

info cancer

n°98 septembre 2019

**Nouveautés
en cancérologie**

25^{ans}

**Fondation
Cancer**

Info · Aide · Recherche

Notre conseil d'administration

Présidente d'honneur: S. A. R. la Grande-Duchesse

Président: Dr Carlo Bock

Vice-présidents: Dr Danielle Hansen-Koenig et Dr Jean-Claude Schneider

Membres: Dr Carole Bauer, M^e Tom Loesch,
M. Yves Nosbusch et Dr Fernand Ries

Notre équipe

Directrice: Lucienne Thommes

Collaborateurs: Alain Cunisse, Tatiana Fernandes, Claudia Gaebel, Vanessa Gomes,
Manon Kucharczyk, Maiti Lommel, Madalena Lopes Rosa, Elsa Marie, Sonia Montet, Maïke
Nestriepke, Charlotte Pull, Nathalie Rauh, Martine Risch, Barbara Strehler et Alexa Valentin

Nos coordonnées

209, route d'Arlon • L-1150 Luxembourg
T 45 30 331 • F 45 30 33 33
www.cancer.lu • fondation@cancer.lu

Heures d'ouverture: les jours ouvrables de 8h à 17h

Accès: en bus, ligne 22 et ligne 28 (Stade Josy Barthel)
Parking réservé aux patients (derrière la maison)
RCS Luxembourg G 25

infocancer n°98

Nombre d'exemplaires: 87 000

Impression: Techprint (imprimé au Luxembourg)

Photos: Claude Piscitelli, iStock

Abonnement: gratuit sur simple demande

**Les traductions respectives des articles en français ou allemand
sont disponibles sur www.cancer.lu**

*Die jeweiligen Übersetzungen der Artikel auf Französisch oder Deutsch
finden Sie auf www.cancer.lu*

Toutes les actions de la Fondation Cancer ne sont possibles que
grâce à la générosité des donateurs.

Chacun peut, si le cœur lui en dit, soutenir les initiatives de la
Fondation Cancer en faisant un don fiscalement déductible au:

CCPL IBAN LU92 1111 0002 8288 0000

La Fondation Cancer est membre fondateur
de l'asbl "Don en Confiance Luxembourg".

www.cancer.lu

Retrouvez-nous sur :



En couverture :
Virginie Neirinckx, chercheuse au LIH

EDITORIAL

Chers lecteurs,

Ce numéro fait la part belle en première partie à la recherche suite au congrès de l'ASCO qui réunit à Chicago chaque année début juin les oncologues du monde entier afin d'échanger sur les avancées majeures en oncologie. Notre président présent à ce congrès nous présente une synthèse de ces nouvelles thérapies/nouveaux espoirs. C'est aussi l'occasion à travers notre contribution financière de mettre en exergue deux projets de recherche pilotés par le LIH – cerveau et sein – qui signent le dynamisme de la recherche de notre pays.

La deuxième partie s'attèle à améliorer le dialogue entre médecin et patient qui s'avère parfois compliqué et difficile. Le premier est souvent très pris par le temps et le deuxième se sent perdu dans son parcours. Nos psychologues se sont penchées sur le sujet ; elles décortiquent la situation au peigne fin et proposent des pistes de rapprochement et de compréhension.

Bonne lecture.

Liebe Leser,

der erste Teil der aktuellen *Info Cancer* steht ganz im Zeichen der Forschung. Anlass ist der Amerikanische Kongress für Klinische Onkologie (ASCO) in Chicago, auf dem sich alljährlich im Juni OnkologInnen aus aller Welt versammeln, um sich über wichtige Fortschritte in der Krebsforschung auszutauschen. Auch der Vorsitzende der Fondation Cancer war auf dem Kongress zu Gast und gibt hier einen Überblick über die neuesten Therapien und Hoffnungen. Außerdem stellen wir zwei Forschungsprojekte des LIH im Bereich Hirntumoren und Brustkrebs vor, die wir finanziell unterstützen und die exemplarisch für die Dynamik der Forschungslandschaft im Großherzogtum sind.

Im zweiten Teil des Magazins geht es darum, wie man die – bisweilen komplizierte und schwierige – Kommunikation zwischen Arzt oder Ärztin und PatientIn verbessern kann. Während es dem ärztlichen Personal häufig an Zeit mangelt, fühlen sich die PatientInnen auf ihrem Weg durch die Krankheit oft alleingelassen. Darum haben sich unsere PsychologInnen mit dem Thema beschäftigt und die Situation gründlich analysiert, um hier Möglichkeiten der Annäherung für ein besseres gegenseitiges Verständnis aufzuzeigen.

Viel Spaß bei der Lektüre!



**LUCIENNE
THOMMES**
Directrice

5

Mission Nichtrauchen

6

**Nouveautés
en cancérologie**

10

Brustkrebs

17

Recherche

26

**Arzt und Patient im
Aufklärungsgespräch**

Le **rapport annuel** 2018 de la Fondation Cancer est téléchargeable et consultable sur notre site www.cancer.lu. Ce rapport donne un aperçu sur les faits marquants de l'année écoulée, les différents services et les chiffres de nos dépenses et recettes. Bonne lecture.

Nouveau pour les patients: le Pilates

Visez vitalité, force et relaxation pour cette rentrée avec le Pilates



Au programme : renforcement musculaire du corps et pérennité de la mobilité des articulations grâce aux séances hebdomadaires de Pilates.

Tous les mardis de 11h à 12h à la Fondation Cancer avec Anja Olinger
Plus d'infos dans l'agenda
www.cancer.lu ou T 45 30 331

SAVE
THE DATE



RELAIS
POUR LA VIE
Fondation
Cancer

Relais pour la Vie – 21 et 22 mars 2020

Prêts pour la nouvelle édition ? Alors, ne manquez pas la date des inscriptions. Rendez-vous sur notre site www.relaispurlavie.lu pour tout savoir sur les inscriptions et le déroulement de ce weekend de solidarité.

17. Broschkriibslaf

Am Samstag, den 5. Oktober 2019 findet der 17. *Broschkriibslaf* der Vereinigung *Europa Donna Luxembourg* statt. Auch die Fondation Cancer wird dort mit einem Infostand und einem Läuferteam vertreten sein. Anmeldung und weitere Informationen unter: www.broschkriibslaf.lu



★ Mission ★ NICHTRAUCHEN



Appel aux enseignants

Professeurs, soyez à nos côtés pour avoir une génération zéro fumeurs.

Vous qui encadrez toute l'année la jeunesse, vous savez mieux que quiconque l'importance de la prévention du tabagisme : plus tôt les jeunes commencent à fumer, plus vite ils deviennent dépendants. Depuis 1999, la Fondation Cancer organise le concours scolaire *Mission Nichtrauchen* afin de sensibiliser les élèves de 12 à 16 ans aux dangers du tabagisme et de s'assurer qu'ils ne commencent pas à fumer. Pour atteindre ces résultats, la Fondation sollicite à nouveau votre engagement ! En réalité, le concours ne peut se dérouler sans vous. En véritable chef de projet, vous veillez au respect du règlement, motivez les élèves pendant le semestre et intégrez le contenu du matériel pédagogique fourni dans votre programme.

La procédure du concours :

il s'adresse aux élèves de la 7^e à la 4^e année de l'enseignement secondaire classique et général. Votre classe s'engage par contrat à rester sans fumer pendant six mois (une limite de tolérance de dix pour cent de fumeurs est tolérée). Etre non-fumeur signifie : la classe dit non aux cigarettes, e-cigarettes, shishas et e-shishas. Lorsque les élèves ont atteint ce but, votre classe peut participer à la grande fête finale à la place d'Armes. Des prix attrayants attendent les meilleurs.

L'objectif commun crée une pression positive de groupe dans la classe pour ne pas fumer. Le concours favorise également le dialogue entre les élèves sur le thème du tabagisme. Cela peut donner lieu à un débat animé.



@ Inscription

Veuillez-vous inscrire via notre site web www.missionnichtrauchen.lu

La date limite d'inscription est fixée au 14/10/2019.



LE CONGRÈS 2019 DE L'ASCO

Nouveautés en cancérologie



DR CARLO BOCK

Oncologue et président de la Fondation Cancer

La plus grande conférence mondiale de cancérologie, la conférence annuelle de l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), a eu lieu à Chicago du 31 mai au 4 juin 2019. Plus de 30 000 professionnels de santé du monde entier se sont rassemblés pour prendre connaissance des dernières études scientifiques et pour discuter recherche, enseignement, qualité des soins, qualité de vie et développements futurs.

L'immunothérapie (c'est-à-dire l'amélioration de la défense naturelle de l'organisme contre le cancer à l'aide de médicaments) reste toujours la méthode thérapeutique qui enregistre le plus de progrès actuellement. Les *check-point inhibitors* sont des médicaments de type anticorps monoclonal qui bloquent les points de contrôle (points de contrôle qui freinent naturellement le système immunitaire) et permettent ainsi une réponse immunitaire nettement plus importante. Cette année, comme l'année dernière, de nombreux essais thérapeutiques associant *check-point inhibitors* et d'autres modalités thérapeutiques ont fait l'objet de rapports. Ces combinaisons consistent en associations de divers agents

immunothérapeutiques et thérapeutiques (avelumab et axitinib dans le glioblastome récurrent, regorafenib et nivolumab dans les cancers colorectal et gastrique, spartalizumab associé à dabrafenib et trametinib dans le mélanome BRAF V600 muté).

De nouvelles cibles immunologiques ont été décrites, tels les anticorps anti-CD73, CPI-006, murlutanab, anti-CD47 tel ALXI 48, Birinapant etc. Les thérapies immunologiques utilisent aussi les CAR (*Chimeric Antigen Receptor*) *T cells* qui sont des cellules modifiées par ingénierie cellulaire qui permet d'introduire un antigène créé artificiellement. Les *CAR-T cells* sont des cellules lymphocytaires T

prélevées sur le patient et modifiées en laboratoire pour leur faire exprimer artificiellement des récepteurs qui permettent de reconnaître les cellules cancéreuses du patient à travers ces antigènes. Les cellules ainsi modifiées sont réintroduites chez le patient et peuvent se fixer aux cellules cancéreuses et les détruire.

Ce traitement est encore très onéreux (de l'ordre de 500 000 à 1 000 000 dollars par traitement et par patient) mais pourrait devenir nettement plus abordable en utilisant des cellules T provenant de cellules du cordon ombilical et en automatisant la production.

Les *CAR-T cells* sont utilisées dans le myélome multiple, dans les lymphomes B à larges cellules réfractaires au traitement classique et dans diverses hémopathies malignes, incluant la leucémie lymphoïde chronique. Cette année leur utilisation s'est élargie de façon spectaculaire à la leucémie lymphoblastique aigue, aux lymphomes non Hodgkiniens récurrents et réfractaires ainsi que pour la première fois aux tumeurs solides à savoir les cancers de la plèvre et les adénocarcinomes gastriques et pancréatiques.

La **génétiq**ue a une importance essentielle, capitale et indispensable en cancérologie moderne.

Le *TMB (Total Mutational Burden* = nombre de mutations dans une tumeur) est un marqueur prédictif pour l'efficacité de l'immunothérapie, tout comme le dosage de la protéine PD-L1 et l'infiltration de la tumeur par des *TILs (Tumor Infiltrating Lymphocytes)*.

La détermination de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) à partir d'une simple prise de sang devient standard dans la mise au point et le suivi thérapeutique de bon nombre de cancers. La concordance avec les tests sur tissu cancéreux est de 81 % et est très utile si on observe des mutations, moins si le test ne rapporte pas de mutation.

En 2018 un RET inhibiteur, le LOXO 292, a montré une réponse dans plus de 70 % de cancers présentant une mutation RET. Cette année a été décrit un nouvel inhibiteur le BLU-667 avec une réponse de 71 % dans les cancers du poumon non à petites cellules avancés, non encore traités.

Dans les tumeurs mutées RAS, très fréquentes en oncologie mais ne pouvant être ciblées jusque-là, AMG 510 a eu 50 % de réponse dans des cancers du poumon non à petites cellules avancés.

La mutation MET exon 14, présente dans 3-4 % des cancers du poumon non à petites cellules, peut être traitée par le capmatinib ou le tepotinib avec des réponses de l'ordre de 50 %.

Pratiquement toutes les tumeurs nécessitent une analyse génétique approfondie.

Chimiothérapie: ces dernières années peu de nouveaux agents chimiothérapeutiques ont été présentés si ce n'est des molécules associant un anticorps à un agent chimiothérapeutique. Cette année le lurbinectedin a été décrit dans le cancer du poumon avec une réponse de 35 %.

