

Newsletter PATH

Ausgabe 15, 2022

JEDE SPENDE HILFT!
PATH unterstützt
die Krebsforschung.

20 Jahre PATH



Sehr geehrte Damen und Herren, liebe PATH-Frauen, am 22. Juni 2002 wurde „PATH, die Patients' Tumorbank of Hope“ als Stiftung gegründet. Zu den Stifterinnen gehörten auch Carmen Waldner und Ulla Ohlms. Mit Doris C. Schmitt bilden diese drei Frauen seit vielen Jahren den Stiftungsvorstand. Zum 20. Geburtstag steht PATH mit einer beeindruckenden Erfolgsgeschichte da: Wir sind die größte patienteneigene Biobank für Brustkrebs weltweit. Wir haben klein angefangen: mit einer irrwitzigen Idee, mit vielen Gesprächen und Kontakten, mit Vertragsverhandlungen und mit sehr viel Mut.

Patientinnen gründen eine Biobank!

Wir bedanken uns mit ein paar bunten Bildern und Geschichten hier im Heft („Wir feiern Jubiläum! PATH wird 20!“) bei unseren Kooperationspartnern, bei den Brustzentren und den Pathologen, bei unseren Freundinnen und Förderern, beim Kuratorium, beim PATH Büro-Team und bei den vielen, vielen PATH-Frauen, die uns ihr Gewebe gespendet haben und treu an unserer Seite stehen.

**Herzliche Grüße Ihr PATH-Vorstand
Ulla Ohlms, Doris C. Schmitt, Carmen Waldner**

Inhaltsverzeichnis, Spender

Impressum	2
Krebs und Persönlichkeit – die Irrwege der psychosomatischen Medizin	3
„Da ist etwas. Krebs und Emotionen“	6
Dosisanpassung ohne Risiko? Weniger Nebenwirkungen, aber gleicher Therapieerfolg.	7
Wir feiern Jubiläum! PATH wird 20!	8
Lieferengpass bei Tamoxifen. Wie konnte das passieren?	10
NEU bei PATH	12
HER2-positiv und HR-positiv = triple-positiv?	14
Off-Label-Use – Therapieoption beim Warten auf die Medikamentenzulassung.	16
Immuntherapie bei Brustkrebs – Nutzen und Risiko.	17
Welche neuen Therapien werden bald im klinischen Alltag eingesetzt werden können?	18
Krebs bei Migrantinnen und Migranten	22
Sex – früher als gedacht! Die HPV-Impfung schützt vor Gebärmutterhalskrebs	24
Aufgeschnappt	25
Forschen mit PATH-Proben und -Daten. Die wichtigsten Ergebnisse.	26
Bewegung und Sport bei Krebserkrankungen. Geht das überhaupt?	28
Trauerspenden an PATH. Das Beispiel Christa Söker	30

PATH ist eine gemeinnützige Stiftung, die sich u. a. über private Spenden und Spenden aus der Industrie finanziert.

Wir danken insbesondere:
AstraZeneca
Dr. Tanja Küppers
Novartis

Christoph Klant
Martin Heinemann
Mechthild Dellwig
Christa Schulthoff

Mutter und Tochter Z.
Den Trauergästen von
Christa Söker



Impressum

Herausgeber:

Stiftung PATH –
Patienten-Tumorbank der Hoffnung
Postfach 31 02 20
86063 Augsburg
info@stiftungpath.org

Rückmeldungen an:

PATH Büro München
Dr. Franziska Sommermeyer
Wissenschaftliche Leiterin
Schäftlarnstr. 62
81371 München
sommmermeyer@path-biobank.org
Tel. 089 78067848

Redaktion:

Ulla Ohlms
Vorsitzende Stiftung PATH –
Patienten-Tumorbank der Hoffnung
ohlms@stiftungpath.org

Layout:



Lektorat:

Jutta Kühn

Bildernachweis:

S. 3, 11, 16, 19, 22, 23, 26, 28, 29 Shutterstock, S. 10 iStock, S. 12 oben Dr. Kathrin Lerchl, Teresa Meyer, S. 12 unten Freepik, S. 27 Johanna Wagner, S. 28 Freerk Baumann von Medizin FotoKöln/Michael Wodak, S. 30 Freepik
Wenn nicht anders angegeben, stammen alle Abbildungen und Fotos von den Autorinnen, den Interviewten oder den Abgebildeten.

Bis heute hält sich die Auffassung, Krebs lasse sich auf unterdrückte Triebe und lebensgeschichtliche Konflikte zurückführen. Diese Denkmuster haben eine wissenschaftliche Tradition. Sie finden sich auch in dem Glauben wieder, mit konfliktfreiem Leben, positivem Denken und „richtigem“ Verhalten könne Krebs verhindert werden. Wie ist es dazu gekommen, den Kranken die Mitschuld an ihrem Krebs zu geben?

In ihrem Buch „Krebs fühlen“ beschreibt Bettina Hitzer¹⁾ die Gefühle einer 28-jährigen Frau, die 1974 in die Heidelberger Universitätsfrauenklinik geht. Sie soll dort die Untersuchungsergebnisse eines auffälligen Gebärmutterhals-Abstrichs erfahren. Sie rechnet mit weiteren gynäkologischen Untersuchungen. Aber zunächst wird sie befragt – zu wissenschaftlichen Zwecken. Der Arzt fragt nach ihrem Privatleben. Wie hat sie ihren Mann kennengelernt? Welche Konflikte hat sie mit ihm? Wie ist die Beziehung zu den eigenen Eltern, zum Bruder? Im Anschluss daran werden ihr Rorschach-Bilder vorgelegt. Das sind gespiegelte Klecksbilder, wie Schmetterlinge, in die man alles und nichts hineinlesen kann. Die junge Frau soll zu jedem Bild etwas sagen.



Dann gibt es einen weiteren Fragenkatalog, dieses Mal zum Ankreuzen. Es sind insgesamt 114 Aussagen, darunter seltsame, zu denen sie ihre Zustimmung oder Ablehnung äußern soll, z. B. „Ich empfinde mein Sexualeben als zufriedenstellend“. Auch zu „Tod“ und „Erlösung“ soll sie sich äußern. Nach zwei Stunden erfährt sie endlich von ihrer Krebsdiagnose, von der notwendigen Operation, von der Bestrahlung.

Krebs durch psychische Probleme hervorgerufen?

Diese und weitere Befragungen hatte ein Doktorand zwischen 1973 und 1976 an der Heidelberger Universitätsklinik durchgeführt. Sie wurden als Beiheft der Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychosomatik veröffentlicht. Der vermutete und dann auch behauptete Zusammenhang zwischen psychischen Faktoren und der Entstehung von Krebs fiel in dieser Zeit auf fruchtbaren Boden. Krebs als gefürchtete, weil oft tödliche Krankheit – das musste doch Ursachen in der Psyche der Erkrankten haben. Der SPIEGEL griff 1977 das Thema auf und fragte nach dem Zusammenhang von Krebs und Seelenschmerz.

Auch die Autorin dieser Zeilen hat so etwas fast 30 Jahre später erlebt. Eine gute Freundin hatte ihrem Heilpraktiker

von der Brustkrebsdiagnose der besten Freundin erzählt. Der Mann hatte gleich eine Erklärung: Ist die rechte Brust betroffen, sind es Konflikte mit der Herkunftsfamilie. Ist es die linke Brust, stimmt etwas nicht im Verhältnis zu den eigenen Kindern. Oder war es umgekehrt?

Die psychosomatische Krebsforschung hat eine lange Vorgeschichte.²⁾ Psychoanalytisch orientierte Ärzte diskutierten, ob und inwieweit die Psyche den Körper krank machen kann. Sicher kann man darüber nachdenken, welche Lebensumstände (Armut), welche emotionalen Erlebnisse (Unglück) so einschneidend sind, dass sie bei Menschen Krankheiten befördern können. Da könnte man Zusammenhänge vermuten. Könnte. Aber auch glückliche Menschen ohne finanzielle Sorgen werden krebskrank. Irgendwelche Korrelationen lassen sich immer behaupten.

Interessant ist, dass man die Annahmen über den Zusammenhang von Psyche und Krebserkrankung gerade am Körper der Frauen zu beweisen suchte. So erklärte ein Wissenschaftler schon 1917 den Gebärmutterhalskrebs als einen unbewussten Ausweg der Frau aus einem psychischen Dilemma. Damals verlangte die gesellschaftliche Moral von den Frauen, auf sexuelle Lust zu verzichten. Begehren musste also verdrängt werden. Das sollte zu genau diesem Krebs führen.³⁾

Gebärmutterhalskrebs durch psychosexuelle Störung?

Ein trauriges Beispiel für diese auf Psychosomatik reduzierte Krankheitssicht war die Arbeit von Tarlau und Smalheiser 1951 in New York. Der Psychiater und der Psychologe führten eine Studie durch, bei der sie elf Brustkrebspatientinnen und elf Frauen mit Gebärmutterhalskrebs intensiv befragten. Schon die Vorannahmen zeigten: Es ging darum, Persönlichkeitsunterschiede herauszuarbeiten, die dann verschiedenen Krebslokalisationen zugeordnet werden konnten. Die Fragen richteten sich vor allem auf die „psychosexuelle“ Persönlichkeitsentwicklung der Frauen. Und dementsprechend waren die Interviewfragen ausgerichtet.⁴⁾

Das „Ergebnis“ verwundert nicht: Alle Frauen lehnten die weibliche Rolle ab. Ihre dominante Mutter trug Schuld. Auch die negative Einstellung zur eigenen Sexualität der Befragten ging auf das Mutter-Konto. Während sich die Brustkrebspatientinnen oberflächlich angepasst hätten und nach außen glücklich schienen, sei die sexuelle Störung bei den Frauen mit Gebärmutterhalskrebs deutlicher ausgeprägt. Die letztere Gruppe hatte auch voreheliche Beziehungen (!) und lebte mit ihren Ehepartnern in Unfrieden.

Wir wissen seit mehr als zehn Jahren, dass Gebärmutterhalskrebs meist durch humane Papillom-Viren, HPV, ausgelöst wird. Ursache ist mitnichten eine psychosexuelle Störung der Patientin, sondern ein Virus. Für seine bahnbrechende Entdeckung des HP-Virus und seiner Wirkungsweise – und für die Entwicklung eines Impfstoffs – wurde der Heidelber-

ger Forscher Harald zur Hausen 2008 mit dem Medizin-Nobelpreis ausgezeichnet. Inzwischen werden weltweit Mädchen (und auch Jungen) erfolgreich gegen diesen Krebs geimpft.

Man könnte weinen, wenn man die elf Frauen mit Gebärmutterhalskrebs sieht, die ihr Sexualleben ausbreiten mussten, damit dieser psychosomatische Irrglaube „wissenschaftlich“ belegt werden konnte. Ähnlich ging es übrigens auch viele Jahre den an Magengeschwüren Leidenden. War ihnen der Stress auf den Magen geschlagen? Zeigten sich dort unbewältigte Konflikte? Nein, das *Helicobacter* trägt hier häufig die Schuld – ein Bakterium, das sich in der Magenschleimhaut einnistet und Entzündungen hervorruft.

Bettina Hitzer erwähnt noch, dass weder Tarlau und Smalheiser noch andere Psychosomatiker jemals vergleichbare Studien an Männern mit Magen- oder Lungenkrebs aufgelegt hätten. Hier wurde nicht nach psychosexuellen Störungen beim Mann gesucht. Da fielen der Autorin – wenn sie denn zynisch wäre – einige absurde Thesen zum Prostatakrebs ein ...

Die angebliche „Krebspersönlichkeit“

Diese und andere Untersuchungen führten später dazu, dass der Heidelberger Medizinsoziologe Grossarth-Maticsek die Idee der „Krebspersönlichkeit“ ausformulierte und verbreitete.

Ein dauerhaft unterdrücktes Gefühlsleben ist für ihn Merkmal der sog. Krebspersönlichkeit. Die diesen Theorien zugrunde liegenden „Studien“ wurden im Nachhinein als wissenschaftlich höchst zweifelhaft bezeichnet.

Aber der Gedanke, dass man durch unbewältigte Konflikte den Krebs selbst verschuldet, hält sich immer noch. Dazu gehören auch die vielfältigen Aufrufe, positiv zu denken. Die Autorin dieses Textes erlebte es zwei Jahre nach der eigenen Krebsdiagnose. Da war die eigene Mutter an Brustkrebs erkrankt. Im Gespräch mit dem Oberarzt des Kreiskrankenhauses stellte sich heraus, dass dieser zwar noch nie eine brusterhaltende Operation gemacht hatte, aber die fragende Tochter sofort in eine Diskussion über die Krebspersönlichkeit verwickeln wollte. Hier sei sie doch gleich zweimal bei den Frauen einer Familie zu beobachten! Ach du liebe Güte! Das Gespräch endete mit einer schroffen Zurückweisung dieser küchenpsychologischen Zumutung!

Alle Frauen, denen im Zusammenhang mit der eigenen Krebserkrankung solch hanebüchenen Thesen vorgetragen werden, sollten dem sofort und sehr scharf entgegnet werden. Und sich fragen, ob die Vertreterin/der Vertreter solchen Blödsinns gut für ihr Gefühlsleben ist.

Ulla Ohlms, Stiftung PATH



Quellen:

- 1) Bettina Hitzer. Krebs fühlen. Eine Emotionsgeschichte des 20. Jahrhunderts, 2020. S. 31 ff. Ich folge in diesem Artikel den Ausführungen von Frau Hitzer. Dieses Buch ist ihre Habilitationsschrift. Dem interessierten Laien wird das Buch zu wissenschaftlich und zu umfangreich sein. Allein die sehr klein gedruckten Fußnoten und das Literaturverzeichnis füllen über 100 Seiten.
- 2) Hitzer, S. 35 ff
- 3) Grodeck, Georg, 1917, Die psychische Bedingtheit und psychoanalytische Behandlung organischer Leiden. Siehe Hitzer, S. 46
- 4) Hitzer, S. 68 ff



FÜR FRAUEN. GEGEN KREBS.

Vorbeugen. Bekämpfen. Therapien erleichtern.

Mehr Informationen unter:

www.msd-gesundheit.de/fuer-frauen-gegen-krebs

MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstraße 4a, 81673 München. www.msd.de



„Da ist etwas. Krebs und Emotionen“

Eine Ausstellung des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité
Vom 22. März 2023 bis 24. September 2023

Krebs löst Angst aus. Daran haben die Erfolge der modernen Krebsmedizin nichts geändert. Und das wird voraussichtlich auch in Zukunft so bleiben. Denn Krebs entsteht unbemerkt im eigenen Körper als existenzielle Bedrohung. Mitunter wächst er über Jahre, ohne erkannt zu werden. Unbehandelt verläuft die Krankheit meistens tödlich.

Aber ist die Angst, die Menschen angesichts von Krebs empfunden haben und immer noch empfinden, eigentlich immer und überall dieselbe Angst? Und welche Rolle spielen andere Emotionen, etwa Wut, Mut, Scham, Lebenswille, Ekel, Verzweiflung, Schuldgefühle, Einsamkeit, Zuversicht und Hoffnung?

