



u^b

INSEL SPITAL
HOPITAL DE L'ILE

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



Prof. Martin Fey

Der 4. Aggregatzustand in der Onkologie

Physik

Aggregatzustände

1. Fest
2. Gasförmig
3. Flüssig
4. Überflüssig



Molekulare Diagnostik

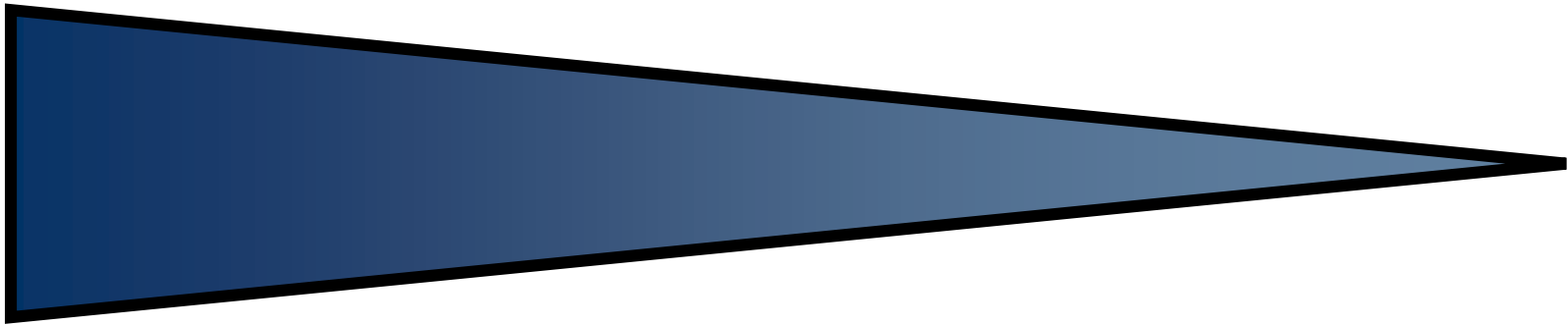
Genetischer „Beitrag“ zu Krankheiten

Monogene
Erbkrankheit

Erhebliche genet.
Prädisposition

Gewisser Beitrag
zu genet. Risiko

Umwelt





23andMe genetics just got personal.

[log in](#) | [claim codes](#) | [blog](#) | [we're hiring!](#) | [help](#)

welcome

how it works

genetics 101

store

about us

Get the latest on your DNA with \$399 and a tube of saliva.

Hi Lydia,
your reports are available!



23 pairs of chromosomes



1 you



62 genetic reports

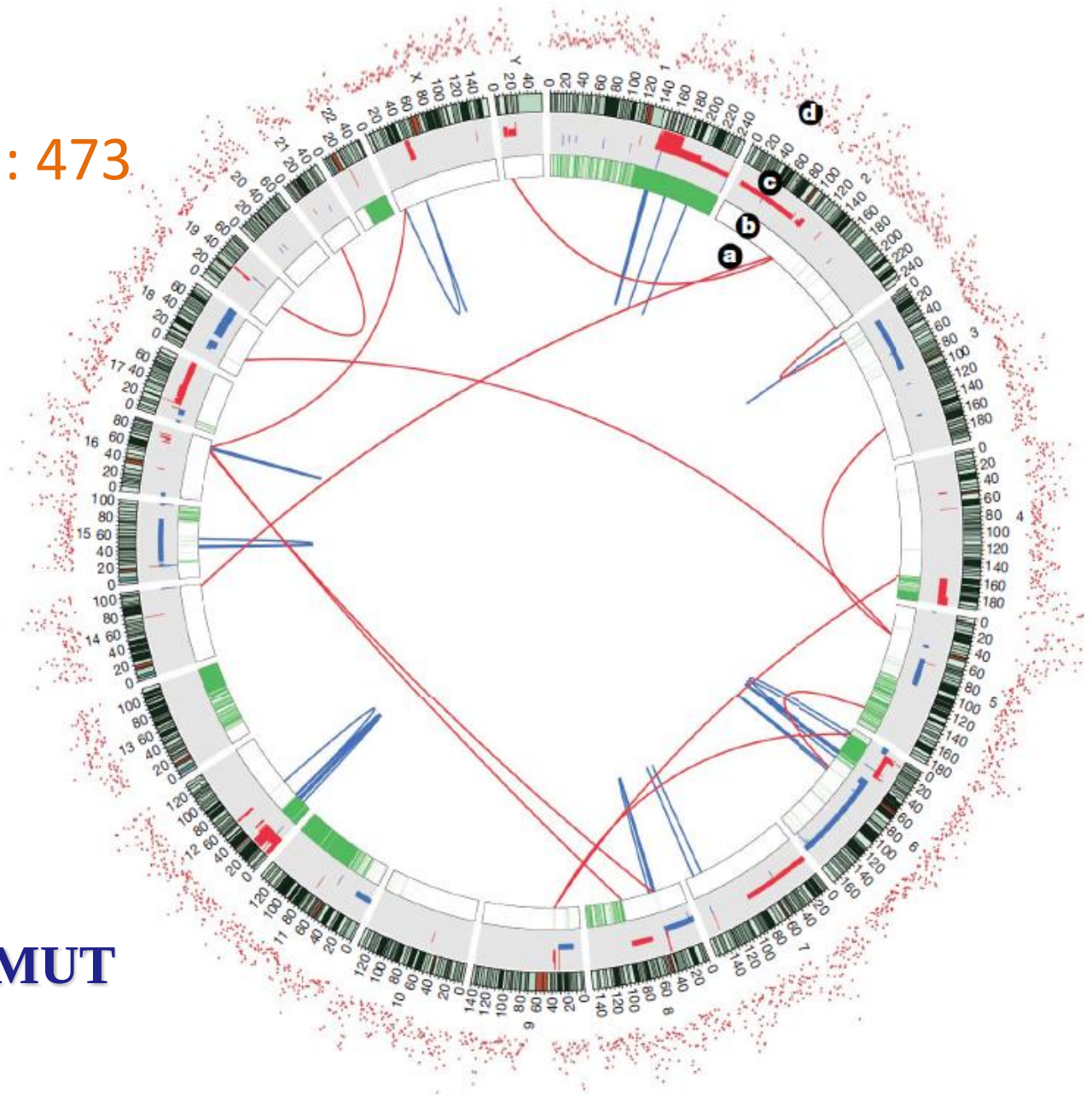
[View reports](#)