Aucune avancée cliniquement significative n'a été rapportée en **radiothérapie** et en **chirurgie**.

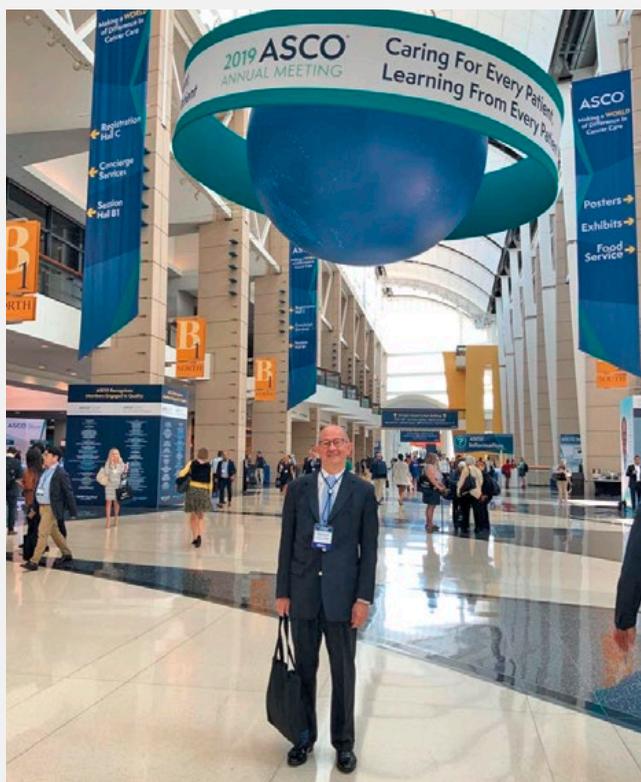
La **session plénière** consistait, comme chaque année, en quatre présentations choisies pour leur importance particulière et susceptibles de changer le traitement standard. Chaque présentation était suivie par un commentaire par un expert mondial du domaine concerné et des questions du public.

La première présentation était une étude de santé publique et démontrait que depuis l'introduction par le Président Obama de l'ACA (*Affordable Care Act*) et dans les Etats qui ont mis en place l'ACA, les patients atteints d'un cancer avancé ou métastatique recevaient plus fréquemment leur traitement en temps utile (dans les 30 jours). 6,9 % des Afro-Américains et 1,8 % des Blancs caucasiens de plus étaient traités correctement dans ces Etats. De cette façon les différences raciales par rapport à l'accessibilité au traitement médical disparaissaient.

La deuxième étude démontrait que dans le cancer de la prostate métastatique et hormonosensible, l'ajout d'enzalutamide, un puissant inhibiteur du récepteur androgénique, améliorait de façon significative la survie globale comparé au traitement standard.

La troisième étude était une étude négative, mais changeant le standard actuel. Malgré une étude phase 2 positive, l'étude phase 3 présentée ici montrait que l'olaratumab ne permettait pas d'améliorer la survie globale ni la survie sans maladie chez des patients atteints de sarcome des tissus mous.

La dernière étude de la session plénière, l'étude POLO, comparait l'utilisation de l'olaparib (un PARP inhibiteur) à du placebo chez des patients avec un cancer du pancréas métastatique et une mutation BRCA1 ou BRCA2. La survie sans progression passait de 3,8 à 7,4 mois, ce qui représente une amélioration statistiquement et cliniquement significative. On voit que même dans des cancers comme celui du pancréas une étude génétique approfondie a une importance capitale.



Par ailleurs

- Les traitements néo-adjuvants (chimiothérapie avant la chirurgie) plutôt qu'adjuvants (après chirurgie) prennent une place de plus en plus importante notamment dans le mélanome, le cancer du poumon, le cancer colorectal; ceci en dehors du cancer du sein où ce traitement est utilisé depuis plusieurs années. Le traitement néo-adjuvant, utile pour la recherche, permet d'apprécier les résultats en quelques semaines et permet, d'un point de vue clinique, éventuellement un

changement de traitement en cas de non-succès et indique un pronostic favorable en cas de réponse complète.

- Dans le cancer du poumon localement avancé, ajouter un an de traitement de consolidation par durvalumab, un *checkpoint inhibitor*, permet d'augmenter la survie globale à trois ans de 43,5 à 57 %.

Dans le cancer du poumon non à petites cellules avancé, le traitement platine-permetrexed plus pembrolizumab (un *checkpoint inhibitor*) augmente la survie moyenne de 10,7 à 22 mois par rapport à la chimiothérapie seule.

- Dans le cancer du sein, l'étude MONALEESA a établi un nouveau standard thérapeutique chez des femmes pré- ou periménopausées avec une maladie hormonodépendante à un stade avancé. L'addition de ribociclib (un CDK 4-6 inhibiteur) démontre une survie globale et une survie sans maladie prolongées.
- Dans le cancer ORL récurrent/métastatique, pembrolizumab en plus de la chimiothérapie est supérieur à la chimiothérapie seule surtout dans des tumeurs exprimant le marqueur PD-L1. Deux études ont montré la supériorité d'une induction par une chimiothérapie à base de cisplatine dans le cancer nasopharyngé avancé. Les cancers des glandes salivaires sont rares. Entre 8 % et 33 % (cancers salivaires agressifs) surexpriment HER2. Un traitement par T-DM1 a montré une réponse de 90 % sans atteindre la durée moyenne de réponse et la durée moyenne de survie sans maladie à une évaluation à 12 mois. T-DM1 constitue un nouveau standard thérapeutique pour ces tumeurs.

- Le traitement du cancer de la prostate a connu des avancées notables avec l'utilisation de l'enzalutamide comme nous venons de le voir. Apalutamide (qui provoque une inhibition directe du récepteur androgénique) en plus du traitement anti-androgénique classique améliore la survie globale et la survie sans évolution radiographique de façon significative dans le cancer de la prostate hormono-sensible métastatique. Des avancées importantes ont été réalisées dans le diagnostic et le traitement du cancer de la

prostate avec des techniques se basant sur des anticorps anti-PSMA (*Prostate Specific Membrane Antigen*).

- Pembrolizumab associé à axitinib est également supérieur au sunitinib dans le cancer rénal métastatique à pronostic moyen/mauvais et dans les sous-groupes avec histologie sarcomatoïde.
- Dans le mélanome malin avec métastases cérébrales asymptomatiques, un traitement par ipilimumab plus nivolumab a amené des réponses dans 54 % des cas et 63 % des patients sont restés sans progression de la maladie après six mois de traitement. Chez les patients symptomatiques, les résultats étaient nettement plus défavorables.
- 90 % des dossiers des patients atteints d'un cancer aux États-Unis sont pleinement électroniques, exploitables statistiquement et accessibles (protection des données adéquate). Un exemple pour notre pays !

Les progrès en cancérologie sont constants, car la connaissance de la biologie des tumeurs évolue constamment.

Au Luxembourg il est important de mettre les bouchées doubles pour rattraper notre retard en matière de diagnostic génétique avec un financement adéquat par la CNS, bien timide et réticente dans ce domaine. ●

ASCO | Dr J. Michels, lauréate du 2019 Young Investigator Award

Grâce à la bourse que la Fondation Cancer lui a octroyée, cette chercheuse luxembourgeoise a pu poursuivre ses recherches sur le traitement des cancers de l'ovaire par immunothérapie au sein du très renommé *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* à New York. Quelle fierté pour notre président d'avoir pu y féliciter le Dr Judith Michels, lauréate du 2019 *Young Investigator Award*.





Brustkrebs

Brustkrebs (auch Mammakarzinom) ist mit über 400 Neuerkrankungen jährlich die häufigste Krebserkrankung bei in Luxemburg lebenden Frauen und macht mehr als ein Drittel der onkologischen Neuerkrankungen bei der weiblichen Bevölkerung aus. Brustkrebs ist bei Frauen außerdem die Todesursache Nr. 1 unter den Krebserkrankungen.

Man unterscheidet je nach den Zellen, aus denen sich der Tumor entwickelt, zwischen unterschiedlichen Arten von Brustkrebs.

Bei den meisten Brustkrebserkrankungen (95 %) handelt es sich um Adenokarzinome, die sich aus den Epithelzellen der Brustdrüse entwickeln. Adenokarzinome bilden sich in der Mehrzahl der Fälle aus Zellen der Milchgänge (duktaler Zelltyp) und selten aus den Zellen der Drüsenläppchen (lobulärer Zelltyp) (s. Abbildung).

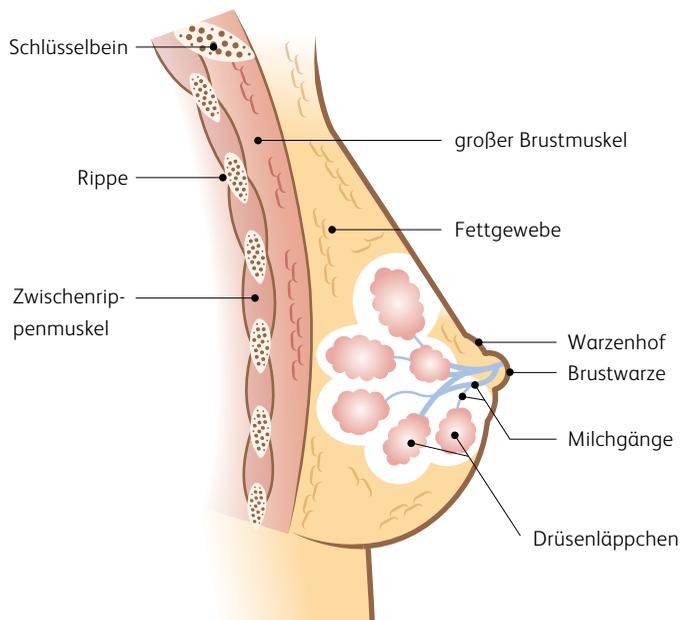
Weiterhin unterscheidet man zwei Klassen von Brustkrebs: die **In-situ-Karzinome und infiltrierende Tumoren**.

- Solange sich die Krebszellen ausschließlich innerhalb der Milchgänge oder der Drüsenläppchen befinden und der Tumor die Basalmembran, also die Grenzlinie zum umgebenden Gewebe, nicht durchbrochen und das umliegende Gewebe somit noch nicht infiltriert hat, spricht man von einem In-situ-Karzinom. Diese Karzinome treten am häufigsten in den Milchgängen auf: acht bis neun

von zehn In-situ-Karzinomen betreffen die Milchgänge. In-situ-Karzinome der Drüsenläppchen sind weitaus seltener.

- Haben die Krebszellen das die Milchgänge und Drüsenläppchen umgebende Gewebe befallen, spricht man von einem infiltrierenden Tumor. Infiltrierende Tumoren können bis in die Lymphknoten und andere Bereiche des Körpers streuen.

Die Struktur der Brust



Die Anatomie der Brust

Die Brustdrüse besteht aus rund fünfzehn Drüsenläppchen, in denen sich die Milchgänge befinden. In den Drüsenläppchen wird die Milch produziert, die über die Milchgänge zur Brustwarze transportiert wird und der Ernährung des Neugeborenen dient.

Für Entwicklung und Funktion der Brustdrüse sind Sexualhormone – Östrogene und Progesteron – verantwortlich.

Risikofaktoren

Brustkrebs ist eine **multifaktorielle Krankheit**.

Das bedeutet, dass diverse Faktoren das Risiko für ihr Auftreten beeinflussen. Diese Faktoren nennt man Risikofaktoren.

Heute sind diverse Risikofaktoren für Brustkrebskrankungen bekannt. Die Mehrzahl dieser Risikofaktoren lässt sich jedoch nicht beeinflussen.

Im Übrigen ist es durchaus möglich, dass eine Person einen oder mehrere Risikofaktoren aufweist, ohne jemals an Krebs zu erkranken. Und umgekehrt kann es passieren, dass eine Person keinen einzigen Risikofaktor besitzt und dennoch an Krebs erkrankt.

Neben dem **Geschlecht** (über 99 % aller Brustkrebskrankungen betreffen Frauen) gibt es die folgenden fünf Risikofaktoren für die Bildung eines Mammakarzinoms.

1. Alter

Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, nimmt mit dem Alter zu. So treten beinahe 80 % aller Brustkrebskrankungen bei Frauen ab 50 Jahren auf. Darum sind alle Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren aufgefordert, sich im Rahmen des **Programms zur Früherkennung von Brustkrebs** alle zwei Jahre einer Mammografie zu unterziehen.