Die Ausstellung geht diesen Gefühlen nach. Sie thematisiert dabei Gefühle nicht allein als subjektive Empfindungen. Kulturhistorische Exponate, wissenschaftliche Objekte, interaktive Medienstationen und Filminterviews machen sichtbar, wie stark Gefühle durch gesellschaftliche Normen und Moralvorstellungen geprägt werden. Im 20. Jahrhundert haben sich die Erwartungen an die Gefühle in der Auseinandersetzung mit Krebs verändert. Der Rundgang veranschaulicht diesen Wandel und lädt Besucherinnen und Besucher dazu ein, auch über eigene Gefühle und deren kulturelle Prägung nachzudenken.

Sechs Ausstellungsmodulare gehen auf folgende Einzelfragen ein

Weshalb verzichtete die Krebsaufklärung in den 1990er Jahren auf das Schüren von Angst, um Bürgerinnen und Bürger zur Krebsvorsorge anzuhalten, während sie genau dies um 1900 für zielführend hielt? Was hatte es mit dem Konzept der „Krebspersönlichkeit“ auf sich? Warum wurden Krebsdiagnosen noch in den 1970er Jahren sowohl in West- als auch in Ostdeutschland Patienten und Patientinnen oft nicht mitgeteilt? Und in welcher Weise haben die immer erfolgreichereren Krebstherapien unsere Gefühle gegenüber Krebs verändert?

Die Ausstellung mündet in drei Stationen mit Interviews: Zu Wort kommen hier Patientinnen und ein Patient, Angehörige, Pflegekräfte, Onkolog:innen, eine Psychoonkologin, Mitarbeiterinnen aus der Krebsberatung sowie eine Medizinhistorikerin. Sie sprechen über das „Geheiltwerden von Krebs“, über das „Leben mit Krebs“ und über das „Sterben an

Krebs“. Die Interviews vermitteln gegenwärtige Sichtweisen auf das Thema „Krebs und Emotionen“ und eröffnen Perspektiven für die Zukunft.

Dr. Anne Schmidt, Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité

Die Ausstellung wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe und die Deutsche Krebsgesellschaft.

22.3.–24.9.2023

DA IST ETWAS **KREBS UND EMOTIONEN**

Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Öffnungszeiten
Di – So: 10.00 – 17.00 Uhr
Mi + Sa: 10.00 – 19.00 Uhr
www.bmm-charite.de

Gefördert durch
Deutsche Krebshilfe
HILFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Stiftung Deutsche Krebsgesellschaft

Dosisanpassung ohne Risiko? Weniger Nebenwirkungen, aber gleicher Therapieerfolg.

Interview mit Prof. Dr. Wolfgang Janni
Direktor Universitätsfrauenklinik Ulm

Doris C. Schmitt: Ich erinnere mich an einen Satz in meinem Interview mit Ihnen im letzten Newsletter. „Gerade in der metastasierten Situation sollte sich keine Patientin durch eine begonnene Therapie ‚plagen‘.“ Wir besprachen damals den Umgang mit Nebenwirkungen unter einer hormonellen Therapie und einem CDK4/6-Inhibitor bei metastasiertem Brustkrebs.

Keine Tablette ohne Nebenwirkungen, das ist allgemein bekannt und kann auch Probleme bei der konsequenten Einhaltung der Therapie bereiten. In welchen Situationen kann beim frühen bzw. beim metastasierten Brustkrebs eine Dosisanpassung bzw. Dosisreduktion sinnvoll und hilfreich sein, um die Nebenwirkungen der Therapie zu mildern?



Prof. Dr. Wolfgang Janni

Dosis wählen.

Treten relevante Nebenwirkungen auf, sollten wir sehr offen für Dosisanpassungen sein.

Doris C. Schmitt: Aufgrund von Studienergebnissen wird ja die Therapie mit entsprechender Dosisangabe empfohlen. Gefährdet eine Dosisanpassung nicht den Therapieerfolg, wenn wegen Unverträglichkeit die Dosis einer Therapie reduziert wird?

Prof. W. Janni: Es gibt natürlich meist gute Gründe für die empfohlene Dosis eines Medikaments entsprechend der Zulassung. Allerdings wissen wir von einer Reihe von Medikamenten, dass Dosisanpassungen nachgewiesen zu keiner wesentlichen Verminderung der Wirksamkeit führen. Dies ist aber von Medikament zu Medikament unterschiedlich. Auch eine einschleichende Dosierung, beginnend mit einer geringen Startdosis, kann ein guter Weg zur Verbesserung der Verträglichkeit sein. Am Ende

ist ein Medikament in reduzierter Dosis immer wirksamer als ein Medikament, das wegen mangelnder Verträglichkeit gar nicht mehr eingenommen wird.

Doris C. Schmitt: Und wenn auch die Dosisanpassung keine Linderung bringt? Muss die Patientin dann ohne Therapie bleiben?

Prof. W. Janni: Nein, für fast alle Behandlungsformen von Krebs gibt es Alternativen, die möglicherweise besser vertragen werden. Die Therapie für eine Patientin individuell maßzuschneidern bedeutet, nicht nur auf die Eigenschaften der Erkrankung einzugehen, sondern natürlich auch auf die Wünsche der Patientin und ihr Wohlbefinden.

Doris C. Schmitt, Stiftung PATH

Prof. W. Janni: Eine große Studie in den USA, die 2021 auf dem ASCO Annual Meeting vorgestellt wurde, bestätigte den großen Wunsch von Patientinnen, mit uns Ärztinnen über die individuell richtige Dosis zu sprechen, wenn relevante Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Fatigue, Schleimhautbeschwerden oder Nervenschmerzen, auftreten. Solange eine Therapie hervorragend vertragen wird, sollte man natürlich die zugelassene „normale“



Wir feiern Jubiläum! PATH wird 20!

Am 22. Juni 2002 wurde „PATH, die Patients' Tumorbank of Hope“ als Stiftung gegründet. Zu den Stifterinnen gehörten Carmen Waldner und Ulla Ohlms. Mit Doris Christiane Schmitt bilden diese drei Frauen seit vielen Jahren den Stiftungsvorstand.

Ist das ein gutes Zeichen, oder kleben hier Frauen an lieb gewordenen Posten, wie man es zuweilen aus Politik und aus Aufsichtsräten kennt? Weit gefehlt! Hier fördern nicht Diäten und schöne Boni das Beharrungsvermögen. Die PATH Vorstandsarbeit ist anstrengend, kostet viel Zeit, ist komplett ehrenamtlich – und macht Freude. Der Einsatz für die Krebsforschung, verbunden mit dem Engagement von Brustkrebspatientinnen, die ihr Gewebe und ihre Daten spenden – das lässt sich wohl als Sinnerfüllung beschreiben.

Am 20. Geburtstag steht PATH mit einer beeindruckenden Erfolgsgeschichte da: Wir sind die größte patienteneigene Biobank für Brustkrebs weltweit. Wir haben klein angefangen. Es begann mit Uschi Goldmann-Posch und ihrer Brustkrebserkrankung. Die Journalistin war eine außergewöhnliche Frau. Zunächst hatte sie ihre „Cancer Journey“ in einem Buch festgehalten. Schon hier unterschied sie sich von anderen „Krebsautorinnen“. Bei Uschi Goldmann war alles präzise recherchiert und wissenschaftsbasiert. Sie fragte bei Forschern nach, studierte Fachliteratur und las Studien. Mit anderen Frauen gründete sie in Augsburg die erste etwas andere Patientinnen-Organisation: „mamazone – Frauen und Forschung gegen Brustkrebs“. Hier stand nicht die klassische Selbsthilfe im Vordergrund. Hier war der Wunsch nach Wissen leitend, hier wurde die Augenhöhe mit Ärztinnen und Forschern gesucht. Mit mamazone begann in Deutschland eine neue Patientenbewegung.

Als kreative Persönlichkeit hatte Uschi Goldmann-Posch kluge und witzige Bezeichnungen für die „Spin-offs“ der mündigen Patientinnen gefunden. „Diplompatientin“ hieß die jährliche Patientinnen-Akademie. Später gab es den „Busenfreund“ – eine Auszeichnung für herausragende Brustkrebsforscherinnen und -forscher. Und dann kam PATH!



PATH Vorstand 2001 mit Prof. Axel Ullrich, Lissy Hantke, Uschi Goldmann-Posch, Elli Glogger

Ideengeber Prof. Axel Ullrich

Bei Recherchen für ihre Bücher stieß die Medizinjournalistin Goldmann-Posch auf Prof. Axel Ullrich, Max-Planck-Institut Martinsried. Ullrich, ein Grundlagenforscher, gilt als der maßgebliche „Erfinder“ des ersten monoklonalen Antikörpers bei Brustkrebs „Trastuzumab (Herceptin®)“. Hunderttausende Frauen weltweit verdanken diesem Antikörper und seinen Nachfolgern ihr Leben. Von Axel Ullrich kam der Hinweis, dass die Krebsgrundlagenforschung dringend frisches Tumorgewebe brauche. Vor allem an diesem Material könne man neue Erkenntnisse gewinnen. Gehört, nachgedacht, recherchiert, gehandelt: Ein paar unerschrockene Brustkrebspatientinnen gründeten 2002 die „Stiftung PATH – Patienten-Tumorbank der Hoffnung“. Stiftungsziel: Unterstützung der Krebsforschung durch Sammeln von Tumorgewebe, Normalgewebe, Blutserum und Daten.

Tumorbanken, also Biobanken, zu installieren, aufzubauen und zu betreiben, findet vor allem an Universitätskliniken stattfindet. Diese sehr komplexe Aufgabe liegt in den Händen von Pathologen. Dass Patientinnen ein solches Projekt überhaupt wagten, hatte vor 20 Jahren mit Innovationswille und Übermut zu tun und auch damit, dass den Gründerinnen/Stifterinnen nicht bewusst war, wie komplex Biobanking ist.

Der Mut hat sich gelohnt: 20 Jahre später zeigt PATH, dass Patientinnen auch wissenschaftsnah erfolgreich agieren können. PATH ist die größte patienteneigene Brustkrebs-Tumorbank für Frischgewebe weltweit. Mehr als 12.500 Brustkrebspatientinnen haben ihr Tumorgewebe, Blutserum und ihre Daten gespendet. Unterstützung der Krebsforschung ist ein Ziel, zu dem sich betroffene Frauen gern versammeln.

Sieben Truhen, sieben Standorte

An den Brustzentren in Kassel, Marburg, Offenbach, Dortmund, Bochum, Bonn und Regensburg stehen die Gefriertruhen, in denen das entnommene Tumorgewebe gelagert wird. Die PATH Biobank gäbe es nicht ohne die Unterstützung der Gynäkologen und Pathologen an den PATH Standorten. Ihnen allen sind wir zu großem Dank verpflichtet. Warum machen das die Chefs der dortigen Frauenkliniken und Institute für Pathologie pro bono, also ohne Honorierung? Weil sie an PATH glauben, weil sie ihren Patientinnen etwas ermöglichen wollen und weil sie dieses Patientenprojekt toll finden.

Seit 2008 beschickt PATH die Krebsforschung in Deutschland und aller Welt mit Proben und Daten aus der Biobank. Der PATH Newsletter erscheint im Winter 2022 zum 15. Mal. Er informiert über aktuelle Themen rund um Brustkrebs und zeigt in Porträts Menschen mit Krebs. Was mit Hilfe der Gewebespenden für die Krebsforschung erreicht wurde, stellt Kathrin Lerchl in ihrem Artikel Forschen mit PATH Proben und Daten vor.

Erfolg durch viele

PATH wäre nicht so gut aufgestellt, wenn die Stiftung nicht von tatkräftigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern unterstützt würde. Allen voran ist Tobias Anzeneder zu nennen, der viele Jahre PATH

Biobankleiter war. Von seinen klugen Ideen, seiner selbstständigen und kreativen Arbeit hat die Biobank erheblich profitiert. Er hat Pionierarbeit geleistet. Dafür danke dem angehenden Onkologen! Jetzt sind Franziska Sommermeyer und Kathrin Lerchl in seine Fußstapfen getreten.



PATH-Vorstand 2008

Eine Stiftung braucht ein Kuratorium. PATH hat auch hier Glück gehabt. Die Mitglieder des Aufsichtsgremiums sind fachlich breit aufgestellt, ihre beruflichen Hintergründe reichen von Pathologie über Onkologie und Biochemie bis zu Jura. Patientinnen sind selbstverständlich auch dabei. Vor allem der Kuratoriumsvorsitzende Heinz Bodenmüller ist dem Projekt „patienteneigene Biobank PATH“ seit vielen Jahren fachlich und persönlich in besonderer Weise zugeneigt. Er ist Teil des PATH Teams, er ist nicht nur einmal im Jahr da, sondern steht jederzeit für Fragen, Anregungen, Diskussionen zur Verfügung.



PATH-Vorstand mit Dr. Tobias Anzeneder 2009

Wir freuen uns auch über die Firmen der forschenden Pharmaindustrie, die das Projekt „patienteneigene Biobank PATH“ mit Spenden und Sponsoring unterstützt haben.

Der größte Dank gilt aber den vielen Brustkrebspatientinnen, die ihr Gewebe und ihre Daten gespendet haben und noch spenden. Ohne sie und ihre Treue zu PATH gäbe es diese schöne Biobank gar nicht.

Die Motivation der Vorstandsfrauen

Warum machen die Vorstandsfrauen sich diese Arbeit mit PATH? Das wird klar, wenn man durch alte PATH- und mamazone-Fotos blättert. Da ist Claudia, 47, Mitstreiterin aus Düsseldorf: gestorben. Da ist Anke, diese nette, junge Frau aus München, zwei Kinder: gestorben. Und Dagmar, 45, zwei Kinder, Chefärztin in Neuwied: gestorben. Ihr Krebs hatte keine Östrogen-, keine Progesteronrezeptoren, und auch der HER2-neu-Rezeptor fehlte. Keine Anknüpfungspunkte also für wichtige Medikamente. Dagmar hat sich als „Waisenkind“ der Krebsmedizin bezeichnet, heute nennt man das triple-negativ. Und Heide aus Dortmund: gestorben. Inge aus Heidelberg: gestorben. Nicole vom Brustkrebsstammtisch Köln, erst 22: gestorben. Mit Elli Glogger und Uschi Goldmann-Posch sind zwei PATH Stifterinnen von uns gegangen.

Auch im PATH Kuratorium hatten wir zwei Krebstode zu beklagen. Und nicht zu vergessen die vielen Todesnachrichten, die uns nach jedem Newsletter erreichen. Nicht immer ist der Brustkrebs die Todesursache, aber sehr oft. Es schreiben Angehörige und melden den Tod ihrer Ehefrau, ihrer Mutter, ihrer Schwester.

Gibt es noch Fragen, warum Doris C. Schmitt, Carmen Waldner und Ulla Ohlms bei PATH sich auch weiterhin ehrenamtlich engagieren? Es ist Demut, es ist eine Verneigung vor den vielen Brustkrebspatientinnen, die an der Krankheit gestorben sind. Es ist der Wunsch, etwas zurückzugeben, und es ist die Dankbarkeit, so lange mit dem Krebs überlebt zu haben.