Lee et al
Nature 2010; 465: 473

A comprehensive
view of somatic
alterations in a
single lung
adeno-carcinoma
(TTF1 +)



= 1 MUT



The SHIVA Trial

Lancet Oncol 2015; 16: 1324

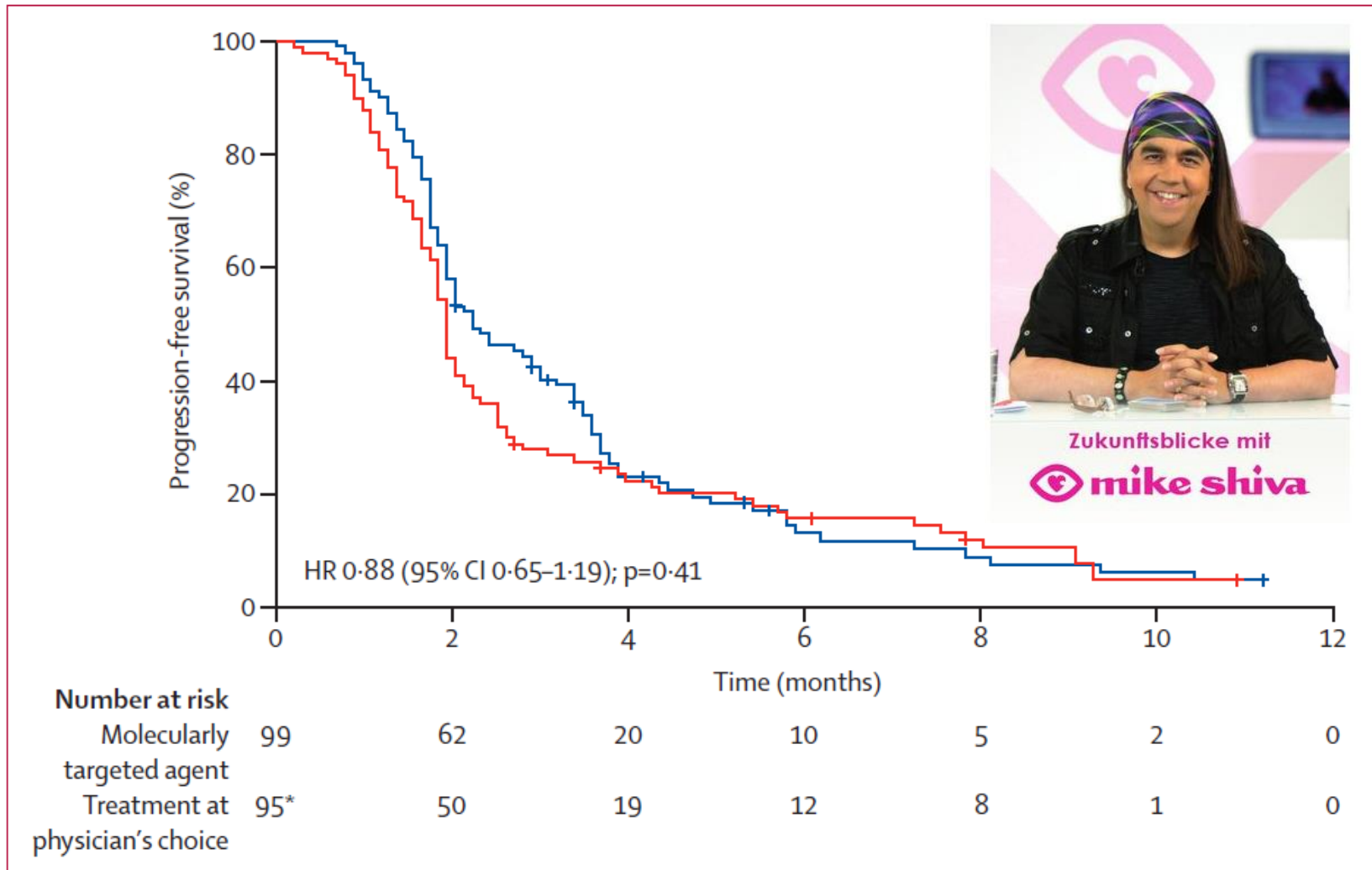


Figure 3: Progression-free survival



Clinical Characteristics of Patients With Lung Adenocarcinomas Harboring *BRAF* Mutations

Paul K. Paik, Maria E. Arcila, Michael Fara, Camelia S. Sima, Vincent A. Miller, Mark G. Kris, Marc Ladanyi, and Gregory J. Riely

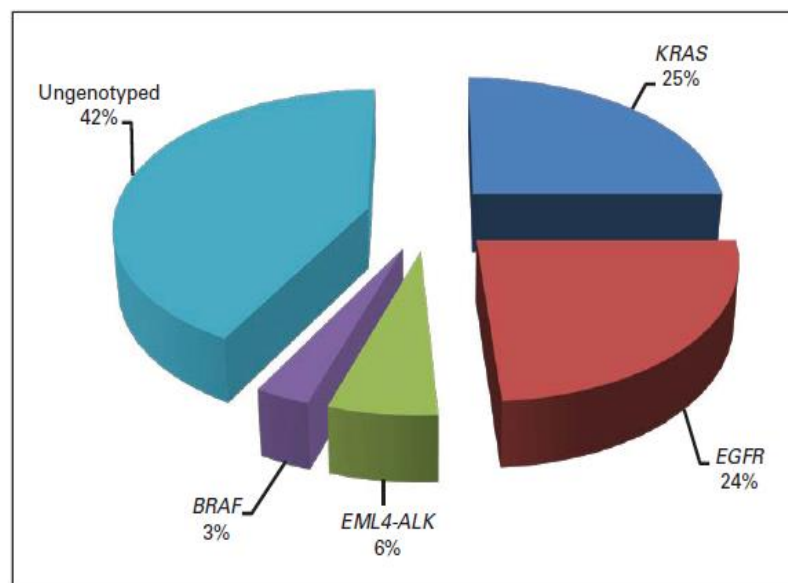


Fig 3. Relative frequency of driver mutations in patients with lung adenocarcinoma. Driver mutations can now be identified in the majority of patients with lung adenocarcinoma.