2. Vorerkrankungen

Für Frauen, die bereits einmal an Brustkrebs erkrankt waren, besteht ein 3- bis 4-fach erhöhtes Risiko, erneut ein Mammakarzinom zu entwickeln. Unter den gutartigen Veränderungen der Brust sorgen Hyperplasien für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Auch eine erhöhte Strahlenexposition im Rahmen einer medizinischen Untersuchung, zum Beispiel bei einem Röntgen-Thorax, kann – abhängig von der Strahlendosis und dem Alter der Frau – zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko beitragen.

3. Familiäre Vorbelastung (Brust- und/oder Eierstockkrebs usw.)

Rund 20–30 % aller Brustkrebskrankungen treten bei Frauen auf, bei denen eine familiäre Vorbelastung besteht – etwa in Gestalt mehrerer Brustkrebsfälle in einer Familie. Manchmal ist es nicht ganz eindeutig, ob die familiäre Disposition dem Zufall geschuldet

ist oder spezifischen Lebensumständen, die alle Mitglieder der Familie betreffen, oder einem genetischen Faktor, der von den Eltern an die Kinder vererbt wurde. Es kommt auch vor, dass mehrere oder alle der genannten Elemente zusammenwirken.

4. Erhöhtes Brustkrebsrisiko aufgrund genetischer Prädisposition

Nur ein kleiner Teil der Brustkrebserkrankungen (5–10 %) ist erblich bedingt. Das bedeutet, dass sie auf eine Genmutation (ob identifiziert oder nicht) zurückzuführen sind. Inzwischen hat man in der Forschung bestimmte genetische Mutationen identifizieren können, die die Bildung eines Mammakarzinoms begünstigen. In den meisten Fällen betreffen die Mutationen die Gene BRCA1 und BRCA2 (für **BR**east **CA**ncer 1 bzw. 2). Man geht davon aus, dass rund 2 von 1000 Frauen von einer Mutation von BRCA1 oder BRCA2 betroffen sind.

Es gibt noch weitere Erkrankungen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko. Bei diesen sogenannten Prädispositionssyndromen handelt es sich um Mutationen von Genen, die an Reparaturvorgängen an der DNA beteiligt sind oder für eine Unterbrechung der Zellteilung bei Vorliegen eines DNA-Schadens sorgen. Dabei kann es sich um die Gene T53, CHEK2, ATM, PTEN und STK11 handeln.

5. Durch den persönlichen Lebensstil bedingte Risikofaktoren

- Rauchen
- Alkoholkonsum
Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, steigt signifikant, wenn man täglich ein alkoholisches Getränk oder mehr zu sich nimmt. Referenzstudien führen 17 % der Mammakarzinome auf den regelmäßigen – auch moderaten – Konsum von Alkohol zurück.
- Übergewicht und Bewegungsmangel.
Bei Übergewicht und Adipositas steigt das Brustkrebsrisiko für Frauen nach der Menopause. Körperliche Betätigung hingegen mindert das Brustkrebsrisiko nach der Menopause.

(Weitere Informationen zu den Risikofaktoren finden Sie in der infocancer 66: primäre Prävention und Risikofaktoren unter folgendem Link: www.cancer.lu/sites/cancer/files/files/Dossier_sein.pdf)

Symptome

Wenn die im Folgenden genannten Symptome auftreten, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass ein Brustkrebs vorliegt. Beobachtet man an sich eines der Symptome, sollte man unbedingt einen Arzt oder eine Ärztin aufsuchen. Abwarten ist keine Option, ignorieren Sie verdächtige Anzeichen auf keinen Fall:

- Knoten in der Brust,
- verhärtete Lymphknoten unter den Armen,
- Hautauffälligkeiten an Brust (Einziehungen, Rötungen, Schwellungen, Orangenhaut) oder Brustwarze (Ausfluss),
- Veränderungen der Brust in Größe und Form.

Weitere Symptome wie Knochenschmerzen, Übelkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Gelbfärbung der Haut, Kurzatmigkeit, Husten, Kopfschmerzen, Doppeltsehen und Muskelschwäche weisen häufig auf einen bereits metastasierten Krebs hin.

Diagnose

Liegen Symptome vor oder wurde im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung (Mammografie im Rahmen des staatlichen Programms zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren) eine Auffälligkeit festgestellt, sind zur Abklärung der Diagnose diverse weitere Untersuchungen notwendig.

Ziel dieser Untersuchungen ist es,

- die Krebsdiagnose abzusichern,
- die histologische Beschaffenheit des Tumors zu bestimmen,
- Ausbreitung und Größe (*Staging*) sowie Aggressivität (*Grading*) des Tumors zu ermitteln,
- prädiktive Faktoren zu ermitteln, die Rückschlüsse darauf zulassen, wie der Tumor auf bestimmte Behandlungen voraussichtlich reagieren wird,
- eventuelle Gegenanzeigen für bestimmte Therapien zu identifizieren.

Obwohl die Zeit zwischen dem Auftreten eines verdächtigen Symptoms und dem Beginn der Behandlung sehr lang erscheinen kann, ist die genaue Analyse des Tumors im Rahmen der Untersuchungen unbedingt notwendig, um die am besten geeignete Therapie zu ermitteln. Man sollte immer bedenken, dass der Krebs auch Jahre gebraucht hat, um sich zu entwickeln.

Nach der **klinischen Untersuchung** kann die Ärztin oder der Arzt die folgenden Untersuchungen vorschlagen:

Mammografie

Die radiologische Untersuchung der Brüste umfasst eine Basismammografie sowie nachfolgend gezielte Aufnahmen der verdächtigen Bereiche. Der/die Radiolog*in kann ergänzend zur Mammografie eine Ultraschalluntersuchung vornehmen oder eine Gewebeprobe aus dem verdächtigen Gebiet entnehmen (Biopsie).

Die Mammografie hilft dem/der Mediziner*in, über das weitere diagnostische Vorgehen zu entscheiden. Die Klassifizierung der Röntgenbilder erfolgt nach dem BIRADS-System des *American College of Radiology* (ARC) in sechs Kategorien.

- BIRADS 0: Kein Befund, weitere Untersuchungen notwendig.
- BIRADS 1: Unauffälliger Befund.
- BIRADS 2: Gutartiger Befund. Beobachtung oder weitere Untersuchungen nicht notwendig.
- BIRADS 3: Höchstwahrscheinlich gutartiger Befund. Kontrolle in drei bis sechs Monaten empfohlen.

- BIRADS 4: Unklarer oder verdächtiger Befund.
- BIRADS 5: Befund mit dringendem Verdacht auf Bösartigkeit.

Bei Einordnung der Aufnahmen in Kategorie BIRADS 4 oder BIRADS 5 ist eine perkutane Biopsie notwendig.



Gut zu wissen:

Frauen vor den Wechseljahren sollten den Termin für eine Mammografie vorzugsweise in der ersten Zyklushälfte (idealerweise zwischen dem 8. und 12. Tag nach Einsetzen der Menstruation) wählen. In dieser Zeit lassen sich die Brüste am besten untersuchen und sind am wenigsten schmerzempfindlich.

Ultraschalluntersuchung der Brust (Mammasonographie)

Eine Ultraschalluntersuchung der Brust wird häufig ergänzend zur Mammografie vorgenommen, wenn diese einen auffälligen Befund ergeben hat. Außerdem nutzt der/die Radiolog*in sie bei Entnahme von Gewebeprobe(n) (mittels einer Nadel) aus dem verdächtigen Gebiet, um sich zu orientieren.



Gut zu wissen:

Ein Brust-Ultraschall kann problemlos in jeder Phase des Zyklus erfolgen.

MRT (Magnetresonanztomografie) der Brust

Eine MRT kann weder die Mammografie noch den Brust-Ultraschall ersetzen. Sie wird nicht systematisch zur Diagnose von Brustkrebs eingesetzt.



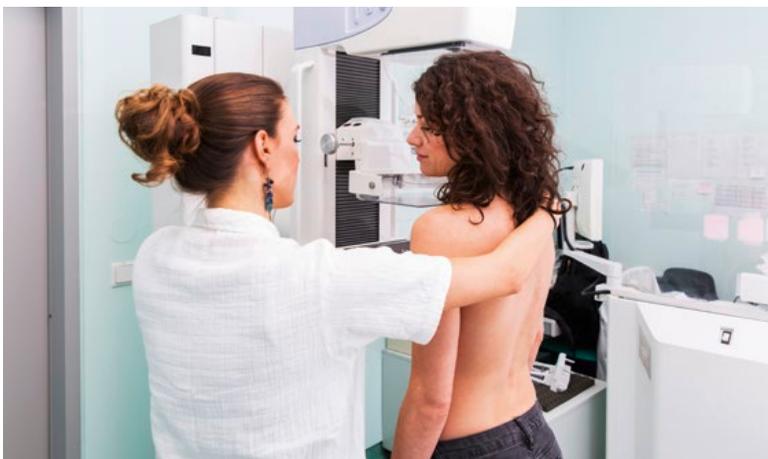
Gut zu wissen:

Frauen vor den Wechseljahren sollten den Termin für eine MRT vorzugsweise am 8. bis 12. Zyklustag wählen.

Biopsien

Bei einer perkutanen Biopsie werden mithilfe einer Nadel Gewebeprobe(n) aus dem verdächtigen Gebiet entnommen. Sie wird von einem/einer Radiolog*in durchgeführt. Die Diagnose erfolgt durch eine histologische Untersuchung der Gewebeprobe.

Bei einer operativen Biopsie wird das verdächtige Brustgewebe, das zuvor per bildgebendem Verfahren



identifiziert wurde, teilweise oder vollständig operativ entfernt. Diese Form der Gewebeentnahme erfolgt unter Vollnarkose durch eine/n Chirurg*in.

Zytologische und histologische Untersuchung

Dabei werden die aus einem Organ entnommenen Zellen (zytologische Untersuchung) oder Gewebeproben (histologische Untersuchung) unter dem Mikroskop begutachtet und analysiert.

Mittels der Untersuchung von Gewebe und Zellen lässt sich die Krebsdiagnose definitiv absichern.

Wird ein Krebs diagnostiziert, dient die Analyse der Zell- und Gewebeproben außerdem folgenden Zwecken:

1. genaue Bestimmung der vorliegenden Krebsart
2. Feststellung der Ausbreitung der Krebszellen; (*Tumor-Staging*)

Damit verfügt man über einen ersten Hinweis auf die Ausbreitung der Krankheit, sodass das *Staging* des Tumors erfolgen kann.

Um zu beurteilen, wie weit der Brustkrebs fortgeschritten ist, werden drei Kriterien in Betracht gezogen: Größe und Ausbreitung des Tumors, Befall der Lymphknoten und das Vorliegen von Metastasen. Anhand dieser Kriterien lässt sich das Tumorstadium nach der TNM-Klassifikation ermitteln. Die englische Abkürzung TNM steht für *Tumor, Nodes, Metastasis*: Tumor, Lymphknoten, Metastasen. Die Einordnung erfolgt in die Klassen T1–T4, N0–N3, M0–M1.

3. Bestimmung der spezifischen Merkmale der Zellen, etwa das Vorliegen von Hormonrezeptoren oder des Gens HER2 auf den Krebszellen.
 - Hormonrezeptoren
Brusttumoren, deren Krebszellen diese Rezeptoren tragen, benötigen Östrogene und Progesteron für ihr Wachstum. Kennt man den Hormonrezeptorstatus des Tumors, kann man Aussagen über seine weitere Entwicklung treffen und beurteilen, ob er möglicherweise auf eine Hormontherapie anspricht. Liegen Hormonrezeptoren vor, bezeichnet man den Tumor als hormonabhängig

(**hormonrezeptor-positiv**). Auf Grundlage dieser Ergebnisse kann der/die Onkolog*in abwägen, ob eine Hormontherapie sinnvoll ist oder nicht. Hormonabhängige Tumoren treten häufiger bei Frauen nach den Wechseljahren auf.

- HER2-Status
Mithilfe eines Tests auf HER2 lässt sich feststellen, ob eine Alteration des Gens (Onkogens) vorliegt, das das Protein HER2 (*human epidermal growth factor receptor 2*) steuert. Dieses Protein befindet sich auf der Oberfläche der Zellen des Mammakarzioms und stimuliert deren Wachstum; bestimmte Krebszellen weisen deutlich mehr von diesen Rezeptoren auf als andere.

Sind zu viele HER2-Rezeptoren oder zu viele Kopien des Gens vorhanden, das das Protein steuert, spricht man von einem HER2-positiven Tumor. **HER2-positive** Tumoren entwickeln sich anders als andere Mammakarzinome und machen eine besondere Therapie notwendig, die genau auf das Protein abzielt.

Das Vorliegen von Hormonrezeptoren oder des Gens HER2 auf der Oberfläche der Krebszellen sind prädiktive Faktoren, die auf geeignete therapeutische Maßnahmen hinweisen.