In dieses Gefühl schließen wir alle treuen PATH Frauen ein, unsere wunderbaren Spenderinnen, die uns jedes Jahr mit insgesamt mehr als 15.000 Euro an Spenden überraschen und erfreuen. Beim „Jubiläum 20 Jahre PATH“ werden auch die 12.500 Gewebespenderinnen gefeiert!



PATH-Vorstand 2022

Lieferengpass bei Tamoxifen. Wie konnte das passieren?

Arzneimittel können auch in einem reichen und gut organisierten Land nicht mehr lieferbar sein. Man vermutet diese Engpässe eher bei seltenen und vielleicht auch besonders teuren Medikamenten. Weit gefehlt. Im März wurde in Deutschland das über 40 Jahre alte bewährte Brustkrebsmittel Tamoxifen plötzlich knapp. Wie konnte das passieren?

Anfang des Jahres 2022 wurden Gynäkologinnen und Onkologen in Deutschland aufgeschreckt. Tamoxifen (TAM), das seit vielen Jahren erprobte und bewährte antihormonelle Medikament gegen Brustkrebs, wurde plötzlich zur Rarität am Markt. Apotheken konnten das häufig verschriebene Mittel nicht mehr liefern. Brustkrebspatientinnen waren alarmiert, erste Frauen fingen an, Tabletten zu horten. Das Thema schaffte es in die Schlagzeilen.

Im Januar 2022 war dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte BfArM über das Lieferengpass-Portal mitgeteilt worden, dass tamoxifenhaltige Arzneimittel nicht mehr verfügbar seien. Damit drohte für den Wirkstoff Tamoxifen, der in der Liste versorgungsrelevanter Wirkstoffe steht, eine kritische Versorgungssituation. Und so wurden Maßnahmen wie beschleunigte Importe aus anderen Ländern, Empfehlung vergleichbarer Medikamente und Extraproduktionen in die Wege geleitet. Es war sogar von vorübergehender Halbierung der Dosis die Rede.



Die Autorin dieses Artikels wurde sofort an die Zeit erinnert, als sie selbst dieses Medikament nahm. 21 Jahre ist das her. Als wissbegierige, mündige Patientin hatte sie sich ausführlich informiert. Tamoxifen wird bei Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs eingesetzt. Es soll nach Operation, (eventueller) Chemotherapie und Bestrahlung einen Rückfall verhindern. TAM macht das sehr gut. Das Medikament ist seit 1976 auf dem Markt und bestens erprobt. Zahlreiche Studien haben belegt, dass mit der Einnahme von Tamoxifen das Rückfallrisiko erheblich sinkt. Goldstandard.

Warum funktioniert TAM so gut? Hier die einfache Erklärung: Auch nach Operation und Bestrahlung können bei Patientinnen noch einzelne Tumorzellen im Körper zirkulieren, sich verstecken, „schlafen“ und auf einen neuen Auftritt warten. Beim hormonrezeptorpositiven Brustkrebs sitzen kleine „Antennen“ auf der Zelloberfläche. Die Antennen (Rezeptoren) sind das Einfallstor für Wachstumsimpulse. Hier dringt das Hormon Östrogen ein und kann bösartige Zellen zum Wachsen bringen. Tamoxifen verschließt den Rezeptor. Keiner kommt mehr durch, Gefahr gebannt!

Inzwischen wird TAM aufgrund der guten Ergebnisse in Studien mit längerer Einnahmedauer auch bis zu zehn Jahre verordnet. Schätzungsweise 130.000 Frauen in Deutschland nehmen dieses Medikament.

ZEIT-Dossier zum Thema Tamoxifen

Im ZEIT-Dossier „Warum sind meine Tabletten knapp?“ beschreibt die Journalistin Tanja Stelzer eindrucksvoll, wie es sich anfühlt, wenn plötzlich eine wichtige Säule der eigenen Krebstherapie wegzubrechen droht.¹⁾ Die Autorin ist zunächst gelassen, dann wird sie nervös und schließlich verärgert. Das hängt mit den Recherche-Ergebnissen zu diesem Engpassfall zusammen. Die Tabletten stecken nämlich nicht in Containerhafen fest und werden auch nicht aus Kriegsgebieten geliefert. Der plötzliche Mangel hat ganz andere Gründe. Sie haben viel „mit politischen Entscheidungen, mit ökonomischen Zwängen und Gesetzmäßigkeiten zu tun, mit den Auswüchsen einer Politik, die einmal gut gemeint war“²⁾.

Tanja Stelzer sieht bei ihrer Recherche, dass es in den letzten Jahren auch bei anderen Mitteln zu bestimmten Zeiten Engpässe gab: Mal war es eine Antibiotika-Kombination, die knapp wurde, mal ging es um Adrenalin-Injektoren, dann wieder fehlte der Nachschub bei Epirubicin – ein Chemotherapeutikum, das auch bei Brustkrebs eingesetzt wird. Was verbindet diese Medikamente? Ganz simpel: Es gibt weltweit nur wenige Hersteller für die Wirkstoffe.

Auch die Deutsche Krebsgesellschaft hat sich im April 2022 in ihrer Vortragsreihe „Brennpunkt Onkologie“ mit dem Tamoxifen-Engpass befasst. Bork Bretthauer, Geschäftsführer von Pro Generika, berichtete.³⁾ Pro Generika ist der Dachverband der Firmen, die wirkstoffgleiche Nachahmerpräparate herstellen, wenn der Patentschutz auf das Original abgelaufen ist. Der Referent bezeichnete Tamoxifen als das „Billion-Dollar-Medikament“. In den 70er Jahren entwickelt und erfolgreich auf den Markt gebracht. Millionen Brustkrebspatientinnen haben vom Überlebensvorteil profitiert, die Firma hat gut verdient. Nach Ablauf des Patents waren schnell Firmen zur Stelle, die das Medikament kopierten. Gleiche Qualität, gleiche Wirkung, deutlich niedrigerer Preis. Das ist der normale Prozess. Das freut Krankenkassen und Patientinnen.

Aufwendige Produktionsbedingungen für ein preiswertes Medikament

Seit einiger Zeit – so Bretthauer – ziehen sich bei den tamoxifenhaltigen Medikamenten die Zulieferer und Generikafirmen zurück. Marktverengung tritt ein. Das Medikament ist ein „highly active drug“, d. h., es müssen aufwendige Produktionsbedingungen etabliert werden. So dürfen in der Produktion nur Männer arbeiten (Vorsicht, Hormone!), die Produktionskapazitäten sind begrenzt, das Abwasser muss verbrannt werden. Danach muss die Produktionsanlage mehrere Tage aufwendig gereinigt werden. Diese Pille dreht also keine Firma einfach zwischen zwei Chargen Aspirin. Aber lange war das kein Problem, wie Bretthauer erklärt.

Die Preise für das generische TAM sind niedrig. Der Hersteller bekommt von den Krankenkassen für eine 3-Monats-Packung 8,80 Euro bezahlt, weniger als neun Cent pro Tablette. Das nennt man Festpreis – aus Sicht der Kostenkontrolle sicher gut. Aber damit nicht genug. Dann setzt die nächste Preisschraube an. Die einzelnen Kassen schreiben Rabattverträge aus. Das

lohnt sich bei Medikamenten, die vielen Patienten verschrieben werden. Schafft man es als Hersteller, die anderen Mitbewerber zu unterbieten, hat man einen Großauftrag in der Tasche. Diese Vorgaben der Politik an die Kassen (Wirtschaftlichkeit) führen dazu, dass de facto nur die Firma den Versorgungsauftrag bekommt, die alle anderen unterbietet.

Aber der Gewinn wird immer kleiner und selbst bei großen Absatzzahlen für das Unternehmen unattraktiv. Und so haben von den weltweit wenigen Tamoxifen-Herstellern einige diese Produktion eingestellt. Der Lieferengpass war da!

Aus Patientensicht ist der ruinöse Kampf bei den Rabattverträgen beunruhigend und nicht hinnehmbar. Fehlt ein Baustein in der Brustkrebstherapie – hier der antihormonelle –, kann die Krankheit zurückkommen. Es ist richtig, dass sich die Krankenkassen für bezahlbare Preise einsetzen müssen. Schließlich wollen die Beitragszahler nicht, dass der Kassenbeitrag deutlich steigt.



Mit den Rabattverträgen haben die Kassen Milliarden eingespart – ganz im Sinne derer, die sie vertreten. Tanja Stelzer berichtet von 5 Milliarden Euro, die allein 2020 durch Rabattverträge eingespart wurden. Aber im Fall Tamoxifen hat man den Eindruck, dass auch noch die trockenste Zitrone ausgepresst wird.

Wo werden unsere Medikamente hergestellt?

Es zeigt sich noch ein anderer Pferdefuß unserer Wirtschaftsweise. Die Produktion von Grundstoffen der Arzneimittelherstellung ist aus Deutschland, ist aus Europa ausgewandert. Die Auslagerung erfolgte aus Kostengründen. Allein der Vergleich von Stundenlöhnen spricht für sich. Die meisten Wirkstoffe in unseren Arzneien werden inzwischen in Asien hergestellt. Wussten Sie, dass Indien und China ganz vorn stehen? „Indiens boomende Pharmaindustrie ist nicht nur eine großartige Quelle für Innovation und die Schaffung von Arbeitsplätzen, sondern hat sich auch zu einem globalen Gesundheitsdienstleister entwickelt.“ So beschreibt es ein indischer Staatsminister unter der Überschrift „Indien – Apotheke für die Welt“.⁴⁾

China ist heute Weltmarktführer für Antibiotika. In riesigen Produktionsanlagen können sehr kostengünstig sehr große Mengen produziert werden. Hat man bei der weltweiten Suche nach den

billigsten Produktionsstätten daran gedacht, wie fragil eine solche Abhängigkeit werden kann? Hat man sich z. B. wochenlange Pandemie-Lockdowns in abgeriegelten Regionen vorstellen können? Nein, wahrscheinlich so wenig wie die fatale Abhängigkeit von russischem Gas. Angesichts der Engpässe wird wieder einmal die Rückverlegung der Grundstoffherstellung nach Europa gefordert. Experten winken ab. Um in Deutschland eine solche Industrie aufzubauen, braucht es Jahre. Auch die Umweltauflagen schlagen bei uns teuer zu Buche. Die gibt es in Asien in dieser Form nicht.

Es bleibt der resignierte Blick auf die selbst gewählte Abhängigkeit, auf die Schattenseiten der Globalisierung. Und es bleibt zu hoffen, dass die Regulationsbehörden die Versorgung mit lebenswichtigen Arzneimitteln gewährleisten können.

Noch einmal zurück zum ZEIT-Dossier. Der exzellente journalistische Text ist überaus lesenswert, weil Tanja Stelzer zum aktuellen Ereignis „Tamoxifen-Engpass“ in die Medikamentenentwicklung eintauchte, Produktionsanlagen besichtigte, die Strukturen des deutschen Arzneimittelmarktes beleuchtet und der Geschichte des Medikaments nachgeht. Sie interviewt Virgil Craig Jordan, den „Vater des Tamoxifen“ – für die Autorin dieses Artikels besonders bewegend. Der britische Pharmakologe ist selbst an Stadium 4 erkrankt. Jordan hat in den 70er Jahren für seine Doktorarbeit mit dem weißen Pulver experimentiert. Im Tierversuch klappte es gut. Seine Arbeit wurde anfangs kritisch aufgenommen, aber in klinischen Studien überzeugte das Medikament und wurde ein Welterfolg – zu einer Zeit, als vor allem auf die Chemotherapie gesetzt wurde. Forscher, so Tanja Stelzer, haben überschlagen, wie viele Menschenleben mit Tamoxifen wohl gerettet wurden. Eine zweistellige Millionenzahl ist vorstellbar.

Craig Jordan ist für uns Brustkrebspatientinnen ein Held!

Ulla Ohlms, Stiftung PATH

Quellen:

- 1) Tanja Stelzer, „Warum sind meine Tabletten knapp? Lieferengpässe bei Medikamenten“. ZEIT Online, 9. April 2022. <https://www.zeit.de/2022/15/lieferengpass-medikamente-tamoxifen-pharmaindustrie-krankenkasse>. Dank der aufwendigen Recherche, auf der dieses Dossier basiert, ist mein Text nur möglich gewesen. U. O.
- 2) Stelzer, S. 3
- 3) Hier folge ich dem Vortrag von B. Bretthauer beim o. a. „Brennpunkt Onkologie“.
- 4) Invest India, July 31, 2020, www.investindia.gov.in/de-de/siru/india-pharmacy-world

Neu im PATH Büro: Dr. Kathrin Lerchl

Seit April 2022 ist Kathrin Lerchl als wissenschaftliche Koordinatorin bei PATH tätig. Kathrin ist 36 Jahre alt, Mutter von drei Kindern und arbeitet in Teilzeit. Nach dem Studium der Ernährungswissenschaft an der Technischen Universität München promovierte sie in Erlangen im Bereich der medizinischen Grundlagenforschung in einem internationalen Forschungsprojekt. Danach arbeitete sie am Universitätsklinikum Erlangen in der Zentrale für Klinische Studien der Kinder- und Jugendklinik. Mit ihren so erlangten Kompetenzen unterstützt Kathrin Lerchl PATH bei der Evaluierung und Durchführung von wissenschaftlichen Kooperationen. Zusammen mit der wissenschaftlichen Leitung der Biobank, Franziska Sommermeyer, organisiert sie die Probenvergaben an Brustkrebsforscher:innen und pflegt die Kontakte und den Austausch mit den PATH-Kooperationskliniken.



Dr. Kathrin Lerchl





Onkobutler
Alles in meiner Hand

Von Ärzt:innen
für Patient:innen
entwickelt.

Ihre kosten- und werbefreie Tagebuch-App

Alle wichtigen Gesundheitsparameter für Ihr Arztgespräch immer sofort griffbereit.

- ✓ **Einfach.**
- ✓ **Schnell.**
- ✓ **Praktisch.**

Helfen Sie mit!
Unterstützen Sie
so Ihre individuelle
Therapieplanung!



Unterstützt von

AMGEN



Scannen & loslegen

HER2-positiv und HR-positiv = triple-positiv? Wie behandeln bei frühem und metastasiertem Brustkrebs?

Interview mit Prof. Dr. med. Peter A. Fasching
Frauenklinik Universitätsklinikum Erlangen

Doris C. Schmitt: Die Bezeichnung triple-negativer Brustkrebs, also ein Tumor, der weder HER2-positiv noch hormonrezeptor-positiv ist, ist hinlänglich bekannt und anerkannt. Wie sieht es aber aus, wenn eine Brustkrebszelle sowohl HER2-positiv wie auch HR-positiv ist? Kann man dann von einem triple-positiven Brustkrebs sprechen?



Prof. Dr. med. Peter A. Fasching

Prof. Dr. med. Peter A. Fasching ist das nicht so eindeutig. Gerne kann dieser Begriff benutzt werden, aber die Assoziation mit einem der molekularen Subtypen ist nicht so einfach und der Nutzen müsste noch gezeigt werden.

