vor dem Therapieeinsatz zu berücksichtigen?

Die Funktion des blutbildenden Knochenmarks sollte ausreichend sein, sprich Thrombozyten-, Leukozyten-, Erythrozytenfunktion. Bei Patienten, die vor der PSMA-Therapie eine Chemotherapie erhalten haben, kann dies ein Problem darstellen. Insofern ist es auch das Bestreben, die Lu-PSMA-Therapie früher einzusetzen. Zudem achten wir für Dokumentationszwecke (und den etwaigen früheren Einsatz der Therapie) auf die Nierenfunktion (das Radiopharmakon wird renal ausgeschieden, es kommt zu einer geringen Nierenbestrahlung) und achten auf eine intakte Speichel- und Tränendrüsenfunktion, da das Radiopharmakon in Speichel- und Tränendrüsen angereichert wird. Es kann daher zu einer vorübergehenden Mundtrockenheit kommen. Insofern ist es relevant, zu wissen, wie sich die Funktion im Zuge der Therapie ändert. Ein generelles Einschlusskriterium ist das prätherapeutische PET-CT zur Darstellung der PSMAExpression.

#### Wo erfolgt die Therapie, und wie läuft diese ab?

Die Therapie wird an der Klinischen Abteilung für Nuklearmedizin durchgeführt. Sie erfolgt intravenös, das Radiopharmakon wird langsam über die Venenverweilkanüle injiziert, und das radioaktive Arzneimittel verteilt sich im Körper. Dort, wo PSMA exprimiert wird, bindet das Radiopharmakon bei den Prostatakarzinomzellen mit dem zusätzlichen Effekt, dass es, wie erwähnt, in die Zellen geschleust wird. Tumorzellen werden durch die radioaktive Strahlung zerstört. Der Rest des Radiopharmakons, der nicht gebunden wird, wird großteils über die Nieren ausgeschleust und mit dem Harn ausgeschieden.

#### Könnte die Therapie auch ambulant durchgeführt werden?

Theoretisch ja, wenngleich wir einen stationären Aufenthalt bevorzugen, da wir uns besser um den Patienten kümmern können. Bei ambulanter Therapie müsste der Patient bei Entlassung aufgeklärt werden, dass er (wenn auch gering) radioaktiv belastet ist. Auch enge Angehörige/ Betreuungspersonal müssen bei ambulanter Behandlung informiert werden, dass sie einer Radioaktivität ausgesetzt sind. Eine Entlassung des Patienten erfolgt natürlich erst nach einem gesetzlich vorgegebenen Grenzwert. Bei stationären Patienten, die nach 2 Tagen entlassen werden, besteht keine Gefahr mehr für Angehörige.

#### Wer bietet diese Therapie abseits von Ihrer Abteilung am AKH an?

Derzeit wird die Therapie nur vereinzelt universitär angeboten, aber mit der Zulassung von <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 (Fa. Novartis) wird die Therapie breit verfügbar werden. Wir führen die Therapie im Setting der therapeutischen Heilversuche seit 2014 durch. Man sieht, wie lange es dauert, bis prospektiv randomisierte Studien zum Erfolg geführt werden.

#### Wie viele Therapiezyklen werden verabreicht?

Standardmäßig 3 Zyklen, an unserer Abteilung erhält der Patient alle 4 Wochen 3 Zyklen mit je 7,4 GBq. Die Dosis wurde auch im VISION-Trial (6 Zyklen alle 6 Wochen) übernommen. Wichtig für unsere Patienten: 3 Zyklen in relativ kurzen Abständen. Dann ist die erste Phase beendet. Bei PSA-Anstieg, womit bei einem mCRPC-Patienten zu rechnen ist, kann bei entsprechendem Blutbild und geeigneter Nierenfunktion weitertherapiert werden. Wir haben Patienten, die bereits mehr als 10 Zyklen erhielten. Eine neue Option ist, 117Lu gegen einen hochener-

getischen Alphastrahler – <sup>225</sup>Actinium [<sup>225</sup>Ac] – auszutauschen. Mit <sup>225</sup>Ac-PSMA kann man nach <sup>117</sup>Lu-PSMA-617-Progredienz durchaus noch gute Erfolge erzielen. Wir gehen davon aus, dass wir am AKH bald den ersten mCRPC-Patienten mit <sup>225</sup>Ac- PSMA therapieren werden. Eine relevante Nebenwirkung dieser Therapie ist die Xerostomie.

#### Wie kostenintensiv gestaltet sich die Therapie?

Wir wissen es noch nicht und gehen davon aus, dass sich ein Zyklus zwischen 16.000 und 20.000 Euro bewegen wird. Die Hoffnung ist, dass die Therapie aufgrund der potenziell hohen Patientenzahl günstiger wird.

## Die Therapie wird in der Drittlinie eingesetzt. Wie ist die Patientensicht?

Patienten wünschen sich einen früheren Einsatz anstelle der Chemotherapie. Manche Patienten möchten auch keine Hormontherapie. Natürlich ist das schwierig, denn die Tumorboards sind der Evidenz verpflichtet. Wir klären die Patienten dann auch darüber auf, dass entsprechende Daten für einen früheren Einsatz noch fehlen. Auch ich stehe der Chemotherapie kritisch gegenüber, es gibt nun erste Studien wie den TheraP-Trial (*Hofman MS et al., The Lancet 2021; 397(10276):797–804*), der zeigte, dass <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 verglichen mit Cabazitaxel bei mCRPC-Patienten zu einem höheren PSA-Ansprechen und weniger Grad-3/4-Nebenwirkungen führt. Ich gehe davon aus, dass <sup>117</sup>Lu-PSMA-617 in eine frühere Therapielinie rutscht.

## Welche Punkte sind noch relevant, wenn $^{117}$ Lu-PSMA-617 zugelassen wird?

Man muss (auch bei ambulanter Therapie) eine Therapiestation vorhalten. Der Wiener Raum erhält Anfragen aus Ostösterreich (sprich neben Wien auch aus dem Burgenland und Niederösterreich). Das AKH Wien allein wird das Patientenaufkommen nicht stemmen können. Die GÖG ist meines Wissens für den nächsten Strukturplan bereits aktiv. Man wird sehen.

#### Ihr Fazit und Ausblick?

Die 117Lu-PSMA-617-Therapie ist in der Nuklearmedizin weltweit bereits ein Blockbuster und wird nach der Zulassung einen starken Aufwind erfahren. Im besten Fall werden sich künftig Therapiealgorithmen verschieben. Die extrem effiziente, aber auch mit Nebenwirkungen behaftete Chemotherapie könnte im Therapiesetting in spätere Stadien, wenn Tumoren bereits entdifferenziert sind, rutschen. Herausforderungen für PSMA-Therapien sind Reimbursement und die PET-Diagnostik. Am AKH hatten wir hier bislang einen Engpass, wir hoffen noch 2021 auf ein 2. PET-CT. Vor 2 Jahren erfolgte die Zulassung eines anderen radioaktiven Arzneimittels nach dem theranostischen Prinzip, nämlich von Lutathera®, zur Behandlung von nichtresezierbaren oder metastatischen, progressiven, gut differenzierten (G1 und G2) somatostatinrezeptorpositiven gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NETs) bei Erwachsenen. Die Indikation ist selten, und die Therapie erfolgt in Wien und Innsbruck. Mit weiteren Therapien nach dem theranostischen Prinzip bei verschiedenen Tumoren und in verschiedenen Settings ist zu rechnen.

\*PSMA bindet hochselektiv an Drüsengewebe der Prostata (und insbesondere an Tumoren der Prostata und deren Metastasen)



ASSOC. PROF. PRIV.-DOZ. DR. RUPERT BARTSCH

Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

Liebe Leser:innen der krebs:hilfe!

Wenn wir über aktuelle Entwicklungen auf dem Gebiet des Mammakarzinoms sprechen, so stehen oft Fortschritte auf dem Gebiet der medikamentösen Tumortherapie im Fokus; die Rolle der Radiologie, der Pathologie, prognostische und prädiktive Marker oder aktuelle Entwicklungen auf dem Gebiet der Chirurgie finden bereits seltener Erwähnung. Unverdienterweise steht die Radioonkologie sogar noch stärker im Schatten, doch waren auch hier im Verlauf der letzten Jahre wesentliche Neuerungen zu beobachten und der vorliegende Artikel von OÄ Dr. Kauer-Dorner und OA Dr. Konrad beleuchtet eindrucksvoll die Entwicklungen von Hypofraktionierung über Teilbrustbestrahlung bis hin zum vollständigen Verzicht auf die lokale Nachbehandlung bei ausgewählten betagten Patientinnen. Gerade letzteres bleibt aber - wie die Autor:innen festhalten – ein individuelles Vorgehen, denn eines muss betont werden: nicht nur Chirurgie und Systemtherapie, auch die Strahlentherapie senkt das Mortalitätsrisiko (Lancet 2011; 378:1707–16). Somit ist und bleibt die adjuvante Bestrahlung ein entscheidender Bestandteil der multidisziplinären Behandlung unserer Patientinnen!

# Strahlentherapie beim Mammakarzinom: aktuelle Entwicklungen und Blick in die Zukunft

Die adjuvante Radiotherapie der betroffenen Brust beim Mammakarzinom, insbesondere nach brusterhaltender Operation, ist seit Jahrzehnten Standard in der Brustkrebsbehandlung.<sup>1</sup> In den vergangenen Jahren hat sich die Radiotherapie rasant weiterentwickelt.



OA DR. STEFAN KONRAD
Universitätsklinik für Radioonkologie, Arbeitsgruppe
Mammakarzinom
Medizinische Universität Wien



OÄ DR. DANIELA KAUER-DORNER, MSC Universitätsklinik für Radioonkologie, Arbeitsgruppe Mammakarzinom Medizinische Universität Wien

Viele Jahre lang stellte eine Gesamtdosis von 50 Gy, verabreicht mit einer Einzeldosis von 2 Gy in 25 Fraktionen über 5 Wochen, ggfs. gefolgt von einer Boosttherapie auf das Tumorbett mit weiteren 10–16 Gy oder alternativ als interstitielle Brachytherapie, den Goldstandard dar. Im Rahmen der technologischen Entwicklung der Bildgebung und der mittlerweile ausschließlich verwendeten Linearbeschleuniger wurde es aufgrund der damit deutlich erhöhten Präzision möglich, die täglichen Einzeldosen > 2 Gy zu erhöhen, die applizierten Gesamtdosen und die Gesamtbehandlungszeit zu reduzieren und dennoch das umliegende Gewebe besser zu schonen als früher.<sup>2</sup>

Neuere Entwicklungen in der Teletherapie gehen dazu über, die bestrahlten Volumina deutlich zu reduzieren, was analog zu der seit langem etablierten Brachytherapie eine weitere Dosiseskalation und noch bessere Gewebsschonung zulässt.

#### Fokus auf das Tumorbett: die hypofraktionierte, externe Teilbrustbestrahlung

Wie einleitend bereits erwähnt, bedeutet ein kleineres Bestrahlungsvolumen immer auch weniger Nebenwirkungen. Das Konzept der Teilbrustbestrahlung ist beim Mammakarzi-

nom im Bereich der intraoperativen Strahlentherapie sowie der interstitiellen Brachytherapie seit langem etabliert und gut durch Daten abgesichert.<sup>3,4</sup> Ein invasiver Eingriff bedeutet jedoch auch eine zusätzliche Belastung für die Patientinnen, weshalb in der jüngeren Vergangenheit der Stellenwert der externen Teilbrustbestrahlung evaluiert und durchwegs positiv beschieden wurde.

Im RAPID Trial wurde die etablierte Ganzbrustbestrahlung (entweder hypofraktioniert mit 42,56 Gy in 16 Fraktionen oder konventionell fraktioniert mit 50 Gy in 25 Fraktionen ± Boost) mit einer akzelerierten perkutanen Teilbrustbestrahlung mit 38,5 Gy in 10 Fraktionen, gegeben in einer Woche, hinsichtlich der Rezidivraten verglichen. Konzipiert war der Trial als Nichtunterlegenheitsstudie, über 2.000 Patientinnen wurden randomisiert. Nach medianen 8 Jahren Follow-up zeigte sich ein Rückfallrate von 3,0% im externen Teilbrust-RT-Arm vs. 2,8% im Ganzbrust-RT-Arm, der Unterschied war nichtsignifikant. Allerdings zeigte die Teilbrust-Kohorte signifikant schlechtere Ergebnisse bzgl. der Spättoxizität, insbesondere solche > Grad 2, damit einher ging eine schlechtere Gesamtkosmetik.5

Im Trial NSABP B-39/RTOG 0413, einer randomisierten Phase-III-Äquivalenz-Studie mit über 4.000 Patientinnen, wurde ein Teilbrust-Arm (Bestrahlung entweder als akzelerierte perkutane Teletherapie mit 38,5 Gy in 10 Fraktionen in einer Woche oder mit 34 Gv in 10 Fraktionen in einer Woche mittels Brachytherapie) mit einem Ganzbrust-Arm (50 Gy in 25 Fraktionen, ± Boost) verglichen. Primärer Endpunkt war das erste Rezidiv. Im medianen Follow-up von 10 Jahren zeigte sich im Teilbrust-RT-Arm eine Rückfallquote von 4%, im Ganzbrust-RT-Arm von 3%. Das Ziel der Studie, die Äquivalenz, konnte damit zwar nicht erreicht werden – dafür war in dieser Studie die Mortalitätsrate in beiden Armen ident.6 Aufgrund des sehr geringen Unterschieds im Outcome wird die Teilbrust-RT

seitens der Autor:innen jedoch durchaus als gute Alternative zur Ganzbrustbestrahlung gesehen

Als dritte Studie sei noch der FLORENCE Trial angeführt, für den mittlerweile 10-Jahres-Daten vorliegen. 520 Low-Risk-Patientinnen wurden in dieser Phase-III-Studie entweder in einen Teilbrust-Arm (30 Gy in 5 Fraktionen an 5 Tagen) oder in einen Ganzbrust-Arm (50 Gy in 25 Fraktionen in 5 Wochen) randomisiert. Die Rezidivrate lag im Teilbrust-Arm bei 3,7 % verglichen mit 2,5 % im Ganzbrust-Arm, ohne statistisch signifikanten Unterschied. Auch die anderen gemessenen Parameter wie Gesamtüberleben, brustkrebsspezifisches Überleben und metastasenfreies Überleben waren ident. Bezüglich der Toxizitäten zeigten das Teilbrust-Kollektiv sogar bessere Parameter als der Ganzbrust-Arm.7

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die Teilbrust-Bestrahlung – entweder mittels invasiver Brachytherapie oder auch als externe Teletherapie – einem ausgewählten Patientinnenkollektiv mit niedrigem Rezidivrisiko angeboten werden kann.

#### Dosiseskalation bei High-Risk-DCIS: besseres Outcome unter Inkaufnahme höherer Toxizitäten

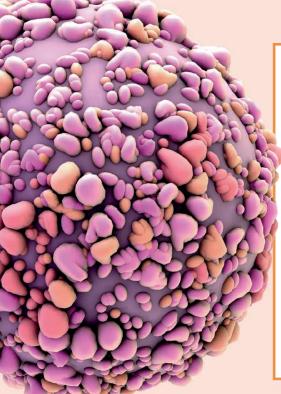
Am SABCS 2020 wurde mit BIG 3-07/RTOG 07.01 eine interessante Interimsanalyse zum DCIS vorgestellt. In einer randomisierten Phase-III-Studie mit über 1.000 Patientinnen mit High-Risk-DCIS wurden unterschiedliche Fraktionierungsschemata (konventionell vs. hypofraktioniert) sowie die Dosiseskalation im Sinne einer Boost-Behandlung des Tumorbetts untersucht. Endpunkte waren neben dem Zeitpunkt des Auftretens eines Lokalrezidivs auch Toxizität, Kosmeseeund Lebensqualität der Patientinnen. Die aktuellen Daten basieren auf derzeit 7 Jahren Follow-up, die 10-Jahres-Resultate werden 2024 erwartet. Für die Ganzbrustbestrahlung macht es hinsichtlich der Lokalrezidivrate keinen Unterschied,

ob konventionell oder hypofraktioniert bestrahlt wird. Die Applikation eines zusätzlichen lokalen Boosts auf das Tumorbett senkt die Rückfallraten nochmals signifikant, allerdings zum Preis erhöhter Raten an Schmerzen in der Brust und Fibrosen sowie einer schlechteren Kosmese und mehr Problemen in der Schulter-Arm-Funktion.<sup>8</sup>

#### Ist der Verzicht auf die Brustbestrahlung bei älteren Low-Risk-Patientinnen vertretbar?

PRIME-2 untersuchte bei Patientinnen > 65 a mit hormonrezeptorpositiven Tumoren und niedrigem Rezidivrisiko den Einfluss der postoperativen Brustbestrahlungen hinsichtlich des lokoregionären Rezidivgeschehens und Gesamtüberlebens. Randomisiert wurden mehr als 1.300 Frauen über 65 Jahre in einer Low-Risk-Tumorsituation, die nach einer brusterhaltenden Operation (BET) eine endokrine Therapie (ET) erhalten hatten und entweder zusätzlich adjuvant eine Ganzbrustbestrahlung erhielten oder nicht. In den 10-Jahres-Daten zeigte sich ein deutlicher, signifikanter Unterschied in der Rezidivrate von 9,8 % in der nichtbestrahlten Gruppe vs. 0,9% in der Radiotherapie-Gruppe. Allerdings hatte dies keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben (80,4% vs. 81%), auf die Fernmetastasierungsrate oder Karzinome in der kontralateralen Brust. Zu erwähnen ist, dass nur sehr wenige Patientinnen mit einem G3-Tumor in die Studie eingeschlossen wurden, auch allfällige Komorbiditäten wurden nicht erfasst, ebenso wenig die Therapieadhärenz zur endokrinen Therapie. Die Studienautor:innen schließen dennoch, dass das Weglassen der adjuvanten Radiotherapie bei ausgewählten Patientinnen unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos zum Preis einer neuerlichen operativen Sanierung ein Weg sein kann.9 Die letztendliche Entscheidung hierüber muss jedoch dem/der behandelnden Radioonkologen/Radioonkologin gemeinsam mit der Patientin vorbehalten bleiben.

