

ÄRZTE KRONE

DAS FACHMAGAZIN für Ärzt:innen

**Kronen
Zeitung**

Beilage zur Ärzte Krone
ISSN: 2223-5663 • Österreichische Post AG, WZ 23Z044065 W
Ärzte Krone, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien

**SUPPORTIVE THERAPIEN
Krebspatient:innen in
der Primärversorgung**

**LUNGENKARZINOM
Kein Tumor gleicht
dem anderen**

**KOLOREKTALES KARZINOM
Screening rettet Leben**

**VON ANÄMIE BIS LEUKÄMIE
Blutbild im Blick**

Onkologie trifft Allgemeinmedizin

**ÄRZTE KRONE
SPEZIAL**

Inhalt

Alarmzeichen und Notfälle: Red Flags in der Krebsmedizin

Da Warnsignale häufig nur unspezifisch sind, bleiben Krebserkrankungen im Frühstadium oft unerkannt. Kommt es im Krankheitsverlauf z. B. zu metabolischen Entgleisungen oder neurologischen Ausfällen durch ZNS-Metastasen oder tritt Fieber unter Immunsuppression auf, handelt es sich um einen onkologischen Notfall. Diese Situationen sind potenziell lebensbedrohlich und erfordern eine rasche Abklärung sowie gezielte notfallmedizinische Maßnahmen.

16



22

Lungenkarzinom: Kein Tumor gleicht dem anderen

Nach wie vor ist Lungenkrebs die häufigste krebsbedingte Todesursache. Fortschritte bei Diagnostik, molekularer Testung und personalisierter Therapie verbessern die Prognose, Herausforderungen wie fehlende Früherkennungsprogramme und komplexe Therapieentscheidungen bleiben bestehen.



33

Kolorektalkarzinom: Screening rettet Leben

Das kolorektale Karzinom zählt weltweit zu den häufigsten Tumorerkrankungen. In der Früherkennung und Prävention spielt die Darmkrebsvorsorge eine wichtige Rolle. Moderne Therapien orientieren sich zunehmend an Tumorbilogie sowie Genetik und begünstigen den Behandlungserfolg.

Onkologie

Spezialausgabe

- 6 Interview: Onkologie braucht Allgemeinmedizin
- 8 Im Gespräch mit der Onkologie: 10 Fragen aus der hausärztlichen Praxis
- 10 Krebs in Österreich: Zahlen, Herausforderungen und Innovationen
- 12 Anspruch, Struktur und Realität: Krebsvorsorge in Österreich
- 13 Supportive Therapien: Krebspatient:innen in der Primärversorgung
- 16 Alarmzeichen und Notfälle: Red Flags in der Krebsmedizin
- 18 Orale onkologische Therapien: Erleichterung für Patient:innen
- 22 Lungenkarzinom: Kein Tumor gleicht dem anderen
- 26 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom
- 30 Interview: Good News beim Endometriumkarzinom
- 33 Kolorektales Karzinom: Screening rettet Leben
- 36 Prostatakarzinom: Aktuelle Entwicklungen in Diagnose und Therapie
- 40 Von Anämie bis Leukämie: Blutbild im Blick
- 44 Myeloproliferative Neoplasien: Von Polycythaemia vera bis Myelofibrose
- 48 Hämatookologische Erkrankungen: Nachsorge als Vorsorge
- 50 Palliativmedizin: Was am Ende zählt
- 52 Österreichischer Krebsreport 2024: Krebs, Beruf und psychosoziale Folgen

Liebe
Leserinnen
und Leser!



Angela Meckl, MSc
Redaktion Ärzte Krone

**Onkologie trifft
Allgemeinmedizin**

Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko, an Krebs zu erkranken – und unsere Gesellschaft altert. Mit der demografischen Entwicklung erhöht sich auch die Zahl der Menschen, die im Laufe ihres Lebens eine Krebsdiagnose erhalten. Zudem sind immer mehr onkologische Therapien in oraler Form verfügbar, was eine ambulante Behandlung ermöglicht und zu einer engeren Einbindung der Allgemeinmedizin führt: Der Kontakt zu onkologischen Patient:innen wird dadurch häufiger, langfristiger und komplexer. Hausärzt:innen begleiten nicht nur in der Früherkennung, sondern auch während laufender Therapien, in der Behandlung von Nebenwirkungen und Komorbiditäten sowie in der palliativen Betreuung. Ihre Rolle als Vertrauenspersonen, Koordinator:innen und Lots:innen im Gesundheitssystem wird damit noch bedeutender.

Die *Ärzte Krone* möchte Sie mit diesem Sonderheft dabei unterstützen, dieser wachsenden Verantwortung gerecht zu werden. Neben Beiträgen zu den häufigsten Krebserkrankungen finden Sie darin praxisnahe Themen wie supportive Therapien, Impfungen, onkologische Notfälle u. v. m.