Doris C. Schmitt: Ist diese Erkrankung eher selten und welche Studiendaten geben Aufschluss, wie behandelt werden muss?

Prof. P. Fasching: Bei Patientinnen mit einem HER2-positiven und HR-positiven Mammakarzinom ist die Amplifikation des HER2-Gens einer der hauptsächlich treibenden Faktoren des Tumors. Deswegen steht die Anti-HER2-Behandlung im Mittelpunkt des Interesses. Bei zunehmend wirksamen Behandlungen im HR-positiven Bereich könnte diese Patientinnengruppe ggf. eine der ersten sein, bei denen eine Chemotherapie vermieden werden könnte, wenn diese durch die wirksamen endokrinen Kombinationstherapien ersetzt wird. Dies ist aber momentan Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Doris C. Schmitt: Tritt diese Art von Brustkrebs eher bei frühem Brustkrebs auf oder sehen wir das auch beim metastasierten Mammakarzinom?

Prof. P. Fasching: Patientinnen mit HER2-positivem, HR-positivem Tumor gibt es sowohl in frühen als auch in fortgeschrittenen Krankheitsstadien.

Doris C. Schmitt: Bei einer HER2-positiv gerichteten Erkrankung gibt es klare Empfehlungen, wie sie behandelt werden muss – duale Blockade (Trastuzumab plus Pertuzumab) und eine taxanhaltige Chemotherapie. Was tun Sie nun, wenn eine Patientin die Chemotherapie nicht verträgt?

Prof. P. Fasching: Wir wissen seit langem, dass bei HER2-positiven, HR-positiven Patientinnen eine Therapiekombination aus Trastuzumab und antihormoneller Therapie wirksam ist. Deswegen wird schon seit längerer Zeit in diesen Fällen – wenn keine Chemotherapie gegeben werden kann – auf eine Kombinationstherapie aus Anti-HER2-Therapie und antihormoneller Therapie zurückgegriffen. Wie schon erwähnt, hat die Effektivität der antihormonellen Therapie durch die Einführung der Kombinationstherapien wie z. B. CDK4/6-Inhibitoren deutlich zugenommen. Somit haben wir hier eine Chance, ggf. Therapieschemata ohne Chemotherapie zu etablieren. Dies ist aber, wie gesagt, Gegenstand momentaner Untersuchungen, wie z. B. der DETECT V und auch anderer Studien.

Doris C. Schmitt, Stiftung PATH



brustkrebs.de

Werden Sie zur Expertin Ihrer Erkrankung



QR-Code scannen –
Brustkrebs.de kennen lernen!

Erfahren Sie mehr über Ihre Diagnose und die Therapiemöglichkeiten und lassen Sie sich hilfreiche Bewältigungsstrategien an die Hand geben. Damit Sie im Umgang mit Ihrer Erkrankung sicherer werden und im Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt bestens Bescheid wissen.

Brustkrebs.de – die Wissensplattform für Patienten und Angehörige



IN ZUSAMMENARBEIT
MIT BRUSTKREBSPATIENTINNEN ENTWICKELT

EIN SERVICE VON

AstraZeneca

Off-Label-Use – Therapieoption beim Warten auf die Medikamentenzulassung

Interview mit Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Essen

Doris C. Schmitt: In San Antonio beim SABCS 2021 und in Chicago beim ASCO 2022 wurden wieder viele Studien und vielversprechende Forschungsansätze zum Thema Brustkrebs vorgestellt. Gerade wenn nicht alle verfügbaren und zugelassenen Medikamente die Wirkung zeigen, die sich Patientinnen und Ärzte wünschen, stellen diese neuen Medikamente, die noch in der klinischen Erprobung sind, einen Hoffnungsschimmer für viele Betroffene dar. Gibt es Möglichkeiten, diese Medikamente schon vor der Zulassung zu erhalten?



Prof. C. Kolberg-Liedtke: Das ist ein sehr wichtiges Thema in der Onkologie. Bei vielen Medikamenten wissen wir schon vor Zulassung, dass eine Wirksamkeit sehr wahrscheinlich ist. Der einfachste (und sicherste) Weg ist es, Zugang zu diesen Medikamenten im Rahmen einer klinischen Studie zu erhalten. In diesem Zusammenhang erfolgen

die Verabreichung und darauffolgende Betreuung engmaschig und unter kontrollierten Bedingungen. Dies ist wichtig, weil bei (noch) nicht zugelassenen Medikamenten die Wahrscheinlichkeit des Auftretens unerwarteter (und ggf. schwerwiegender) Nebenwirkungen erhöht sein kann. Leider aber sind klinische Studien häufig nicht verfügbar oder eine Teilnahme ist aufgrund erforderlicher (oder auch nicht zugelassener) Vortherapien oder Tumoreigenschaften sowie Begleiterkrankungen nicht möglich.

Wenn ein bestimmtes Medikament zwar grundsätzlich verfügbar und auch in anderer Situation bereits zugelassen ist (jedoch nicht in der spezifischen Situation, in der es im Einzelfall notwendig wäre), kann ein „off-label use“ Zugang ermöglichen. Ein „off-label use“ bedeutet sinngemäß „nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch“ und bezeichnet, dass ein sogenannter „zulassungsüberschreitender Einsatz“ angestrebt wird, d. h. eine Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete erfolgt.

Doris C. Schmitt: Wann ist es möglich, ein noch nicht zugelassenes Medikament „off-label“ einzusetzen?

Prof. C. Kolberg-Liedtke: Grundsätzlich kann ein Medikament insbesondere bei Vorlage entsprechender Studiendaten auch unabhängig von der zugelassenen Indikation eingesetzt werden.

Ärztliche Fachgesellschaften aber empfehlen dringend, den Einsatz von Medikamenten „off-label“ nur basierend auf gültigen Leitlinien, Empfehlungen oder von anerkannter wissenschaftlicher Literatur durchzuführen.

Doris C. Schmitt: Warum werden „Off-label“-Behandlungen in vielen Fällen nur zurückhaltend eingesetzt?

Prof. C. Kolberg-Liedtke: Es bedarf einerseits einer besonderen Aufklärung der Patientin/des Patienten hinsichtlich des „off-label use“ sowie möglicher Risiken angesichts ggf. noch unzureichender Forschung. Auch ist das Risiko einer Haftung des Arztes im Falle von Nebenwirkungen erhöht. Und nicht zuletzt sind Krankenkassen nicht verpflichtet, die zum Teil sehr hohen Kosten für die Behandlung zu übernehmen. Um eine Kostenübernahme zu gewährleisten, muss diese bei der Krankenkasse beantragt werden. Dies ist mit zusätzlichem Aufwand verbunden – und ein entsprechender Antrag kann durchaus auch abgelehnt werden. Wenn jedoch bestimmte Voraussetzungen vorliegen (d. h. einerseits eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt, für die keine andere Behandlung verfügbar ist, und andererseits aufgrund der Datenlage eine begründete Aussicht auf Behandlungserfolg besteht), ist eine Kostenübernahme wahrscheinlicher. Darüber hinaus bieten verschiedene Fachgesellschaften, wie beispielsweise die Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) (www.ago.online.de), Vorlagen an, auf deren Basis typische Anträge für „off-label use“ formal korrekt und unter Verweis auf die relevante Literatur gestellt werden können.

Doris C. Schmitt: Was raten Sie einer Patientin, wenn ein behandelnder Arzt keinen „off-label use“ durchführen möchte bzw. sich scheut, einen entsprechenden Antrag an die Krankenkasse zu stellen?

Prof. C. Kolberg-Liedtke: Hier gilt das Gleiche wie auch in anderen Situationen, in denen die Arzt-Patienten-Kommunikation nicht zufriedenstellend läuft. Zuerst sollte man das offene Gespräch suchen und direkt erfragen, warum hier Zurückhaltung besteht. Manchmal kann durchaus eine mangelnde Datenlage, fehlende Empfehlung in Leitliniengremien, gute Behandlungsalternative oder die Befürchtung schwerer Nebenwirkungen ein berechtigter Grund für eine Zurückhaltung sein. Wenn das Gespräch aber nicht erfolgreich verläuft, ist hier sicherlich eine Zweitmeinung ein guter Weg!

Doris C. Schmitt, Stiftung PATH



Interview mit Prof. Dr. Michael Untch
Chefarzt der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Helios Klinikum Berlin-Buch

Doris C. Schmitt: Brustkrebs ist heute eine der Krebserkrankungen, die sehr gut behandelt werden kann. Vor allem im frühen Stadium, wenn der Tumor noch klein ist und keine Lymphknoten befallen sind, können viele Frauen als geheilt in ihren Alltag zurückkehren. Aber wir erleben auch Patientinnen, die schlecht oder gar nicht auf eine der zugelassenen Behandlungen ansprechen. Bei Lungenkrebs und Hautkrebs gibt es gute Ergebnisse bei einer sogenannten Immuntherapie. Die Patienten leben länger bzw.

bleiben lange krankheitsfrei. Gibt es auch schon Ansätze, Brustkrebs mit einer Immuntherapie zu behandeln?

Prof. M. Untch: Bei der sogenannten Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren handelt es sich um Antikörper, die in das kontrollierende System der Immunantwort des Körpers eingreifen. Das Bahnbrechende daran ist, dass mit diesen Antikörpern die eigenen Immun- und Abwehrzellen gegen den Tumor gerichtet bzw. dafür fit gemacht werden.



Prof. Dr. Michael Untch

Auch wenn wir noch keine sehr langen Nachfolgeergebnisse haben, wissen wir, dass mit den bereits zugelassenen Substanzen Pembrolizumab und Atezolizumab bei Brustkrebspatientinnen im metastasierten Stadium der Nutzen deutlich höher ist als die möglichen Nebenwirkungen.

Doris C. Schmitt: Wir haben ja noch keine Langzeitdaten für diese Behandlung. Wie schätzen Sie den Nutzen gegenüber dem Risiko ein?

Prof. M. Untch: Eine Lebenszeitverlängerung in der metastasierten Situation, gerade bei Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs, ist ein echter Fortschritt. Mit dem Antikörper Pembrolizumab können wir in der heilbaren, also kurativen Situation bei Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs die Anzahl der Rückfälle senken und auch den Anteil der Patientinnen, bei denen sich Metastasen entwickeln, deutlich verringern. Damit wird mit Sicherheit – wenn die Studien lange genug nachbeobachtet werden – auch ein Überlebensvorteil herauskommen. Dies hat ja auch zu einer sehr schnellen Zulassung geführt, sowohl durch die amerikanischen wie auch die europäischen Zulassungsbehörden.

Doris C. Schmitt: Worauf müssen Ärzte achten, wenn sie eine Patientin mit einer Immuntherapie behandeln? Wie wichtig ist dabei das Gespräch mit der Patientin und was muss die Patientin unbedingt wissen und beachten?

Prof. M. Untch: Diese in Alarmbereitschaft gesetzten Immunzellen können leider auch eigene Körpergewebe angreifen, wie z. B. die Schilddrüse, Leberzellen, Nierenzellen, Darmzellen, ja sogar die eigene Hirnanhangsdrüse. Deshalb ist es wichtig, dass man die Patientin auf die möglichen Nebenwirkungen hinweist und auch auf die ersten Anzeichen einer solchen Nebenwirkung achtet, sodass man gegensteuern kann – entweder durch eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Medikamentes oder aber mit medikamentösen Therapien, wie etwa Kortison. Am häufigsten sind die Nebenwirkungen an der Schilddrüse, sodass sowohl Schilddrüsenunter- wie auch -überfunktionen entstehen können. Müdigkeit, Abgeschlagenheit können ein Zeichen einer Unterfunktion sein, Unruhe, schneller Puls können Zeichen einer Überfunktion sein. Deswegen ist die Kontrolle der Schilddrüsenwerte T3, T4, TSH in regelmäßigen Abständen notwendig und bei Bedarf kann dann auch entsprechend gegengesteuert werden, z. B. durch eine Substitution oder durch einen Ersatz der Schilddrüsenhormone.

Nicht zu vergessen ist, dass diese Immuntherapien immer auch mit einer Chemotherapie kombiniert wurden und viele der Nebenwirkungen eher der Chemotherapie zuzuschreiben sind als der sogenannten Immuntherapie.

In der kurativen, also heilbaren Situation werden die Substanzen nur über einen gewissen Zeitraum gegeben, entweder vor oder nach der Operation. Insofern ist der Zeitraum, in dem die Nebenwirkungen überwacht werden müssen, überschaubar. Für die metastasierte Situation ist die Überwachung für die gesamte Dauer der Therapie zu gewährleisten. Extrem schwere Nebenwirkungen, die zum Teil sogar zum Tode führen, sind sehr selten. In der Keynote522-Studie waren es zwei Todesfälle von knapp 800 behandelten Patientinnen. Eine Patientin hatte eine sogenannte Autoimmun-Pneumonitis und eine andere Patientin eine Autoimmun-Enzephalitis, also eine immunbedingte Antikörperreaktion gegen Hirngewebe.

Zu ergänzen ist auch, dass, wenn in der neoadjuvanten Behandlung – also vor der eigentlichen Operation – die Medikamente eingesetzt werden, die meisten dieser Nebenwirkungen in den ersten Zyklen auftreten und bei einer weiteren Therapie – also nach der Operation – zusätzliche späte Nebenwirkungen kaum noch zu verzeichnen sind. Zu erwähnen ist auch, dass die Substanzen bei sehr vielen Krebsformen eingesetzt werden und damit schon Daten bei vielen Zehntausenden von Patientinnen und Patienten mit dieser Art der Therapie vorliegen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es bisher keine sogenannten schweren Nebenwirkungen gibt.

Doris C. Schmitt, Stiftung PATH

Welche neuen Therapien werden bald im klinischen Alltag eingesetzt werden können?

Top News aus San Antonio 2021 und Chicago 2022

Interview mit Prof. Dr. Michael Patrick Lux
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Louise Paderborn und St. Josefs-Krankenhaus Salzkotte

Doris C. Schmitt: Die zwei weltweit wichtigsten Krebskongresse fanden nach der Pandemie wieder live statt. Am San Antonio Breast Cancer Symposium und beim ASCO habe ich dieses Mal digital teilgenommen und war von den neuen Studiendaten bei frühem und metastasiertem Brustkrebs beeindruckt. Schon heute kann Brustkrebs viel erfolgreicher behandelt werden als noch vor zehn Jahren. Trotzdem erkranken einige Frauen mit frühem Brustkrebs wieder, und metastasierter Brustkrebs ist immer noch nicht heilbar. Geben die neuen Studiendaten Hoffnung auf längeres krankheitsfreies bzw. progressionsfreies Überleben?



Prof. Dr. Michael Patrick Lux

Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms

So wurde in San Antonio eine spannende Metaanalyse zur Frage präsentiert, ob Carboplatin bei der neoadjuvanten (vor der Operation) Chemotherapie des triple-negativen Karzinoms immer dazugegeben werden sollte. Klares Ergebnis: Mit Platin verdoppelte sich die Wahrscheinlichkeit einer pathologischen Komplettremission (pCR) und sollte jetzt standardmäßig dazugegeben werden. Gerade beim triple-negativen Karzinom wissen wir, dass die pCR, d. h., wenn der Pathologe keinen Tumorrest mehr nachweisen kann, auch mit einem besseren Überleben assoziiert ist.