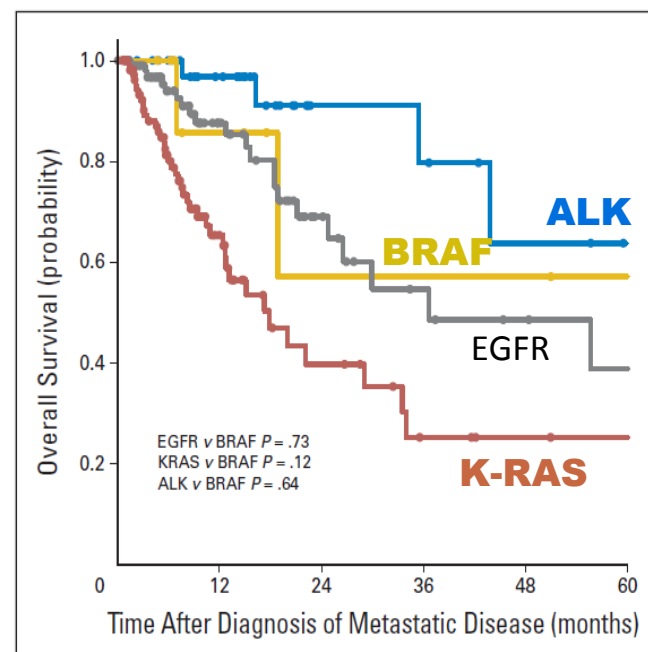
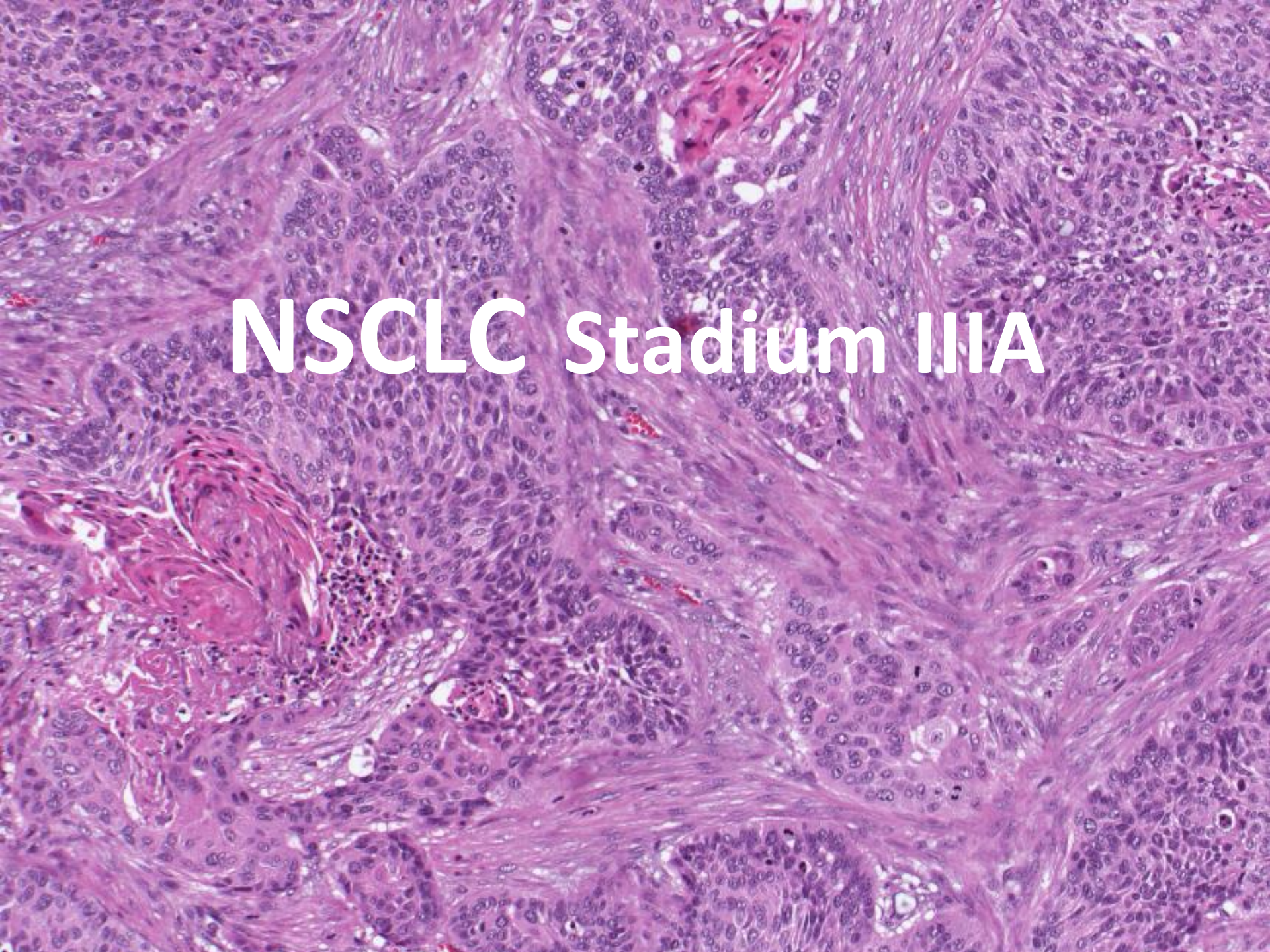


Fig 2. Kaplan-Meier curve for overall survival in patients with advanced stage (IIIB/IV) disease.

Krebstherapie

A histological slide showing a dense, infiltrative growth of malignant cells, characteristic of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Stadium IIIA. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E), showing purple nuclei and pink cytoplasm/extracellular matrix. The tumor cells are arranged in irregular nests and cords, with prominent nuclear atypia and mitotic activity. The surrounding stroma is desmoplastic, with thickened collagen bands and inflammatory cell infiltration.