\_\_\_\_\_



#### fact-box

Die hypofraktionierte, externe Teilbrustbestrahlung ist bei Patientinnen mit einem Low-Risk-Karzinom eine valide Alternative zur bereits etablierten invasiven Brachytherapie.

Eine Boost-Behandlung additiv zur Ganzbrustbestrahlung bei Patientinnen mit DCIS und erhöhtem Rezidivrisiko senkt in einer Interimsanalyse signifikant das Lokalrezidivrisiko, wirkt sich jedoch negativ auf das ästhetische Ergebnis und die Bildung von Fibrosen aus.

Der Verzicht auf eine Brustbestrahlung bei hormonrezeptorpositiven Patientinnen über 65 Jahre führt zu deutlich mehr Lokalrezidiven, jedoch ohne sich signifikant auf das Gesamtüberleben, die Fernmetastasierungsrate oder die Karzinomrate in der kontralateralen Brust auszuwirken. Eine individuelle, interdisziplinäre Therapieentscheidung ist in diesem Setting besonders wichtig.

#### **Ausblick**

Die Radiotherapie hat sich in den vergangenen Jahren rasant weiterentwickelt. Verbesserungen in der Bildgebung und Applikation erlauben es uns, die Zielgebiete immer genauer zu definieren und die Bestrahlung über die verringerten Volumina besser verträglich zu gestalten und das Nebenwirkungsprofil damit deutlich zu reduzieren. Damit geht die Möglichkeit einher, höhere Einzeldosen zu verwenden und die Gesamtbehandlungszeit signifikant zu verkürzen. Waren jahrzehntelang die berühmten 5-7 Wochen Brustbestrahlung mit 25-35 Fraktionen Standard, sind aktuell 3-4 Wochen in 15-20 Sitzungen die neue Referenz. Das Ende der (verkürzten) Fahnenstange ist damit aber noch lange nicht erreicht, die ersten prospektiven Daten lassen erahnen, dass weitere Reduktionen in der Gesamtbehandlungszeit in Kürze in die klinische Routine einziehen werden.

Referenzen: (1) Clarke M, Lancet 2005; 366(9503):2087-106 (2) Whelan TJ, NEJM 2010; 362:513-20 (3) Polgar C, Radiother Oncol 2010; 94(3):264-73 (4) Veronesi U, Lancet Oncol 2013; 14(13):1269-77 (5) Whelan TJ, Lancet 2019; Dec 14:394(10215):2165-72 (6) Vicini FA, Lancet 2019: 394(10215):2155-64 (7) Meattini I, JCO 2020; 38(35):4175—83 (8) Chua BH, SABCS 2020; Abstract GS2-04 (9) Kunkler IH, SABCS 2020; Abstract GS02-03

#### TEIL 5

YN-AKTIV

#### **VORSCHAU**

**AUSGABE 4/2021** 

Palliative Therapie

Verein zur Förderung der Wissenschaft im Bereich der allgemeinen Gynäkologie und Endometriose



# 7 KONGRESS 7. GYN-AKTIV KOMPAKT

25. September 2021 | Hilton Vienna Park, Wien

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Kölbl | Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter

Kongressbüro: MEDahead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H. Mag. Sonja Prückler | Tel.: 01/607 02 33-63 | s.prueckler@medahead.at

Online-Anmeldung: https://medahead-fortbildung.at/event/07-kongress-gyn-aktiv-kompakt

Anrechenbarkeit der Veranstaltung: DFP-approbierte Veranstaltung

Teilnahme vor Ort: 6 Punkte (ID: 706676) DFP WEBseminar: 6 Punkte (ID: 707658)





















#### Cabozantinib (Cabometyx®) und Nivolumab beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom

# Wirksame Kombinationstherapie in der Erstlinie

Mit der Kombination aus Cabozantinib und Nivolumab, die Ende März 2021 von der Europäischen Arzneimittelagentur zugelassen wurde, steht Patient:innen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom unabhängig von der Risikogruppe eine neue, effektive Erstlinientherapie zur Verfügung.

Redaktion: Mag. Doris Hummel, PhD

Die Zulassung der Kombinationstherapie aus Cabozantinib, einem Tyrosinkinase-Inhibitor, und Nivolumab, einem Checkpoint-Inhibitor, basiert auf den Daten der Phase-III-Studie CheckMate-9ER, die kürzlich im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurden. <sup>1,2</sup> Im Rahmen einer Pressekonferenz wurden die Daten von zwei europäischen Experten – Prof. Dr. Jens Bedke von der Universität Tübingen und Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm vom Universitätsklinikum Jena – vorgestellt und diskutiert.

#### Abb.: Progressionsfreies Überleben in der CheckMate-9ER-Studie Medianes PFS (95%-KI) in Monaten Progressionsfreies Überleben per BICR Cabo + Nivo 17,0 (12,6-19,4) 8,3 (6,9-9,7) 0.8 Wahrscheinlichkeit) HR (95%-KI) 0,52 (0,43-0,64) 58% Abkürzungen: BICR = verblindete unabhängige zentrale Prüfung; Cabo = Cabozantinib; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; Nivo = Nivolumab; 37% PFS = progressionsfreies Überleben; 0,0 18 33 Monate No at risk Cabo + Nivo 323 280 236 201 166 145 102 160 122 87 61 37

Modifiziert nach: Motzer RJ et al., ASCO-GU 2021, Poster #308

#### CheckMate-9ER

**Design:** In der Phase-III-Studie CheckMate-9ER wurden 651 Patient:innen mit unbehandeltem, fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (aRCC) randomisiert mit Cabozantinib/Nivolumab (Cabo+Nivo; n=323) bzw. mit Sunitinib (Sun; n=328) behandelt. Dabei wurden sowohl Patient:innen mit guter (22%), mittlerer (58%) und schlechter Prognose (20%) gemäß IMDC\* eingeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde das progressionsfreie Überleben (PFS) bestimmt.<sup>2</sup>

Ergebnisse: Im Rahmen des ASCO-GU wurden die aktuellen Daten nach einem medianen Follow-up von 23,5 Monaten präsentiert.<sup>3</sup> Das mediane PFS war im Cabo+Nivo-Arm gegenüber dem Sun-Arm mit 17,0 Monaten vs. 8,3 Monaten verdoppelt (Abb.), das Risiko für Progress oder Tod signifikant um 48 % reduziert. Das Gesamtüberleben (OS) wurde im Cabo + Nivo-Arm noch nicht erreicht und betrug im

#### fact-box

Die Kombination aus Cabo + Nivo führte im Vergleich zu einer Sun-Therapie zu einer Verdoppelung des PFS und einer Verlängerung des OS. Die Effektivität war über alle analysierten Subgruppen hinweg gegeben. Die Kombinationstherapie war meist gut verträglich, die Lebensqualität im Vergleich zu Sun signifikant verbessert. Cabo + Nivo wurde unabhängig von der Risikogruppe zugelassen.<sup>1, #</sup>

Sun-Arm 29,5 Monate.<sup>3</sup> "Das sind Daten, die Begeisterung wecken!", zeigte sich Prof. Dr. Bedke von den Ergebnissen beeindruckt.

Der PFS-Vorteil konnte über alle Subgruppen hinweg gezeigt werden: So profitieren Patient:innen aller Risikogruppen und jene mit oder ohne Knochenmetastasierung von der Kombinationstherapie im Vergleich zu Sunitinib. "Besonders wichtig ist, dass die Patient:innen mit ungünstiger Prognose am meisten profitieren", so Prof. Grimm. Auch beim OS zeigte sich ein klarer Trend zu einem Vorteil von Cabo+Nivo; für eine klare Aussage ist allerdings das Follow-up noch zu kurz.<sup>2</sup>

Insgesamt 54,8% der Patient:innen (95%- Konfidenzintervall [KI] 49,2–60,3) im Cabo+Nivo-Arm und 28,4% (95%-KI 23,5 – 33,6) im Sun-Arm sprachen auf die Therapie an. Ein höherer Anteil konnte unter Cabo+Nivo verglichen mit Sun eine Komplettremission oder ein teilweises Ansprechen erreichen (9,3% vs. 4,3% bzw. 45,5% vs. 23,1%). Die mediane Dauer des Ansprechens lag bei 21,7 vs. 12,7 Monaten.<sup>3</sup>

Die Cabo+Nivo-Therapie war auch bei der schwer zu behandelnden Patientengruppe mit sarkomatoiden Tumoranteilen jener mit Sun überlegen.<sup>3</sup>

Verträglichkeit: Die Kombination aus Cabo + Nivo erwies sich meist als gut verträglich: Der Anteil an Patient:innen, die aufgrund einer behandlungsbezogenen Nebenwirkung die Therapie abbrachen, lag im Cabo+Nivo-Arm bei 23,4% (wobei 9,7% nur Nivolumab und 7,2% nur Cabozantinib abbrachen) und im Sun-Arm bei 9,1%. Das Sicherheitsprofil entsprach den bekannten Profilen der beiden Arzneimittel bei zuvor unbehandeltem, fortgeschrittenem RCC.<sup>3</sup>

Lebensqualität: Die Lebensqualität der Patient:innen wurde in der CheckMate-9ER-Studie anhand von Fragebögen (FKSI-19-Score und EQ-5D-3L-Score), die vor Therapiebeginn und danach in regelmäßigen Abständen analysiert wurden, beurteilt. Beide Scores zeigten bei zumindest der Hälfte der analysierten Zeitpunkte eine signifikant bessere Lebensqualität der Patient:innen unter Cabo+Nivo-Therapie verglichen mit jenen unter Sun-Therapie. Die Zeit bis zur bestätigten Verschlechterung war im Cabo+Nivo-Arm länger als im Sun-Arm.4 "Die sehr hohe Krankheitskontrollrate, die geringe Resistenz und die Wirksamkeit bei Patienten mit sarkomatoiden Tumoranteilen zeichnen diese Kombinationstherapie aus", fasste Prof. Grimm die Daten zusammen.

Referenzen: (1) Fachinformation Cabometyx®, Stand 04/2021 (2) Choueiri TK et al., N Engl J Med 2021; 384:829–41 (3) Motzer RJ et al., ASCO-GU 2021, Poster #308 (4) Cella D et al., ASCO-GU 2021, Poster #285

\* International Metastatic Renal Call Carcinoma Database Consortium # Genaues Anwendungsgebiet siehe Fachinformation Cabometyx\* Fachkurzinformation siehe Seite 6

> Mit freundlicher Unterstützung von Ipsen Pharma GmbH

CBZ-AT-001

# -APROM/AI/GAUD/0010; 06/20

# Bei Splenomegalie und Blutbildveränderungen an Morbus Gaucher denken

Morbus Gaucher ist durch eine große Bandbreite an klinischen Symptomen gekennzeichnet. Die Dunkelziffer ist hoch; die größte Herausforderung liegt nach wie vor in der frühzeitigen Diagnosestellung. Bei Splenomegalie und charakteristischen Blutbildveränderungen sollte niederschwellig getestet werden.

Redaktion: Susanne Hinger

Morbus Gaucher ist eine lysosomale Speicherkrankheit, die durch den Mangel bzw. das Fehlen des lysosomalen Enzyms β-Glukozerebrosidase charakterisiert ist. Die Erkrankung wird autosomal-rezessiv vererbt und tritt mit einer Häufigkeit von etwa 1:70.000 in der Allgemeinbevölkerung auf. In bestimmten Bevölkerungsgruppen, allen voran bei Personen mit ashkenazi-jüdischer Abstammung, ist die Prävalenz mit 1:700 bedeutend höher. Der Enzymmangel führt zu einer steten Anreicherung von Glukozerebrosid in den Lysosomen, insbesondere in den Makrophagen, die zu sogenannten Gaucher-Zellen anschwellen. Sowohl die Krankheitsausprägung als auch das Erstmanifestationsalter sind maßgeblich von der Restaktivität der β-Glukozerebrosidase abhängig.1-3

#### Individuelle Krankheitsausprägung

Typische Manifestationen sind Organvergrößerungen, insbesondere von Milz und Leber, sowie Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Anämie, Hyperferritinämie) und oft auch eine Knochenbeteiligung, die sich durch schmerzhafte Knochenkrisen und eine Osteopenie/Osteo-

Abb.: Algorithmus zur Patientenvorselektion

Splenomegalie

Vorliegen von mindestens einem der folgenden zusätzlichen Symptome:
Anämie, Thrombozytopenie, Hyperferritinämie

Ausschluss häufiger Ursachen (siehe Differenzialdiagnosen)

Screeningtest auf Morbus Gaucher (mittels Trockenblutkarten)

porose äußert. Unspezifische Symptome wie verminderte Leistungsfähigkeit, Adynamie, Infektanfälligkeit und Blutungsneigung sind häufig. 3,4 Aufgrund der großen Bandbreite an Symptomen ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Etwa ein Drittel aller Betroffenen wird erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. 3 Morbus Gaucher ist zwar per se keine onkologisch-hämatologische Erkrankung, aufgrund der typischen Symptome wie Blutbildveränderungen und Splenomegalie werden Betroffene jedoch häufig an hämatologische Ambulanzen überwiesen.

#### **Niederschwelliges Screening**

Veränderungen im Routinelabor können ein erster Hinweis auf Morbus Gaucher sein. Bei Vorliegen einer Splenomegalie in Kombination mit Anämie, Thrombopenie und/oder Hyperferritinämie (Abb.) sollte ebenso wie bei Paraprotein-assoziierten Erkrankungen auch Morbus Gaucher in Betracht gezogen werden. Nach differenzialdiagnostischer Abklärung und Ausschluss häufiger Ursachen<sup>7-10</sup>, z.B. primärer und medikamentenassoziierter Thrombozytopenien und maligner hämatologischer Erkrankungen wie etwa Leukämien, Lymphomen und Multiples Myelom, wird ein niederschwelliger Screeningtest auf Morbus Gaucher empfohlen<sup>11</sup>. Der Nachweis der verminderten Enzymaktivität kann am einfachsten mit sogenannten Trockenblutkarten erfolgen. Eine Knochenmarkbiopsie ist zur Diagnosestellung nicht erforderlich.

#### Frühzeitige Diagnose ist essenziell

Die frühe Diagnose des Morbus Gaucher und eine rechtzeitige Therapieintervention sind entscheidend, um eine rasche Symptomlinderung zu erzielen und einer Progredienz mit irreversiblen Spätschäden vorzubeugen. Mit der Enzymersatztherapie und der Substratreduktionstherapie stehen heute effektive Behandlungs-

optionen zur Verfügung, die Betroffenen ein weitgehend normales und komplikationsloses Leben ermöglichen. Unter einer Therapie können sehr rasch eine Verbesserung der Fatigue-Symptomatik und eine subjektive Steigerung der Leistungsfähigkeit erreicht werden. Ebenso sind eine deutliche Reduktion der Leberund Milzgröße sowie eine Verbesserung der hämatologischen Parameter innerhalb eines Jahres zu erwarten, etwas verzögert auch ein Rückgang der Knochenmanifestationen.<sup>5</sup> Die dringende Notwendigkeit für eine höhere Awareness und für eine frühzeitige Diagnosestellung ergibt sich auch aus dem erhöhten Risiko für Komplikationen und Komorbiditäten, insbesondere maligne Erkrankungen. Unbehandelt kann es zu irreversiblen Komplikationen, etwa aseptischen Knochennekrosen, Osteoporose oder schweren Blutungen, kommen. Darüber hinaus ist Morbus Gaucher mit einem deutlich erhöhten Risiko für hämatologische Neoplasien, insbesondere Multiples Myelom, assoziiert, ebenso besteht ein erhöhtes Risiko für Leberzellkarzinome und Morbus Parkinson.<sup>6,7</sup> Eine regelmäßige Kontrolle zur Früherkennung bzw. zum Ausschluss von Komorbiditäten ist daher essenziell.