4. Bestimmung des *Tumorgradings*

Es sind nicht alle Brustkrebsformen gleich aggressiv. Die Beschaffenheit des Tumorgewebes, das **Grading** des Tumors, wird bei der histologischen und zytologischen Untersuchung der Gewebeprobe aus dem Tumor ermittelt. Das *Grading* beschreibt in welchem Ausmaß sich das Tumorgewebe vom normalen Gewebe unterscheidet. Der/die Patholog*in untersucht den Tumor unter dem Mikroskop und bewertet dabei drei morphologische Parameter: Aufbau des Tumorgewebes, Form und Größe der Zellkerne und Anzahl der Zellen, die sich teilen (mitotische Aktivität), was Aufschluss über die Wachstumsgeschwindigkeit der Krebszellen gibt.

Das *Grading* eines Tumors ergibt sich aus der Summe der Bewertungen der einzelnen Parameter. Auf diese Weise erhält man einen Gesamtscore zwischen I und III.

- G1 entspricht den am wenigsten aggressiven Tumoren.
- G3 entspricht den aggressivsten Tumoren.
- G2 ist eine Zwischenstufe zwischen G1 und G3.

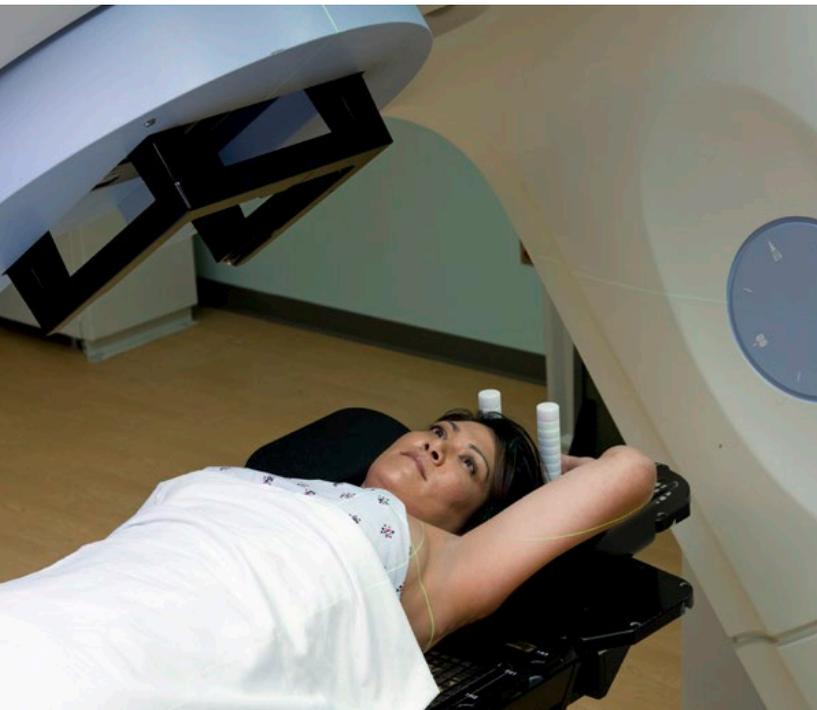
Auch wird **Ki-67**, ein Proliferationsmarker bestimmt, dieser beschreibt die Rate der sich teilenden Zellen (Zellteilungsrate).

Nach Abschluss der Gewebe- und Zelluntersuchung fasst der/die Patholog*in einen Befund mit den Ergebnissen und nimmt eine präzise Beschreibung der Tumoreigenschaften vor. Der Befund wird dem Arzt/der Ärztin übermittelt, der/die den Tumor entfernen wird oder die Untersuchung veranlasst hat.

Weiterführende Informationen finden Sie in der Broschüre „Meinen Befund verstehen“ der Fondation Cancer, die auf unserer Website unter der Adresse www.cancer.lu/de/publications/brochures zum Download bereitsteht oder nach formloser Anfrage erhältlich ist. Sie hilft, die Ergebnisse der histologischen und zytologischen Untersuchung besser zu verstehen.

Es sind noch weitere Untersuchungen möglich:

Das kann etwa Röntgen-Thorax sein, ein Knochenszintigramm, eine Computertomografie, ein Ultraschall des Bauchraums oder eine MRT. Es wird ein großes Blutbild erstellt. Diese Untersuchungen erfolgen nicht systematisch bei allen Patient*innen, und bisweilen werden auch andere, hier nicht genannte Untersuchungen vorgenommen.



Therapien

Bei der Behandlung von Mammakarzinomen kommen unterschiedliche Therapien zum Einsatz: **Operation, Strahlentherapie, Hormontherapie, Chemotherapie und zielgerichtete Therapien.**

Welche Behandlung(en) Sie erhalten, hängt von den folgenden Merkmalen ab:

- Art Ihrer Krebserkrankung und Lage des Tumors in der Brust
- Handelt es sich um einen lokalen Brustkrebs (mit einem Herd) oder einen multifokalen Typ (mit mehreren Herden)?
- Staging zum Zeitpunkt der Diagnose
- Grading
- Hormonrezeptor- oder HER2-Status
- Bestehen Gegenanzeigen zu den Therapien?
- Allgemeinzustand, medizinische, operative und familiäre Vorgeschichte
- Ihre Meinung und Ihre persönlichen Wünsche und Bedürfnisse

Es kommt vor, dass nur eine einzige Therapie notwendig ist. In anderen Fällen empfiehlt sich zur optimalen Behandlung der Krankheit eine Kombination aus verschiedenen Therapien.

Das Ziel besteht jedoch immer darin, das Risiko eines Rückfalls zu begrenzen und die Heilungschancen optimal zu nutzen.

Die Wahl der Therapie erfolgt individuell und unter Berücksichtigung Ihrer persönlichen Situation. Das Therapiekonzept wird in Abstimmung mit Ihnen auf der Basis der Ergebnisse einer multidisziplinären Tumorkonferenz erstellt, bei der Mediziner*innen unterschiedlicher Fachrichtungen zusammenkommen, um die besten Behandlungsmöglichkeiten für Ihren Fall zu diskutieren. Dabei fallen sie ihre Entscheidung auf der Grundlage etablierter Erfolgsmethoden (*best practices*).

Autorin: Lucienne Thommes

Quelle: Cancer du sein [Brustkrebs], InCA, Frankreich

Meinen Pathologiebefund verstehen

Ein Ratgeber für Brustkrebspatientinnen

Jeder medizinischen Behandlung eines Brustkrebses geht eine Phase der Diagnostik voraus. Der anatomisch-pathologische Befundbericht bildet dabei die Basis für das weitere therapeutische Vorgehen, neben radiologischen oder klinischen Einschätzungen der Situation der Patienten.

Zeitgemäß umfasst der anatomisch-pathologische Befundbericht heute die Ergebnisse der bewährten Basisdiagnostik (wie Bestimmung des Tumortyps, der Ausbreitung und des Malignitätsgrades) sowie die moderne Bestimmung von molekular-biologischen und eventuell auch genetischen Markern.

Der Pathologe fasst als Abschluss dieses Prozesses seine hochkomplexen medizinischen Ergebnisse in einem Bericht zusammen, welcher für den Laien oft schwer verständlich ist.

Mit diesem Ratgeber möchten wir Ihnen deshalb eine Orientierungshilfe geben, um den Befundbericht besser verstehen zu können. Als Vorbereitung auf das nächste Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt können die Erklärungen ebenso helfen wie zur Erhöhung der Akzeptanz der geplanten Behandlung. ●

* Was ist Pathologie?

Die Pathologie ist ein Teilgebiet der Medizin, das sich damit beschäftigt, wie eine Krankheit Zellen und Gewebe verändert. Das Gewebe, das dem Körper (bei einer Biopsie oder Operation) entnommen wird, wird mikroskopisch untersucht und unter Umständen noch weiteren molekularpathologischen Tests unterzogen.



Die Broschüre ist auf Französisch oder Deutsch erhältlich und Sie können sie unter www.cancer.lu/de/publications/brochures herunterladen. Oder auf Anfrage unter T 45 30 331, E fondation@cancer.lu wird Ihnen eine kostenlose Kopie der Broschüre zugesandt.

Cibler le bouclier moléculaire protégeant les cellules tumorales du système immunitaire

La Fondation Cancer soutient un projet de recherche du Dr Clément Thomas (PhD), du LIH, intitulé *Overcoming Tumor Immune Evasion By Targeting The Actin Response*, qui a pour objectifs d'évaluer l'efficacité du ciblage d'un nouveau mécanisme par lequel les cellules cancéreuses échappent à l'attaque du système immunitaire dans différents modèles précliniques et d'identifier des cibles moléculaires thérapeutiques potentielles.



BIOGRAPHIE

NOM : Clément THOMAS

DATE DE NAISSANCE : 21/11/1975
à Strasbourg, France

NATIONALITÉ : française

TITRE : Dr (PhD)

ETUDES :

Doctorat en Biologie Cellulaire et Moléculaire (2003, *Université Louis Pasteur*, Strasbourg, France).

EMPLOI :

Group leader dans le département d'Oncologie du *Luxembourg Institute of Health (LIH)*.

Depuis plusieurs années, l'équipe *Cytoskeleton and Cancer Progression* dirigée par Clément Thomas s'intéresse au cytosquelette d'actine, une structure filamenteuse très abondante impliquée dans une multitude de fonctions cellulaires, telles que la division, la contraction, la migration, la différenciation, etc. Comme son nom l'indique, le cytosquelette d'actine sert également de « squelette » à la cellule et définit donc sa morphologie. Cependant, à l'inverse des os rigides du corps humain, les filaments d'actine sont très dynamiques et permettent un remodelage rapide du cytosquelette, et donc de la forme de la cellule, selon les besoins de cette dernière. Récemment, l'équipe du LIH a examiné le rôle du cytosquelette

d'actine des cellules tumorales lors de leur attaque par des lymphocytes cytotoxiques dont la fonction est de traquer et éliminer les cellules malades de notre organisme.

Un spectaculaire bouclier d'actine déployé par les cellules tumorales

A l'aide de techniques d'imagerie, les chercheurs ont établi qu'une sous-population de cellules tumorales répondent à l'attaque des lymphocytes par un remodelage très rapide de leur cytosquelette et une accumulation massive de filaments d'actine au niveau de la synapse immunologique (zone d'interaction entre les deux types de cellules; voir Figure). L'observation de cellules vivantes a révélé que les cellules tumorales dotées de ce spectaculaire « bouclier » survivent à l'attaque des cellules immunitaires lorsque les autres sont rapidement éliminées. Des analyses mécanistiques ont indiqué que le bouclier d'actine réduit considérablement la quantité de molécules toxiques transmises des cellules immunitaires aux cellules tumorales. Cet effet serait (en partie au moins) le résultat de la concentration au niveau de la synapse immunologique des molécules qui activent les *checkpoints* immunitaires et empêchent l'activation des lymphocytes. Cette hypothèse novatrice est en cours de validation dans le cadre des travaux de thèse d'une étudiante de l'équipe *Cytoskeleton and Cancer Progression* (Hanna Wurzer) soutenue par

le FNR (Fonds National de la recherche). Par ailleurs, des résultats non publiés indiquent que le bouclier d'actine est au centre de plusieurs stratégies d'évasion immunitaire, est conservé dans plusieurs types de cancers et procure une protection contre l'attaque de différentes familles de lymphocytes cytotoxiques. Sur la base de l'ensemble de ces données, l'équipe de chercheurs suggère que le bouclier d'actine représente un mécanisme fondamental sous-jacent à l'échappement des cellules tumorales à l'attaque des cellules immunitaires.

Cibler le bouclier d'actine pour sensibiliser les cellules tumorales à l'attaque des lymphocytes cytotoxiques

Les études pionnières ont démontré qu'il est possible de lever la résistance des cellules tumorales aux lymphocytes cytotoxiques en empêchant le déploiement du bouclier d'actine. En effet, une manipulation génétique induisant l'inhibition de l'expression de gènes impliqués dans le remodelage du cytosquelette d'actine, et plus particulièrement l'assemblage du bouclier d'actine, suffit à restaurer la capacité des lymphocytes à éliminer les cellules tumorales initialement résistantes. Ces avancées encourageantes, publiées dans le journal *Cancer Research* (voir le lien à la fin de l'article), ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement de thérapies innovantes basées sur le ciblage du bouclier d'actine.