NSCLC Stadium IIIA

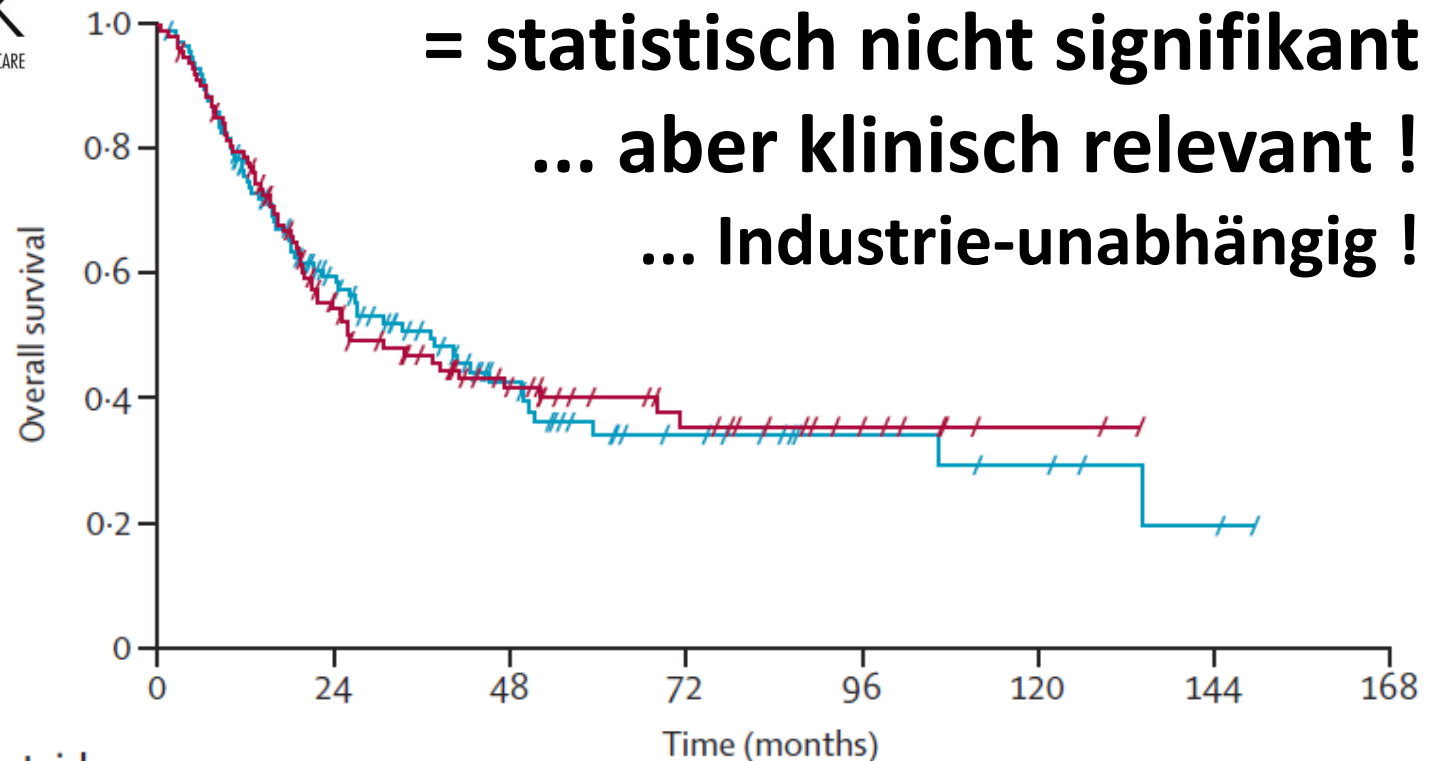
NSCLC IIIA/N2 neo-adjuvante Chemo-**Radio**-Therapie?

Superiority trial design

Lancet 2015; 386: 1049



Kombination mit **Radiotherapie
= nicht besser!
= statistisch nicht signifikant
... aber klinisch relevant !
... Industrie-unabhängig !**