Bei Verdacht auf Morbus Gaucher kann ein Symptom-Check bei der Diagnosestellung unterstützen: www.speicherkrankheiten.at/morbus-qaucher

Erstellt auf Basis der Publikation "Advice Hämatologie — Praxisorientierte Empfehlungen: Morbus Gaucher — eine diagnostische Herausforderung in der Hämato-Onkologie", Zusammenfassung eines interdisziplinären Experten-Meetings (23. 10. 2020) von Alexandra Wunder, MSc, MEDahead 2020

Referenzen: (1) Grabowski GA, Lancet 2008; 372(9645):1263—71 (2) BeckT et al., AWMF-Leitlinien zu Morbus Gaucher 2006; Nr. 027/011 (3) Charrow J et al., Arch Intern Med 2000; 160(18):2835 (4) Balwani M et al., Arch Intern Med 2010; 170(16):1463—9 (5) Charrow J, Scott CR, Am J Hematol 2015; 90:19—24 (6) de Fost M et al., Blood Cells Mol Dis 2006; 36(1):53—8 (7) Mistry PK et al., Am J Hematol 2007; 82(8):697—701 (8) Mistry PK et al., Am J Hematol 2011; 86(1):110—5 (9) Shahrabi S et al., Histol Histopathol 2018; 33(9):895—908 (10) Stasi R, Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012; 2012:191—7 (11) Mottal et al., Eur J Haematol 2016; 96(4):352—9

Mit freundlicher Unterstützung von Takeda Pharma GmbH

#### Cemiplimab (Libtayo®)

# Neue Daten zeigen besseres Ansprechen

Die Prognose von Patient:innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem kutanen Plattenepithelkarzinom ist stark verbesserungsbedürftig. Neue Langzeitdaten bestätigen die Effektivität und Sicherheit des PD1-Rezeptor-Antikörpers Cemiplimab und geben Hinweise auf ein verlängertes Gesamtüberleben, womit sich der therapeutische Spielraum für diese Patient:innen erweitert.

Redaktion: Dr. Lydia Unger-Hunt

Die Inzidenz des kutanen Plattenepithelkarzinoms (,cutaneous squamous cell carcinoma', CSCC) ist nach wie vor im Steigen begriffen, es ist mittlerweile für 20 bis 50 % aller Krebserkrankungen der Haut verantwortlich. 1,2 Die meisten Fälle können durch eine vollständige chirurgische Exzision erfolgreich geheilt werden, eine signifikante Minderheit der Patient:innen entwickelt aber eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung.3-7 Die derzeitige Prognose dieser Patient:innen muss als schlecht bezeichnet werden: Das mediane Gesamtüberleben, das mittels Chemotherapie oder EGF-Rezeptor-Inhibition erreicht werden kann, liegt laut einer aktuellen Untersuchung bei rund 15 Monaten.8

#### Nachweisbare bedeutende klinische Aktivität

Bei diesen Patient:innen mit fortgeschrittenem CSCC untersuchte eine in Australien, den USA und Deutschland durchgeführte Phase-2-Studie die Effektivität des PD1-Rezeptor-Antikörpers Cemiplimab.<sup>9</sup> Die Cemiplimab-Monotherapie hatte bei fortgeschrittenen CSCC-Patient:innen bereits eine "bedeutende klinische Aktivität" gezeigt, mit einem anderer anti-PD1-Wirkstoffe vergleichbaren Sicherheitsprofil, berichten die Autoren. Zudem verwiesen aktualisierte Follow-up Daten auf das mögliche Auftreten eines vollständigen Ansprechens (CR).

Die Studie umfasste insgesamt 193 Patient:innen mit metastasiertem (nodal und/oder Fernmetastasen) CSCC (= Gruppe 1) oder lokal fortgeschrittenem CSCC (= Gruppe 2), die alle zwei Wochen Cemiplimab 3 mg/kg i.v. erhielten. Gruppe 3 waren Patient:innen mit metastasiertem (nodal und/oder Fernmetastasen) CSCC, die alle drei Wochen Cemiplimab 350 mg i.v. erhielten. Als primäre Endpunkte wurden die objektive Ansprechrate (ORR) sowie komplettes und partielles Ansprechen (CR,

PR) laut RECIST- beziehungsweise WHO-Kriterien festgelegt. Sekundär analysiert wurden ORR laut Investigator-Bewertung (INV), die Dauer des Ansprechens (DOR) laut INV und laut unabhängigem zentralen Review (ICR), das progressionsfreie Überleben (PFS), das Gesamtüberleben (OS) sowie die Sicherheit und die Verträglichkeit. Nun stellten die Autoren rund 43 Monate nach der Primäranalyse neue Ergebnisse vor.

## Medianes Gesamtüberleben noch nicht erreicht

#### Die Ergebnisse im Überblick:

Gruppe 1 hatte eine ORR von 50,8 %, 20,3 % der Patient:innen zeigten ein CR, 30,5 % ein PR; die Krankheitskontrollrate lag bei 71,2 %, während 61,0 % eine dauerhafte Krankheitskontrollrate erreichten (definiert als Anteil der Patienten ohne progressive Krankheit für mindestens 105 Tage). Die geschätzte 24- beziehungsweise 36-Monate DOR betrug jeweils 70,1 beziehungsweise 61,3 %.

In den Gruppen 2 und 3 lag die ORR bei jeweils 44,9 beziehungsweise 46,6%; die CR/PR-Raten waren jeweils 12,8/32,1% beziehungsweise 19,6/26,8%. Die Krankheitskontrollrate beziehungsweise dauerhafte Krankheitskontrollrate erreichten 79,5% beziehungsweise 62,8% in Gruppe 2 sowie 64,3 beziehungsweise 57,1% in Gruppe 3.

Die mediane DOR wurde noch nicht erreicht; bei Patient:innen mit Ansprechen hat sich der geschätzte Anteil eines anhaltenden Ansprechens zu 24 Monaten insgesamt auf 72,8% verbessert, verglichen mit 69,4% in einer früheren Datenanalyse (10). Das geschätzte PFS zu 24 Monaten zeigte eine Verbesserung von 44,2 auf 46,9%, das mediane OS wurde noch nicht erreicht. Die geschätzte Wahrscheinlichkeit des OS zu 24 Monaten war 73,1%.

#### Verbesserungen von Ansprechdauer und komplettem Ansprechen

Zu den Sicherheitsdaten: Die insgesamt häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen (AE) waren Fatigue, Diarrhö und Übelkeit; rund 10 % der Patient:innen brach die Studien aufgrund von AE ab. Die häufigsten Grad ≥3 behandlungsassoziierten unerwünschten Ereignisse (TEAE) waren Hypertonie bei 4,7 % der Teilnehmer:innen, sowie Anämie, Zellulitis und Pneumonie (rund 4 %). Bei 15 % der Patient:innen trat zumindest eine Grad ≥3 immunbezogene AE (irAE) auf; die häufigsten irAE waren Pneumonitis mit 3,1 % und Autoimmunhepatitis mit 1,6 %. Neue, zum Tod führende TEAE im Vergleich zu früheren Studien wurden nicht beobachtet. 10–13

Das Fazit der Autoren: Im Vergleich zu früheren Analysen dieser Studie zeigten die Followup-Daten für alle fortgeschrittenen CSCCStudiengruppen nach 43 Monaten stufenweise
Verbesserungen in DOR unter der Behandlung
mit Cemiplimab. Ebenfalls zu beobachten waren Verbesserungen im ORR und komplettem
Ansprechen unter Cemiplimab 350 mg alle
drei Wochen. Neue Sicherheitssignale im
Vergleich zu früheren Berichten von Cemiplimab bei fortgeschrittenem CSCC traten nicht
auf.

Referenzen: (1) Que SKT et al., J Am Acad Dermatol 2018; 78:247 (2) Rogers HW et al., JAMA Dermatol 2015; 151:1081–6 (3) Cranmer LD et al., Oncologist 2010; 15:1320–8 (4) National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network Clinical practice guidelines in oncology: squamous cell skin cancer (Version 1. 2021); 2021 (5) Karia PS et al., J Clin Oncol 2014; 32:327–34 (6) Weinberg AS et al., Dermatol Surg 2007; 33:885–99 (7) Schmults CD et al., JAMA Dermatol 2013; 149:541–7 (8) Cowey CL et al., Cancer Med 2020; 97:781–7 (9) Rischin D et al., JCO 2020; 38(15), doi: 10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.10018 (10) Rischin D et al., ASCO 2020, Poster 367 (11) Migden MR et al., N Engl J Med 2018; 379:341–51 (12) Migden MR et al., Lancet Oncol 2020; 21:294–305 (13) Rischin D et al., J Immunother Cancer 2020; 8:e000775

Mit freundlicher Unterstützung von sanofi-aventis GmbH

Nintedanib (Vargatef®) beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

# Anhaltende Komplettremission nach raschem Progress unter Immuntherapie

Der vorliegende Fall beschreibt die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Nintedanib beim fortgeschrittenen Adenokarzinom nach der Erstlinienbehandlung mit einer Chemoimmun- und Radiotherapie.

Redaktion: Mag. Doris Hummel, PhD

- · Persistierende Raucherin mit Bluthochdruck und Diabetes
- Ins Mediastinum infiltrierendes Adenokarzinom der Lunge
- Chemo-Radiotherapie gefolgt von Immuntherapie in der Erstlinie
- Rascher Progress unter Erhaltungstherapie mit Durvalumab (Immuncheckpoint-Inhibitor)
- · Zweitlinientherapie mit Nintedanib plus Docetaxel
- Nach sechs Zyklen Docetaxel Umstellung auf Nintedanib-Monotherapie
- · Anhaltende Komplettremission unter Nintedanib

#### **Anamnese**

Eine Patientin Mitte 50 wurde im August 2019 bei initialer Symptomatik von Atemnot und Husten beim Lungenfacharzt vorstellig, welcher eine Überweisung an unsere Abteilung veranlasste. Als Komorbiditäten waren arterieller Bluthochdruck und Diabetes mellitus Typ 2 bekannt. Mit 50 Packungsjahren war die Patientin persistierende starke Raucherin.

#### Diagnose

In der Computertomographie des Thorax zeigte sich rechts zentral ein in das Mediastinum infiltrierender Tumor sowie eine Beteiligung kontralateraler mediastinaler Lymphknoten,

"Das Ansprechen auf Nintedanib plus Docetaxel war ausgezeichnet, die Komplettremission hält nun unter Nintedanib-Erhaltungstherapie bereits über ein Jahr an."

OA Dr. Maximilian Hochmair

es waren keine Fernmetastasen vorhanden. Im Zuge des Primärstagings wurde ein Adenokarzinom im Stadium IIIB (T4, N3, M0) diagnostiziert. Die Analyse der Treibermutationen ergab einen EGFR-Wildtyp, die Laborbefunde zu ALK, ROS1, MET und BRAF waren negativ. Die PD-L1-Expression betrug ein Prozent. Im Rahmen eines Next Generation Sequencing wurde eine Punktmutation im Exon 2 des KRAS-Gens (G12V) entdeckt, für die bisher noch keine zielgerichtete Behandlung zur Verfügung steht.

#### **Erstlinie**

Nach Besprechung im Tumorboard wurde als Erstlinientherapie im August 2019 eine simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin plus Pemetrexed eingeleitet, die Dosis der Bestrahlung betrug 60 Gy. Gemäß dem PACIFIC-Schema¹ wurde der Radiochemotherapie eine Therapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Durvalumab angeschlossen.

Aufgrund von typischen Nebenwirkungen durch Cisplatin (Polyneuropathie, Anämie, febrile Neutropenie, Übelkeit) wurde auch auf Wunsch der Patientin, welche besonders unter der Übelkeit litt, die Therapie nach zwei Zyklen auf Carboplatin plus Pemetrexed umgestellt. Nachdem die Chemo-Radiotherapie abgeschlossen war (insgesamt 3 Zyklen Chemotherapie), wurde die Immuntherapie mit Durvalumab eingeleitet, welche sehr gut verträglich war.

Die Erstlinientherapie zeigte sich initial sehr wirksam, es konnte eine lokale Vollremission erreicht werden.

#### **Progress**

Im Mai 2020 wurde in einem PET-CT unter laufender Durvalumab-Therapie die Beteiligung multipler intraabdomineller Lymphknoten sowie eine solitäre Lebermetastase festgestellt (siehe Abbildung).

Die Option, eine erneute platinbasierte Chemoimmuntherapie gemäß dem KEYNOTE-189-Schema² zu verabreichen, war aufgrund des raschen Progresses nicht vielversprechend. Mittels endoösophagialer Biopsie konnte das Rezidiv gesichert werden, aber leider nicht genügend Material für eine erneute molekulargenetische Analyse. Aufgrund des raschen Progresses waren aber keine relevanten Änderungen zu erwarten. Da keine zielgerichtete Therapie möglich war, blieb als aussichtsreichste Therapieoption eine Zweitlinienchemotherapie mit Docetaxel in Kombination mit einer antiangiogenen Therapie.

Zum Schutz personenbezogener Daten wurden die dargestellten Patientendaten sowie die damit verbundenen Informationen anonymisiert.

OA DR. MAXIMILIAN HOCHMAIR

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie



#### Zweitlinie

Immuntherapie und antiangiogene Substanzen haben das Potenzial, synergistisch wirken zu können, und zunehmend weisen Real World Daten auf eine gute Wirksamkeit der sequenziellen Gabe einer antiangiogenen Therapie nach Immuntherapie hin. Daher wurde im Mai 2020 eine Zweitlinientherapie mit 200 mg Nintedanib zweimal täglich und 25 mg Docetaxel wöchentlich eingeleitet. Das Ansprechen auf die Therapie war ausgezeichnet, die Patientin konnte eine Komplettremission erreichen (siehe Abbildung).

Aufgrund von Fatigue, Anämie und Neutropenie war es der Wunsch der Patienten, die Docetaxel-Therapie nach sechs Zyklen zu beenden. Unserer Erfahrung nach ist die Nintedanib-Monotherapie sehr gut verträglich, weshalb wir uns für eine Erhaltungstherapie entschlossen haben. Die Patientin erhält bei anhaltender Komplettremission (das letzte Restaging fand im Mai 2021 statt) nach wie vor eine Nintedanib-Erhaltungstherapie, welche bisher zu keinen Nebenwirkungen geführt hat. Leider hat die Patientin das Rauchen nicht aufgegeben.

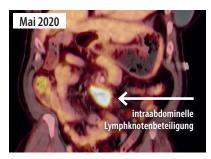
Referenzen: (1) Antonia SJ et al., N Engl J Med 2017; 377:1919–29 (2) Gandhi L et al., N Engl J Med 2018; 378:2078–92 (3) Planchard et al. Ann Oncol 2018; 29 (Supplement 4): iv192–iv237 (4) Reck et al. Lung Cancer 2020; 148: 159–65 (5) Reck M, et al. Poster presented at ESMO I-O 2019 (Poster 80P) (6) Grohé C et al., Tuture Oncol 2019; 15:2699–706 (7) Grohe et al, ESMO 2020 Poster 1372P, Abstract 2082 (8) Corral J et al., Clin Transl Oncol 2019; 21:1270–9 (9) Corral J et al., WCLC 2017, Poster 8639 (10) Fukumura D et al., Nat Rev Clin Oncol 2018, 15:325–40

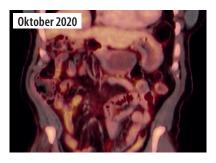
#### : resümee

Diese Patientin mit einem frühen Progress nach Radiochemotherapie und nachfolgender Immuntherapie in der Erhaltung sprach auf die Zweitlinienbehandlung mit Nintedanib plus Docetaxel sehr gut an und konnte eine anhaltende Komplettremission erreichen. Nach sechs Zyklen wurde die Behandlung auf eine Nintedanib-Monotherapie umgestellt, welche von der Patientin ausgezeichnet vertragen wird.

Eine anti-angiogene Therapie ist nach einer Resistenzbildung auf eine Immuntherapie daher eine sehr gute Behandlungsoption.