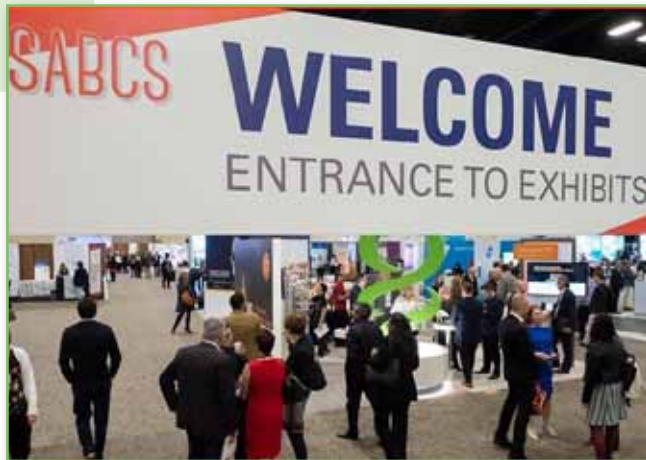
Neuigkeiten gab es auch zu den sog. Checkpoint-Inhibitoren, also der Immuntherapie. In San Antonio wurde ein Update der Keynote522-Studie vorgestellt. Hier haben Patientinnen mit einem triple-negativen Mammakarzinom im Frühstadium eine neoadjuvante Chemotherapie alleine oder mit dem Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab erhalten. Im Rahmen des Updates

zeigte sich bereits nach drei Jahren ein deutlicher Unterschied im ereignisfreien Überleben. Ohne Pembrolizumab lag es bei 77 Prozent, mit Pembrolizumab bei 85 Prozent. Und da wir wissen, dass beim triple-negativen Karzinom Rückfälle sehr früh auftreten können, ist das ein beachtliches Ergebnis. Auch weitere Subgruppenanalysen wurden durchgeführt, um zu schauen, welche Patientin besonders profitiert. Es zeigte sich ein sehr klares Bild: Unabhängig von der Subgruppe haben alle Patientinnen mit dem triple-negativen Karzinom von der Hinzunahme von Pembrolizumab profitiert. Zum Glück für unsere Patientinnen und Patienten erfolgte dieses Jahr endlich die Zulassung für die neoadjuvante Situation.

Aber auch für andere Tumorsubtypen gab es spannende Ergebnisse. So wurde in San Antonio ein Update der SOFT/TEXT-Studien präsentiert. Diese Studien haben untersucht, ob die Hinzunahme eines sogenannten GnRH-Analogen (medikamentöse Unterdrückung der Eierstockfunktion) zur endokrinen Therapie einen weiteren Vorteil für Frauen vor den Wechseljahren ergibt. Zudem wurde auch verglichen, ob Tamoxifen oder ein Aromatasehemmer in der Kombination mit dem GnRH-Analogen besser ist. Es zeigte sich für die Hinzunahme von GnRH ein Vorteil für die Patientin mit einem höheren Risiko sowohl in Bezug auf die Rezidivrate als auch in Bezug auf das Gesamtüberleben. Auch war die Kombination mit einem Aromatasehemmer etwas besser, sodass wir dieses bei einem sehr hohen Risiko favorisieren. Die Daten sind bereits in den Empfehlungen der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. abgebildet.

Therapie bei BRCA1/BRCA2-Keimbahnmutationen

Eine weitere Sensation des letzten Jahres mit einem Update im Rahmen einer virtuellen ESMO-Veranstaltung ist sicherlich die OlympiA-Studie. Hier haben Patientinnen mit einer nachgewiesenen BRCA1/BRCA2-Keimbahnmutation und einem höheren Risiko entweder nach neoadjuvanter Chemotherapie oder nach adjuvanter Systemtherapie eine Erhaltungstherapie mit dem sogenannten PARP-Inhibitor Olaparib erhalten. Die Substanz kennen wir gut aus der metastasierten Situation, in der wir Patientinnen bei Vorliegen einer BRCA1/2-Keimbahnmutation bereits mit der Substanz therapieren. Dadurch können wir bei einer sehr guten Lebensqualität eine Chemotherapie nach hinten verschieben. In der heilbaren Situation zeigte sich nun durch die Hinzunahme von Olaparib über ein Jahr nach abgeschlossener Chemotherapie eine signifikante Verbesserung (relativ 32 Prozent) des Gesamtüberlebens. Dementsprechend ist das eine sinnvolle Therapie für die Patientinnen mit einer Keimbahnmutation. Das setzt aber voraus, dass wir die infrage kommenden Patientinnen und Patienten zuverlässig im klinischen Alltag testen. Da sind alle Ärztinnen und Ärzte gefragt! Und besonders freut mich, dass nun im August 2022 die entsprechende Zulassung erfolgte, so dass wir ab jetzt entsprechend therapieren können.



Aber auch für die metastasierte Situation gab es spannende Daten. So haben wir ein Update der MONALEESA-2-Studie gesehen, in der Patientinnen in der ersten Linie entweder nur Letrozol oder die Kombination von Letrozol mit Ribociclib, einem CDK4/6-Inhibitor, erhalten haben. Das Update zeigte, dass auch Patientinnen mit Leber- oder Lungenmetastasen mit der Kombination ein verlängertes Gesamtüberleben erreichen. Dieses war um fast 20 Prozent besser. Auch zeigte sich für Patientinnen, die drei und mehr Lokalisationen von Metastasen haben, ein Erfolg durch die endokrin-basierte Therapie – das Gesamtüberleben war um fast 30 Prozent verbessert. Die Daten verdeutlichen eindrucksvoll, dass auch bei Lungen- oder Lebermetastasen und mehreren Metastasenlokalisationen eine endokrin-basierte Therapie absolut effektiv ist und eine Chemotherapie vermieden werden kann – dieses bedeutet neben dem längeren Gesamtüberleben auch eine bessere Lebensqualität.

Des Weiteren sind in der metastasierten Situation die sogenannten ADCs auf dem Vormarsch. Die ADCs (Antibody Drug Conjugate) sind eine Kombination von einem Antikörper mit einer Chemotherapie. Dadurch dass der Antikörper mit einer Chemotherapie beladen ist, wird die Substanz dort freigesetzt, wo sie wirken soll, nämlich in den Tumorzellen. Hiermit kann man einerseits die Wirksamkeit erhöhen, andererseits die Nebenwirkungen reduzieren. Beim triple-negativen Mammakarzinom hat sich das Sacituzumab Govitecan etabliert, das gegen das sogenannte Trop2 agiert. Aber auch hier sind neue Therapien auf dem Vormarsch, so z. B. Datopotamab Deruxtecan, die im Rahmen der Tropion-pantumor-01-Studie u. a. bei einem triple-negativen Brustkrebs eingesetzt wurde. Es zeigten sich beachtliche Ansprechraten. Dementsprechend bin ich zuversichtlich, dass in der metastasierten Situation in naher Zukunft mehrere ADCs zur Verfügung stehen, die wir ggf. nacheinander einsetzen können. Damit wird die klassische Chemotherapie immer weiter nach hinten verdrängt. Vielleicht brauchen wir sie eines Tages gar nicht mehr.

Doris C. Schmitt: Welche innovativen Möglichkeiten gibt es inzwischen, um die richtige Patientin für die richtige Therapie auszuwählen? Brustkrebs ist ja eine sehr heterogene Krebserkrankung.

Inzwischen kennen wir unterschiedliche Subgruppen, wie z. B. HR-positiv, HER2- positiv, triple-negativ, die unterschiedlich behandelt werden müssen. Die wiederum haben auch wieder Untergruppen. Was wurde in San Antonio und in Chicago vorgestellt?

Prof. M. P. Lux: Ja, das ist richtig. Wir behandeln nicht „den Brustkrebs“, sondern zahlreiche verschiedene Subtypen – dieses ermöglicht uns die individuelle und zielgerichtete Therapie. Dementsprechend ist auch die Biopsie zur Therapieplanung wichtig. Die klassischen Subgruppen sind natürlich hormonrezeptorpositiv, HER2-positiv und triple-negativ. Allerdings kommen mehr und mehr neue Marker dazu, wie etwa die PD-L1-Expression beim triple-negativen Mammakarzinom, um zu schauen, ob eine Therapie mit einem Checkpoint-Inhibitor in der metastasierten Situation infrage kommt, oder auch die BRCA1/2-Keimbahnmutation, um zu prüfen, ob eine Therapie mit einem PARP-Inhibitor möglich ist. Dementsprechend steht am Anfang nie die Therapie, sondern die Therapieplanung!

Für die Patientin mit einem triple-negativen Karzinom haben wir mittlerweile neben den Checkpoint-Inhibitoren bei PD-L1-Positivität das ADC Sacituzumab Govitecan sowie bei BRCA-Mutation die Therapie mit dem PARP-Inhibitor. Und es wird in naher Zukunft spannend weitergehen. Aber man sieht schon: Sogar beim triple-negativen Karzinom gibt es bereits unterschiedliche Subtypen (PD-L1-positiv oder -negativ, BRCA-positiv oder -negativ). Also ist es entscheidend, sowohl die Testung durchzuführen als auch den Überblick über die Therapielandschaft zu behalten.

Neues beim HER2-positiven Brustkrebs. Standing Ovations zu HER2-low beim ASCO

Dieses ist insbesondere beim HER2-positiven Karzinom sehr komplex geworden. Wir haben das ADC Trastuzumab Deruxtecan dazugewonnen. Hier zeigte sich letztes Jahr beim ESMO-Kongress, dass dieses in der zweiten Linie in der metastasierten Situation deutlich effektiver als der bisherige Standard T-DM1 ist. Somit ist T-DM1 eine Therapielinie nach hinten gerutscht. Dazu kommt die Kombination mit dem sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitor Tucatinib, der in der dritten Linie einen neuen Standard darstellt und insbesondere bei Hirnmetastasen extrem



effektiv ist. Die Therapieentscheidung ist durch die zahlreichen neuen Therapien sehr komplex geworden, weil wir immer berücksichtigen müssen, welche Therapien die Patientin vorher schon hatte.

Für das hormonrezeptorpositive Mammakarzinom gibt es ebenfalls viele neue Daten. Dieser Subtyp stand beim diesjährigen ASCO-Kongress im Fokus. Im Rahmen der MAINTAIN-Studie wurde getestet, ob eine Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor – im Rahmen der Studie war es das Ribociclib – auch nach einer Vortherapie mit einem CDK4/6-Inhibitor effektiv ist. Es konnte eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gezeigt werden. Das bedeutet, dass von einem CDK4/6 auf einen anderen CDK4/6 gewechselt werden kann. Ggf. können wir dadurch in Zukunft für die Patientin eine Chemotherapie immer weiter nach hinten schieben.

Ganz besonders spannend war beim ASCO die Präsentation der DESTINY-Breast-04-Studie. Bis jetzt haben wir die Tumore in HER2-positiv und HER2-negativ eingeteilt. Aber in einer HER2-negativen Gruppe existieren unterschiedliche Ausprägungsgrade. Manche zeigen ein bisschen Expression des HER2-Rezeptors. Diese nennt man HER2-low. Im Rahmen der DESTINY-Breast-04-Studie haben nun die Patientinnen mit einem sog. HER2-low-Status und ein, zwei vorherigen Chemotherapien sowie einer endokrin-basierten Vortherapie (bei hormonsensiblen Tumoren) entweder eine Chemotherapie erhalten oder eine Therapie mit dem ADC Trastuzumab Deruxtecan. Was wir dazu beim ASCO gesehen haben, führte zu minutenlangen

Obwohl die Patientinnen schon einige Vortherapien erhalten hatten, hatte sich das progressionsfreie Überleben bei ihnen verdoppelt, d. h., die Zeit bis zur nächsten Progression hatte sich um fast 10 Monate verlängert. Auch das Gesamtüberleben konnte von 16,8 auf 23,4 Monate verlängert werden.

Dieses Ergebnis ist signifikant und absolut beeindruckend, da wir im Vergleich zu einer klassischen Chemotherapie therapiert haben und die Patientinnen bereits mehrfach vortherapiert waren. Zudem haben sich die Studienärztinnen und -ärzte auch noch mal in der Gruppe der triple-negativen, die gleichzeitig HER2-low waren, das Gesamtüberleben angeschaut. Auch wenn es nur eine erste Betrachtung ist – wir nennen das explorative Analyse –, war das Gesamtüberleben von 8 auf 18 Monate verlängert. Wir gehen davon aus, dass ca. 55 Prozent aller Patientinnen HER2-low sind. Dementsprechend wird Trastuzumab Deruxtecan zukünftig für viele Patientinnen eine Therapieoption sein.

Doris C. Schmitt: Welche Therapien werden wir bald im klinischen Alltag sehen?

Prof. M. P. Lux: Zum Glück geht der Einzug der neuen Therapien in den klinischen Alltag heute schnell. Ich habe ja die OlympiA-Studie vorgestellt mit Olaparib als Erhaltungstherapie in der adjuvanten Situation bei nachgewiesener BRCA1/2-Keimbahnmutation. Hier erfolgte die Zulassung durch die europäische Zulassungsbehörde im August 2022. Wenn man berücksichtigt, dass wir erst letztes Jahr die ersten Daten gesehen haben, ist das wahnsinnig schnell. Auch wurde Pembrolizumab für triple-negative Mammakarzinome in der frühen Situation ab dem Stadium T2 oder bei positiven Lymphknoten dieses Jahr zugelassen. Diese beiden Substanzen werden bereits im klinischen Alltag eingesetzt.

Natürlich wird es auch spannend sein, wann Trastuzumab Deruxtecan für das HER2-low-Karzinom in Deutschland zugelassen sein wird, nachdem wir die Daten gesehen haben. Hier erfolgte erst im August 2022 die Zulassung durch die amerikanische Zulassungsbehörde. Wir hoffen, dass auch die europäische Zulassung sehr schnell folgt, sodass wir diese wirksame Option für unsere Patientinnen und Patienten bald zur Verfügung haben. Bis dahin müssen wir Kostenübernahmeanträge stellen. Diese werden aber in der Regel genehmigt, weil die Datenlage eindeutig ist.

Doris C. Schmitt, Stiftung PATH



ASCO 2022 Standing Ovations.

Krebs wirft Fragen auf.

Wir helfen dir auf der Suche nach Antworten.



Diagnose Krebs. Sag ja zum Leben!



Besuche unsere Website und folge uns auf Social Media für wertvolle Alltagstipps und Einblicke ins Leben anderer Betroffener.

www.daskwort.de
@dasKWort



Krebs bei Migrantinnen und Migranten

In Deutschland haben 21,2 Millionen Menschen einen Migrationshintergrund (Mikrozensus 2019). Das sind 26 Prozent der Bevölkerung. Wie erleben diese Bürgerinnen und Bürger ihre Krebserkrankung? Finden sie sich im deutschen Gesundheitssystem zurecht? Stoßen sie auf Barrieren in der Versorgung?