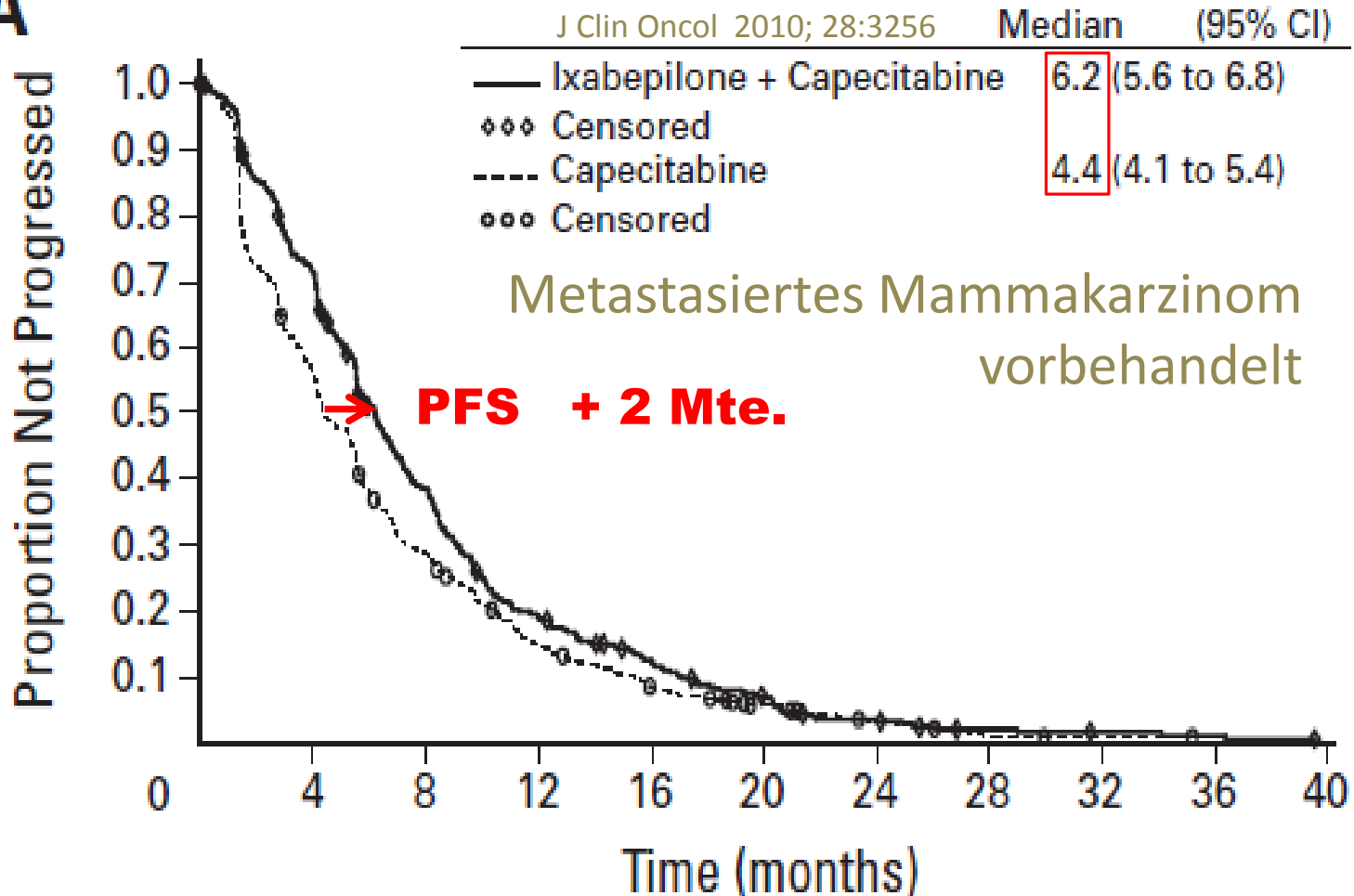


Number at risk		0	24	48	72	96	120	144	168
Chemoradiotherapy group	117	57	27	13	7	5	2	0	0
Chemotherapy group	115	53	28	15	7	2	0	0	0

Eine typische Phase III Studie

Ixempra beim Mammakarzinom

A



PFS

3 x NEG Mammakarzinom

Ixempra + Xeloda (x 8)



VOLUME 30 • NUMBER 10 • APRIL 1 2012

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

COMMENTS AND CONTROVERSIES

Progression-Free Survival: Meaningful or Simply Measurable?

Christopher M. Booth and Elizabeth A. Eisenhauer, *NCIC Clinical Trials Group, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada*

See accompanying articles on pages 1114 and 1122

PFS 11 Monate



Endpunkte

- Endpunkte in klinischen Studien sollten den klinisch-praktischen Nutzen neuer Therapien / Medikamente prüfen.
- Länger und / oder besser zu **leben** ist wichtiger als die Korrektur eines radiologischen Befundes oder die Normalisierung eines Laborwerts.
- Der klinisch-praktische Nutzen von PFS muss kritisch gesehen werden, obwohl PFS als Endpunkt gerne und oft eingesetzt wird.

Supportive Therapie

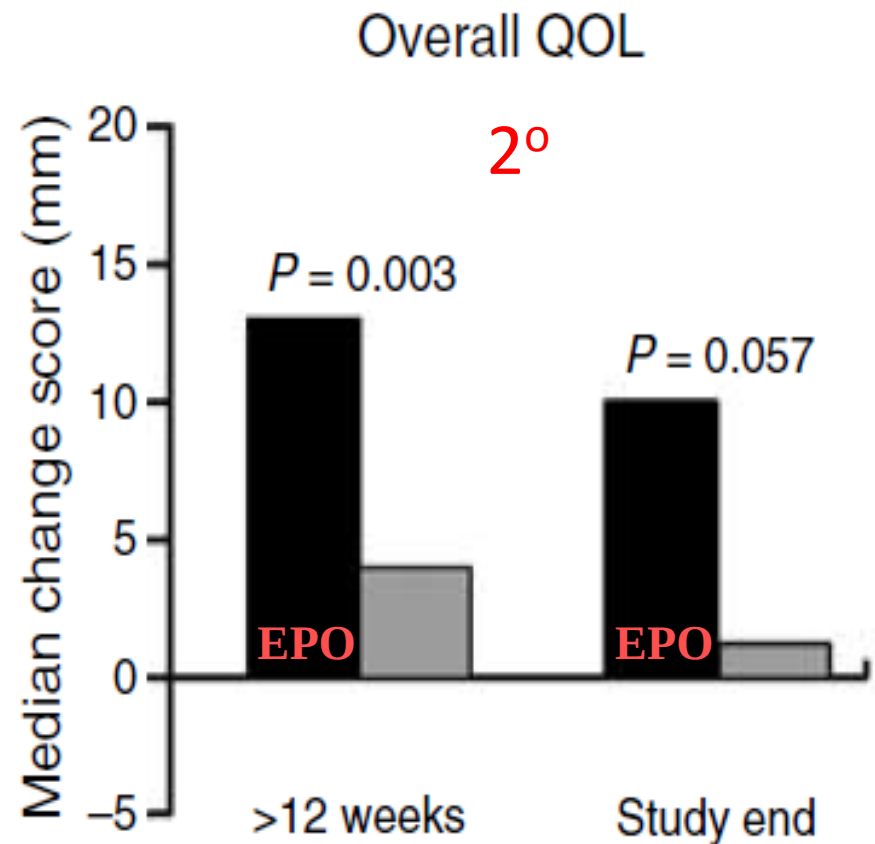
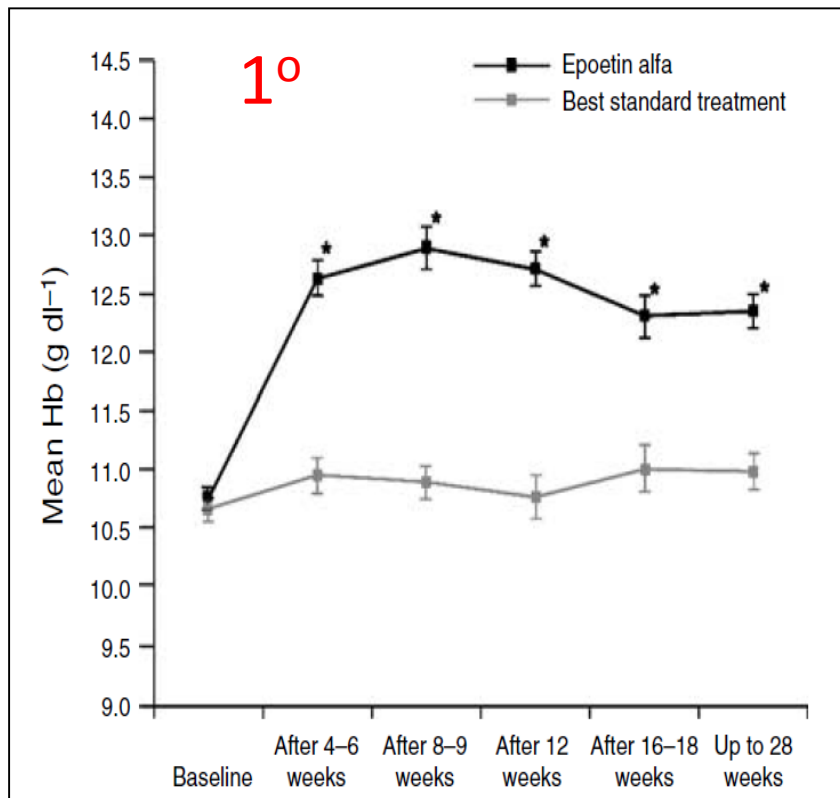