Abb.: PET-CT bei Progress nach Erstlinientherapie (a) und Komplettremission unter Nintedanib plus Docetaxel (b)





#### Wirksamkeit von Nintedanib (Vargatef®) nach Immuntherapie

Seit 2018 erhalten viele Patienten in der Erstlinientherapie des NSCLC ohne behandelbare Treibermutationen eine Kombination aus platinbasierter Chemotherapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor. Die Etablierung der Immuntherapie in der Erstlinientherapie des NSCLC hat Auswirkungen auf die Therapiewahl in der Zweitlinie. Derzeit stehen keine Ergebnisse prospektiver randomisierter Studien zur Zweitlinientherapie nach einer Erstlinie mit Immuntherapie + Chemotherapie zur Verfügung. Eine der empfohlenen Zweitlinientherapien beim Adenokarzinom der Lunge ist Vargatef® (Nintedanib) in Kombination mit Docetaxel.<sup>3</sup>

Daten aus einem Compassionate-Use-Programm und aus zwei prospektiven nicht-interventionellen Studien weisen darauf hin, dass eine Chemotherapie mit Docetaxel in Kombination mit der antiangiogenen Therapie mit Nintedanib nach Immuntherapie eine beachtliche Wirksamkeit zeigt, die lange anhält und zu hohen Krankheitskontrollraten führen kann.<sup>4–9</sup>

Die bislang erhobenen Daten beschreiben fast ausschließlich die Wirksamkeit in der Drittlinie (nach Chemotherapie in der Erstlinie und Immuntherapie in der Zweitlinie). Das progressionsfreie Überleben und die Ansprechraten sind – angesichts der Tatsache, dass nahezu alle Patienten bereits in der Drittlinie behandelt wurden – vielversprechend (siehe Tab.).<sup>4–9</sup>

Tab.: Wirksamkeit von Nintedanib + Docetaxel nach Immuntherapie<sup>4-9</sup>

	LUME-Bio-NIS <sup>4,5</sup> n (%)	VARGADO <sup>6,7</sup> n (%)	Spanisches NPU <sup>8,9</sup> n (%)
Kohorte post IO	<b>67</b> (25,8%)	<b>65</b> (14,3 %)	11 (2,8%)
Vargatef® + Docetaxel in dritter oder späterer Linie	57 (85,1%)	65 (100 %)	11 (100 %)
PFS	4,6 (3,5–5,7) Monate	6,5 (4,8–7,3) Monate	3,2 (1,4–14,6) Monate
0S	8,8 (7,0–11,5) Monate	12,2 (11,4–14,1) Monate	not reported
ORR	10 ( <b>18,2</b> %)	26 ( <b>50</b> %)	4 (36,5 %)
SD	33 (60 %)	17 (33 %)	5 (45,5 %)
DCR	43 ( <b>78,2</b> %)	43 ( <b>83</b> %)	9 (82 %)

Abkürzungen: 10 = Immuntherapie, NIS = nicht-interventionelle Studie, NPU = Named Patient Use, PFS = Progressionsfreies Überleben, OS = Gesamtüberleben, ORR = Gesamtansprechrate, SD = stabile Erkrankung, DCR = Krankheitskontrollrate

Eine mögliche wissenschaftliche Begründung beruht auf der Rolle, die der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) im Tumor Microenvironment (TME) und bei der Tumorprogression spielt, indem er ein immunsuppressives TME mitverursacht und begünstigt. Hier kann eine antiangiogene Therapie dazu beitragen, ein immunsupportives TME zu fördern. Diese Hypothese wird als angioimmunogener Switch ("Angio-Immunogenic Switch") bezeichnet und wurde bereits mehrfach beschrieben.<sup>3,8</sup>

Wie groß das Potenzial einer antiangiogenen Behandlung in der Zweitlinie nach der Kombination von Chemotherapie mit Immuntherapie in der Erstlinie ist, wird derzeit erhoben.

Mit freundlicher Unterstützung von Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

#### Universitätsvorlesung Professor Christoph Huber

# Der Weg der mRNA-Impfung bei Krebs

Am 12. März dieses Jahres feierte die Medizinische Universität Wien ihren Gründungstag, der auf den 12. März 1365 rückdatiert. Höhepunkt des Festaktes ist die Universitätsvorlesung, die in diesem Jahr von Professor Christoph Huber gehalten wurde.

Redaktion: Gerhard Kahlhammer

Professor Huber wurde, aus Innsbruck kommend, im Jahr 1990 zum Ordinarius für Innere Medizin und Leiter der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz berufen, wo er Mitgründer jener Firma war, die heute unter dem Namen BioNTech für die Herstellung von mRNA-Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 bekannt ist. Die Pandemie war allerdings nur ein unvorhergesehenes Ereignis, auf das spontan reagiert wurde. Triebfeder der gut 20-jährigen Bemühungen um ein geeignetes Format zur Immunstimulation war die Auseinandersetzung mit Krebs und die Idee, die körpereigene Abwehr zur Kontrolle von Krebserkrankungen besser einzusetzen. Im Jahr 2000 wurde mit Unterstützung der Deutschen Krebshilfe das erste "Tumorvakzinationszentrum" in Mainz gegründet, dem Christoph Huber vorstand. Ziel war die klinische Entwicklung von antigenspezifischen Immuntherapien gegen Krebs. Wir bringen an dieser Stelle einen persönlichen Streifzug durch die jüngere Geschichte T-Zell- und mRNA-basierter Forschung und Entwicklung. Der folgende gekürzte Auszug der Rede von Professor Christoph Huber am "Tag der Medizinischen Universität Wien 2021" fokussiert auf mRNA als immunstimulierende Matrix und das Potenzial einer therapeutischen Impfung gegen Krebs.

Literatur: C Huber, H–G Rammensee, T Wölfel, CM Britten (Hrsg.), Krebsimmuntherapien — Standards und Innovationen, Deutscher Ärzteverlag 2008; C.M. Britten, S. Kreiter, M. Diken, H.–G. Rammensee (Hrsg.), Cancer Immunotherapy Meets Oncology. In Honor of Christoph Huber, Springer 2014



PROF. CHRISTOPH HUBER

#### Impfen hat eine ungeheure Tradition

Krebs hat sich in meinen Anfängen durch die Begrenztheit der Mittel als traurige Geschichte dargestellt. Meine Triebfeder war es, die körpereigene Abwehr zur Kontrolle dieser Krankheiten besser einzusetzen. Dabei hat Impfen eine ungeheure Tradition. Wir sind vertraut mit den Erfolgen der präventiven Impfmedizin seit Louis Pasteur, vertraut mit den großen Erfolgen von Antikörpertherapien seit Emil von Behring, und wir sind seit jüngerer Zeit vertraut mit den erstaunlichen Erfolgen sogenannter adoptiver Immuntherapien mit unveränderten oder genetisch veränderten Abwehrzellen durch Pionierarbeiten von Don Thomas und Carl June, der die ersten genetisch manipulierten T-Zellen zur Therapie fortgeschrittener bösartiger Erkrankungen eingesetzt hat. Wir haben uns der Herausforderung einer Krebsimmuntherapie über 30 Jahre lang gestellt. Inhalt unserer Arbeiten war die Entdeckung von Zielstrukturen von Antigenen und bösartigen Zellen sowie von Impfmethoden jenseits der damals schon nicht sehr erfolgreichen Impfmethoden bei Krebs. So ist die erste Forschungsarbeit mRNA-Vakzine von Uğur Sahin etwa im Jahr 2002 begonnen worden. Der Mechanismus einer mRNA-Impfung ist im Grunde einfach: Man überträgt den Bauplan, eine mRNA-codierte genetische Information eines Impfantigens. mRNA wird in Zellen aufgenommen und führt dort zur Synthese des Impfantigens. mRNA stimuliert zusätzlich das Immunsystem, daher ist kein Adjuvans erforderlich. Es gibt in der Natur kein stärkeres Adjuvans für Impfvorgänge als Nukleinsäure. Um den flüchtigen Bauplan mRNA zu stabilisieren und die Potenz zur Eiweißsynthese zu steigern und diese Funktion lange aufrechtzuhalten, haben wir über einen Zeitraum von vielleicht zehn Jahren eine Vielzahl an Modifikationen an diesem Molekül vorgenommen.

Daraus konnte eine ungeheure Steigerung der Potenz dieser Wirkstoffe erzielt werden: 5000fach war es vor Jahren, inzwischen ist man bei einem Vielfachen dieses Werts. Wir haben über die Jahre drei mRNA-Plattformen aufgebaut, die unterschiedliche Vorteile haben: Die ursprüngliche von Uğur Şahin entwickelte Uridin-mRNA ist besonders stark bei der Induktion von zellulären Immunantworten, von Killerzellen, während die nukleosidmodifizierte mRNA sehr starke Antikörper-Synthese induziert und ebenfalls starke T-Zell-Antworten, insbesondere von T-Helferzellen. Ein drittes Format, das jetzt in Entwicklung ist, ist selbstamplifizierend. Hier können, was für die globale Versorgung von besonderer Bedeutung ist, mit minimalen Mengen ungeheuer starke Impfeffekte erzielt werden. Damit mRNA stabil bleibt, nicht abgebaut wird und sofort von Zellen aufgenommen werden kann, hat sich inzwischen eine ungeheuer vorwärtsstürmende Technologie entwickelt, Lipidnanopartikel, die es aufgrund der Ähnlichkeit ihrer Komponenten und ihres Aufbaus möglich machen, dass sie sofort in Zellen aufgenommen werden können, wo der Wirkstoff mRNA freigesetzt und dann in Protein überschrieben wird. Der Wirkmechanismus dieser und anderer Impfungen ist immer der gleiche. Antigene werden von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen, den T-Zellen präsentiert und führen zur Ausbildung starker zellulärer Immunantworten, von einerseits Killerzellen oder andererseits neutralisierenden Antikörpern, welche die Bindung von Viren an ihre Zielzellen hemmen. Es führt zu einer massiven Stimulation von Abwehrzellen, die mit dieser neuen Art von Impftechnologie stärker ist als irgendeine bisher angewendete Technologie. Das hat mittlerweile eine entsprechende Aufmerksam-

keit in der Wissenschaft und in der Öffentlichkeit gefunden. Ein wesentlicher Paradigmenwechsel, der für die Anwendung ein großer Vorteil ist, besteht darin, dass man von den zellgebundenen Herstellungen von Impfviren in großen Biofermentern mit lange dauernden und auch störanfälligen Verfahren weg nunmehr zellfrei in der Retorte eine Matrix herstellt, die den Bauplan gibt, und dann produziert jeder/ jede einzelne Patient/Patientin seinen/ihren eigenen Impfstoff selbst. Daraus ergibt sich ein wesentlicher Vorteil für die Umsetzung, die Kombination unterschiedlicher Wirkstoffe, für die Sicherheit und für die zielgerichtete

#### Vorzüge unterschiedlicher mRNA-Plattformen

#### Erfahrung mit Tumorimpfungen

In den 1990er-Jahren haben Uğur Şahin und Thomas Wölfel mit Serumantikörpern und zytotoxischen Lymphozyten von Patient:innen Tumorantigene, also Zielstrukturen für Abwehrmechanismen an Tumorzellen, molekular charakterisiert. Diese bedeutenden Beiträge haben zu zwei Gruppen von Zielstrukturen geführt, nämlich shared Antigene und durch Mutationen entstandene Neoantigene. Was shared Antigene betrifft, ist sehr interessant, dass Krebs- und Keimzellen eine ganze Reihe von Genaktivierungen teilen, die an normalen somatischen Zellen nicht vorkommen. Neoantigene wieder sind tumorspezifisch exprimierte Gene, die durch tumortreibende Mutationen kodiert werden. Wir haben zwei Impfstrategien entwickelt, die z.T. in fortgeschrittener klinischer Umsetzung sind. Das eine ist "FixVac". Das sind Impfstoffe, bei

denen wir shared Antigene, die für eine Tumorart besonders häufig vorkommen, kombinieren. Diese Strategie wurde zuletzt bei Patient:innen mit fortgeschrittenem malignem Melanom untersucht und publiziert. Etwa 50 % der Patient:innen, die nach allen Regeln der Kunst ausbehandelt waren, haben auf die therapeutische Impfung mit anhaltenden Remissionen angesprochen (Şahin U et al., Nature 2020). "iNeST", die zweite Impfstrategie, ist eine Therapie, die dem Begriff der Präzisionsmedizin sehr nahekommt. Die Impfung beruht auf Neonantigenen, die von Mutationen kodiert werden, die individuell unterschiedlich sind und für jeden einzelnen Tumor einen unikalen Fingerabdruck bedeuten. Diese werde zunächst an jedem/jeder einzelnen Patienten/Patientin mit Sequenziermethoden evaluiert und zu einem mRNA-Impfstoff verarbeitet, der eine unikale Vakzine darstellt. Das ist die höchst personalisierte Medizin, die es bisher in der Geschichte der Medizin gibt. Seit sieben Jahren prüfen wir diese Methode auch unter Beteiligung der Medizinischen Universität Wien mit Professor Christoph Höller, und wir sehen mit dieser speziellen Therapie über Jahre hindurch weitgehend rückfallfreie Patient:innen (Şahin U et al., Nature 2017). Wenn wir bisher gewohnt waren, nur prophylaktische Impfungen anzuwenden, beginnt damit das Dogma, dass therapeutische Impfungen nicht funktionieren, zu wanken.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass diese Technologien weltweit bei uns und anderen über Jahrzehnte bereits gereift sind, seit gut 10 Jahren in klinischer Anwendung bei Tumorindikationen sind und aufgrund der schnellen zellfreien Produktion auch ideal erschienen sind, die jetzige große Herausforderung erfolgreich zu meistern.

A30-L-A70

#### mRNA-Plattformen

#### Uridin mRNA (uRNA)1

## A30-L-A70 Antigen

Rationale Prime/Roost Starker Adjuvans-Effekt Bei niedrigen Dosen aktiv Starke Antikörper-Antworten Starke T-Zell-Antworten CD8 > CD4

#### Nukleosid-modifizierte mRNA (modRNA)<sup>2</sup>







selbstamplifizierende mRNA (saRNA)3

Rationale Prime/Boost Moderater Adjuvans-Effekt Sehr starke Antikörper-Antworten Starke T-Zell-Antworten CD4 > CD8

#### Rationale

Prime (1 × Injektion) Langzeit-Effekt Sehr starke Antikörper-Antworten Sehr starke T-Zell-Antworten CD8 & CD4 Starke Immun-Protektion bei minimalen Dosen

Modifiziert nach: (1) Keiter et al., Nature 2015, Kranz et al., Nature 2016, Sahin et al., Nature 2017, Reinhard et al., Science 2020 (2) Pardi et al., Nature 2017, Pardi et al., Mol Ther 2019 (3) Vogel et al., Mol Ther 2018, Moyo et al., Mol Ther 2019

# FOTO: FEEL IMAGE — FOTOGRAFIE/F, MATERN

#### Einfluss der Pandemie auf die Onkologie

## Telemedizin wird auch nach COVID-19 bleiben

In einer rezenten Publikation in JCO Global Oncology wurden 109 internationale Onkolog:innen zum Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf den klinischen Alltag befragt. Assoz. Prof. PD Dr. Rupert Bartsch, der an der Studie mitwirkte, spricht im Interview darüber, wie er die Krise persönlich erlebte, wie sie sich auf die Patient:innen-Behandlung auswirkte und wie man sich auf zukünftige Pandemien vorbereiten könnte.

Redaktion: David Roula, PhD

#### Studienhintergrund

Die COVID-19-Pandemie wirkte sich seit dem Ausbruch im Jahr 2019 massiv auf die Gesundheitssysteme weltweit aus. In einer internationalen, 82 Fragen umfassenden Erhebung untersuchten Onesti et al. die mittel- und langfristigen Auswirkungen der Krise auf die Abläufe an onkologischen Abteilungen. Insgesamt 109 Onkolog:innen (davon 93 aus Europa) nahmen an der Umfrage im Juni 2020 teil. Die Analyse zeigte auf, dass an über 77 % der Zentren auch nach der akuten Phase der Pandemie in der ersten Hälfte des Jahres 2020 systematisches Tracing von COVID-19positiven Patient:innen durchgeführt wurde, wobei sich über 60% an lokalen Registern und 56% an nationalen oder internationalen Registern beteiligten. COVID-19-bedingt kam es bei über 10 % der Patient:innen bzw. an 34 % der Zentren zu einer Verschiebung oder Streichung geplanter Operationen. An 32,1 % der Zentren wurden palliative Therapien frühzeitig gestoppt oder pausiert, wobei gleichzeitig zwei Drittel der Befragten versuchten, eine medizinische Unterversorgung zu verhindern. Der Einsatz von Telemedizin und virtuellen Tools stieg an: 81,7% der Befragten gaben an, Telekonsultationen über Video oder Telefon durchgeführt zu haben. Die Mehrheit der Befragten möchte auch weiterhin Telemedizin einsetzen. Über die Hälfte der Teilnehmer:innen gab an, dass die klinische Aktivität im Beobachtungszeitraum abnahm, wobei 28,4 % versuchten, dies mit Forschungstätigkeiten zu kompensieren. Für den Zeitraum bis zum Ende des Jahres 2020 wurde an 37 % der Zentren eine signifikante Reduktion der Tätigkeiten im Rahmen klinischer Forschung erwartet; 18 % der Befragten gaben an, dass sie bis zum Ende des Jahres 2020 keine Verbesserung ihres Wohlbefindens erwarten würden.