Zum Thema Krebs in der deutschen Bevölkerung gibt es viele Informationen. Die Krebsgesellschaft, die Deutsche Krebshilfe, die Krebsregister, das RKI, das Bundesgesundheitsministerium – sie alle erheben und sammeln Daten. Die Daten lassen sich differenzieren nach Männern, Frauen, Kindern, nach Altersgruppen und nach den unterschiedlichen Krebsarten. Allerdings gibt es kaum Daten zur Situation von Migranten mit Krebserkrankungen. In der Fachzeitschrift für Hämatologie und Onkologie hat Kerstin Hermes-Moll 2020 die wenigen Fakten zu diesem Thema zusammengetragen.¹⁾ Auf diese Publikation bezieht sich dieser Text im Folgenden.



Was ist ein Migrationshintergrund?

In der amtlichen Statistik wird der Migrationshintergrund wie folgt definiert: Einen Migrationshintergrund (MH) haben die Menschen, die nicht in Deutschland geboren sind oder bei denen mindestens ein Elternteil im Ausland geboren ist. Die meisten Menschen mit MH kommen übrigens aus den anderen EU-Ländern, nämlich 35 Prozent. Unter ihnen haben die Zuwanderer aus Polen den höchsten Anteil. 13 Prozent haben türkische Wurzeln, 6,5 Prozent stammen aus der russischen Föderation, 15,2 Prozent waren im Nahen und Mittleren Osten zu Hause (Irak, Syrien, Kasachstan, Libanon etc.). Aus Afrika kommen 4,7 Prozent.

Es gibt kaum Daten zur Inzidenz von Krebs (neu aufgetretene Fälle) in dieser Gruppe, und auch die Prävalenz (bestehende Krebsfälle insgesamt) bleibt im Dunkeln. Vermutet wird allerdings, dass Krebs unter Migranten in Deutschland weniger

verbreitet ist als in der deutschen Bevölkerung. Warum? Das hat mit dem Altersdurchschnitt zu tun. Krebs als typische Alterserkrankung tritt in jüngeren Gesellschaften seltener auf. Der Altersdurchschnitt der Bevölkerung ohne MH liegt in Deutschland bei 47,3, bei den Menschen mit MH beträgt er 35,6.

Um herauszufinden, an welchen Krebserkrankungen Menschen mit MH leiden, orientieren sich Fachleute an Zahlen aus den Herkunftsländern. Da zeigt sich, dass Menschen aus nichtwestlichen Ländern eher infektiös- und ernährungsbedingte Krebsarten zeigen (Gebärmutterhals, Leber, Magen, Speiseröhre). Allerdings steht in allen Ländern der Welt Brustkrebs bei Frauen auf Platz 1, bei Männern ist es Lungenkrebs. In vielen Ländern folgen auf den Plätzen 2 und 3 Darmkrebs und Gebärmutterhalskrebs. In Deutschland ist das nicht der Fall. Da scheinen die Angebote der Krebsvorsorge und -früherkennung zu wirken (Pap-Test am Gebärmutterhals und Darmspiegelung)

Es fehlen Daten

Keine Daten gibt es auch zu der Frage, ob der Zeitpunkt der Krebsdiagnose – frühes Stadium, späteres Stadium – bei Menschen mit MH anders ist als bei der Mehrheitsbevölkerung. Berichtet wird über unterschiedliche Komorbiditäten (zusätzliche Krankheiten). Bei einigen Zuwanderergruppen werden etwa Tuberkulose, Hepatitis oder Sichelzellanämie gefunden. Bei Tuberkulose etwa, die eine lange Behandlungszeit und viel Mitwirkung des Patienten erfordert, kann es deshalb zu Verzögerungen der Krebsbehandlung kommen. Dass die Daten zum Thema Migranten und Krebs unzureichend sind, dürfte die Deutsche Krebshilfe dazu bewegen haben, Anfang 2022 ein Förderprogramm mit dem Titel „Onkologische Versorgung von Menschen mit Migrationshintergrund“ auszuschreiben. Dabei sollen versorgungsepidemiologische Analysen durchgeführt werden und die Barrieren in der Versorgungssituation dieser Gruppe aufgespürt werden. Ziel ist es, mit Hilfe der so gewonnenen Erkenntnisse die Gesundheitsinformationen für Menschen mit Migrationshintergrund zu verbessern und ihre Gesundheitskompetenz zu stärken. Das Programm ist mit 3 Millionen Euro budgetiert.²⁾

Migrantinnen und Migranten sind gesünder

Es klingt paradox, aber Migranten scheinen „gesünder“ zu sein als Mitglieder der Mehrheitsgesellschaft – das wird als „healthy migrant effect“ bezeichnet. Wie das? Diejenigen, die aus ihrer Heimat weggehen, flüchten, sind physisch und psychisch gesünder, den Alten, den Kranken fehlen Kraft und Risikobereitschaft für Migration und Integration. Allerdings können sich auch Unterschiede ergeben zwischen denen, die selbst zugewandert sind, und denen, die hier geboren sind, aber aufgrund ihrer familiären Zuwanderungsgeschichte als Menschen mit MH gelten. Auch sind die „Gastarbeiter“ der 60er Jahre inzwischen in einem Alter, in dem sich der Gesundheitszustand verschlechtert und Pflegebedarf wächst. Mit diesen und anderen Fragen befasst sich der Sachverständigenrat für Integration und Migration (SVR) in seinem Jah-

resgutachten 2022. Titel: „Systemrelevant: Migration als Stütze und Herausforderung für die Gesundheitsversorgung in Deutschland“³⁾

Als gesichert gilt, dass sich Menschen mit MH schlechter im deutschen Gesundheitssystem orientieren können. So kennen manche aus ihren Herkunftsländern nicht die Trennung von ambulanter und stationärer Behandlung. Menschen aus anderen Kulturkreisen ist auch die in Deutschland gewünschte aktive Beteiligung der Patienten fremd. Ebenso wird eine geringere Gesundheitskompetenz bei Menschen mit MH vermutet. Das resultiert aber oft aus der sozioökonomischen Situation. Prekäre Wohn- und Arbeitsverhältnisse können den Umgang mit der Krebserkrankung beeinflussen. Die gesundheitliche Lage eines Menschen wird maßgeblich von der Schichtzugehörigkeit, dem Bildungsstand, den Arbeitsbedingungen und den Wohnverhältnissen bestimmt.

Barrieren für Menschen mit Migrationshintergrund im Gesundheitssystem

„Gesundheitliche Risiken von Migrantinnen und Migranten bestehen nicht in erster Linie, weil diese Migrantinnen und Migranten sind, sondern weil sie häufiger als nicht Zugewanderte von Armut betroffen sind, häufiger unter belastenden Bedingungen arbeiten und im Durchschnitt ein niedrigeres Bildungsniveau haben.“ SVR, S. 118

RKI und Krebsregister haben – wenn auch für die Gesamtbevölkerung – ein sozioökonomisches Muster von Krebserkrankungen festgestellt. In ärmeren Regionen gibt es in der männlichen Bevölkerung ein höheres Krebsrisiko bei Lunge, Mund, Magen, Niere und Blase. Bei Frauen Niere, Blase, Gebärmutterhals. Brustkrebs und Hautkrebs treten am häufigsten in reicheren Regionen auf.⁴⁾

Die wichtigsten Hindernisse für Patienten mit MH:

- Sprachbarrieren
- Gesundheitskompetenz
- Rollenverständnis Arzt-Patient
- Erfahrung von kulturellen Missverständnissen und Diskriminierung
- Angst vor Stigmatisierung, Scham
- Arztbesuch erst bei starken Beschwerden

Als ein Problem bei muslimischen Patientinnen und Patienten wird das Fastengebot im Ramadan gesehen. In der Therapiezeit kann das kontraproduktiv sein. Auch wird berichtet, dass gynäkologische Tumoren als Karma oder Stress in der Familie gedeutet werden.

Deutlich mehr wissen wir über Menschen mit MH, die im Gesundheitswesen arbeiten. Die Nachrichten sind gut. Den Mängeln auf der Patientenseite steht ein Plus auf der Versorgungsseite gegenüber: In Deutschland hat mehr als ein Viertel der Ärzteschaft einen Migrationshintergrund (27,3 Prozent.) Mit 83 Prozent sind die weitaus meisten Ärztinnen und Ärzte mit MH allerdings selbst eingewandert. Es gibt also nur wenige Aufstiegsgeschichten. Die größte Gruppe kommt aus Syrien.

Hinzu kommt, dass viele Pflegekräfte aus anderen Ländern den deutschen Pflegenotstand abmildern. „Ohne eingewan-

derte Fachkräfte auf allen Ebenen des Gesundheitswesens, das hat spätestens die Covid-19-Pandemie gezeigt, steht das deutsche Gesundheitssystem vor dem Kollaps“, so der Sachverständigenrat. In Zukunft kann nur mit gezielter Anwerbung von Gesundheitsfachkräften aus dem Ausland ein Notstand in Klinik und Alteneinrichtungen verhindert werden.

Ulla Ohlms, Stiftung PATH

Quellen:

- 1) Kerstin Hermes-Moll, Isabelle Hempler, Wolfgang Knaup: Krebserkrankte mit Migrationshintergrund in Deutschland. InFo Hämatologie + Onkologie, 11/2020
- 2) <https://www.krebshilfe.de/forschen/projekte/foerderschwerpunkte/onkologische-versorgung-von-menschen-mit-migrationshintergrund/>
- 3) Jahresgutachten des Sachverständigenrats für Integration und Migration 2022, <https://www.svr-migration.de/jahresgutachten/>
- 4) Zentrum für Krebsregisterdaten und RKI: Sozioökonomische Muster von Krebserkrankungen in Deutschland, 26. Oktober 2018, Website



Sex – früher als gedacht! Die HPV-Impfung schützt vor Gebärmutterhalskrebs

Es gibt Krebsarten, vor denen sich die Menschen schützen, deren Auftreten sie verhindern können. Das ist beim Gebärmutterhalskrebs der Fall. Mädchen und Jungen müssen aber früh geimpft werden. Das funktioniert in Deutschland nur unzureichend.

Ein großes Plakat hängt in einer Berliner U-Bahn-Station – drei coole Teenies mit Skateboards, vielleicht 13 oder 14. Man kann sie nicht übersehen, wenn man auf die nächste U-Bahn wartet. Hier wird mit dem Spruch „Gestern noch Sandkasten, heute Skatepark!“ zur HPV-Impfung aufgerufen. Das Plakat gibt gut das Dilemma rund um die Impfung wieder, zeigt auf, was der Grund für die niedrige Impfquote sein könnte. Was? Sexuell übertragbare Viren ausschalten? Für mein Kind kommt das noch nicht infrage. Es ist ja noch viel zu jung für Sex. Das denken viele Eltern. Und sie täuschen sich.

Die sexuell übertragbaren Humanen Papillom-Viren (HPV) sind der wichtigste Auslöser von Gebärmutterhalskrebs. Die HP-Viren verursachen kleine Warzen im Genitalbereich und können so diese Krebserkrankung auslösen. Das ist der erste (und bisher einzige) Krebs, gegen den man sich impfen lassen kann. Das Virus wurde vom deutschen Forscher Harald zur Hausen am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg entdeckt. Den Impfstoff hat er gleich mitentwickelt. Dafür wurde Professor zur Hausen im Jahr 2008 mit dem Medizin-Nobelpreis geehrt.

Krebs ist keine ansteckende Krankheit – mit einer Ausnahme: Gebärmutterhalskrebs. Prof. zur Hausen hat gegen alle Skepsis der Fachwelt, gegen das Kopfschütteln vieler Kollegen unbeeinträchtigt an seinen ersten Erkenntnissen weitergearbeitet und das Virus gefunden, das Gebärmutterhalskrebs hervorrufen kann.

Inzwischen werden auch bei den Mund-Rachen-Tumoren immer häufiger Humane Papillom-Viren nachgewiesen. Hier sind vor allem Männer betroffen. „In Deutschland geht man von einer HPV-Prävalenz (= Auftreten) von etwa 40 Prozent beim Rachenkrebs aus, wobei auch hier ansteigende Tendenzen sichtbar sind. Unsere eigenen Zahlen (am Universitätsklinikum Graz) liegen bei circa 50 Prozent - d. h., jeder zweite Rachenkrebs ist durch HPV verursacht.“¹⁾ Das Sexualverhalten der Menschen hat sich geändert.

Umso trauriger ist es, dass in Deutschland die HPV-Impfung von Mädchen und Jungen trotz Empfehlung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) nicht richtig zündet. Die HPV-Impfung wird für Jungen und Mädchen im Alter von neun bis 14 Jahren empfohlen, sie kann aber bis zum Alter von 17 Jahren nachgeholt werden. Nur rund 50 Prozent sind geimpft. In Dänemark mit hoher Durchimpfungsrate aufgrund staatlicher Impfprogramme sind die jungen Menschen vor dieser Krankheit besonders gut geschützt.²⁾ Es wird Zeit, dass Deutschland nachzieht und Eltern ihre Töchter und Söhne früh impfen lassen.

Fehlt es an Aufklärung? Weisen die Kinderärzte nicht auf diese Impfung hin? Warum wird in der Schule nicht darüber aufgeklärt, etwa auf Elternabenden? Und ja, das Plakat zeigt auf, wo das Problem auch noch liegen könnte. Jetzt schon Sex? Davon möchten viele Eltern nichts wissen. In ihrer Studie zur Jugendsexualität hat die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) durch Befragung herausgefunden, dass im Alter von 17 Jahren mehr als die Hälfte der Jugendlichen Erfahrung mit Sex haben. Mit 17 Jahren haben 70 Prozent der jungen Mädchen den Einstieg ins Geschlechtsleben schon erlebt.²⁾



Quellen:

1) Prof. Dietmar Turnher: Die Rolle von HPV in der Kopf-Hals-Onkologie. Ärzte Krone, österreichisches Fachmagazin für Ärzt:innen, 23, 2019, Michael Wojcinski, „14 Jahre HPV-Impfung: was haben wir erreicht?“. National Library of Medicine. Oktober 2021

2) Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. „Jugendsexualität 9. Welle, zentrale Ergebnisse“, s. Website BzG A

Vitamin D könnte krebbedingte Todesfälle verhindern

Vitamin D ist auch als Sonnenvitamin bekannt und wichtig für zahlreiche Stoffwechselfvorgänge im Körper. Dieses Vitamin unterstützt den Knochenaufbau und ist gut für Muskulatur und Immunsystem. Vielfach herrscht die Auffassung, schon der Aufenthalt bei Tageslicht und der Verzehr von Zitrusfrüchten reichten aus, um die Produktion von Vitamin D anzuregen.