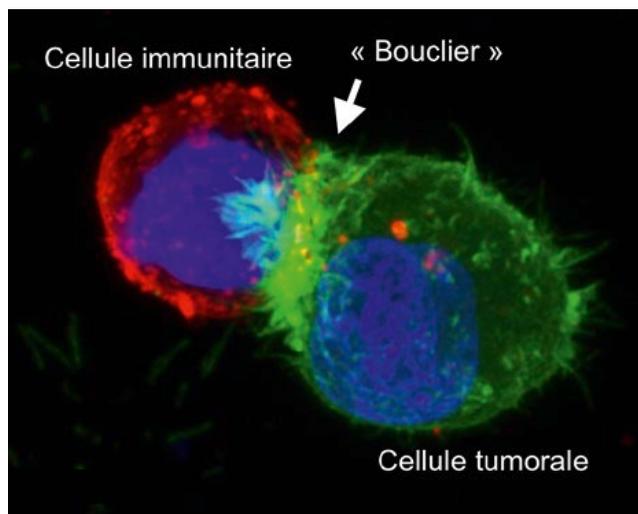


Figure : bouclier d'actine dans une cellule de cancer du sein attaquée par un lymphocyte de type « cellule tueuse naturelle » (ou *natural killer cell*).

Le cytosquelette d'actine de la cellule tumorale est marqué en vert, la membrane de la cellule immunitaire est marquée en rouge et les noyaux sont marqués en bleu. La flèche indique la position du « bouclier » (forte accumulation de filaments d'actine) au niveau de la synapse immunologique (zone d'interaction et d'échanges entre les deux cellules). Les cellules tumorales capables de développer ce bouclier ne sont pas éliminées par les cellules immunitaires qui se détachent de leur cible après quelques dizaines de minutes.



Photo (de g. à d.) : Lucienne Thommes – directrice de la Fondation Cancer, Dr Ulf Nehrbaas – directeur du Luxembourg Institute of Health (LIH), Dr Clément Thomas et Dr Carlo Bock – président de la Fondation Cancer.

Le projet ACTIMMUNE: de la découverte du bouclier d'actine à la restauration d'une immunité anti-tumorale efficace chez les patients

Le projet ACTIMMUNE combine deux axes principaux qui doivent permettre de franchir une étape importante vers l'application clinique des récentes découvertes réalisées par l'équipe de Clément Thomas. Le premier objectif consiste à développer des modèles expérimentaux précliniques (cancer du sein et mélanome notamment) permettant de valider l'importance du bouclier d'actine dans la progression tumorale ainsi que l'intérêt du ciblage de ce processus comme approche thérapeutique. Le second objectif du projet consiste à disséquer les voies de signalisation impliquées dans la formation du bouclier d'actine et à identifier des cibles moléculaires à potentiel clinique (en collaboration avec le Dr Gunnar Dittmar qui dirige l'unité de recherche Génome et Protéome du LIH). Les chercheurs espèrent trouver des leviers d'actions qui pourraient être activés par des médicaments pour rendre le bouclier d'actine inefficace et ainsi restaurer la toxicité des cellules immunitaires. ●

Pour en savoir plus

- Al Absi, A., Wurzer, H., Guerin, C., Hoffmann, C., Moreau, F., Mao, X., ..., C. Thomas. (2018). Actin Cytoskeleton Remodeling Drives Breast Cancer Cell Escape from Natural Killer-Mediated Cytotoxicity. *Cancer Research* 78, 5631-5643. Open. <http://cancerres.aacrjournals.org/content/78/19/5631>. long. Open access article.
- Wurzer, H., Al Absi, A., Hoffmann C. and C. Thomas. (2019). Do tumor cells escape from natural killer cell cytotoxicity by mimicking dendritic cells? *Oncotarget* 10, 2419-2420. www.impactjournals.com/oncotarget/misc/linkedout.php?pii=26815 Open access article.
- Wurzer, H., Hoffmann C., Al Absi, A. and C. Thomas. (2019) Actin Cytoskeleton Straddling the Immunological Synapse between Cytotoxic Lymphocytes and Cancer Cells. *Cells*, in press. Open access article
- Site web: www.lih.lu/page/departments/lecr-ccp-cytoskeleton-and-cancer-progression-1365

LA FONDATION CANCER SOUTIEN LA RECHERCHE

La protéine sLRIG1 et le ciblage des Récepteurs à Tyrosine Kinase dans le glioblastome

Les tumeurs du cerveau représentent environ 2 % des cancers, et leur traitement reste un défi clinique majeur. Les options thérapeutiques sont limitées, tant par la complexité biologique des cellules cancéreuses que par la sophistication du système nerveux humain. Parmi ces tumeurs cérébrales, le **glioblastome** représente la forme la plus fréquente et la plus agressive, et ne peut pas être soigné effectivement avec les traitements actuels (figure 1). Si les dernières années ont vu l'essor de nombreuses avancées significatives dans la caractérisation biologique et moléculaire du glioblastome, la **nécessité d'établir de nouvelles approches thérapeutiques** reste donc intensément prononcée.



BIOGRAPHIE

NOM : Simone Niclou
DATE DE NAISSANCE : 04/03/1965
NATIONALITÉ : luxembourgeoise
TITRE : Dr (PhD), Professeur
ETUDES :
Doctorat en Sciences Biologiques, Université de Bâle, Suisse
EMPLOI :
Directrice du Département d'Oncologie et Responsable du Laboratoire NORLUX de Neuro-Oncologie, *Luxembourg Institute of Health*, Luxembourg



BIOGRAPHIE

NOM : Virginie Neirinckx
DATE DE NAISSANCE : 11/05/1989
NATIONALITÉ : belge
TITRE : Dr (PhD)
ETUDES :
Doctorat en Sciences Biomédicales, l'Université de Liège, Belgique
EMPLOI :
Chercheuse postdoctorale au Laboratoire NORLUX de Neuro-Oncologie, *Luxembourg Institute of Health*, Luxembourg

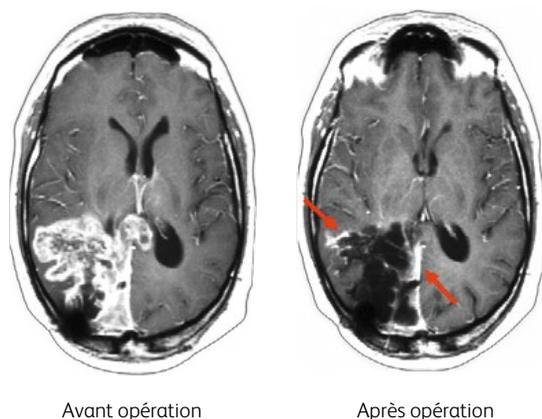


Figure 1. Imagerie par résonance magnétique du cerveau d'un patient atteint de glioblastome. Après opération (et radio- et chimiothérapie), on peut distinguer une récurrence, générée par les cellules tumorales ayant échappé au traitement. (images fournies par le Centre Hospitalier de Luxembourg).

Un grand nombre de molécules thérapeutiques ont été étudiées en phase de développement préclinique, mais la grande majorité de celles-ci se sont révélées inefficaces lors de leur validation chez le patient. Ceci s'explique en partie par le fait que les cellules de glioblastome ne restent pas confinées à un seul endroit, mais se disséminent et **envahissent différentes régions du cerveau**, ce qui les rend très difficiles à localiser et à cibler via les traitements classiques. D'autre part, une fois ciblées par un traitement, les cellules de glioblastome sont capables de s'adapter et d'établir de nouveaux mécanismes de survie pour faire face et devenir **résistantes** à ce traitement. Ainsi, malgré l'application des thérapies classiques, les récurrences tumorales sont systématiques.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les recherches effectuées au sein du Laboratoire NORLUX de Neuro-Oncologie, au sein du *Luxembourg Institute of Health* (LIH). Parmi différentes pistes explorées, le projet de recherche *Pan-RTK targeting* s'intéresse au ciblage des **récepteurs à tyrosine kinase (RTKs)**, qui sont des molécules très importantes pour le fonctionnement des cellules de glioblastome. Ce projet a été initié il y a quelques années au sein du laboratoire, en collaboration avec l'Université d'Umeå, en Suède.

Les récepteurs à tyrosine kinase sont connus pour jouer un rôle majeur dans la multiplication des cellules cancéreuses, et furent étudiés depuis de longues années. Alors que des molécules ciblant ces récepteurs sont déjà intégrées dans le traitement standard des cancers du sein ou du poumon, leur application chez les patients atteints de glioblastome n'a pas encore abouti. En effet, ces molécules thérapeutiques pénètrent difficilement le cerveau et donc n'atteignent pas la tumeur, peuvent provoquer des effets secondaires et induisent quasi-systématiquement un phénomène de résistance.

Le ciblage des récepteurs à tyrosine kinase est d'autant plus complexe que ces récepteurs n'agissent jamais seuls. En effet, plusieurs récepteurs peuvent opérer de concert ou de manière opposée. D'autre part, lorsqu'un récepteur est ciblé par un inhibiteur, un autre jusqu'ici inactif peut s'activer pour pallier à l'activité diminuée du premier (figure 2). Ces interactions entre différents récepteurs à tyrosine kinase compliquent fortement l'établissement de thérapies ciblées pour limiter l'activité de ces récepteurs.

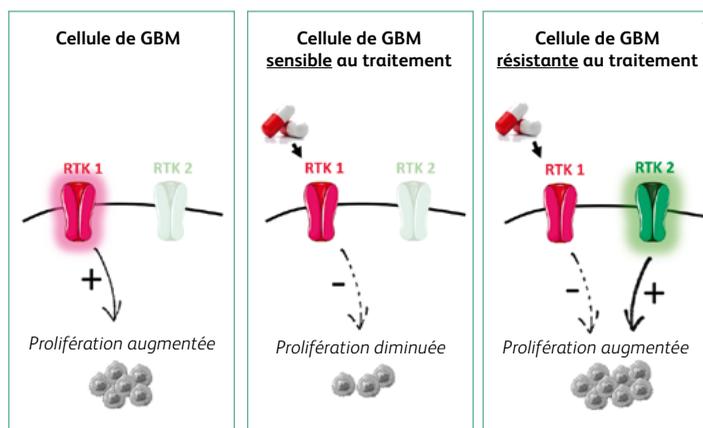


Figure 2. Lorsqu'un traitement est appliqué pour cibler un récepteur actif (rose) dans une cellule de glioblastome (GBM), celle-ci est capable de s'adapter et d'activer un autre récepteur (vert) pour prendre le relais et maintenir l'activité cellulaire (RTK: récepteur à tyrosine kinase).

Dans ce projet, nous nous sommes d'abord focalisés sur la molécule **sLRIG1** (*soluble Leucine-rich repeats and immunoglobulin-like domains 1*), déjà démontrée comme un puissant bloqueur des récepteurs tyrosine kinase. Nos premiers travaux, publiés en 2013, ont montré que l'application de sLRIG1 dans un modèle murin de glioblastome permet de réduire fortement la croissance de la tumeur (*Johansson et al. 2013, Neuro-Oncology*). Les résultats obtenus par la suite ont apporté la preuve que la protéine sLRIG1 ne cible pas un récepteur de manière isolée, mais **permet de limiter l'activité de plusieurs récepteurs tyrosine kinase à la fois**. C'est la première fois que cette **activité « multi-cible » de sLRIG1** est suggérée, ce qui est d'une importance significative dans le cadre de résistance thérapeutique (figure 3).

Grâce au financement octroyé par la Fondation Cancer, la suite de ce projet permettra d'approfondir les connaissances au sujet de sLRIG1 et de son mécanisme d'action, dans le but ultime de générer une molécule thérapeutique dérivée de sLRIG1 qui puisse être testée et appliquée chez le patient, dans un contexte clinique. Il sera essentiel de définir précisément quelle partie de la protéine est responsable pour son activité, afin de réduire la taille de la molécule et de mieux contrôler son activité (figure 4).

L'exploration du potentiel thérapeutique de sLRIG1 aura un impact important sur la communauté scientifique, particulièrement dans le domaine du cancer et des récepteurs à tyrosine kinase. Nous espérons que l'activité « multi-cible » de sLRIG1 permettra d'apporter une amélioration au traitement des patients atteints de glioblastome. ●

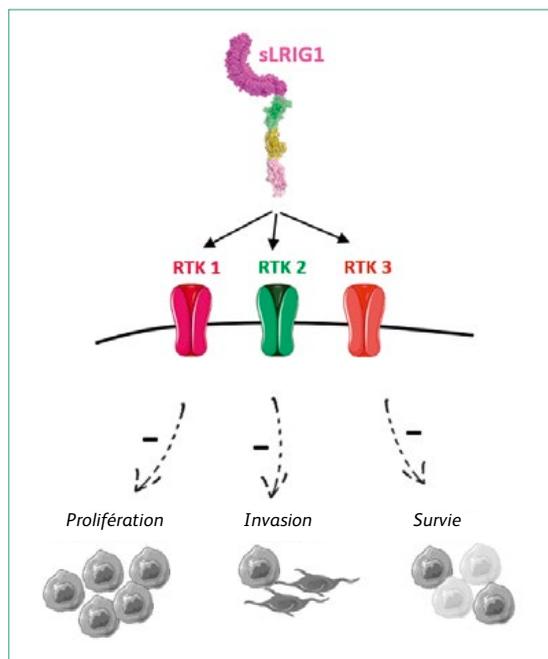


Figure 3. L'activité « multi-cible » de sLRIG1 responsable de l'inhibition de plusieurs récepteurs RTK est liée à une diminution de la prolifération, de l'invasion et de la survie des cellules de glioblastome.