Fazit: Der Ausbruch der COVID-19-Pandemie hatte einen weitreichenden Einfluss auf die Onkologie und wird sich auch noch in der Zukunft auswirken. krebs:hilfe!: In der Umfrage wurden unter anderem Informationen zum Tracing, zur Veränderung der Behandlungsregime, zum Einsatz von Telemedizin sowie zum psychischen Wohlbefinden der Ärzte erfasst. Wie waren Ihre persönlichen Eindrücke am Höhepunkt der "ersten Welle"?

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Rupert Bartsch: Am Höhepunkt der ersten Welle bestand für mich als internistischen Onkologen vor allem die Sorge, dass wir unsere Patient:innen durch die systemischen Antitumortherapien gefährden könnten. Zu diesem Zeitpunkt wussten wir noch nicht, was die typischen Risikofaktoren für schwere Verläufe einer COVID-19-Erkrankung sind. Retrospektiv weiß man nun, dass die Komplikationen meist mit überschießenden Immunreaktionen assoziiert sind und weniger auf die Virusreplikation selbst zurückzuführen scheinen. Damals gingen wir davon aus, dass Chemotherapien oder andere Behandlungsoptionen jenseits der reinen Antihormontherapie unsere Patient:innen gefährden könnten. Das bewahrheitete sich glücklicherweise in dieser Form nicht.

#### Wie veränderte sich damals der klinische Ablauf?

Anfangs hatten die Patient:innen Angst, in die Krankenhäuser zu kommen, und es kam zu Verschiebungen bei Operationsterminen. Wir konnten beobachten, dass Patient:innen mit stabiler metastasierter Erkrankung bereit waren, die Therapie zu pausieren. Auch telemedizinische Maßnahmen wie Telefonvisiten wurden gerne angenommen.

Sie erwähnten, dass Operationen im Zuge der COVID-19-Pandemie verzögert wurden. Ebenso kam es laut den Studienergebnissen bei über 10% der Patient:innen zu einem Wechsel von intravenösen zu subkutanen oder oralen Therapien. Kann dadurch mit einem Anstieg der Progressionen oder Rezidiven gerechnet werden?

Das ist sehr schwer abzusehen. Ich denke, dass gerade bei Brustkrebspatient:innen eine mögliche Verzögerung bei der Operation durch präo-

perative Maßnahmen wie Chemotherapie oder Antihormontherapie wettgemacht werden konnte. Dabei wurde ein Wechsel zu einer oralen Therapie natürlich nur dort vollzogen, wo er auch möglich war. Wenn die intravenöse Therapie weitergeführt werden musste, war dies auch der Fall. Dennoch wurde der Versuch unternommen, möglichst viele der Therapien außerhalb der Krankenhäuser durchzuführen. Prinzipiell ist nicht auszuschließen, dass es bei Brustkrebs durch diagnostische Verzögerungen in Einzelfällen erst in späteren Stadien zu einer Diagnose kam. Das ist aber natürlich nicht regelhaft. Deutlich schwieriger ist es aber bei Erkrankungen wie Darm-, Magen- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs, wo vergleichsweise kürzere Verzögerungen mit einer deutlichen Verschlechterung der Prognose assoziiert sind.

# Laut den Umfrageergebnissen kam es bei Brustkrebspatient:innen zu Abbrüchen oder Verschiebungen der medikamentösen Behandlung. Dies betraf am häufigsten Everolimus, gefolgt von CDK-4/6-Inhibitoren und Alpelisib. Konnten Sie dies auch beobachten?

Wir konnten das ganz konkret bei Everolimus beobachten. Das ist dadurch zu erklären, dass diese Substanz zur Gruppe der mTOR-("mammalian target of rapamycin"-)Hemmer gehört und immunsuppressiv wirkt. mTOR-Inhibitoren werden beispielsweise auch in der Transplantationsmedizin eingesetzt, um das Risiko einer Transplantabstoßung zu senken bzw. eine Transplantabstoßung zu therapieren. Im Zusammenhang mit COVID-19 haben wir Everolimus pausiert, aus Sorge, dass Patient:innen unter einer solchen Therapie ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe aufweisen könnten. CDK-4/6-Hemmer wurden hingegen sicherlich nicht so häufig pausiert, da die Neutropenie als Hauptnebenwirkung üblicherweise nicht als Risikofaktor für Virusinfektionen angesehen wird. Bei Alpelisib bestand das Problem darin, dass die Substanz zum Zeitpunkt der ersten Welle erst seit kurzer Zeit verfügbar war und die Behandler:innen dementsprechend wenig Erfahrung damit hatten. Weiters lässt die Substanz den Blutzuckerspiegel ansteigen, weshalb anfangs sehr engmaschige Kontrollen notwendig sind. Da damals aber erst wenige Patient:innen europaweit mit Alpelisib behandelt worden waren, war es zahlenmäßig sicher nicht ein großes Thema.

# Obwohl 50% der Befragten angaben, dass ihr Wohlbefinden während des Höhepunktes der "ersten Welle" gelitten hatte, nutzten nur knapp über 10% den von den Instituten angebotenen psychologischen Support. Wie lassen sich diese Zahlen erklären? Gab es hierbei Unterschiede auf nationaler Ebene?

Im Umgang mit der Krise gibt es sicher große individuelle und kulturelle Unterschiede weltweit, und ich kann nur für mich selbst sprechen. Generell war die Situation anfangs neu und bedrohlich, und ich denke, wir alle waren belastet, sowohl Patient:innen als auch Behandler:innen. Insofern hätte ich die jeweilige psychische Reaktion als eine adäquate und verständliche Belastung angesehen. Ein Gespräch mit einer Psychologin oder einem Psychologen hätte nach meiner Meinung für mich daran wenig geändert. Es ist aber etwas anderes, wenn die Belastung pathologische Formen annimmt, zum Beispiel im Sinne einer Depression.



Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Rupert Bartsch

Sowohl Telemedizin an sich als auch die Nutzung virtueller Tools zur Fortbildung oder für Meetings nahmen im Zusammenhang mit COVID-19 zu. Gibt es in der medizinischen Community Bestrebungen, diese digitale Implementierung für die Zukunft weiter voranzutreiben, oder wird es nach der Pandemie den Ärzten selbst überlassen sein, ob sie auf diese Tools zurückgreifen wollen?

Hier gibt es sicher Unterschiede zwischen den einzelnen Abteilungen. Prinzipiell ist es nun aber erstmals möglich, dass die Telemedizin darstellbar ist. Bisher konnten in den Krankenhäusern nur reale Patient:innenkontakte mit Leistungspunkten verrechnet werden. Jetzt ist es aber möglich, virtuellen Patient:innenkontakt zu dokumentieren. Der Zugang zum Gesundheitssystem wird somit niederschwelliger, was letztlich den Patient:innen zugutekommt. Ich glaube, die Telemedizin wird eines der guten Dinge sein, die aus der COVID-19-Zeit übrigbleiben werden.

Über 60% der Befragten gaben an, dass sie ihre klinischen Tätigkeiten aufgrund der Pandemie reduzieren mussten. Fast die Hälfte davon konnte aber diesen Zeitverlust nicht durch wissenschaftliche Tätigkeiten ausgleichen. Wie wird sich dies auf die Studienlandschaft bzw. auf die Studienbeteiligung auswirken?

Ich denke, dass sich die COVID-19-Pandemie vielfältig auf die Studienlandschaft auswirkte und noch auswirken wird. Die Wirtschaftskrise und der Anstieg der Staatsverschuldung werden sicherlich alle universitären Einrichtungen in Österreich und weltweit, die hauptsächlich aus öffentlicher Hand finanziert werden, betreffen. Die Studientätigkeit litt in dem Sinne, dass die Rekrutierungszahlen zurückgingen. Das ist einerseits dem

Umstand geschuldet, dass weniger Patient:innen in die Ambulanz kamen, aber andererseits auch, dass an manchen Einrichtungen die Rekrutierungen von Studienpatient:innen pausiert wurden. Durch diese Verzögerungen verschieben sich Auswertungen und damit die Generierung neuer Daten. Selbstverständlich reduzierte sich auch die klinische Tätigkeit selbst durch den Rückgang der Patient:innenzahl an den Zentren. Das habe ich an der Ambulanz selbst erlebt: die Patient:innen-Frequenz brach mit der ersten Welle auf ein Viertel ein, teilweise noch deutlicher.

#### Welche Schritte sind Ihrer Ansicht nach notwendig, um das nationale und internationale Gesundheitssystem angemessen auf zukünftige Pandemien eines ähnlichen Ausmaßes vorzubereiten?

Das ist die Million-Euro-Frage. Ich denke, es hängt davon ab, um welche Erkrankung es sich handelt. Man müsste unterschiedliche Szenarien durchspielen. Was ist das auslösende Agens? Wie ansteckend ist es? Wie lange ist die Inkubationszeit? Wie hoch ist die Mortalität? Ein entsprechender Forschungsschwerpunkt und eine Vorratshaltung von Schutzausrüstung sind sicherlich sinnvoll. Andererseits würde ich vermeiden, auf Biegen und Brechen zu versuchen, eine maximale Menge an Spitalsbetten im laufenden Betrieb zu halten, für den Fall, dass in 10, 50 oder 100 Jahren die nächste Pandemie kommt. Ich denke, man muss Reservekapazitäten vorhalten, die im Alltag aber nicht bespielt werden müssen. Das ist aber eine private Meinung – ich bin weder Infektiologe noch Experte für öffentliche Gesundheit.

Referenz: (1) Onesti CE et al., JCO Glob Oncol 2021; 7:162-72



Weiterbildung in der Onkologie Practice Changing Update Oncology









# Dachverband onkologisch tätiger Fachgesellschaften Österreichs

& Fortbildungsseminar der ÖGC Fortbildungsakademie

Freitag, 27. August 2021 | Tagungszentrum Schloß Schönbrunn

Vor Ort & e-learning Modul (on demand)

#### Kongresspräsident:

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Öfner-Velano, MAS, MSc., FACS Direktor, Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

#### Information, Fachausstellung, Werbung:

- M Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
- Freyung 6, 1010 Wien, www.maw.co.at
- W Tel.: (+43/1) 536 63-41, Fax: (+43/1) 535 60 16, E-Mail: maw@media.co.at

Anmeldung: https://registration.azmedinfo.co.at/donko2021

Mit Unterstützung durch





# "Man sollte sich öfter trauen, ja zu sagen".

Prof. Dr. Petra Heffeter, tätig am Institut für Krebsforschung der Medizinischen Universität Wien, trat Anfang November 2020 eine Professur im Fachbereich Experimentelle Onkologie an. Im Interview mit der krebs:hilfe! erzählt sie über ihren Werdegang und die Bedeutung der Interdisziplinarität für die Entwicklung von Medikamenten.

Redaktion: Mag. Doris Hummel, PhD

Sie haben Zoologie studiert und im November 2020 eine Professur im Fachbereich Experimentelle Onkologie an der MedUni Wien angetreten - wie kam es zu diesem ungewöhnlichen Werdegang?

Als ich studiert habe, gab es noch keine eigene Medizinische Universität in Wien, das Institut für Krebsforschung, an welchem ich meine Diplomarbeit durchgeführt habe, war Teil der Universität Wien. Damals war es nichts Außergewöhnliches, als Zoologin in die Krebsforschung zu gehen. Viele meiner Kolleg:innen haben ein Biologiestudium absolviert.

Schwerpunkt meiner Diplomarbeit, mit der ich 2002 begann, war bereits die Medikamentenentwicklung, dieses Feld fand ich immer schon sehr spannend. Ich hatte Glück und bin in ein ganz tolles Team unter der Leitung von Prof. Walter Berger mit Forschungsfokus auf angewandte und experimentelle Onkologie gekommen.

Meine Diplomarbeit markierte den Beginn der Kooperation zwischen Prof. Berger und Prof. Keppler vom Institut für Anorganische Chemie der Universität Wien. Der Fokus unserer Forschung lag auf fünf vielversprechenden Substanzen zur Behandlung von Tumoren. Zwei davon durchlaufen gerade die Phase Ia/II einer klinischen Studie.

Die Kooperation war und ist sehr erfolgreich, im Laufe der Zeit sind immer mehr Forscher:innen dazugestoßen. Im Jahr 2009 wurde dann die Forschungsplattform "Translational Cancer Therapy Research" unter der Leitung von Prof. Berger und Prof. Keppler gegründet, welche den ständigen wissenschaftlichen Austausch zwischen synthetischen Chemiker:innen und Krebsforscher:innen fördern soll.

#### Warum ist diese Kooperation so erfolgreich?

Am besten erkläre ich das am Beispiel von meinem Kollaborationspartner Assoz. Prof. Christian Kowol - synthetischer Chemiker am Institut für Anorganische Chemie - und mir: Zu Beginn unserer Zusammenarbeit haben wir noch nicht viel vom Forschungsgebiet

des anderen gewusst, im Laufe der Zeit lernten wir aber die "Sprache" des anderen zu verstehen, eine der Grundvoraussetzungen für erfolgreiche interdisziplinäre Forschung. Diese Fähigkeit

kam uns auch beim Forschungsgruppen-Call "Standortunabhängige Vernetzung von interund multidisziplinären Teams aus drei bis fünf Forschenden" des FWF 2020 zugute: Ziel des Calls war es, eine interdisziplinäre Vernetzung zu fördern. Von 36 eingereichten Projekten wurden nur drei genehmigt, darunter auch unseres. Mittlerweile sind wir zu einem international anerkannten Zentrum geworden.

#### War ein Wechsel in die Industrie für Sie jemals interessant?

Nein. Ich wollte aber immer ein Back-up haben, darum habe ich parallel zu meiner Dissertation den Universitätslehrgang Toxikologie absolviert, da sich dieser auch gut mit der Forschung an Medikamentenentwicklung kombinieren lässt.

An der Grundlagenforschung finde ich besonders spannend, dass man mit kleinen Modifikationen den Wirkmechanismus einer Substanz verändern kann. Ein Karzinom ist ja körpereigenes Gewebe, und mit einer konventionellen Therapie treffe ich in der Regel das Normalgewebe mehr als das Krebsgewebe. Jeder Unterschied zwischen den Geweben hilft also dabei, ein wirksames und verträgliches Medikament zu entwickeln. Ein Beispiel ist der unterschiedliche Nährstoffbedarf: Tumorgewebe baut mehr Albumin ab als Normalgewebe, daher eignet sich Albumin als Transporter eines Wirkstoffs besonders. Das von uns entwickelte Albuplatin bindet an Albumin. So wird die initial inaktive Substanz im Tumorgewebe akkumuliert und nach Degradation von

Albumin freigesetzt. Eine Reduktionsreaktion führt dann zur Aktivierung in der Krebszelle.

Mit Nab-Paclitaxel ist eine ähnlich aufgebaute Substanz bereits zugelassen.

Gab es auf Ihrem Weg vom Studium bis zur Habilitation Herausforderungen oder Hindernisse? Was empfehlen Sie jüngeren Kolleg:innen?

Ich habe wahnsinniges Glück gehabt, zur richtigen Zeit am richtigen Ort zu sein. Und den Mut gehabt, "ja" zu sagen. Viele Menschen haben ein sehr großes Sicherheitsbedürfnis. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass man nicht zu lange überlegen sollte und danach schauen soll, wie es sich entwickelt.

Was ich empfehlen kann, ist, sich nicht auf eine gewisse Schiene zu versteifen, sondern breiter aufgestellt zu sein und sich öfter einmal trauen, ja zu sagen.

#### Hatten Sie eine:n Mentor:in?

Prof. Walter Berger war definitiv mein Mentor, von ihm habe ich sehr viel gelernt. Wir arbeiten auch immer noch zusammen an der Forschung zu Albuplatin. Unsere Teams teilen sich den Laborbereich, der von beiden Gruppen finanziert wird. So ist es auch einfacher, das Know-how in der Gruppe zu behalten.

## Sie waren im Rahmen des Studiums auch im

Genau, während des PhD-Studiums war ich im Rahmen von EU-geförderten Netzwerken in der Ukraine und in Karlsruhe. Die Vernetzung ins Ausland ist in der Forschung von großer Bedeutung. Nach dem Studium war ich noch in Budapest im Labor von Gergely Szakács, MD, PhD - der mittlerweile auch am Institut für Krebsforschung in Wien arbeitet -, um an Substanzen zu forschen, welche Arzneimittelresistenzen überwinden.