Im Interview mit der Brustkrebszeitschrift *MammaMia* widerspricht Prof. Peyman Hadji, Frankfurt. Er zitiert eine Untersuchung aus dem Jahr 2018, die gezeigt hat, dass bei einem ausgeprägten Vitamin-D-Mangel bei Krebspatienten das Risiko eines Rückfalls steigt. „Eine weitere Arbeit aus dem Jahr 2019 zeigt, dass Krebssterblichkeit um 25 Prozent gesenkt werden kann, wenn Patienten über einen Zeitraum von fünf Jahren 2.000 Einheiten Vitamin D pro Tag einnehmen.“¹⁾ Diese Tagesdosis empfiehlt der Arzt. In anderen Texten wird davor gewarnt, auf eigene Kappe weit mehr davon einzunehmen – frei nach dem Motto „Viel hilft viel!“. Überdosierungen sind schädlich.

Aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum ist Ähnliches zu hören. Zwar senke Vitamin D nicht das Risiko, an Krebs zu erkranken, aber durch seine immunstärkende Funktion senke es das Risiko, an Krebs zu sterben. In einigen wenigen europäischen Ländern werden bestimmte Lebensmittel mit Vitamin D angereichert. Das führe zum Rückgang der Krebstode. Für Deutschland kommen die Forscherinnen und Forscher aus der Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung am DKFZ in Heidelberg zu folgendem Ergebnis: „Würden alle Länder Lebensmittel mit angemessenen Mengen Vitamin D anreichern, könnten nach unseren Modellrechnungen etwa 130.000 bzw. etwa neun Prozent aller Krebstodesfälle in Europa verhindert werden“, so Hermann Brenner, der Leiter der Studie.²⁾

1) *MammaMia*, April bis Juni 2022

2) www.helmholtz.de, „Modellrechnung: Vitamin D in Nahrungsmitteln könnte tausende krebbedingte Todesfälle verhindern“, Interview vom 14.6.2022

„Unsere Pathologen“ – zum Beispiel in Dortmund

Die Arbeit der PATH Biobank lebt von dem großen Engagement der Pathologinnen und Pathologen und ihrer Mitarbeiter:innen bei den Kooperationspartnern von PATH. Das sind die Standorte, an denen Brustkrebsproben für PATH eingelagert werden. Die Senologen/Gynäkologinnen operieren den Brustkrebs und in den Instituten für Pathologie wird das Tumorgewebe histologisch untersucht. Welche Größe hat der Tumor? Sind die Schnittränder „sauber“ (d. h. tumorfrei) oder muss nachreseziert werden? Welches Grading hat der Tumor? Ist er hormonrezeptorpositiv oder -negativ? Ist er HER2-neu exprimiert? Diese und weitere Fragen zum Gewebe werden dort untersucht. Entlang dieser histopathologischen Marker legen die die Ärzt:innen dann die Therapie fest.

Zu den Pathologien, mit denen PATH seit langem intensiv zusammenarbeitet, gehört eine Gemeinschaftspraxis in Dortmund.



Ulla Ohlms, Dr. Langwieder

Hier werden die Proben aus dem Brustzentrum des St. Johannes Hospitals Dortmund analysiert. Bleibt nach der Diagnostik noch Gewebe übrig, frieren die Pathologen es für die Forschungsbank der Stiftung PATH ein.

Außerdem sind sie auf einem weiteren Feld für PATH aktiv. Beantragen Forschergruppen bei PATH Tumorproben und Daten, wird das geprüft und ggf. positiv entschieden. Dann sind die Pathologen vor Ort gefragt. Sie und ihre Mitarbeiter:innen suchen die Proben aus den eiskalten Behältern oder



Herr Fricke

dem Paraffinblock-Archiv und bereiten sie für den Versand zu den Forschergruppen vor. Ohne diese Arbeit könnte der Stiftungszweck von PATH – Unterstützung der Krebsforschung – nicht umgesetzt werden.

Nach zwei Pandemie Jahren konnte Ulla Ohlms endlich wieder die Dortmunder Pathologen besuchen. Wie immer gab es nette Gespräche und dieses Mal auch zwei lustige Fotos. Dr. Claus Langwieder ist Pathologe und führt mit Dr. Martin Rees die Gemeinschaftspraxis für Pathologie. Herr Fricke ist der wichtigste „Verbindungsmann“ zu PATH – ein toller Kommunikationsmanager. Das „Bild“ im Hintergrund ist ein Großflächenschnitt einer ganzen Lunge (also echtes Gewebe) mit einer gering ausgeprägten Silikose (die kleinen, schwarzen Knötchen) und feinkörnigem Emphysem (ehemaliger Bergarbeiter unter Tage). Wir sind eben im Ruhrgebiet!

Forschen mit PATH-Proben und -Daten. Die wichtigsten Ergebnisse.

Seit 2008, also seit 14 Jahren, vergibt die Stiftung PATH- Tumorproben und Daten an die Krebsforschung. Das ist der Stiftungszweck. Inzwischen haben mehr als 40 Forschungsvorhaben Proben und Daten aus der PATH Biobank genutzt. Wir können auf ein beachtliches Polster an Proben zugreifen. 12.500 Spenderinnen haben dafür gesorgt, dass insgesamt über 38.500 Proben gesammelt werden konnten: 10.000 Tumorgewebeproben, 18.500 Serumproben, 10.000 Proben tumornahes Normalgewebe. Aus diesem großen Pool sind 1.700 Tumorproben, 3.500 Serumproben und 150 Normalgewebeproben von der Biobank in die Forschungslabore umgezogen und haben so einen Beitrag für die Krebsforschung geleistet.

Neben den bei PATH gelagerten Proben hat die PATH Biobank auch Forschungsanfragen mit FFPE-Proben unterstützt. Dabei handelt es sich um in Formalin fixierte und in Paraffin eingebettete Proben, die in der Grundlagenforschung begehrt sind. Zu jeder Patientin werden nach der Operation im Brustzentrum im Rahmen der Routinediagnostik auch FFPE-Proben angefertigt und im jeweiligen Institut für Pathologie aufbewahrt. Stimmt eine Patientin zu, kann PATH auch diese Proben der Wissenschaft zur Verfügung stellen. Bislang waren das 2.000 Proben.

Nicht alle Forschungsvorhaben sind den ganz großen Fragen der Krebsforschung gewidmet. In der Wissenschaft braucht es eine Vielzahl von kleinen und größeren „Schritten“, um der gesuchten Wahrheit ein Stückchen näherzukommen. PATH unterstützte bislang über 40 kleinere und größere Forschungsarbeiten. Aus dem breiten Spektrum sollen im Folgenden einige interessante Beispiele aufgezeigt werden.

Am Anfang MammaPrint-Test

Eine der ersten Probenabgaben ging im Jahr 2008 in die Niederlande an die Firma Agendia. Hier war der MammaPrint-Test entwickelt worden. Mit diesem genomischen Test am Tumorgewebe werden spezifische Krebsgene analysiert, um herauszufinden, was genau das Tumorwachstum antreibt. Im Ergebnis kann

der Patientin gesagt werden, ob ihr Tumor eine Chemotherapie braucht oder eher nicht. Inzwischen gibt es eine ganze Palette dieser Tests. Zehn Jahre nach der Validierung des MammaPrint-Tests anhand von PATH Proben wurden die Follow-up-Daten zu Krankheitsverlauf und Overall Survival mit den ermittelten Prognosen abgeglichen. Dabei konnte gezeigt werden, dass MammaPrint ein geeigneter Test ist, um den Krankheitsverlauf vorherzusagen, also Annäherung an die Frage „Ist hier eine Chemotherapie sinnvoll?“. Er kann für die Therapieplanung herangezogen werden. Die jüngsten Ergebnisse konnte unser Kooperationspartner Prof. Christian Jackisch, Chef der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Sana Klinikums Offenbach auf dem ESMO 2022 in Paris präsentieren

Proben für die Spitzenforschung in Deutschland

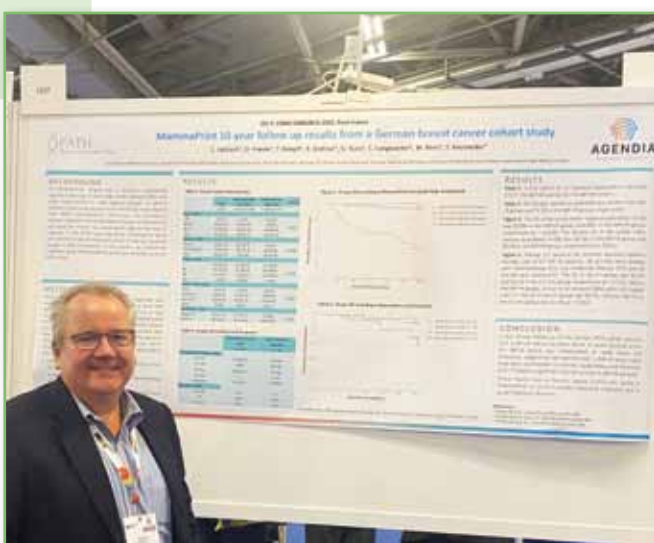
Ein starker nationaler Probenabnehmer ist das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ). Ab 2012 untersuchte dort eine Ar-



beitsgruppe von Prof. Peter Lichter anhand von PATH Frischgewebe, wie es zu Therapieresistenzen bei der Einnahme von Tamoxifen (Antiöstrogen) kommen kann. PATH konnte ein seltenes Kollektiv von 18 Probenpaaren liefern – Primärtumor und Rezidiv. Bei der Analyse kamen biomedizinische Verfahren aus dem Bereich der molekularen Genetik zum Einsatz. Durch den Vergleich von Genexpressionsprofilen verschiedener Zelllinien wurde an PATH Tumorproben die tumorspezifische Expression des Enzyms BCAT1 (Branched-Chain Amino-Acid Transaminase 1) gezeigt. In gesundem Brustgewebe kam es dagegen kaum vor. Die Forscher:innen aus Heidelberg konnten zeigen, dass BCAT1 eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von antiöstrogenresistenten und östrogenrezeptornegativen Brusttumoren spielt. Ein hohes Vorkommen des Enzyms, das an der Zellvermehrung beteiligt ist, fördert somit das Wachstum hochaggressiver Tumoren und ist assoziiert mit einem verringerten Gesamtüberleben. Die Forschungsergebnisse der jungen Wissenschaftlerin Verena Thewes wurden 2017 im hochrangigen wissenschaftlichen Journal Oncogene publiziert.

PATH liefert an Schweizer Team der Spitzenforschung

Mit dem Labor eines jungen Schweizer Spitzenforschers kooperiert PATH seit vielen Jahren. In Zürich werden experimentelle



Prof. Christian Jackisch auf dem ESMO 2022 in Paris

und rechnergestützte Methoden zur Erforschung des Tumor-Ökosystems entwickelt. Diese Arbeitsgruppe bekommt Tumorgewebe, gekühlt und in Perfusionslösung, direkt aus der Pathologie ins Labor geliefert (ca. 500 Proben bisher). Prof. Bernd Bodenmiller hat mit seinem jungen Team herausragende Projekte in der Grundlagenforschung bearbeitet und hochrangige Preise und Auszeichnungen erhalten. 2019 veröffentlichte seine Mitarbeiterin Johanna Wagner als Erstautorin ihre Ergebnisse in *Cell*, einer der renommiertesten wissenschaftlichen Zeitschriften. In dieser Forschungsarbeit wurde geschildert, wie in den Zellsuspensionen von 144 Tumorgewebeproben und 50 Normalgewebeproben (Lieferant u. a. PATH) die Expression von 73 Proteinen in Tumorzellen und tumorassoziierten Immunzellen mittels Massenzytometrie untersucht wird. Durch die Analyse dieser Messungen sollten die Zellphänotypen des Tumor-Ökosystems (Zusammenspiel von Tumor- und Immunzellen) systematisch beschrieben werden. Die Epithelzellen des Tumorgewebes zeigten eine steigende Heterogenität (Vielfalt) sowie phänotypische Abnormalitäten mit zunehmendem Differenzierungsgrad. Die Profile der Zellphänotypen der Tumorzellen unterlagen zudem einer starken Individualität. Die Forscher:innen kamen zu dem Schluss: Je stärker sich die Tumorzellen von den Normalgewebezellen unterscheiden (meist assoziiert mit Fortschreiten der Krankheit und damit schlechterer Prognose), umso geringer ist die Wahrscheinlichkeit, Ähnlichkeiten zu den Zellphänotypen anderer Patientinnen zu finden. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Bedeutung der individualisierten Präzisionsmedizin – das Zukunftsthema!

Das Labor von Prof. Bodenmiller erstellt durch eine Vielzahl komplexer Informationen Atlanten menschlicher Tumoren aus großen Patientenkohorten mit bekanntem klinischem Ergebnis. Dabei werden zelluläre und räumliche Phänotypen identifiziert, die mit dem Fortschreiten der Krankheit zu tun haben. Diese Atlanten für die Tumorart Brustkrebs basieren auf Proben und Daten der Stiftung PATH und sollen künftig die Grundlage für eine verbesserte Patientenstratifizierung (Abschätzung des Risikos) legen.

PATH Daten für epidemiologische Fragen

Neben der laboranalytischen Untersuchung von Tumor- und Serumproben gab es auch einige Datenanalysen, also epidemiologische Fragestellungen. Ein besonders interessantes Projekt fragte danach, ob die älteren Brustkrebspatientinnen (70 plus) leitliniengerecht behandelt werden, also genauso wie die jüngeren Frauen. Unterscheidet sich der Anteil brusterhaltender Operationen, Chemo-, Antikörper- und antihormoneller Therapie zwischen jüngeren und älteren Frauen? Die Leitlinien sehen eine Gleichbehandlung vor. Findet die statt? Nein! Anhand von Stammdaten und Nachverfolgungsdaten von 3.000 PATH Frauen konnte gezeigt werden, dass die älteren Patientinnen weniger von allem erhielten, also schlechter behandelt wurden. Diese spannenden Ergebnisse wurden bereits auf Krebskongressen von anderen Referenten vorgestellt und diskutiert.



Bild © Johanna Wagner

PATH Proben auch international gefragt

PATH Proben sind nicht nur in Deutschland und in der Schweiz an Forschungsprojekte vergeben worden. PATH Proben und Daten sind auch international nachgefragt. Beliefert wurden Projekte in Indien (OncoStem), in Connecticut, USA – hier an das berühmte Jackson Laboratory. PATH Proben wurden nach London, United Kingdom, geschickt, an die University of Vanderbilt in den USA und nach Schweden. Derzeit werden über 3.000 Serumproben in Regensburg analysiert und mehr als 700 FFPE-Proben in Bratislava, Slowakei. Wohin es die nächsten PATH Proben verschlägt, bleibt abzuwarten.

Die oben genannten Publikationen sowie weitere veröffentlichte Ergebnisse aus den Forschungsprojekten, die PATH unterstützen konnte, finden Sie auf unserer Homepage unter der Rubrik Forschung/Publikationen zum Nachlesen.

Dr. Kathrin Lerchl, Stiftung PATH

Bewegung und Sport bei Krebserkrankungen. Geht das überhaupt?

Das folgende Interview mit Prof. Dr. Freerk Baumann, der das Versorgungsmodell „Onkologische Trainings- und Bewegungstherapie OTT“ mitentwickelt hat, gibt darauf Antworten. Prof. Baumann ist Sportwissenschaftler und international anerkannter Experte für Sport- und Bewegungstherapien bei Krebs und Leiter der Abteilung für Onkologische Bewegungsmedizin an der Uniklinik Köln. Dr. Franziska Sommermeyer aus dem PATH-Team hat die Fragen gestellt.