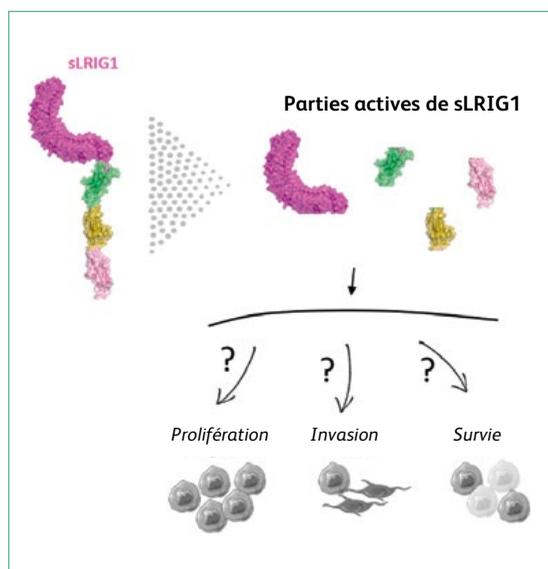


Figure 4. Projet d'élucidation du résidu minimal actif de sLRIG1 et validation de son activité dans des cellules de glioblastome.



3 questions à la chercheuse Virginie Neirinckx (PhD), du LIH

3

1

Pourquoi est-il encore si compliqué, en 2019, de traiter ce cancer ?

Il est compliqué de supprimer un glioblastome chez un patient de manière complète. C'est un cancer complexe et très vicieux. Les cellules de glioblastome se multiplient et se disséminent à travers le cerveau ce qui les rend difficiles à localiser et à extraire malgré les avancées techniques dans le domaine de la neurochirurgie. De plus les cellules de glioblastome sont capables de résister aux chimiothérapies et donc à l'heure actuelle de nouveaux traitements plus efficaces sont nécessaires.

2

Quelle découverte avez-vous faite dans le cadre de votre projet de recherche au sein du laboratoire Norlux ?

Nous avons identifié une molécule capable de ralentir et de freiner la croissance du glioblastome et nous avons prouvé son effet anti-tumoral dans plusieurs modèles expérimentaux au laboratoire. Maintenant nous essayons de comprendre comment et par quels mécanismes cette molécule fonctionne.

Comment cette découverte pourrait-elle permettre d'améliorer le traitement des patients ?

La molécule que nous avons identifiée est capable non seulement de supprimer la multiplication de cellules de glioblastome mais aussi de réduire leur invasion à travers le cerveau et d'empêcher le développement d'une résistance thérapeutique. Et donc cette molécule agit sur différents aspects qui sont tous globalement liés à la croissance tumorale. Et c'est intéressant dans un cadre thérapeutique pour pouvoir exploiter l'effet anti-tumoral au maximum.



Photo (de g. à d.) :
Lucienne Thommes – directrice de la Fondation Cancer,
Dr Virginie Neirinckx, Dr Ulf Nehrbaas – directeur du LIH,
Dr Simone Niclou, directrice du département d'oncologie au
LIH et Dr Carlo Bock – président de la Fondation Cancer.



KRANK, ABER NICHT ALLEIN

Kleine Geste, große Wirkung

Patientenbesuchsdienste bieten eine helfende Hand und vor allem ein offenes Ohr. Ihr Einsatz bringt mehr Menschlichkeit in so manchen stressigen Klinikalltag.

Seit über fünfzehn Jahren bildet die Fondation Cancer ehrenamtliche Patientenbegleiter aus. Mehr als 80 Menschen haben ihr erworbenes Wissen anderen bisher zugute kommen lassen. Für die Kliniken stellen sie einen unverzichtbaren Bestandteil im Krankenhausalltag dar. Für Krebspatienten (und deren Angehörige) sind sie willkommene Ablenkung und Kraftquelle zugleich.

Ob während der ambulanten Chemo- oder Radiotherapie oder aber bei stationärem Aufenthalt, zwei bis drei Stunden pro Woche verbringen die Freiwilligen an der Seite derer, die empfänglich sind für ein aufmunterndes Wort, ein offenes Ohr oder einfach nur ein Lächeln. Damit auch künftig möglichst viele Erkrankte in den Genuss dieser emotionalen Unterstützung kommen, braucht es noch mehr Ehrenamtliche. Die Vorbereitung geeigneter Kandidaten erfolgt durch die Fondation Cancer im Rahmen maßgeschneiderter, kostenfreier Lerneinheiten. (s. Infobox)

Anteilnahme, Begegnung und Courage: So könnte das kleine ABC des Patientenbesuchsdienstes lauten. Sich einlassen auf Fremde in einer bedrückenden Situation und verletzlichem Zustand kostet Überwindung – auf beiden Seiten. Unangemessene Neugier ist deshalb fehl am Platz, aber zu viel Empathie gibt es nicht. Belohnt wird dieses Engagement mit dem Gefühl, etwas wirklich Gutes geleistet zu haben. Also, worauf warten Sie? Melden Sie sich an!



Patienten begleiten

Neben der kostenlosen Ausbildung zum ehrenamtlichen Patientenbegleiter, steht die Fondation Cancer auch in der aktiven Zeit des Ehrenamts in engem Kontakt mit den Freiwilligen. Deren Wohlbefinden ist eine wichtige Voraussetzung für ihre Tätigkeit. Nach der Ausbildung stehen ihnen zusätzlich praxisbegleitende Weiterbildungen zur Verfügung, um die eigenen Kompetenzen aufzufrischen und ständig zu erweitern sowie bei Bedarf Probleme mit anderen zu teilen und neue Lösungswege zu finden.

Informationsabend

6. November 2019 / 18 – 19 Uhr /
Fondation Cancer

Grundausbildung

36 Stunden / 22. Januar – 13. Mai 2020 /
mittwochs, 17:30 – 20:30 Uhr /
Fondation Cancer

Praktikum ca. 9 Stunden, in den Kliniken

„Vertrauen muss man sich erarbeiten“

Neben einer Programmbeschreibung können am ehesten die Patientenbegleiter selbst vermitteln, welche Erfahrungen und Hoffnungen sie mit ihrer Aufgabe verbinden. Drei Protokolle



MARGOT BAMBERG
72 Jahre, seit 2010 aktiv

„Anfangen habe ich, weil ich etwas zurückgeben wollte. Ich selbst konnte mich immer auf Freunde und Familie verlassen. Unter Kranken zu sein, ist nicht unbedingt leicht. Ich habe meine Mutter bis zu ihrem Tod gepflegt. Seitdem bin ich beinahe 10 Jahre Ehrenamtliche im Krankenhaus. Mit den Krankenschwestern und Ärzten sind wir mittlerweile fast wie eine kleine Familie. Ich begrüße jeden Patienten, biete allen ein Getränk an. Wer mehr Aufmerksamkeit braucht, sagt mir mein Bauchgefühl. Manche erzählen gleich drauf los, andere öffnen sich vielleicht erst beim fünften, sechsten Besuch. Vertrauen muss man sich erarbeiten. Wichtig sind Diskretion, denn in Luxemburg kennt man sich, und ein gutes Memo, das Interesse an der Person und ihren Geschichten signalisiert. Locker auftreten hilft das Eis zu brechen. Für einen Herrn habe ich Witze aus der Zeitung auswendig gelernt, obwohl ich gar keine Witze aufsagen kann. Das kam sehr gut an! Schließlich geht es darum sich für den Anderen zu interessieren, Mitgefühl zu zeigen – nicht Mitleid. Wenn mir etwas an die Substanz geht, schreibe ich es zuhause auf oder ich wende mich an den Psychologen der Fondation.“



MIGUEL TURRIÓN
63 Jahre, seit 2018 aktiv

„Nach Jahren bei der Telefonseelsorge und einer eigenen Krebserkrankung hat mein soziales Engagement ziemlich spontan eine Wende genommen... Ich schätze den persönlichen Kontakt, den menschlichen Austausch sehr und versuche mit der Zeit, zu denen eine Beziehung aufzubauen, die das möchten – was in Luxemburg nicht immer einfach ist wegen der vielen Sprachen und Kulturen. Deshalb bin ich anfangs oft etwas angespannt. Mein erster Tag im Ehrenamt war dementsprechend intensiv. Die körperliche und psychische Verfassung der Patienten reichte von großer Müdigkeit über Angst, Zweifel und Verdrängung bis hin zu Hoffnung, aber auch versteckten Gefühlen hinter verschiedensten Fassaden. Ich war überrascht, als ein Patient bemerkte, ich sei der erste männliche Freiwillige, dem er begegne. Einen bleibenden Eindruck hinterließ ein Mann in meinem Alter, der sein Schicksal nur schwer tragen konnte und große Angst verspürte, wie er zugab. Angst, die ihn aggressiv und unkooperativ machte. Ich empfahl ihm, Psychologinnen der Fondation zu kontaktieren, die er nicht kannte. Die Visitenkarte hat er dankbar angenommen.“



MURIEL COURARD
49 Jahre, noch in der Ausbildung

„An Krebs zu erkranken, lässt das Leben erstmal aus den Fugen geraten. So war es auch bei mir vor zehn Jahren. Ich selbst hatte leider keine solche Patientenbegleitung. Dabei hätte ich gern jemanden zum Reden und Zuhören gehabt. Nach dem Relais pour la Vie 2018 fühlte ich mich bereit, einen Teil meiner freien Zeit außerhalb der Familie Krebspatienten zu widmen, ihnen etwas Positives zu geben, für sie da zu sein. Als Ehrenamtliche lernen wir den praktischen Umgang mit den Patienten in ganz unterschiedlichen, auch schwierigen Situationen. Anfangs stehen uns erfahrene Freiwillige zur Seite, aber danach müssen wir selbst klar kommen. Nicht ganz einfach stelle ich mir die Begleitung von Leuten vor, bei denen die Therapie nicht anschlägt oder die ihre Behandlung in Frage stellen. Es gilt aber, jede Entscheidung zu respektieren, sie nicht zu verurteilen. Worüber ich mich jetzt schon freue, ist das Strahlen in den Augen von Freiwilligen und Patienten zu sehen, wenn Erste Letzteren einen Wohlfühl-Moment bereiten konnten.“

Redaktion: Christa Roth



ARZT UND PATIENT IM AUFKLÄRUNGSGESPRÄCH

● ● ●

Wenn jedes Wort und jeder Blick zählt...



BARBARA STREHLER
*Diplomierte Psychologin und
Psychotherapeutin*



MARTINE RISCH
*Diplomierte Psychologin und
Psychotherapeutin*

Für Patienten bedeuten sie kaum erträglichen Stress. Zu beneiden sind Ärzte jedoch auch nicht, wenn sie ihrem Gegenüber bedrohliche Diagnosen mitteilen müssen oder Behandlungen mit gravierenden Nebenwirkungen. Manchmal ahnen die Betroffenen bereits vor dem Aufklärungsgespräch, dass nun etwas Schmerzhafte zur Sprache kommt, manchmal treffen die Nachrichten sie unvorbereitet. Was dann folgt, bleibt meist lebenslang im Archiv der Erinnerungen aufgehoben. Nicht nur die Worte des Arztes, auch scheinbar Nebensächliches wie ein Blick auf die Uhr oder ein weiterer Patient in Hörweite, werden zu bleibenden Eindrücken. Welche Anregungen gibt es für Ärzte, die Aufklärung empathisch zu gestalten? Können Patienten sich vorbereiten? Ein Kommunikationsmodell, Expertenempfehlungen für Patienten, sowie gelungene Beispiele aus der Praxis können Impulse geben.