# ITOS: PRIVAT: ADOBE STOCK/KARRASTO

# Nachsorge – psychische Folgen einer Tumorerkrankung

Nach Abschluss der anstrengenden und belastenden Krebsbehandlungen ist die Rückkehr in den normalen Alltag meist viel beschwerlicher als geglaubt und erfolgt keinesfalls schnell und problemlos.



MAG. <sup>a</sup> KARIN ISAK Klinische Psychologin/Schwerpunkt Psychoonkologie Beratungsstellenleiterin ÖKH Wien

Krebspatient:innen müssen nach der Diagnose ein enormes Pensum an herausfordernden Leistungen bewältigen. Sie haben eine schwere Zeit körperlicher Eingriffe und Behandlungen vor sich und vollbringen Höchstleistungen auf physischer und psychischer Ebene. Ein wildes Karussell von sich oft widersprechenden Gefühlen wie Unsicherheit, Hilflosigkeit, Hoffnung, Zuversicht und Verzweiflung verwirren, ängstigen und prägen den Alltag. In dieser Zeit werden Patient:innen meist liebevoll von ihren Angehörigen, Freund:innen, Kolleg:innen sowie Bekannten begleitet und bekommen viel Verständnis – das ist sehr hilfreich und unterstützend.

Allerdings kommt in der Nachsorge oft Druck und eine hohe Erwartungshaltung von der Familie, dem Arbeitgeber und von den Betroffenen selbst ins Spiel. Es soll nun schnell wie-

der alles "so wie vorher" funktionieren – dies ist jedoch nicht möglich, denn es braucht viel Zeit und auch Strategien, um traumatische Erlebnisse zu verarbeiten. Oft stellen sich Fatigue und Depression ein, auch Schlafstörungen und Ängste beeinträchtigen den Alltag, und in der Partnerschaft und Sexualität gilt es wieder zusammen-

zufinden. Konzentration und Leistungsfähigkeit litten ebenfalls unter dem starken Stress der Krebsbehandlung.

In der Nachsorge treten außerdem häufig körperliche Beschwerden als Folge der toxischen Behandlungen auf. Onkologische Rehabilitation, wie sie in vielen Kompetenzzentren in Österreich angeboten wird, ist eine besonders effiziente Maßnahme und ein erster Schritt in Richtung Schmerzfreiheit und Wohlbefinden.

#### **Fatigue und Depression**

Neben funktionellen Einschränkungen und Schmerzen ist die Erschöpfung eines der häufigsten und belastenden Folgeprobleme einer Tumorerkrankung und ihrer Behandlung. Fatigue äußert sich in Form von atypischer Müdigkeit und Schwäche auf körperlicher (Energielosigkeit), emotionaler (Antriebslosigkeit, Selbstwertverlust) und kognitiver Ebene (Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung). Diese bleierne Erschöpfung steht nicht im Zusammenhang mit einer körperlichen Betätigung und lässt sich nicht durch Ausruhen oder Schlafen verbessern. Die Leistungsfähigkeit wird durch Fatigue extrem vermindert. Mögliche Ursachen können die Krebserkrankung selbst, Folgen von Chemo- und Strahlentherapie, Hormonmangel, Schmerzen, Angst und depressive Verstimmungen, Schlafstörungen, Infekte oder Mangelernährung sein.

Die Übergänge zwischen Fatigue und Depression sind fließend. Eine Depression unterscheidet sich von der Fatigue vor allem darin, dass die Patient:innen antriebslos sind. Im Un-

terschied zu täglichen Stimmungsschwankungen zeichnet sich eine "echte" Depression vor allem durch 3 Hauptmerkmale und eine Reihe von Nebensymptomen aus: gedrückte Stimmung, Verlust an Interesse/Freude und Antriebslosigkeit. Nebensymptome einer Depression sind Konzentrationsstörungen, Verlangsamung des Denkens, Sprechens und

Handelns, Gefühl der Wertlosigkeit und Verlust von Selbstbewusstsein, Schuldgefühle, Sorgen um die Zukunft, Ein- und/oder Durchschlafstörungen, Gedanken des Lebensüberdrusses, Reizbarkeit, innere Unruhe und Angstgefühle.

Die optimale Therapie bei Patient:innen mit depressiven Symptomen ist eine Kombination aus einer medikamentösen psychopharmakologischen Behandlung und einer psychologischen/ psychoonkologischen/psychotherapeutischen Betreuung, die von Expert:innen der jeweiligen Fachrichtung angeboten wird.

#### Schlafstörungen

Etwa 2 Drittel aller Krebspatient:innen leiden unter krankheitsbedingten Schlafstörungen. Tagsüber fühlen sie sich dann erschöpft, können sich schwer konzentrieren und sind ständig müde. Schlaf beeinflusst die Lebensqualität wesentlich, und permanenter Schlafmangel ist anstrengend und ungesund. Krebspatient:innen sind durch die vollkommen veränderte Lebenssituation vermehrtem Stress ausgesetzt. Existenzielle Ängste, die Versorgung der Familie und berufliche Sorgen belasten und führen speziell am Abend vor dem Zubettgehen zu vermehrtem Grübeln, Angst oder Depressionen. Schlafrituale und angenehme Entspannungsübungen können einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung leisten; auch eine psychoonkologische Beratung ist hilfreich. Eine medikamentöse Therapie wird angedacht, wenn psychoonkologische Betreuung und die eingehende Analyse der Beschwerden nicht von Erfolg gekrönt sind. Entsprechende Medikamente, die von fachärztlicher Seite verordnet werden, können Patient:innen aus dem Teufelskreis der Schlaflosigkeit und der tagtäglichen Beeinträchtigung herausholen. Gute Ergebnisse für die Schlafqualität erzielt laut aktueller Studien auch die Lichttherapie.

#### Körpergefühl und Sexualität

Unmittelbar nach der Diagnose Krebs stehen für Betroffene und deren Partner:innen vorwiegend existenzielle Fragen und die Organisation des Behandlungsplanes im Vordergrund. Sexualität wird oft auf "später" verschoben. Nach invasiven und besonders anstrengenden Behandlungen ist das Körpergefühl und die Selbstwahrnehmung und somit auch die Lust auf Sex meist stark beeinträchtigt. Operatio-

ng von der sion sind scheidet si schnell wie- dass die Pa

"Der letzte Tag der Krebstherapie ist nicht der letzte Tag des Leidensweges

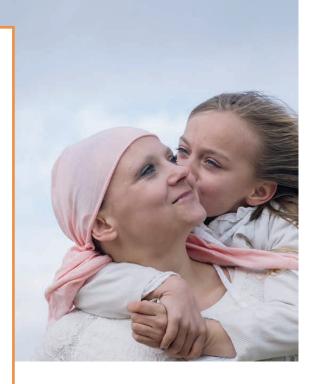
#### Karin Isak

der Patient:innen."

Beratungsstellenleiterin der ÖKH Wien

#### Zusammenfassung

- 1. Körperliche Nebenwirkungen als Folge von Krebstherapien und Medikamenten, Schmerz und Unwohlsein treten bei Krebspatient:innen häufig erst in der Nachsorge auf und beeinträchtigen die Lebensqualität im Alltag zum Teil stark. Eine onkologische Rehabilitation, die speziell auf die Bedürfnisse von Krebspatient:innen zugeschnitten ist, eine Vielzahl von Behandlungsangeboten beinhaltet und in spezialisierten Zentren in Österreich angeboten wird, ist eine wichtige und meist erfolgreiche Maßnahme.
- 2. Psychische Probleme in der Nachsorge, wie Angst, Fatigue, Depression und Konzentrationsstörungen, sowie Spannungen in der Familie und Partnerschaft werden von Behandler:innen, dem Umfeld der Patient:innen und den Betroffenen selbst massiv unterschätzt. Auch in der Fachliteratur gibt es derzeit wenig Information zu dieser Phase.
- 3. Für die Bewältigung der Krebserkrankung wird viel Kraft und Energie bereitgestellt und mobilisiert. Diese Kraft ist in der Nachsorge aufgebraucht. Behandler:innen müssen verstehen und berücksichtigen, dass Krebspatient:innen in der Nachsorge in allen Bereichen des Lebens viel Zeit und Verständnis brauchen, um wieder in den "normalen" Alltag zurückzufinden. Sie leisteten enorm viel, sind überfordert und erschöpft, teilweise auch traumatisiert.
- 4. In der Kommunikation mit Behandler:innen ist es für alle Seiten wichtig, Probleme, die in der Nachsorge auftreten, offen anzusprechen, keinesfalls zu bagatellisieren und stattdessen hilfreiche Behandlungsangebote zu finden.
- 5. Die Psychoonkolog:innen, medizinischen Berater:innen und anderen Expert:innen der Österreichischen Krebshilfe helfen auch in dieser Phase weiter und bieten ein breitgefächertes Beratungsangebot für Patient:innen und Angehörige an. Es findet "Beratung unter einem Dach" statt.



nen und Behandlungen hinterlassen Spuren. Das Aussehen und die körperlichen Funktionen sind bei einigen Patient:innen vorübergehend, bei anderen für immer verändert. Viele Patient:innen fühlen sich körperlich unattraktiv, verlieren den Kontakt zu ihrem Körper, die Selbstwahrnehmung ist irritiert. In Paarbeziehungen kommt es häufig zu Problemen und zu Missverständnissen.

Wichtig ist es, Schritt für Schritt langsam wieder Kontakt zum eigenen Körper aufzunehmen und auch gemeinsam mit den Partner:innen offene Gespräche zu führen, um wieder zu einer befriedigenden, lustvollen sexuellen Beziehung zurückzufinden.

Im Arztgespräch und in der psychoonkologischen Beratung wird das Thema Sex selten von Seiten der Betroffenen thematisiert und ist nach wie vor ein Tabu. Daher ist es eine ganz wichtige Aufgabe der Behandler:innen, diesen wichtigen Bereich offen anzusprechen, um der Sprachlosigkeit entgegenzuwirken.

#### Angst

Angst ist eine völlig normale Reaktion auf schwerwiegende und lebensbedrohliche Nachrichten und wird von allen Krebspatient:innen direkt nach der Diagnose oder irgendwann im Laufe der Behandlungszeit in unterschiedlich intensiver Form durchlebt. Eine besondere Herausforderung stellt die Situation dar, nicht zu wissen, ob und wann die Erkrankung möglicherweise wieder auftritt. Progredienzangst ist die Angst vor dem Fortschreiten bzw. vor der Rückkehr einer Krebserkrankung. Es ist eine reaktive Realangst, ausgelöst durch eine tatsächliche Bedrohung, denn wer einmal in

seinem Leben an Krebs erkrankt ist, muss mit der Befürchtung leben, die Erkrankung könnte wieder auftreten. Das Wissen um eine reale, tatsächliche Bedrohung durch Erkrankung und mögliches Fortschreiten stößt täglich auf Signale und Hinweise auf eine mögliche Verschlechterung; dadurch wird Angst permanent und selbst zur Belastung und schwingt dann stets im Leben der Patient:innen mit.

Wenn die Angst kaum mehr an reale Bedrohungen gebunden ist, wenn die Lebensqualität stark eingeschränkt ist, die Angst einen normalen Alltag verhindert und wenn permanentes Gedankenkreisen rund um eine mögliche Neuerkrankung den Leidensdruck erhöht, dann ist es höchste Zeit, Hilfe aufzusuchen, z. B. in den Beratungszentren der Österreichischen Krebshilfe. Das Ziel jeder therapeutischen Intervention ist es, den Patient:innen Werkzeuge in die Hand zu geben, die im Alltag helfen, sich nicht von überängstlichen Momenten überfluten zu lassen. Entspannungsübungen sind sehr hilfreich, Angst abzubauen.

#### Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen

Während und nach einer Chemotherapie leiden viele Patient:innen unter Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen. Unter dem Begriff "Chemobrain" wurde lange Zeit ein Symptomkomplex zusammengefasst, der mit kognitiven Problemen assoziiert ist. Jüngere Studien¹ zeigen allerdings, dass nicht ausschließlich die Chemotherapie für Aufmerksamkeitsschwankungen, Gedächtnisprobleme, Wortfindungsstörungen und Konzentrationsschwierigkeiten verantwortlich ist, sondern posttraumatischer Stress, der

in die Arbeitsweise des Gehirns eingreift, ebenfalls eine große Rolle spielt. Psychologische Faktoren sind an kognitiven Problemen maßgeblicher beteiligt als neurotoxische Schädigungen durch chemische Behandlungen.

Depression und Fatigue spielen in diesem Zusammenhang ebenfalls eine entscheidende Rolle und haben Auswirkungen auf Gedächtnisleistungen. Ursachenklärung ist in jedem Fall notwendig und bestimmt die Therapie. Gedächtnistraining, Achtsamkeitsübungen und Konzentrationsaufgaben helfen, kognitive Leistungen zu verbessern.

#### Resümee und Ausblick

Patient:innen wollen und sollen über ihre Krankheit, die Behandlungen und auch über Folgeerscheinungen in der Nachsorge gut aufgeklärt und informiert werden. Eine wertschätzende Kommunikation auf Augenhöhe mit den Expert:innen trägt wesentlich zum Behandlungserfolg bei. Die nach wie vor völlig unterschätzte Zeit der Nachsorge in Bezug auf psychische Probleme und Beschwerden muss in der Zukunft als wichtige Phase einer Krebsbehandlung anerkannt werden.

Referenz: (1) Unter Leitung von Dr. Kerstin Hermelink vom Brustzentrum der LMU untersuchten Wissenschafter:innen mehrerer Kliniken in und um München in einer von der Deutschen Krebshilfe geförderten Längsschnittstudie, welche Rolle posttraumatischer Stress in der Verursachung der Störungen spielt. Ein Jahr nach der Diagnose Brustkrebs fanden sich minimale kognitive Auffälligkeiten sowohl bei Patientinnen, nach einer Chemotherapie als auch bei Patientinnen, die ohne Chemotherapie behandelt worden waren. Wie vermutet, hingen die Auffälligkeiten mit posttraumatischem Stress zusammen. "Es ist gut nachgewiesen, dass posttraumatischer Stress — nicht zu verwechseln mit normalem Alltagsstress — tief in die Arbeitsweise des Gehirns eingriff", erklärt Studienleiterin Hermelink. Eine Krebserkrankung kann als Trauma erlebt werden. Deshalb war es naheliegend, die Hypothese aufzustellen, dass kognitive Auffälligkeiten bei Krebspatientinnen eine Folge von posttraumatischen Stressreaktionen sind.

# FOTOS: MEDIZINISCHE UNIVERSITAT GRAZ; MEDIZINISCHE UNIVERSITATWIEM.F. MA

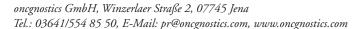
"OroCa-Graz"-Studie für Kopf-Hals-Tumoren

#### Kooperationsstudie zwischen oncgnostics GmbH und MedUni Graz

Kopf-Hals-Tumoren können unter anderem durch übermäßigen Alkohol- und Tabakkonsum, aber auch durch eine Infektion mit dem humanen Papillomvirus (HPV) ausgelöst werden. Aufgrund einer nichtausgereiften Frühdiagnostik und einer hohen Mortalität haben sich die Klinische Abteilung für Allgemeine HNO der Medizinischen Universität Graz sowie das Biotechnologie-Unternehmen oncgnostics GmbH zusammengeschlossen, um ein neu entwickeltes Diagnostikverfahren im Rahmen einer klinischen Studie zu evaluieren. Die Studienleitung liegt bei Prof. Dr. Dietmar Thurnher, Abteilungsleiter der Allgemeinen HNO der Medizinischen Universität Graz.

#### "OroCa-Graz"-Studie

In der Studie werden Oropharynxkarzinome, HPV-Infektionen und DNA-Methylierungsmarker in ihrer Beziehung zueinander untersucht. Dafür werden Gewebe- und Speichelproben von Patient:innen verglichen und der HPV-Status bestimmt. Ein von oncgnostics entwickeltes Screening-Verfahren soll bösartige Erkrankungen anhand tumorspezifischer DNA-Methylierungsmarker im Speichel erkennen. Über eine Analyse der Ergebnisse möchten die Forscher:innen die Sensitivität der Tumorerkennung über Methylierungsmarker bestimmen und über mögliche Zusammenhänge mit HPV-Infektionen aufklären. Im Rahmen einer Nachsorge sollen Speichelproben weiterhin auf Marker des Primärtumors untersucht werden, um ein Rezidiv frühzeitig zu erkennen.