Dr. Franziska Sommermeyer: Herr Prof. Baumann: Wie sollen sich Brustkrebspatientinnen während der Therapie verhalten? Der Müdigkeit und Erschöpfung nachgeben, sich schonen und auf dem Sofa liegen bleiben oder den inneren Schweinehund überwinden und aktiv werden?



Prof. Dr. Freerk Baumann

Viele Patientinnen spüren während und nach der Behandlung die Therapienebenwirkungen sehr stark. Dann ist es schwer, aus dem Loch der Erschöpfung, der Müdigkeit und der potenziell beginnenden Depression wieder herauszukommen. Deshalb ist es wichtig, unmittelbar nach der Diagnosestellung schon mit der körperlichen Aktivität zu beginnen und sich selbst einen möglichst bewegungsreichen Alltag zu schaffen.

Dr. Franziska Sommermeyer: Was ist, wenn man bislang ein totaler Bewegungsmuffel war? Wie kann man dann am besten eine positive Haltung gegenüber Bewegung aufbauen?

Prof. Baumann: Ja, wir wissen durch Daten generell, dass wir nicht alle Menschen überzeugen können, nicht alle zu Bewegung und Sport motivieren können. Aber wir haben einen großen Anteil von Patientinnen, die sich mit entsprechender Aufklärung auch tatsächlich auf den Weg zu mehr Bewegung machen. Und auch ein totaler Bewegungsmuffel kann Spaziergänge sehr gut in sein Leben einbauen. Ein täglicher Spaziergang von 30 bis idealerweise 45 Minuten bringt schon enorm viel an Kräftigung

und an mentalem Wohlbefinden. Man kann zügig gehen, aber auch sein eigenes, langsames Tempo finden. Hauptsache, Bewegung!

Dr. Franziska Sommermeyer: Gibt es hier Unterschiede? Also wenn ich vor der Therapie schon gejoggt bin, dann mache ich das auch weiter. Und wenn ich mich vor der Therapie nicht bewegt habe, dann ist es auf jeden Fall wichtig, dass ich nun regelmäßig spazieren gehe.

Prof. Baumann: In der Tat gibt es eine ganze Reihe von jüngeren Frauen, die das Joggen auch nach der Diagnose fortsetzen. Wenn wir Bewegung für Menschen mit Krebs empfehlen, müssen wir schauen, welche Chemotherapeutika die Patientinnen bekommen. Das betrifft die Krebstherapie, aber auch die Begleitmedikation. Wenn diese Medikamente Einfluss auf den Herzrhythmus haben, sollte man die Bewegungsintervention moderat, also etwas weniger anstrengend durchführen und nicht in die hohen Intensitäten gehen.

Dr. Franziska Sommermeyer: Sollte jede Patientin generell jede sportliche Aktivität mit ihrem Arzt durchsprechen?

Prof. Baumann: Das muss sie nicht bei jeder sportlichen Aktivität machen. Gut wäre, ein Risikoprofil abzuchecken. Das betrifft drei, vier Punkte, die ihr Arzt klären müsste: die Organfunktion, insbesondere die Herzfunktion, Medikamente und deren potentielle Einflüsse auf die Organfunktion etc. Das alles kann der Onkologe bzw. Sportmediziner klar beurteilen. Gibt es eine positive Rückmeldung, dann besteht keine Einschränkung. Aber was ist zu bedenken, wenn die Patientin eine fortgeschrittene Brustkrebserkrankung hat? Haben Metastasen einen Einfluss auf die Organfunktion? Kann es zu einer Frakturgefährdung kommen? Da muss sich die Patientin gemeinsam mit dem Bewegungstherapeuten die optimale Bewegungsform aussuchen



Dr. Franziska Sommermeyer: Was ist nach wissenschaftlichen Erkenntnissen möglich und wirksam?

Prof. Baumann: Fangen wir mit den klinischen Effekten an. Wir haben sehr gute Belege, dass gezielte Bewegungstherapie gegen das Fatigue-Syndrom hilft, gegen das sekundäre Lymphödem und auch gegen psychische Belastungen wie Depressionen und Angst. Das ist wissenschaftlich belegt. Dann haben wir – wenn auch noch eingeschränkt – Belege für die positive Wirkung von Bewegung und Sport bei Neuropathie und Schmerz. In Ergänzung können wir Einflüsse der regelmäßigen körperlichen Aktivität auf das Immunsystem beobachten. Als ein Beispiel nenne ich sogenannte Entzündungsparameter. Anti-inflammatorische Zytokine – das sind antientzündliche Immunbotenstoffe – sind für die Stabilisierung des Immunsystems von elementarer Bedeutung. Da gibt es inzwischen mehrere Studien, die zeigen, dass wir durch körperliche Aktivität eine antientzündliche Wirkung haben.

Wir sehen aber auch direkt am aktiven Immunsystem, bei den natürlichen, den „guten“ „Killerzellen“, dass diese durch Sport und Bewegung in ihrer Anzahl steigen. Wir sehen auch, dass die Aggressivität dieser natürlichen Killerzellen höher wird. Sie werden schneller in ihrer Funktionalität und – damit verbunden – können sie auch schneller Krebszellen erkennen und zerstören. Wir haben große Kohortenstudien, die zeigen, dass das Überleben der Patienten verbessert wird, wenn sie sich regelmäßig bewegen. Allerdings fehlen noch hochaussagekräftige randomisierte kontrollierte Studien.

Dr. Franziska Sommermeyer: Hängt dieses verbesserte Überleben, das overall survival, damit zusammen, dass die Bewegung einfach hilft, oder liegt es daran, dass eine mögliche Brustkrebstherapie wegen der Nebenwirkungen nicht mehr abgebrochen werden muss?

Prof. Baumann: Eine spannende Frage! Ich glaube, beides trifft zu. Tatsächlich sehen wir bei Patienten, die sich unter der Therapie regelmäßig bewegen, dass sie die Therapie auch besser vertragen und eine erhöhte Therapieadhärenz zeigen. Der zweite Punkt betrifft den Einfluss der körperlichen Aktivität auf die immunologische Natur. Wir sehen zum Beispiel die Stabilisierung des Herz-Kreislauf-Systems, die Stabilisierung der Lungenfunktion. Ja, ich gehe fest davon aus, dass die Bewegung unter der medizinischen Therapie und in der Nachsorge später auch einen entsprechend hohen Effekt auf das Überleben zeigt. Endgültige Belege stehen allerdings noch aus.

Dr. Franziska Sommermeyer: Sollte man bei fortgeschrittenem metastasiertem Brustkrebs anders aktiv sein als beim frühen Brustkrebs?

Prof. Baumann: Es gibt Unterschiede zwischen Bewegungsprogrammen bei frühem Brustkrebs und bei fortgeschrittener metastasierter Erkrankung. Grundsätzlich kommen Patientinnen bei uns in personalisierte Bewegungsprogramme. Zunächst prüfen wir, wo die Metastasen lokalisiert sind. Handelt es sich



um Knochenmetastasen, schauen wir uns an, ob die Knochen frakturgefährdet sind. Da sind wir im Dialog mit den Ärzten, den Orthopäden, Radiologen und Onkologen, um das bewerten zu können. Ohne Frakturgefährdung können wir trainieren, als ob keine Metastasen vorlägen. Sind die Metastasen allerdings frakturgefährdend, können wir so gezielt arbeiten, dass die betroffenen Bereiche nicht zu stark belastet werden, und dabei das Bewegungsprogramm sicher und wirksam ist.

Wir empfehlen zudem allen Patientinnen, die Bewegung draußen in der Natur durchzuführen. Wir haben erste Daten dafür, dass insbesondere Spaziergänge, die zwei Stunden vor dem Schlafengehen durchgeführt werden, Schlafstörungen reduzieren. Und wir wissen, dass fortgeschrittene Krebserkrankungen ein erhöhtes Risiko für zum Teil massive Schlafstörungen haben.

Trauerspenden an PATH. Das Beispiel Christa Söker

Anfang des Jahres 2022 verstarb Christa Söker. Sie war PATH-Frau, sie war Gewebespenderin. Ihr Sohn fragte bei uns an, ob er die Trauergäste statt um Kränze und Blumen auch um eine Spende für PATH bitten könne. Selbstverständlich! Und so kam von den Trauergästen eine Summe von über 1.000 Euro auf dem PATH Konto an. Ihr Sohn schrieb uns kürzlich über seine Mutter und ihre Verbindung zu PATH.

„Meine Mutter Christa Söker war Gewebespenderin. Ich glaube es war die Anfrage im Rahmen der Operation 2016, die sie zur PATH-Unterstützerin werden ließ. Zusammen haben wir die Fragebögen ausgefüllt und ich hatte das Gefühl, dass es ihr wichtig war, PATH zu unterstützen. Die Unterstützung für PATH gab ihr das Gefühl einen Beitrag zum besseren Verständnis von Brustkrebs zu leisten, so wie sie Zeit ihres Lebens immer hilfsbereit war.

Unverhofft kam der Krebs im Dezember 2020 zurück. Er kam unverhofft, weil Christa den Hausarzt/Frauenarzt regelmäßig aufsuchte und auch im Allgemeinen einen riskanten Lebenswandel vermied. Meine Mutter baute nach der plötzlichen Diagnose schnell ab. Bis zu ihrem Einschlafen vergingen nur vier Monate.

Sicher hatte sie ein wenig Altersdemenz, aber abseits von den Rückenschmerzen, die sie sich immer wieder durch Hausarbeit aufs Neue „verdiente“, war sie eher rüstig und erschien zehn Jahre jünger als sie tatsächlich war. Am gesellschaftlichen Leben nahm sie nur noch am Rande teil, sehr zu unserem Bedauern.

Rückblickend denke ich, sie hatte wohl nur noch Interesse an ihrer nächsten Umgebung: An uns als Familie (sie lebte seit Ende 2015 mit uns - meiner Frau (41) und meinem Sohn (8) - zusammen in einem Drei-Generationen Haushalt) und der Tagespflege, die sie bis zum Vortag ihres Todes regelmäßig besuchte.

Ich bin nicht sicher, ob diese Zeilen für Sie hilfreich sind - für mich sind Sie es. Ich möchte Ihnen und PATH als Ganzem meinen Dank aussprechen. Für Ihr Engagement und Enthusiasmus und ich freue mich, dass meine Mutter ein Teil Ihrer Initiative war.

LG Holger Söker“





LillyPlus

DAS PLUS AN INFORMATIONEN FÜR SIE.

Sie haben Fragen und wünschen sich zu diesen Themen mehr Informationen? Kompakt und verständlich erklärt?

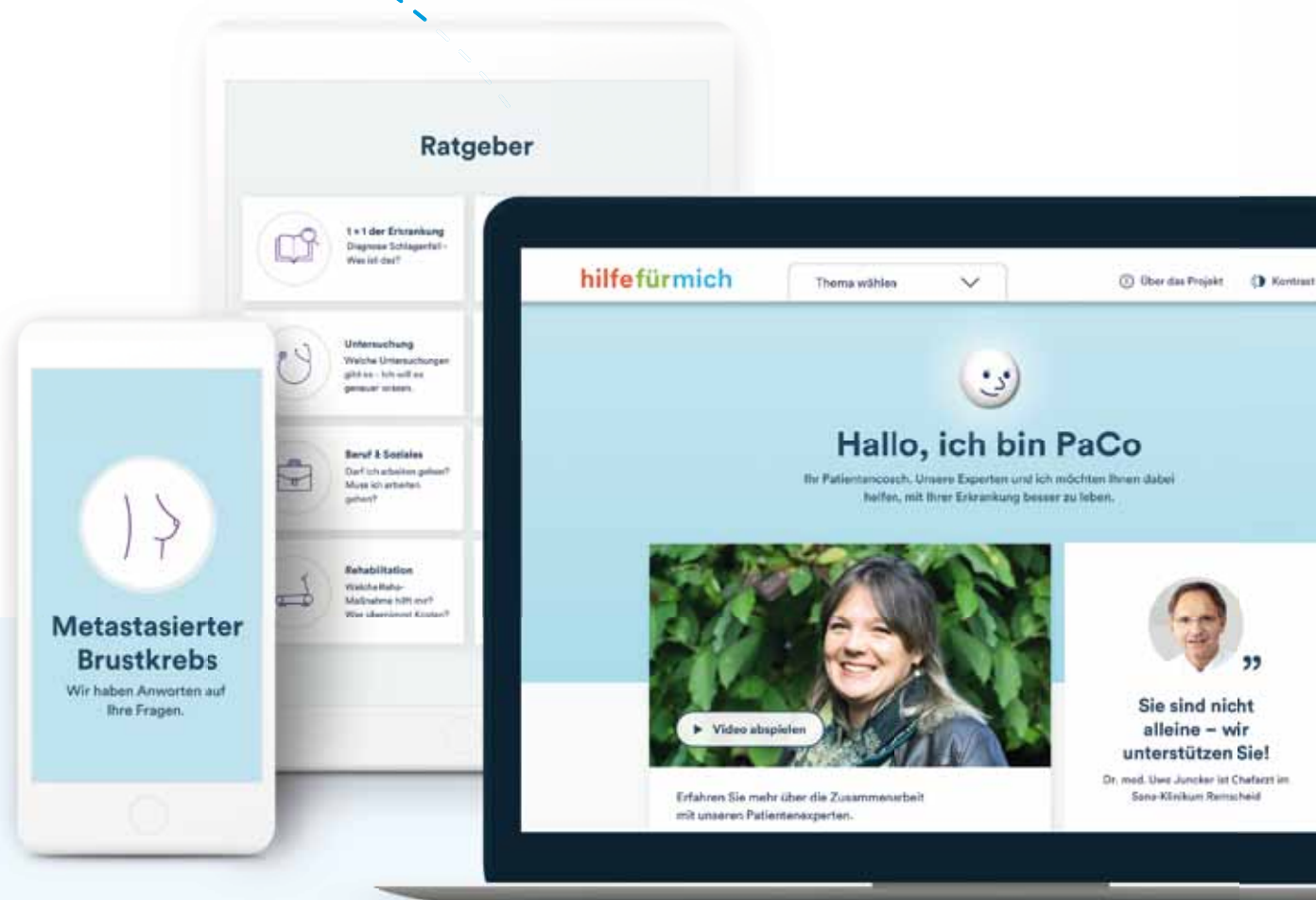
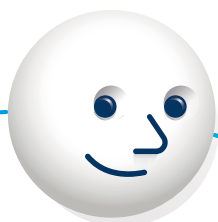
Gerne können Sie sich weiter unten per QR-Code die Broschüren „Ernährung bei Brustkrebs“, „Bewegung bei Brustkrebs“ und „Sozialrecht und Brustkrebs“ herunterladen.

LillyPlus – Wir an Ihrer Seite.



hilfe für mich

Krankheit. Orientierung. Unterstützung.



Der Online-Wegweiser

bei metastasiertem Brustkrebs:
Informationen für Patienten und Angehörige.

www.hilfuermich.de