Erythropoietin



Eine typische Phase III EPO Studie

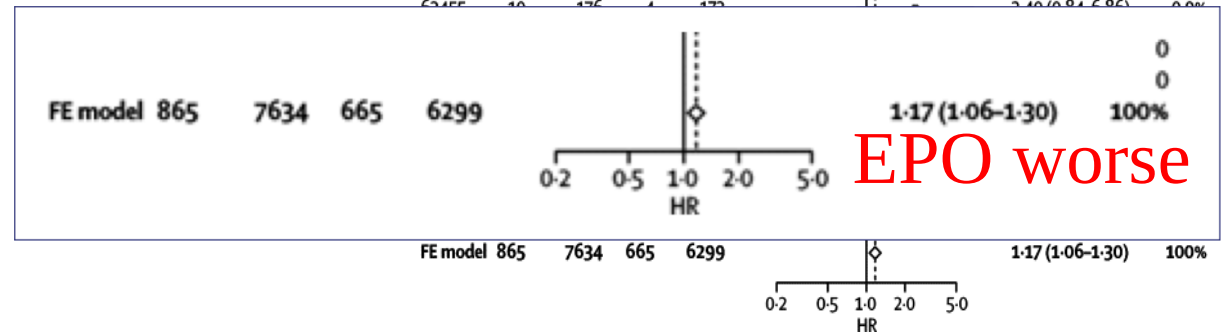
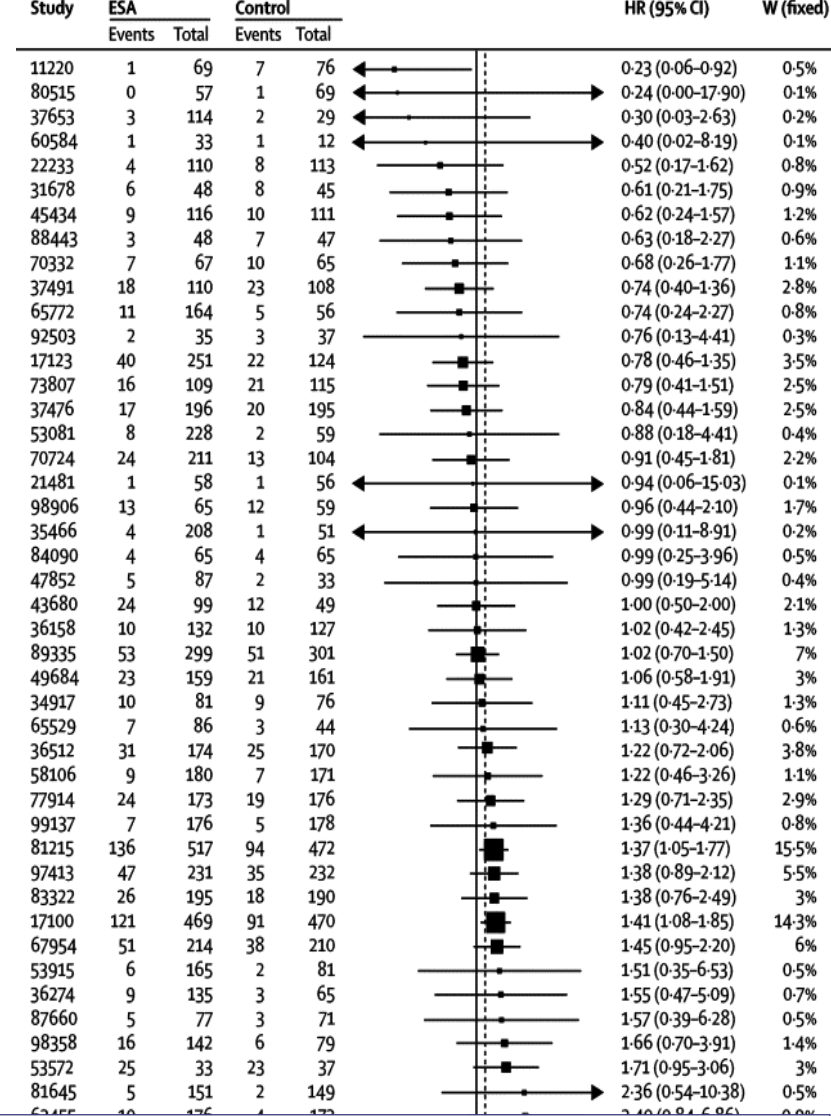
Wilkinson Brit J Cancer 2006; 94: 947



EPO in anaemic cancer patients

Individual patient data meta-analysis of survival

Lancet 2009; 373: 1532



Lehren aus der EPO Literatur

- Ist der Anstieg des Hb wichtiger als QoL?
- Falls nein, so sind die EPO – Studien negativ!
- EPO wurde mit massivem Werbeaufwand auf den Markt gebracht.
- Das „Medikamenten-Verschreibeverhalten“ von Ärzten ist deutlich beeinflusst von der Pharma-Industrie.
- Kongresseinladungen, Nachtessen, und Geschenke tragen dazu bei, dass der Rezeptblock grosszügig gezückt wird.

Sicherheit



Sicherheit um jeden Preis!

1960 Inselspital erbaut

2012 Geländer-Absicherung, da die
bestehenden Geländer den
Vorschriften nicht entsprachen.

«Vor und nach Anbringung der
Geländer-Ergänzung wurden keine Un-
/Todesfälle verzeichnet.

Wenn ein Kind zu Tode stürzen würde
und wir diese Sicherheitsauflage nicht
erfüllt hätten, würden wir verurteilt.

Ich würde Ihnen empfehlen, eine
überflüssige Sicherheitsauflage zu
nennen, welche nicht zu einem
Todesfall führt.»