Referenz: (1) https://www.oncgnostics.com/blog/2021/04/16/oroca-graz-studie-zu-kopf-hals-tumoren/



Prof. Dr. Dietmar Thurnher

# Christian Doppler Labor für Personalisierte Immuntherapie an der Medizinischen Universität Wien eröffnet

Am 29. April 2021 wurde an der Medizinischen Universität Wien ein neues Christian Doppler Labor (CDL) für Personalisierte Immuntherapie eröffnet, dessen Fokus auf der Weiterentwicklung immunmodulierender Krebstherapien liegt. Die Wechselwirkungen zwischen Tumorgewebe und dem individuellen Immunsystem sind komplex und werden bisher nur unzureichend verstanden. Im neuen CDL sollen genau diese multimodalen, immunologischen Faktoren untersucht werden. Die Leitung übernimmt Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Matthias Preusser (Leiter der Klinischen Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien).

#### **Multimodales Analyseschema**

In einer retrospektiven Kohorte sollen Tumorcharakteristika anhand immunhistochemischer Methoden, Sequenzierung und epigenetischer Analysen untersucht und im Anschluss in einer prospektiven Studie überprüft werden. In die Studie werden Patient:innen mit PD-L1-basierter Mono- oder Kombinationstherapie, Chemotherapie, zielgerichteter Therapie oder anderen immunmodulierenden Therapien eingeschlossen, wobei interdisziplinärere Tumorboards für die Behandlungsempfehlungen zuständig sind werden. Das in der Kohorte gewonnene Material, bestehend aus Tumorgewebe, Blut-,

Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Matthias Preusser

Stuhl-, Urin- und Speichelproben, wird untersucht und für die Erstellung einer international einzigartigen Bio-Bank genutzt. Das Ziel ist die Entwicklung eines multimodalen Analyseschemas, das sowohl immunologische Blutparameter, klinische Charakteristika, gewebsbasierte Faktoren, aber auch bildgebende Verfahren umfasst, um so neue, individuell zugeschnittene, immunmodulierende Therapien zu entwickeln.

Christian Doppler Labors zeichnen sich durch anwendungsorientierte Grundlagenforschung aus, in denen hervorragende Wissenschafter:innen mit innovativen Unternehmen kooperieren. CDL werden von der öffentlichen Hand und den beteiligten Unternehmen finanziert. "Die Zeit der ungerichteten Krebsbehandlung ist vorbei. Die immunmodulierenden Therapiestrategien setzen genau an diesem Punkt an. In der Zukunft der Medizin geht es darum, für jede Person die passende Therapie zu finden. Diese "personalisierte" Medizin ist Teil unserer Strategie bei Roche", ergänzt Johannes Pleiner-Duxneuner, Medical Director Roche Austria GmbH.

Quelle: https://www.ots.at/presseaussendung/OTS\_20210429\_OTS0087/die-weiterentwicklung-von-immunmodulierenden-krebstherapien-im-fokus

Neue, überarbeitete Auflage als Druck- und Online-Version erschienen

#### "Manual der Gynäkologischen Onkologie" 2021 der AGO Austria

Das in 2-jährlichem Abstand von den Spitzen der österreichischen Gynäkoonkologie aktualisierte Manual (als Herausgeber im Namen der AGO firmieren AGO-Präsident OA Dr. Christian Schauer und Univ.-Prof. Alain Zeimet) versteht sich als Leitfaden für die Praxis und das Studium und Stütze für eine evidenzbasierte Behandlungentscheidung. Zu allen weiblichen genitalen Malignomentitäten, dem Mammakarzinom und nicht zuletzt der Psychoonkologie – diesmal mit hochaktuellen COVID-19-Aspekten – gibt es einheitlich und übersichtlich gegliederte Kapitel.

Neu in der Ausgabe 2021 und wesentliche Überarbeitungen: Im Kapitel "Mammakarzinom" finden sich eine deutlich erweiterte Darstellung der Radiotherapie, die aktuellen Entwicklungen zur Integration von PARP-Inhibitoren, Immuntherapien sowie zusätzlich ein Unterkapitel "Lebensqualität". Die gravierendsten Änderungen gibt es im Bereich des Endometriumkarzinoms, wo eine neue molekulare Klassifikation die Perspektive auf eine präziser individualisierbare Therapie eröffnet. Weiters haben die neue Einteilung des Zervixkarzinoms sowie neue Therapieansätze beim Ovarialkarzinom in der Erstlinie Eingang gefunden.

Nachsorge-Aspekte werden diesmal erstmals in einem eigenen, von einer AGO-Arbeitsgruppe erarbeiteten Kapitel abgehandelt.

>> Das Manual ist auch auf der neuen Homepage der AGO Austria zugänglich: www.ago-austria.at/manual/





Großer Krebshilfe-Vorsorgeschwerpunkt mit ÖBB und Rail Cargo Group Austria

## "Aus Liebe zum Leben."

2021 steht bei den Mitarbeitern der ÖBB und der Rail Cargo Group Austria ganz im Zeichen der Prävention und Früherkennung von Krebserkrankungen. Gemeinsam mit der Österreichischen Krebshilfe wurde dazu ein Themenplan erarbeitet, bei dem jeden Monat eine andere Krebsvorsorge im Mittelpunkt von speziellen Online-Vorträgen steht. Beginnend beim Kick-off am Weltkrebstag, über Darm-, Prostata-, Haut- und Brustkrebsvorsorge bis hin zu einem Impuls zum Rauchstopp. "Ich freue mich sehr über dieses umfassende Vorsorge-Projekt bei ÖBB und Rail Cargo, das beispielgebend für andere große heimische Arbeitgeber sein kann", erklärt Krebshilfe Geschäftsführerin Martina Löwe.

In den Monaten Mai bis Oktober werden darüber hinaus in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie Hautberatungen und -Checks für die Mitarbeiter der größten Standorte in den einzelnen Bundesländern angeboten. Diese Hautchecks laufen in Abstimmung mit der "Euromelanoma"-Kampagne als europaweites Früherkennungsprojekt. "Mit dieser Aktion erreichen wir viele Menschen, die sich für die jährliche Kontrolle der Haut vielleicht keine Zeit genommen hätten", freut sich Univ.-Prof. Dr. Erika Richtig, Präsidentin der Krebshilfe Steiermark. "Das ist vor allem für jene Mitarbeiter wichtig, die aufgrund ihrer Arbeit täglich der UV-Strahlung ausgesetzt sind." Rund 700 Teilnehmer werden bei den Hautberatungen österreichweit erwartet.



Salzburg: V. I. n. r.: Dermatologe OA Dr. P. Kölblinger (SALK), Krebshilfe Psychoonkologin Mag. M. Lepperdinger, ÖBB-Verantwortlicher S. Einberger



Villach: V. I. n. r.: Dermatologe Dr. Julian Kofler (KABEG), Rail Cargo Health Care Manager Mag. (FH) Michael Orasch, Krebshilfe Kärnten GF Jasmine Mrak-Caamaño

ITOS: KREBSHILFE SALZBURG: K

# 010S: ADOBE STOCK/AZAD MAMMEDLI; WILDBILD





Die Dialogplattform "Janssen Forum" bringt verschiedene Expert:innen aus dem Gesundheitswesen zu gesellschaftlich relevanten Themen abseits von Therapien zusammen. Diese wichtigen Impulse werden im Anschluss in einem Report zusammengefasst. Kürzlich wurde der Janssen Report zum Thema Präzisionsmedizin veröffentlicht.

#### Interdisziplinäre Expertenbeiträge

Vertreter:innen aus verschiedenen Bereichen der Medizin bringen Beispiele, wie Präzisionsmedizin ihren Weg aus dem Umfeld der Diagnose in die Therapie fand und was die aktuellen Herausforderungen sind. An der aktuellen Ausgabe wirkten mit:

- Dr. Gerald Bachinger, Leiter NÖ Patienten- und Pflegeanwaltschaft
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer, Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Landeskrankenhaus Salzburg
- · Univ.-Prof. Dr. Ulrich Jäger, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien
- Priv.-Doz. Dr. Andreas Klein, Institut für Systematische Theologie und Religionswissenschaft, Universität Wien
- Dr. Alexandra Mandl, Vizepräsidentin Landesgeschäftsstelle Steiermark, Österreichische Apothekerkammer
- Prim. Dr. Christa Rados, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Landeskrankenhaus Villach
- Dipl. KH-BW Ronald Söllner, Vorstandsvorsitzender Dachverband NÖ Selbsthilfe
- Dr. Michael Straub LL.M., Rechtsanwalt im Gesundheitswesen

#### Grundlagen für öffentliche Diskussion

Das Janssen Forum soll die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ärzt:innen, Pflegepersonal, Patient:innen und Angehörigen stärken und damit auch Grundlagen für die öffentliche Diskussion liefern. Dabei werden immer wieder auch aktuelle Themen aufgegriffen. Präzisions- oder personalisierte Medizin wird in Zukunft noch weiter an gesellschaftlicher Bedeutung gewinnen und einen klaren Umgang mit den damit einhergehenden Fragestellungen nötig machen. Der aktuell erschienene Janssen Report kann dazu eine erste Orientierungshilfe darstellen.

QUELLE: Janssen Report 2020 Präzisionsmedizin; https://www.janssen.com/austria/sites/www\_janssen\_com\_austria/files/janssen-report\_2020\_praezisionsmedizin\_final.pdf

Akute myeloische Leukämie (AML)

# EU-Zulassung Venetoclax-basierter Kombinationen für neu diagnostizierte, unfitte Patient:innen

Die EU-Kommission hat am 19. Mai 2021 eine Indikationserweiterung für Venetoclax (Venclyxto®) des Bio-Pharma-Unternehmens AbbVie in der Indikation akute myeloische Leukämie (AML) erteilt. Diese umfasst die kombinierte Gabe des B-Zell-Lymphom-2-(BCL-2-)Inhibitors mit einer hypomethylierenden Substanz (HMA) bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind. Grundlage für die Indikationserweiterung sind die Daten der noch laufenden, randomisierten Phase-III-Studie VIALE-A sowie der Open-Label Phase-Ib-Studie M14-358, welche die Sicherheit und Wirksamkeit von Venetoclax in Kombination mit HMAs bei erwachsenen, neu diagnostizierten AML-Patient:innen, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, untersuchen. Die VIALE-A-Studie vergleicht die Kombination von Venetoclax und Azacitidin (n = 286) vs. Azacitidin und Placebo (n = 145).

**Gesamtüberleben um 50 % verlängert.** Durch die Zugabe von Venetoclax zu Azacitidin konnte das mediane Gesamtüberleben von 9,6 auf 14,7 Monate verlängert werden. Das Sterberisiko war im Venetoclax-basierten Behandlungsarm im Vergleich zu einer Behandlung mit Azacitidin plus Placebo um 34 % reduziert (HR = 0,66 [95%-KI 0,52–0,85], p<0,001). Hinzu kommt eine Erhöhung der Transfusionsunabhängigkeit der Erythrozyten und Thrombozyten (58 % vs. 34 %), was zu einer Reduktion der Krankenhausaufenthalte führt.

Ansprechen verdoppelt. Zudem fiel die kombinierte Rate aus kompletten Remissionen (CR) sowie kompletten Remissionen mit unvollständiger hämatologischer Regeneration (CRi) im Venetoclax-Azacitidin-Behandlungsarm mehr als doppelt so hoch aus wie im Vergleichsstudienarm (66,4 % vs. 28,3 %, p < 0,001). Diese klinischen Remissionen unter Venetoclax-Azaciditin traten schneller ein (im Median 1,3 vs. 2,8 Monate) und hielten länger an (im Median 17,5 vs. 13,4 Monate).

Weitere Informationen: AbbVie GmbH, Lemböckgasse 61/3. OG, 1230 Wien, Tel.: +43 1 20589-0, www.abbvie.at



"Selpercatinib ist in Europa das erste zugelassene Medikament, das selektiv gegen RET wirkt. Dies stellt eine wichtige Entwicklung für die Behandlung von fortgeschrittenen, RET-getriebenen Lungenkarzinomen dar. Wir haben somit einen weiteren, wichtigen Pfeil im onkologischen Köcher."

#### OA Dr. Maximilian Hochmair

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie Klinik Floridsdorf

# Selpercatinib (Retsevmo®) erhält EU-Zulassung bei NSCLC und Schilddrüsenkarzinom

Für Patient:innen mit RET-getriebenem Lungen- oder Schilddrüsenkarzinom steht erstmals eine zielgerichtete Therapie zur Verfügung. Der orale RET-Inhibitor Selpercatinib wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur als Monotherapie in folgenden drei Indikationen zugelassen:

- für Erwachsene mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die nach platinbasierter Chemotherapie und/oder einer Immuntherapie eine systemische Therapie benötigen
- für Erwachsene mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die nach einer Behandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib eine systemische Therapie benötigen
- für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC), die nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/ oder Vandetanib eine systemische Therapie benötigen

**LIBRETTO-001:** Die Zulassung beruht auf den Daten der Phase-I/II-Studie LIBRETTO-001, in welcher hohe Ansprechraten in den drei Indikationen beobachtet wurden. Selpercatinib zeigte in der Studie ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Nur zwei Prozent der Teilnehmer:innen brachen die Studie aufgrund therapieassoziierter Nebenwirkungen ab.<sup>1–3</sup> Voraussetzung für den Einsatz von Selpercatinib ist eine molekularbiologische Abklärung des RET-Status mit Nachweis einer RET-Mutation (beim MTC) oder einer RET-Genfusion (nichtmedulläres Schilddrüsenkarzinom, NSCLC) durch einen validierten Test.<sup>1</sup>

Kontakt: Dr. Elisa Röper

Telefon: +43 1/711 78-417, Mobile: +43 664/284 26 85, E-Mail: presse-austria@lilly.com

Referenzen: (1) Fachinformation Retsevmo®, Stand 02/2021 (2) Drilon A et al., N Engl J Med 2020; 383:813—24 (3) Wirth LL et al., N Engl J Med 2020; 383:825—35

Quelle: Pressemitteilung Eli Lilly GesmbH

#### Dostarlimab (Jemperli®)

#### EU-Zulassung beim rezidivierenden oder fortgeschrittenen Endometriumkarzinom

Die Europäische Kommission hat mit Dostarlimab erstmals einen monoklonalen gegen PD-1 gerichteten Antikörper zur Behandlung von Frauen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defekt (dMMR)/Microsatellite Instability-High (MSI-H), welches während oder nach einer vorangegangenen Behandlung mit einem platinhaltigen Regime fortgeschritten ist, zugelassen. Damit ist Dostarlimab die erste Anti-PD1-Therapie für Endometriumkarzinome in Europa.

#### Studienergebnisse mit hoher ORR

Die Zulassung beruht auf Daten der laufenden Phase-I-Studie GARNET, in der Dostarlimab als Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren untersucht wird. In Kohorte A1 wurden Frauen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem dMMR/MSI-H-Endometriumkarzinom eingeschlossen, die während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie fortgeschritten waren. Die Behandlung führte zu einer objektiven Ansprechrate (ORR) von 43,5 % (95%-KI = 34–53,4) und einer Krankheitskontrollrate von 55,6 %. Die mediane Dauer des Ansprechens (DoR) wurde bei diesen Patienten nicht erreicht (2,6+ bis 28,1+ Monate). Die Wahrscheinlichkeit, ein Ansprechen nach sechs und 12 Monaten aufrechtzuerhalten, lag bei 97,9 % (95%-KI = 85,8–99,7) bzw. 90,9 % (95%-KI = 73,7–97,1).

#### Kontakt:

Mag. Karin Nejedlik-Köberl, Medical Advisor Onkologie, Medical Department Tel.: +43 644 8270050, E-Mail: karin.f.nejedlik-koeberl@gsk.com

Ouelle: Presseinformation der Firma GSK (23. 4. 2021)

#### **EU-Zulassung**

#### Atezolizumab in der Erstlinientherapie des metastasierten NSCLC

Die Europäische Kommission erteilte am 5.5.2021 die Zulassung von Atezolizumab (Tecentriq®) in einer neuen Indikation. Atezolizumab wurde zugelassen als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung von metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (mNSCLC) mit hoher PD-L1-Expression und ohne epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) und Aberration im Anaplastische-Lymphomkinase-(ALK-)Gen. **Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie IMpower110.** Die Studie zeigte, dass Atezolizumab das Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit Tumoren mit hoher PD-L1-Expression im Vergleich zu Chemotherapie um 7,1 Monate verlängerte (HR=0,59; 95%-KI=0,40–0,89; p=0,0106).¹ Hohe Expression war definiert als

PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen oder ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen der Tumorfläche. Es wurden keine neuen Sicherheitshinweise identifiziert. 12,9 % der Atezolizumab-Patienten und 44,1 % der Patienten im Chemotherapie-Arm berichteten behandlungsbezogene unerwünschte Wirkungen Grad 3 oder 4.²

Es handelt sich hiermit um die vierte zugelassene Indikation von Atezolizumab bei NSCLC. Zudem ist Atezolizumab die erste zugelassene Immuntherapie in der First-Line-Behandlung von ED-SCLC in Kombination mit Carboplatin und Etoposid. Atezolizumab steht als Einzelmedikament in drei Dosierungsoptionen zur Verfügung und kann flexibel alle zwei, drei oder vier Wochen verabreicht werden.