Wie es nicht ablaufen sollte, zeigt zunächst ein erfundenes Drehbuch. „Frau Zens, wie ich schon befürchtet habe, hat die Biopsie den Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom des Oesophagus leider bestätigt.“ Im Arztzimmer könnte man jetzt eine Stecknadel fallen hören. Das Gesicht der Patientin spiegelt ihr Erstaunen wieder und es sprudelt aus ihr heraus: „Ein was soll ich haben?“, „Ist das bösartig?“, „Was kann man denn da machen?“ Gleichzeitig spürt sie erschrocken, wie ihr Herz stolpert, „es wird doch nicht...“. In dem Moment steckt eine Krankenschwester ihren Kopf durch die halb geöffnete Tür und bittet den Arzt dringend ins Nachbarzimmer „tut mir leid, am Telefon, die Pathologie, Sie warten doch auf den Rückruf...“ und „...noch etwas, Dr Niederrein sucht Sie überall, er ist jetzt auf Zimmer 207!“ Der Arzt blickt ungehalten, wieder eine Störung. Beim Vorbeigehen klopf er seiner Patientin mitfühlend auf die Schulter: „Wir reden später weiter“ murmelt er. Und ist schon aus der Tür raus. Frau Zens bleibt allein zurück und starrt noch minutenlang auf die gegenüberliegende Wand. Gedanken wie „das war es jetzt“, „wie soll ich das meinem Mann beibringen?“ bewegen sich im Kreis, bevor sie es schafft, ihr Telefon aus der Handtasche zu nehmen und ihre Tochter anzurufen.

Damit sich Szenen wie diese nur in Filmen abspielen, sind für die Realität Kommunikationsmodelle entwickelt worden, die Bedingungen aufzeigen, wie Krebsdiagnosen angemessen übermittelt werden können. Das Erleben der Patienten findet hier besondere Berücksichtigung, weiß man doch, dass bereits bei den ersten Gesprächen wichtige Weichen für das „Arbeitsbündnis“ zwischen Arzt und Patient gestellt werden ebenso wie für die Krankheitsbewältigung. Im „SPIKES- Modell“ etwa (nach Dr. Robert A. Buckman und Dr. Walter F. Baile) steht das „Was“ dem „Wie“ gleichberechtigt gegenüber.

„S“ für Situation

Der Kontext oder die Umstände, unter denen eine Diagnose übermittelt wird, spielen eine große Rolle. Ein geschützter, ruhiger Raum sollte zur Verfügung stehen, um ein Gespräch ungestört von außen führen zu können. Ein ausreichender Zeitrahmen ist dafür nötig, mindestens 15 besser 20 Minuten oder mehr sollten es schon sein, wenn es um bedrohliche Befunde geht, die meist als „Sturz aus der normalen Wirklichkeit“ erlebt werden. Im günstigsten Fall trifft der Patient auf einen Arzt, der ruhig und gelassen durch die Situation führt, mit einem Plan, welche

Informationen in den nächsten Minuten übermittelt werden sollen. Weiß der Arzt im Vorfeld bereits etwas über die soziale, kulturelle und emotionale Situation des Patienten (etwa über eine zuständige Pflegekraft oder über Anamnesebogen), so ist es für ihn einfacher, sich auf das Gespräch einzustellen. Frau M., 10 Jahre nach der Mitteilung, dass sie an Brustkrebs erkrankt war: „Ich erinnere mich noch genau an jedes Detail des Gespräches! Nicht nur an das, was der Arzt mir damals gesagt hat, sondern auch daran, dass der Arzt mir einen Stuhl angeboten hat, wir dann über Eck am Tisch saßen und er sich Zeit genommen hat. Ich höre immer noch im Ohr: „Sie können zuversichtlich sein, dass wir eine gute Behandlungsmethode für Sie zur Verfügung haben.“

Psychoonkologen sind sich einig, dass es Vorteile bietet, wenn eine Vertrauensperson beim Aufklärungsgespräch anwesend ist. In manchen Kliniken im Ausland ist bei Gesprächen mit kritischem Inhalt standardmäßig ein Psychoonkologe anwesend. Dies ist ein erheblicher personeller Aufwand für eine Klinik, wird aber oft mit einer hohen Patientenzufriedenheit belohnt.

„P“ für Patientenvorwissen, „I“ für Informationsbedarf

Viele Patienten bringen bereits zum Aufklärungsgespräch ein Bündel an Befürchtungen und meist auch Katastrophenszenarien mit, denn sie haben bereits versucht, die vorangegangenen Untersuchungen einzuordnen und daraus Schlussfolgerungen zu ziehen. Alle Erfahrungen mit Krebserkrankungen fließen ungefiltert und unsortiert in eine Art Laien-Patientenvorwissen mit ein. Da in der Allgemeinbevölkerung Krebs nach wie vor die Bedeutung eines Todesurteils anhaftet, allen Fortschritten der modernen Medizin zum Trotz, bringt jede Ahnung, selbst erkrankt zu sein, Betroffene direkt in einen stressbehafteten Alarmzustand. Der Arzt kann sich ein Bild davon machen, welcher Film sich im Kopfe des Patienten abspielt, etwa mit folgender Eingangsfrage: „Sie haben ja jetzt bereits mehrere Untersuchungen hinter sich gebracht, wie ist es Ihnen damit ergangen? Oder „Kurze Frage vorweg: Was wissen Sie denn bereits?“ oder „Was spüren Sie denn momentan von der Krankheit?“ Fehlannahmen und Wissenslücken können so aufgedeckt werden. Oft können dann die nachfolgenden Erläuterungen der Diagnose mit einer gewissen Erleichterung aufgenommen werden und Mut machen, da Annahmen wie „Da kann man eh

nicht mehr viel machen!“ oder „Krebs ist doch immer Leiden, Schmerzen und dann Sterben“ meist eine schlimmere Zukunft aufzeichnen als die Diagnose es impliziert.

Das Patientenwissen kann auch in einem zweiten Sinne relevant sein: Ist ein Patient sozusagen durch seine bisherigen Kontakte (etwa zu Heilpraktikern) sehr dazu geneigt, sein Vertrauen in alternative Behandlungsansätze zu investieren, wird er vielleicht eher die schulmedizinischen Behandlungen ablehnen. Wenn der Arzt um diese Affinität weiß, kann er mit Argumenten ein Überdenken von Entscheidungen anregen.

Wieviel möchte ein Patient überhaupt erfahren? Was ist für ihn zu verkraften? Um diesen Punkt geht es im „I“ für Informationsbedarf. Konkret heißt dies für den Arzt, möglichst früh im Behandlungsverlauf zu erkennen, wie detailliert ein Patient über Diagnose, Behandlung und Prognose aufgeklärt werden möchte. Studien zeigen, dass 70-90 Prozent aller Patienten eine vollständige Aufklärung wünschen. Dies ist auch verständlich, denn Unsicherheit und Vermutungen sind auf Dauer schwerer zu ertragen als eine bekannte „ungünstige Prognose“. Sind die Heilungschancen schlecht, so kann der Patient sich darauf einstellen, Dinge tun, die ihm wichtig sind und die vielleicht nur jetzt noch umgesetzt werden können, da es in einigen Monaten an Kraft fehlen wird. Gut informiert können dann alle Kräfte und Bewältigungsstrategien mobilisiert werden, um das Leben mit chronischer Erkrankung und begrenzter Lebenserwartung sinnerfüllt zu gestalten.

„K“ für Kenntnisse vermitteln

Informationen über Diagnosen lassen sich auf unterschiedlichste Art und Weise kommunizieren, wobei verbale und nonverbale Kommunikation eine Rolle spielen. Bei gleichem Inhalt, entscheidet die konkrete Wortwahl und die Empathie des Arztes darüber, wie Patienten die Diagnoseeröffnung erleben. Experten sind sich darin einig, dass eine Krebsdiagnose nicht schöneredet werden sollte. Der Patient sollte verstehen, dass sich etwas Bösartiges entwickelt hat und den Ernst der Situation erkennen. Ein Beispiel aus dem Verlauf einer Behandlung zeigt die Wirkung von Worten: Arzt zum Patienten: „Ihre Tumormarkerwerte laufen uns davon!“ Die phantasiebegabte und stark verängstigte Patientin kann sich dies leicht vorstellen: „Tumormarkerwerte in Explosion, der Krebs entwickelt

sich rasant“, und schlussfolgert: „Alles außer Kontrolle! Nicht mehr einzuholen“ und „der Arzt weiß auch nicht mehr weiter! Er hat ja *uns* gesagt.“ Vielleicht wäre die Aussage: „Die Tumorwerte steigen trotz Behandlung weiterhin an, wir versuchen jetzt eine andere Behandlung und behalten dabei Ihre Lebensqualität im Auge!“ weniger phantasieanregend gewesen, bei gleichem Informationswert. Nicht nur eindrückliche Bilder, sondern auch starke Worte wie „Schmerz“ oder „Risikopatient“ sollten, so weiß man aus der Klinischen Hypnose, eher vermieden werden, ebenso wie Negationen. Aus einem „Nach der Operationen werden Sie **keine** großen Schmerzen haben“ wird in der Vorstellung des Patienten leicht „große Schmerzen haben“, weil in Stresssituationen und damit verbundenen Problemtrancezuständen Negationen nicht verstanden werden. Jeder kennt die Übung: „Stellen Sie sich keinen rosa Elefanten vor“ und schon erscheint ein rosa Elefant vor dem inneren Auge. Daher sollten möglichst positive Formulierungen verwendet werden, zum Beispiel: „Sie können sich darauf verlassen, dass wir während der Operation und auch danach gut auf sie aufpassen werden. Nach der Operation schauen wir häufig nach Ihnen, um sicherzustellen, dass es Ihnen gut geht!“

Wird im Aufklärungsgespräch eine notwendige Operation angekündigt, so haben Patienten nicht selten Angst, bei diesem Eingriff zu sterben. „Die Angst, dass Sie nicht mehr aufwachen, ist unbegründet, das ist nur ein sehr seltener Fall, und kommt bei uns praktisch nie vor“ beruhigt als Aussage des Arztes meist weder Patienten noch Angehörige, wenn dies eine lang gehegte Angst ist (gehört wird: „kommt vor“ und die Zahl, die das Risiko beziffert, wenn sie genannt wird). Nach Expertenmeinung kann bei sehr ängstlichen Patienten das Risiko auch innerhalb der Aufklärungspflicht abmildernd beschrieben werden, etwa durch den ergänzenden Bezug auf einen Erfahrungsrahmen, den der Patient kennt: „Ich sehe, dass die Zahl, die Sie gerade nachgefragt haben, Sie nun zusätzlich beunruhigt hat! Lassen Sie mich sagen: Das ist so wie mit allen Dingen im Leben, man kann sich auch beim Essen verschlucken und ersticken, aber wie oft haben Sie sich trotzdem schon ein gutes Essen gönnt?“

„E“ für Exploration der emotionalen Reaktion

Manchmal berichten Patienten in der Folge eines Aufklärungsgesprächs „ich war ganz außer mir“, „ich stand neben mir“ oder „ich fühlte mich wie erstarrt,

als das Wort Krebs fiel, konnte gar nicht mehr denken.“ Oft werden ganze Passagen aus dem Gespräch im Nachhinein nicht erinnert, da Patienten von ihren eigenen Gefühlen überschwemmt wurden und den Erklärungen nicht mehr folgen konnten. Spricht der Arzt jedoch die Gefühle des Patienten an, dann können diese Raum bekommen und sich beruhigen, etwa indem er etwas formuliert, was er wahrnimmt: „Ich sehe Ihnen an, dass die geplante Chemotherapie große Ängste bei Ihnen auslöst?“ Zeigt der Arzt sich derart empathisch, weckt er Vertrauen und hilft dem Patienten, die Realität zu „dosieren“. Auch kurze Pausen im Gespräch können dabei helfen, eine Flutung mit beängstigenden Informationen zu verhindern.

„S“ für Strategie und Zusammenfassung

„Ich fasse noch einmal zusammen, was wir im Moment an Befunden haben... und schlage die folgenden nächsten Schritte vor...“. Am Ende eines ersten Aufklärungsgesprächs ist es für den Patienten hilfreich, wenn ein Resümee gezogen wird, das Wichtigste wiederholt, und eine konkrete Empfehlung für weitere Untersuchungen oder Behandlungen in Aussicht gestellt wird: „Wenn Sie einverstanden sind, machen wir es so, das ist der Plan...“ Zuversicht und Hoffnung werden etwa vermittelt durch: „Wenn die Chemotherapie anschlägt, wovon ich ausgehe, werden die Karten schon viel besser stehen!“ Psychoonkologische Angebote sollten konkret benannt werden, ebenso wie soziale oder finanzielle Unterstützungen im Bedarfsfall, um dem Patienten ein möglichst dichtes Netzwerk an hilfreichen Personen und Diensten vor Augen zu führen. Und zum guten Schluss: ein fester neuer Termin für ein weiteres Gespräch wirkt beruhigend, schafft Sicherheit, vermittelt Vertrauen.

So wird es kaum jemals eine „glückliche“ Ankündigung einer Krebserkrankung geben, eine „geglückte“ jedoch ist durchaus denkbar.