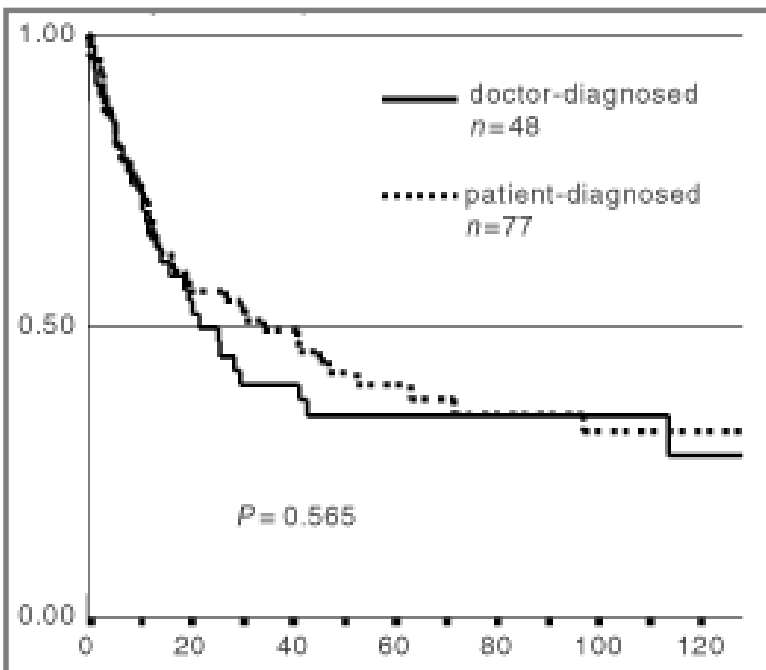


Sicherheit

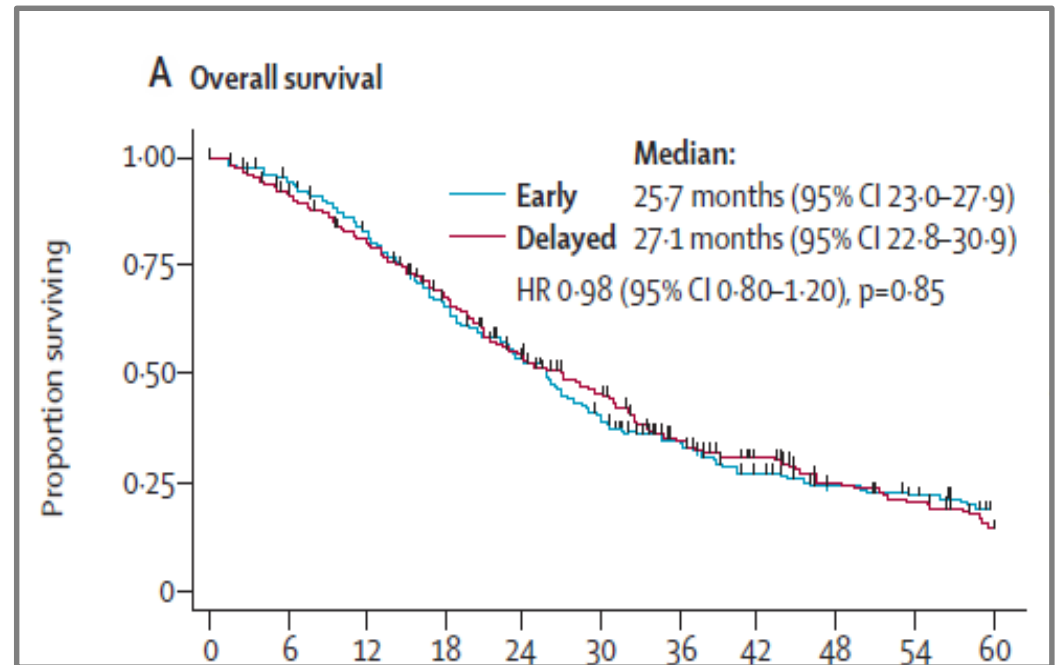
- Klinische Praxis: vernünftiger Verzicht auf Untersuchungen, die nur dazu dienen, „sicher zu sein“ und „auch noch daran gedacht zu haben“.
- Beschränkung auf wirklich wirksame Therapien
- Klinische Studien: Mut zur Lücke – weniger Aufwand – weniger Entwicklungskosten.
- Juristen in die Besenkammer sperren.

Nachkontrollen (CH)
Nachsorge (D, A)

Nachkontrollen von behandelten Tumorpatienten: Überleben



Melanom: Arzt vs. Patient
Brit J Cancer 2002; 87: 151

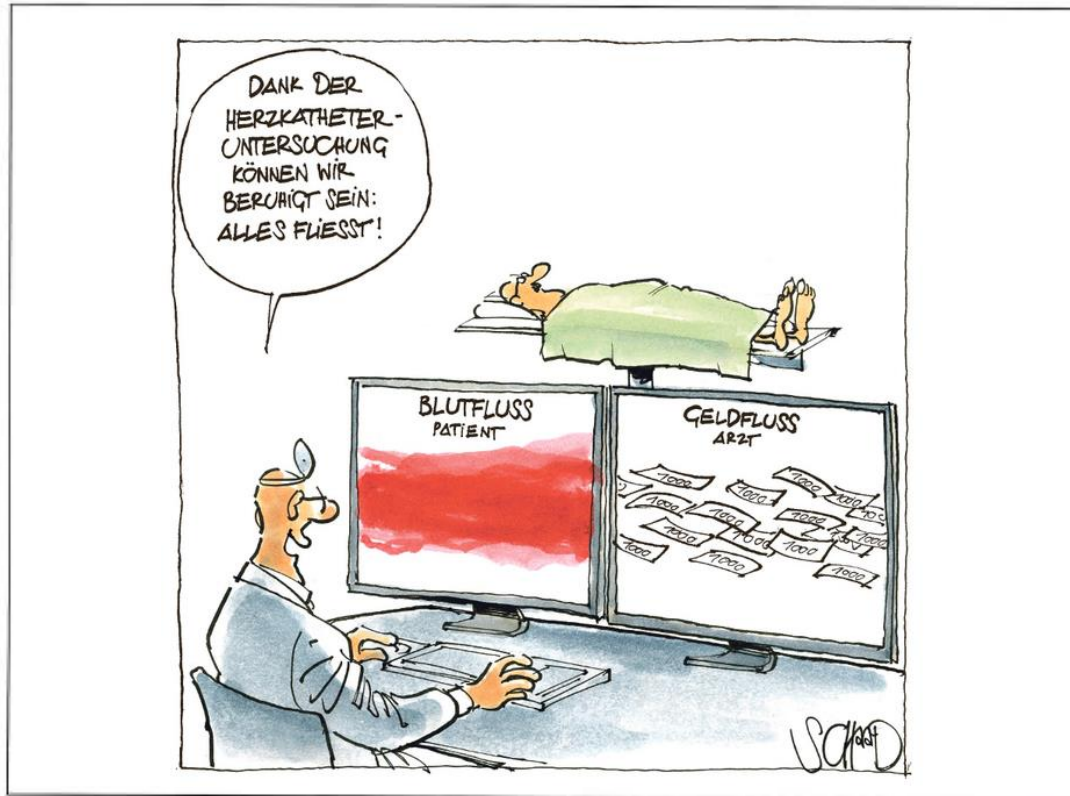


Ovarialkarzinom: mit oder ohne CA-125
Lancet 2010; 376: 1155

Medizinische Angebote

Herzkatheter-Untersuchungen

Standardisierte Raten von Herzkatheter-Untersuchungen nach Kanton im Jahr 2011
(per 100 000).