Referenzen: (1) Herbst RS et al., NEJM 2020; 383:1328—39 (2) Supplement to: Herbst RS et al., NEJM 2020; 383:1328—39 Quelle: https://www.roche.com/dam/jcr:a7993582-dcd1-4b29-9e67-e3c982d46576/en/05052021-mr-impower110-ema-approval-en.pdf

#### **CHMP-Empfehlung**

#### Daratumumab zur Therapie von Leichtketten-Amyloidose und Multiplem Myelom

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) empfiehlt die Zulassungserweiterung von Daratumumab (Darzalex®) als subkutane Injektionslösung (SC) auf zwei neue Indikationen.

#### Neu diagnostizierte systemische Leichtketten-Amyloidose

Die CHMP-Empfehlung für Daratumumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason (D-VCd) beruht auf der Phase-III-Studie ANDROMEDA (NCT03201965)¹. Die Studie untersuchte Daratumumab in Kombination mit VCd im Vergleich mit VCd, einer häufig eingesetzten Therapiekombination bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter systemischer Leichtketten-Amyloidose. Patienten im Daratumumab-VCd-Arm erreichten signifikant höhere Raten an hämatologischen Komplettremissionen gegenüber Patienten, die nur VCd erhielten (56,9% vs. 18,7%; p<0,0001). Dabei zeigte Daratumumab-VCd ein konsistentes Sicherheitsprofil mit den einzelnen Therapiekomponenten.²

#### Multiples Myelom nach Vorbehandlung

Daratumumab wird in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (D-Pd) für erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom empfohlen, die bereits eine Therapie mit einem Proteasomeninhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits zumindest zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasomeninhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.1

Die CHMP-Empfehlung stützt sich auf die Daten der Phase-III-APOLLO-Studie (NCT03180736), die in Zusammenarbeit mit dem European Myeloma Network durchgeführt wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass die Zugabe von Daratumumab, verglichen mit Pd allein, das Risiko für Progression oder Tod signifikant um 37 % reduziert (HR 0,63; 95%-KI 0,47–0,85; p=0,0018). Das mediane PFS von D-Pd vs. Pd lag bei 12,4 vs. 6,9 Monaten.³

Referenzen: (1) https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/darzalex-2 (2) Comenzo RL et al., American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting 2020; #552 (3) Dimopoulos MA et al., American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting 2020; #412 Quelle: Presseinformation Janssen Österreich 1. 6. 2021

Isatuximab (Sarclisa®) in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

# EU-Zulassung zur Behandlung des rezidivierten Multiplen Myeloms

Im April 2021 erteilte die Europäische Kommission die Zulassung von Isatuximab (Sarclisa®) in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason (Kd) für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. Dies ist die zweite EU-Zulassung von Isatuximab in Kombination mit einer Standardtherapie in weniger als 12 Monaten.

Die Zulassung basiert auf den Daten der multizentrischen, randomisierten, offenen klinischen Phase-III-Studie IKEMA. In die Studie wurden insgesamt 302 Patienten mit rezidiviertem Multiplem Myelom eingeschlossen. Primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), zu den sekundären Endpunkten zählten die Gesamtansprechrate (ORR), eine komplette Remission (CR), sehr gute partielle Remission (VGPR) und Negativität in Bezug auf eine minimale Resterkrankung (MRD). Obwohl die ORR in beiden Studienarmen mit über 80% (Isatuximab-Kd: 86,6%; Kd: 82,9%) vergleichbar hoch war, führte Isatuximab-Kd vs. Kd zu einem besseren und tieferen Ansprechen (VGPR oder besser: 72,6 % vs. 56,1 %; CR-Rate: 39,7 % vs. 27,6 %). Eine MRD-Negativität wurde bei 29,6 % der Patienten im Isatuximab-Kombinationsarm und bei 13% der Patienten im Kd-Arm erreicht. Das Sicherheitsprofil war zwischen beiden Gruppen vergleichbar.

Weitere Informationen: Mag. Bettina Resl, Country Head Public Affairs, Patient Advocacy & Communication, Tel. +43 664 80185 5113, E-Mail: bettina.resl@sanofi.com

Mag. (FH) Luzia Derflinger, Communication Manager Tel. +43 664 801 85 5120, E-Mail: luzia.derflinger@sanofi.com

#### Sterbehilfe/Suizidbeihilfe in Österreich

#### Rechtliche und ethische Aspekte zur Selbstbestimmung am Lebensende

Zum Thema Sterbehilfe wurde im Dezember 2020 vom österreichischen Verfassungsgerichtshof eine gravierende Änderung verkündet. Die Strafbarkeit der Suizidbeihilfe wird — mit einer Übergangsfrist von einem Jahr — aufgehoben, da der Straftatbestand gegen das Recht auf Selbstbestimmung verstößt. Die Aufgabe des Gesetzgebers ist es nun, im Laufe des Jahres 2021 eine verfassungskonforme Regelung für den assistierten Suizid auszuarbeiten und zu beschließen.

Das Thema ist dennoch ein ethisch, rechtliches wie auch gesellschaftlich sehr umstrittenes, bei dem noch sehr viele Fragen offenstehen. Zum Beispiel: Wie kann Michael Halmich/Andreas Klein **Sterbehilfe/Suizidbeihilfe in Österreich** educa Verlag, 2021 Taschenbuch, 133 Seiten, 32,00 Euro ISBN: 978-3-903218-23-9

Missbrauch verhindert werden? Soll Suizidbeihilfe erst ab Volljährigkeit erlaubt werden? Welche Anforderungen bestehen an die Aufklärung? Wie kann sichergestellt werden, dass Personen, die Beihilfe zum Suizid leisten, nicht diskriminiert werden, bzw. dass Personen, die diese Beihilfe ablehnen, nicht benachteiligt werden? Die Autoren Dr. Michael Halmich LL.M. und PD Dr. Andreas Klein haben sich dieses Themas angenommen. Sie geben in ihrem Buch Hilfestellung bei der Klärung der zahlreichen offenen Fragen und wollen damit die Diskussion rund um das Thema erleichtern.

## Sexualmedizin Interdisziplinär 2021

7. Kongress der Österreichischen Gesellschaft zur Förderung der Sexualmedizin und der Sexuellen Gesundheit



Online-Anmeldung unter: www.sexualmedizin.or.at



#### FACHKURZINFORMATIONEN:

#### Bavencio 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen in der Fachinformation.

Bezeichnung des Arzneimittels: Bavencio 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Milliliter Konzentrat enthält 20 mg Avelumab. Eine Durchstechflasche zu 10 ml enthält 200 mg Avelumab. Avelumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der gegen den immunmodulatorischen Zelloberflächen-Liganden PD L1 gerichtet ist und mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen wird. Anwendungsgebiete: Bavencio wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (Merkel cell carcinoma, MCC) angewendet. Bavencio wird als Monotherapie in der Erstlinien-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (urothelial carcinoma, UC) angewendet, die nehe er platinbasierten Chemotherapie progressionsfrei sind. Bavencio in Kombination mit Axitinib wird als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) angewendet (siehe Abschnitt 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC Code: L01XC31. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol, Essigsäure 99 %, Polysorbat 20, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. Inhaber der Zulassung: Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Niederlande. Vertrieb: Merck GmbH, 1147 Wien. Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Januar 2021

#### BLENREP 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mitPulver enthält 100 mg Belantamab-Mafodotin. Nach der Rekonstitution enthältdie Lösung 50 mg Belantamab-Mafodotin pro ml. Belantamab-Mafodotin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus dem gegen das B-Zell-Reifungsantigen (Bcell maturation antigen = BCMA) spezifischen, afucosylierten, humanisierten, monoklonalen IgG 1k-Antikörper Belantamab, der mittels rekombinanter DNATechnologie in einer Säugerzelllinie (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) hergestellt wird und der mit Maleimidocaproyl-Monomethyl-Auristatin F (mcMMAF) konjugiert ist. Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Zitronensäure, frehalose-Dihydrat, Dinatriumedetat, Polysorbat 80; Pharmakoteraperustische Gruppe: Antineoplastika, monoklonale Antikörper, ATC-Code: LO1XC39. Anwendungsgebiete: BLENREP ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapieraperung erwachsenen Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Zulassungsnummer: EU/1/20/1474/001.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/verfügbar.

Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung: Die empfohlene Dosis für BLENREP beträgt 2,5 mg/kg Körpergewicht (KG), verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen.

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Blenrep: Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Warnhinweise: Korneale Nebenwirkungen, Thrombozytopenie, Inkisionsbedingte Reaktionen, Natrium, Rückverfolgbarkeit. Nebenwirkungen waren eine Keratopathie und Thrombozytopenie. Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden. Nebenwirkungen waren Pneumonie, Pyrexie und infusionsbedingte Reaktionen. Für eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe die Fachinformation. Jeder Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung, die bei einem Patienten auffritt, ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/ Medizinmarktaufsicht in Übereinstimmung mit dem nationalen Erfassungssystem für Spontanberichte zu melden. Gerne steht Ihnen auch für die Erfassung dieser Information unsere Pharmakovigilanzabteilung unter 01/970 75-0 oder schriftlich unter arzneimittelisicherheit@acks.com zur Verfügung.

\_\_\_\_\_

#### **FACHKURZINFORMATIONEN**

#### IBRANCE 75 mg/100 mg/125 mg Hartkapseln

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 75 mg/100 mg/125 mg Palbociclib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 56 mg/74 mg/93 mg Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O, (E 172), Titandioxid (E 171), Drucktinte: Schellack, Titandioxid (E 171), Ammoniaklösung (2896ige Lösung), Propylenglycol, Simeticon. Anwendungsgebiete: IBRANCE ist angezeigt zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasshemmer oder in Kombination mit fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) kombinient werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Die Anwendung von Arzneimitteln, die Johanniskraut enthalten (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. ATC-Code: LOTXE33. Inhaber der Zulassung: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Stand der Information: November 2020. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

#### Iclusig® 15 mg Filmtabletten / Iclusig® 30 mg Filmtabletten / Iclusig® 45 mg Filmtabletten Wirkstoff: Ponatinib

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Bevor Sie Iclusig® verschreiben, lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation (FI). Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 15 mg bzw. 30 mg bzw. 45 mg Ponatinib (als Hydrochlorid). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 40 mg (Iclusig 15 mg) bzw. 80 mg (Iclusig 30 mg) bzw. 120 mg (Iclusig 45 mg) Lactose-Monohydrat. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Poly(O-carboxymethyl)stärke — Natriumsalz, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Talkum, Macrogol 4000, Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171). Anwendungsgebiete: Iclusig ist indiziert bei erwachsenen Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind, die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt. Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib sind, die Dasatinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T3151-Mutation vorliegt. Siehe Abschnitt 4.2 der FI zur Beurteilung des kardiovaskulären Status vor Beginn der Behandlung und Abschnitt 4.4 der Fl zu Situationen, in denen eine alternative Behandlung erwogen werden kann. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nebenwirkungen: Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq$  1/10): Infektionen der oberen Atemwege, Anämie, verminderte Thrombozytenzahl, verminderte Neutrophilenzahl, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, Übelkeit, erhöhte Lipasewerte, erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, Hautausschlag, Trockenheit der Haut, Juckreiz, Knochenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Gliederschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Abgeschlagenheit, Asthenie, peripheres Ödem, Fieber, Schmerzen. Häufige Nebenwirkungen (≥ 1/100 bis < 1/10): Pneumonie, Sepsis, Follikulitis, Zellulitis, Panzytopenie, febrile Neutropenie, verminderte Zahl weißer Blutzellen, verminderte Lymphozytenzahl, Hypothyreose, Dehydratation, Flüssigkeitsretention, Hypokalzämie, Hyperglykämie, Hyperginkämie, Hyporhosphatämie, Hyportriglyceridämie, Hypokaliämie, Gewichtsverlust, Hyponatriämie, zerebrovaskuläres Ereignis, Hirninfarkt, periphere Neuropathie, Letharqie, Migräne, Hyperästhesie, Hypoästhesie, Parästhesie, transitorische ischämische Attacke, Verschwommensehen, trockenes Auge, periorbitales Ödem, Augenlidödem, Konjunktivitis, Sehverschlechterung, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, kardiale Stauungsinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Perikarderguss, Vorhofflimmern, verminderte Ejektionsfraktion, akutes Koronarsyndrom, Vorhofflattern, periphere arterielle Verschlusskrankheit, periphere Ischämie, periphere Arterienstenose, Claudicatio intermittens, tiefe Venenthrombose, Hitzewallungen, plötzliche Hautrötung ("Flushing"), Lungenembolie, Pleuraerguss, Epistaxis, Dysphonie, pulmonale Hypertonie, Pankreatitis, erhöhte Amylasewerte im Blut, gastroösophageale Refluxkrankheit, Stomatitis, Dyspepsie, geblähter Bauch, abdominelle Beschwerden, Mundtrockenheit, Magenblutung, erhöhtes Bilirubin im Blut, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Gamma-Glutamyltransferase, juckender Hautausschlag, exfoliativer Hautausschlag, Erythem, Alopezie, Hautabschälung, nächtliches Schwitzen, Hyperhidrose, Petechien, Ekchymose, Hautschmerzen, exfoliative Dermatitis, Hyperkeratose, Hauthyperpigmentierung, Muskel- und Skelettschmerzen, Nackenschmerzen, die Skelettmuskulatur betreffende Brustschmerzen, erektile Dysfunktion, Schüttelfrost, grippaler Infekt, nicht kardialbedingte Schmerzen in der Brust, tastbarer Knoten, Gesichtsödem, Gelegentliche Nebenwirkungen (≥ 1/1,000 bis < 1/100): Tumor-Lyse-Syndrom, Hirmarterienstenose, Hirnblutung, intrakranielle Blutung, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom, Retinalvenenthrombose, Netzhautvenenverschluss, Verschluss einer Netzhautarterie, Myokardischämie, Herzbeschwerden, ischämische Kardiomyopathie, Koronararterienspasmus, linksventrikuläre Dysfunktion, schlechte periphere Durchblutung, Milzinfarkt, venöse Embolie, Venenthrombose, hypertensive Krise, Nierenarterienstenose, Lebertoxizität, Leberversagen, Ikterus. Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit: Aneurysmen und Arteriendissektionen. Hinweise zu ausgewählten Nebenwirkungen: Bei Patienten, die mit Iclusig behandelt wurden, sind schwerwiegende Gefäßverschlüsse, einschließlich kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre und periphere Gefäßereignisse und Venenthrombosen aufgetreten. In allen Patientengruppen wurde häufig über eine Myelosuppression berichtet. In Zusammenhang mit BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurden Hepatitis-B-Reaktivierungen beobachtet. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten. Bei einigen BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurde über schwere Hautreaktionen (wie das Stevens-Johnson Syndrom) berichtet. Warnhinweise: Enthält Lactose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen. Die in der Flasche befindliche Dose mit Trockenmittel darf nicht geschluckt werden. Verkaufsabgrenzung: Verschreibungspflichtig (Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig). Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC-Code: LO1XE24. Inhaber der Zulassung: Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande. Weitere Informationen: Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Dosierung und Art/Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels), Stand: 08/2019

#### LIBTAYO 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml des Konzentrats: enthält 50 mg Cemiplimab. Jede Durchstechflasche enthält 350 mg Cemiplimab in 7 ml Lösung. Cemiplimab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Zellsuspensionskultur aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt. Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke • Anwendungsgebietet: LiBTAYO ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom, die für eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht in Bertacht kommen. • Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • Zulassungsinhaber: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC), Europa House, Harcourt Centre, Harcourt Street, Dublin 2, Irland • Abgabe rezept- und Apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, ATC-Gode: noch nicht zugewiesen • Stand der Information: Juni 2020. Weitrer Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

#### Lorviqua 25 mg / 100 mg Filmtabletten

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schneile Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 25 mg / 100 mg Lordatinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 1,58 mg / 4,20 mg. Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Tabletten-kern: mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol, Triacetin, Titandioxid (E 171), Eisen(III,III)-oxid (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Anwendungsgebiete: Lorviqua als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), deren Erkrankung fortgeschritten ist nach: Alectinib oder Ceritinib als erste Therapie mit ALK-Tjvrosinkinase-Inhibitoren (TKI); oder Crizotinib und mindestens einem anderen ALK-TKI. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung starker (Y27) ad/5-Induktoren. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. ATC-Code: LO1XE44. Inhaber der Zulassung: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Stand der Information: Dezember 2020. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.