„Heilsame“ Worte – Warum nicht nur Medikamente eine Wirkung haben

Bereits Asklepios, der griechische Gott der Heilkunst, wusste um die Wichtigkeit und Wirkung passender Worte: „Erst das Wort, dann die Pflanze, zuletzt das Messer“. Worte mögen vielleicht die Krebserkrankung nicht heilen, aber sie können eine wichtige therapeutische Wirkung entfalten: sie können ermutigen, stärken, entlasten und auch lindernd wirken. So wird es kaum jemals eine „glückliche“ Ankündigung einer Krebserkrankung geben, eine „geglückte“ jedoch ist durchaus denkbar. Auch viele Ärzte sind sich der Bedeutung einer „salutogenen Sprache“ bewusst. Dass die empathische Arzt-Patient-Beziehung sogar einer der wichtigsten Faktoren in der Behandlung-compliance ist, der sogenannten Therapietreue, ist mittlerweile auch wissenschaftlich erwiesen. Kooperatives Verhalten eines Patienten im Rahmen seiner Therapie kann sogar den Behandlungsverlauf positiv beeinflussen. Ein Abbruch der Behandlung, entgegen ärztlicher Empfehlung, kann hingegen schlimmstenfalls lebensverkürzend wirken. Neben der Wortwahl spielt der Faktor Zeit für „echte“ Gespräche hier eine große Rolle. Aufklärung ist nichts, das man nach einem Gespräch abhaken kann. „Zeit mit dem Arzt“ zum Informationen aufnehmen, Verstehen, Nachfragen und Verkräften bleibt über die gesamte Behandlungsdauer ein wichtiges Bedürfnis der Patienten.

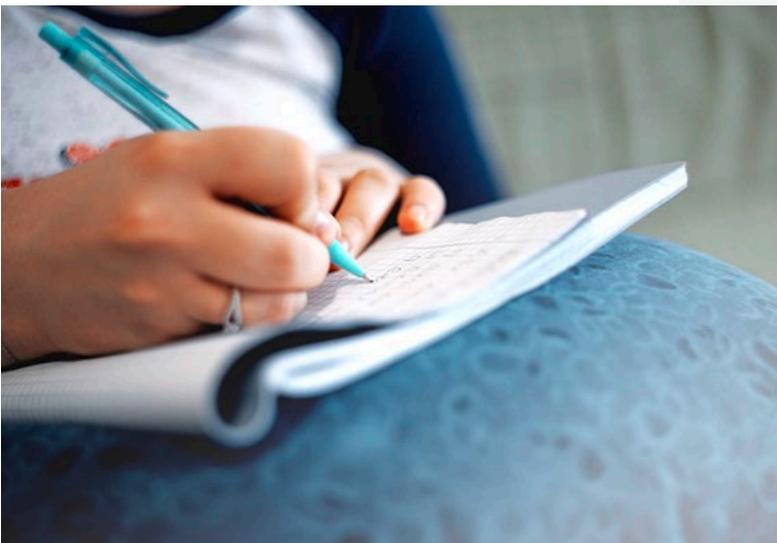
Beispiele aus Patientenschilderungen: Was Patienten in guter Erinnerung behalten haben...

Frau P. ahnte bereits vor dem Aufklärungsgespräch, dass die Diagnose Brustkrebs lauten würde. Viele Stunden stöberte sie im Vorfeld im Internet unter „Chemotherapie bei Brustkrebs“ und blieb wie magnetisch angezogen bei den unerwünschten Nebenwirkungen hängen. Der Arzt bestätigte ihre Befürchtung an Brustkrebs erkrankt zu sein, begegnete ihren Ängsten bezüglich einer Chemotherapie mit Empathie und sprach die Empfehlung aus: „Wenn Sie *googeln*, schauen Sie sich doch auf seriösen Seiten die positiven Wirkungen des Mittels an, was Studien zu der Wirksamkeit sagen! Wenn Sie mögen, können Sie das als Ihre Hausaufgabe bis zum nächsten Mal mitnehmen!“ Frau P. leuchtete es ein, dass sich ihre eigenen Recherchen wie in einer Waagschale in Balance halten müssten. Frau P. haben die Worte ihres Arztes geholfen, nicht nur auf die Nebenwirkungen der Behandlung zu fokussieren, sondern sich auch für die

positiven Effekte des Mittels zu interessieren. Denn auch in ihrem beruflichen Leben als Richterin beschäftigte sie sich ja mit allen Aspekten eines Sachverhaltes und nicht nur mit einem.

Auch Frau W. hatte starke Ängste. Ängste, dass während der Operationen (Mastektomie) etwas schiefgehen, sie schlimmstenfalls nicht mehr aus der Narkose erwachen könnte: „Die zuversichtliche Haltung des Anästhesisten hat mich damals sehr beruhigt. Während das Narkosemittel allmählich wirkte, hielt er meine Hand, und sagte einfach nur: „Frau W., wenn Sie in ein paar Wochen auf die Operation zurückblicken, werden Sie überrascht sein, wie gut Sie alles weggesteckt haben und wie viel besser alles gelaufen ist, als Sie es erwartet hätten.“

Bei einem medizinischen Eingriff ohne Vollnarkose bedankte der behandelnde Arzt sich mehrmals bei dem Patienten für sein gutes Mitmachen. „Danke, das machen Sie prima! Lobend wandte er sich sogar an seine Assistenten und sprach weitere anerkennende Worte über den in diesem Moment hilflos daliegenden Patienten: „Herr Meier hat sich gut im Griff! Toll!“ Bei Herrn Meier blieben diese Worte noch nach Jahren in wohlthuender Erinnerung. Klar, wenn man davon ausgeht, dass es für einen Menschen in einem Augenblick des Ausgeliefertseins wie ein Geschenk wirken kann, selbst etwas Positives zur Gestaltung der Behandlung beitragen zu können.



Wie können Sie als Patient sich auf wichtige Gespräche mit ihrem Arzt vorbereiten? Was können Sie selbst dazu beitragen, dass ein Gespräch gelingt?

Gut vorbereitet sein – eine Checkliste für Ihren Arztbesuch

Geht es Ihnen nach einem Arztgespräch auch häufig so, dass Sie den Eindruck haben, das Gesagte nicht oder nicht ganz verstanden zu haben, oder dass viele Fragen weiterhin unbeantwortet sind. Ärgern Sie sich vielleicht sogar, nicht das erfahren zu haben, was Sie wissen wollten? Patienten haben ganz unterschiedliche Sorgen und Probleme, Ärzte häufig eins: Zeitmangel. Aus Scheu oder Scham zögern deswegen viele Patienten trotz Ungereimtheiten und Missverständnissen, offene Fragen, Zweifel und gar Ängste bei Ihrem Arzt anzusprechen. Eine gute Vorbereitung kann helfen.

Was Sie vor dem Arzttermin tun können:

- Legen Sie sich ein Behandlungsheft an, in das Sie alle Fragen und Ungereimtheiten, die Ihnen zwischen den Arztterminen einfallen, aufschreiben, damit Sie in der Aufregung des Gesprächs nichts vergessen. Dieses Heft sollte Ihr Begleiter zu allen Terminen sein.
- Welche Fragen sind Ihnen am wichtigsten? Eine Prioritätenliste kann Ordnung schaffen.
- Fragen Sie eine Vertrauensperson, ob sie Sie zu dem Arzttermin begleiten kann, denn vier Ohren hören mehr als zwei. Im Nachhinein können Sie sich auch besser mit Angehörigen über die Erkrankung austauschen, wenn Sie auf dem gleichen Wissensstand sind.
- Stellen Sie eine Liste mit Ihrer aktuellen Medikation auf, auch homöopathische oder Nahrungsergänzungsmittel zählen, und nehmen sie diese zum Arzttermin mit, damit eventuelle Wechselwirkungen mit Ihrer Behandlung abgeklärt werden können.

- Denken Sie dran, wichtige Unterlagen (Befunde, Arztberichte, Röntgen etc.) mitzunehmen.

Was Sie während des Gesprächs beachten können:

- Stellen Sie Ihre wichtigsten Fragen und notieren Sie Ihre Antworten stichwortartig.
- Wenn Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie sofort nach bis die Informationen klar und verständlich sind. Medizinische Informationen lassen sich oft besser verstehen, wenn man Sie in eigenen Worten wiedergibt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, ob Sie seine Aussagen richtig verstanden haben.
- Sprechen Sie Ängste und Sorgen offen und ehrlich an, nur dann kann der Arzt gegebenenfalls Zweifel ausräumen.
- Nach einer einschneidenden Diagnose, wie die einer Krebserkrankung, ist es völlig normal, sich wie in einem Schockzustand zu fühlen. Damit ist die Aufnahmefähigkeit eingeschränkt, Gesagtes kommt oft nicht mehr zu 100 Prozent an. Vereinbaren Sie einen zeitnahen Termin mit Ihrem Arzt, um Verständnislücken zu füllen.
- Wieviel ein Patient über die Erkrankung und Behandlung wissen will, ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich. Einigen hilft es „Experte in eigener Sache“ zu sein, sich gut zu informieren. Fragen Sie Ihren Arzt nach Ihren Befunden und weiterem zuverlässigen Material (Bücher, Internetseiten), falls Sie weiter recherchieren möchten.

Was Sie nach dem Gespräch tun können:

- Sind alle Fragen beantwortet? Falls nicht, fragen Sie nach einem neuen Termin.
- Wissen Sie, wie es jetzt mit der Behandlung weitergeht? Wenn nicht, fragen Sie nach.
- Wenn Zweifel bleiben, ob die vorgeschlagene Therapie die richtige ist, sollten Sie diese mit ihrem behandelnden Arzt offen ansprechen. Bleiben die Zweifel bestehen, haben Sie als Patient die Möglichkeit, eine ärztliche Zweitmeinung einzuholen.

Die medizinische Welt mit ihren Fachbegriffen und komplizierten Untersuchungen ist für den Laien eine unbekannte und schwer verständliche Welt. Sie

brauchen sich deswegen nicht zu schämen, Verständnisfragen zu stellen. Nehmen Sie Ihren Mut zusammen und achten Sie darauf, dass Sie gut informiert werden, denn auch Aufklärung und Information zählen zu Ihren Rechten als Patient. Es geht schließlich um Ihre Gesundheit!

Es liegt auf der Hand: Um informative und gleichzeitig empathische Aufklärungsgespräche überhaupt anbieten zu können, brauchen Ärzte neben ihrem fachlichen Können und einer „heilsamen“ Sprache, wie sie in Kommunikationstrainings erlernt werden kann, auch vor allem einen zeitlichen Rahmen, der ein wirkliches Gespräch ermöglicht. Denn in jedem Aufklärungsgespräch werden die Weichen dafür gestellt, wie ein Mensch mit seiner Krebserkrankung und der Behandlung im weiteren Verlauf umgehen wird. Eine Diagnoseeröffnung in ruhigen und geschützten Rahmenbedingungen und mit sorgfältig gewählter Wortwahl ist dabei ein wichtiger Beitrag zur primären Prävention von psychischem Leiden. Patienten ihrerseits können auch einiges zum Gelingen der Kommunikation beitragen. Indem sie sich beispielsweise gut vorbereiten oder sich begleiten lassen.

Jedoch hängt es nicht allein von Arzt und Patient ab, ob ein Aufklärungsgespräch der Beginn einer guten Kooperation zwischen den beiden Seiten ist. In wesentlichem Ausmaß haben auch die Entscheidungs- und Kostenträger (wie etwa die Krankenkasse oder das Management in den Kliniken) einen Einfluss auf zeitlichen, räumlichen und strukturellen Rahmenbedingungen, unter denen onkologische Behandlungen (und dazu gehören nun auch mal die Gespräche) von statten gehen. ●

Rejoignez-nous
sur les réseaux sociaux

-  @fondationcancer
-  @relaispourlavieLuxembourg
-  @FondationCancer
-  fondationcancerluxembourg
-  Fondation Cancer Luxembourg
-  Fondation Cancer

Die Fondation Cancer,
für Sie, mit Ihnen,
dank Ihnen...

Krebs vorbeugen.
Patienten und Angehörigen helfen.
Forschung voranbringen.

PERIODIQUE	
Envois non distribuables à retourner à: L-3290 BETTEMBOURG	PORT PAYÉ PS/172

Fondation Cancer
209, route d'Arlon
L-1150 Luxembourg

ERREURS A RECTIFIER

- Veuillez changer l'adresse :
.....
.....
.....
- Veuillez changer le nom de la personne de contact :
.....
.....
- Veuillez ne plus m'envoyer le périodique infocancer
Motif :

Merci de bien vouloir découper et nous renvoyer
le coupon-adresse.