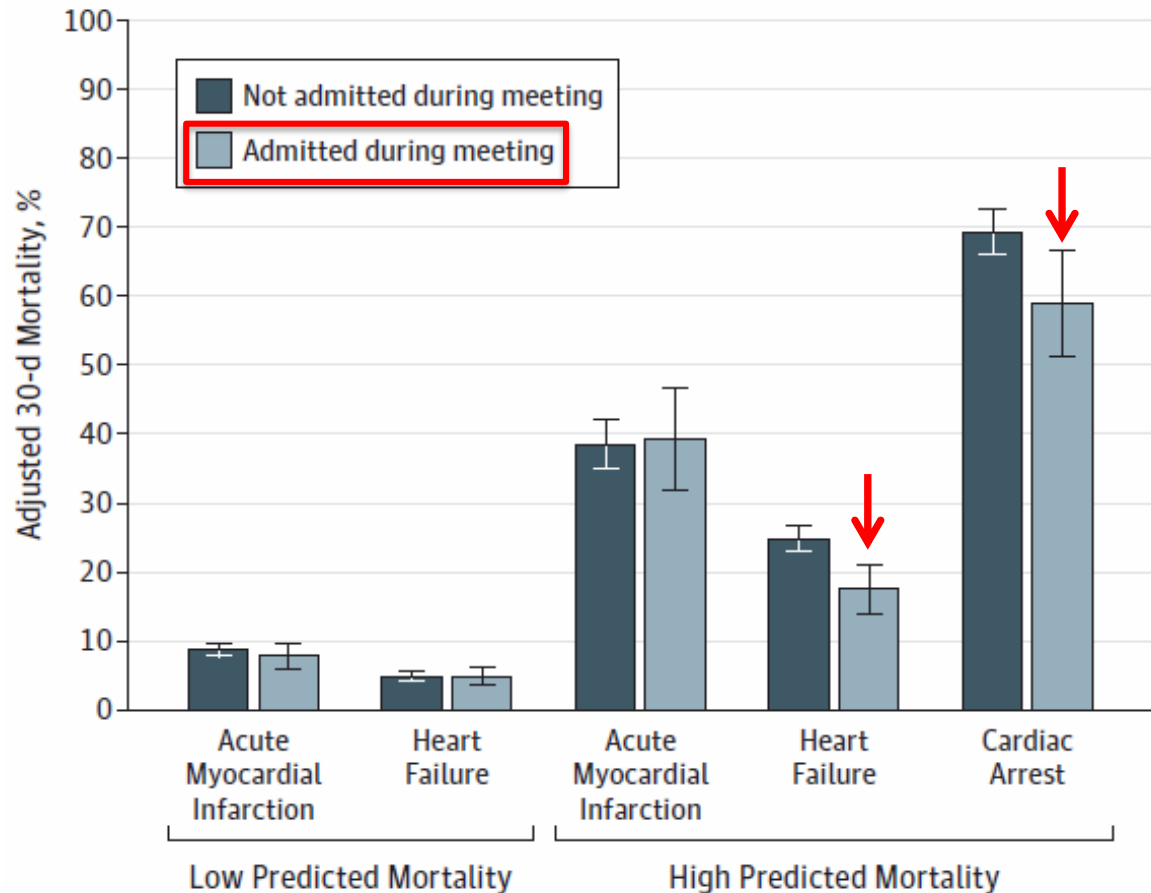
- Präzision der Erfassung?
- Wieviele Herz-Katheter sind «wirklich nötig»?
- **D:** mehr Herzkatheter = mehr Herz-KL-Mortalität als in der CH
- Die Onkologen machen viel mehr überflüssige Sachen als die Kardiologen!
- Eine Koronarographie ist weniger unangenehm als eine Koloskopie!

Bevor im Tessin ein kardiologisches Zentrum eröffnet wurde, brauchten die Tessiner weniger Herzbehandlungen als der Schweizer Durchschnitt. Seither landen herzkrankte Tessiner doppelt so häufig auf dem Behandlungstisch wie die Deutschschweizer.

„outcome“ von akutem Koronarsyndrom und Kardiologie-Kongresse

Patienten mit akutem
Koronar-Syndrom:
30-Tage Mortalität
ausserhalb
und
während
Kardiologie-Kongressen

JAMA 2015; 175: 237



Kosten der Medizin

- Kosten-Nutzen in der Praxis, nicht nur in der Theorie
- Reduktion des Überangebots an Medizin
- Studien mit klinisch relevanten Endpunkten
- Weniger Sicherheit anstreben (Studien und Routine)
- Fachliteratur: wieviel bringt die Massnahme wirklich ?
- Weniger oder keine pharma-Reklame
- Ideal: Patient weder ganz gesund noch ganz tot

Carol ★
Simpson
© 2007



*"Home care isn't an option, Ms. Hansen.
You're going to have to sell your home just to pay for your cancer drugs."*

... der **Wettbewerb** zwischen den Anbietern wird's schon hinkriegen



Wettbewerb im Gesundheitswesen

(Kühn, Westfäl. Ärzteblatt 6/2004)

- Es gibt keinen wirtschaftlichen Wettbewerb um Versicherte/ Patienten schlechthin, sondern nur um erwünschte Patienten bzw. Versicherte.
- Anbieter (Ärzte) sind zugleich Verkäufer und Agenten der Patienten. Sie entscheiden, was gekauft wird. Informationen für Patienten können meist nur Ärzte geben.
- Patienten = Kunden. Kranke können jedoch in der Regel die Kundenrolle, derer funktionierende Märkte bedürfen, nicht spielen.