Dieses Sonderheft ist in enger Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO) entstanden. Wir danken der OeGHO herzlich für die engagierte inhaltliche Mitgestaltung und die wertvolle Expertise. Die OeGHO steht seit vielen Jahren für höchste fachliche Qualität, interdisziplinäre Zusammenarbeit und den kontinuierlichen Transfer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die klinische Praxis – eine unverzichtbare Partnerin, wenn es darum geht, onkologische Versorgung patientenzentriert und zukunftsorientiert weiterzuentwickeln.

Angela Meckl, MSc
a.meckl@medmedia.at

IMPRESSUM: Herausgeber: Ärztekroner Verlagsgesellschaft m.b.H., Muthgasse 2, 1190 Wien, Tel.: 01 407 31 11-0, E-Mail: aerkroner@medmedia.at **Geschäftsführer:** Mag. Gerhard Valeskini **Medieninhaber:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien **Geschäftsführung:** Mag. Gabriele Jerlich **Redaktionsleitung:** Mag. Tanja Beck, t.beck@medmedia.at, DW-706 **Redaktion:** Andrea Weiss, Peter Lex, Angela Meckl, MSc, Martin Rümmele **Projektleitung:** Mag. Andrea Maierhofer, a.maierhofer@medmedia.at, DW-17 **Produktion:** Anita Singer, a.singer@medmedia.at, DW-89 **Layout/DPT:** Dipl.-Ing. Miriam Fellingner, m.fellingner@medmedia.at, DW-28 **Lektorat:** online-lektorat.at – Sprachdienstleistungen **Druck:** Bösmüller Print Management GesmbH & Co KG, 2000 Stockerau **Coverfoto:** Svofotoroom – stock.adobe.com **Aboverwaltung:** Ariana Richtmann, abo@medmedia.at **Druckauflage:** 12.741 Stück im 2. Halbjahr 2024 laut Österreichischer Auflagenkontrolle. **Einzelverkaufspreis:** € 1,83 **Abopreis:** € 36,64 p. a. Ausgewählte Artikel dieser Ausgabe finden Sie auch unter www.medmedia.at zum Download. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 MedienG finden Sie unter www.medmedia.at/aerzte-krone/offenlegung-aerztekrone. **Richtung:** Fortbildungsmedium für niedergelassene Ärzt:innen. Politisch relevant • Medizinisch kompetent • Nützlich für die Praxis **Allgemeine Hinweise:** In Zusammenarbeit mit Expert:innen erarbeitete Artikel basieren auf deren fachlicher Meinung und fallen somit in deren persönlichen Verantwortungsbereich. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen der einzelnen Produkte müssen von jeweiligen Anwender:innen auf ihre Richtigkeit geprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Verlag und Medieninhaber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Bilder ohne Copyright-Vermerk sind aus dem Archiv der Ärzte Krone oder wurden von den Autor:innen beigestellt.



Onkologie braucht Allgemeinmedizin

Hausärzt:innen begleiten Krebspatient:innen oft vom ersten Verdacht bis zur Nachsorge. Durch ambulante Therapien und eine zunehmende Zahl an Langzeitüberlebenden rückt die Allgemeinmedizin immer stärker in den Fokus. Prim. Univ.-Prof. Dr. Ewald Wöll, Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), spricht über ihre gewachsene Rolle im onkologischen Behandlungspfad, über Chancen einer besseren Kooperation und über notwendige strukturelle Verbesserungen – insbesondere mit Blick auf Kommunikation, Digitalisierung und Versorgung im ländlichen Raum.

Interview: Angela Meckl, MSc

5

**VON 100 MENSCHEN
IN ÖSTERREICH
LEBEN MIT EINER
KREBSDIAGNOSE.**

Die Krebsprävalenz ist im Zeitraum 2014-2024 um 24 % angestiegen. Die Allgemeinmedizin nimmt daher eine immer wichtigere Rolle im onkologischen Versorgungspfad ein.



Wie hat sich die Bedeutung der Hausarztpraxis für die onkologische Versorgung in den letzten Jahren verändert? Was kann die Allgemeinmedizin leisten?

Prim. Univ.-Prof. Dr. Ewald Wöll: In vielerlei Hinsicht hat die Bedeutung der Hausarztpraxis für die onkologische Versorgung in den letzten Jahren zugenommen: zum einen durch die Zunahme der oral zur Verfügung stehenden Therapien, wodurch ein Teil des Toxizitätsmanagements und der Weiterverschreibung

über die hausärztliche Praxis erfolgt, zum anderen durch die zunehmende Komplexität der Behandlungspfade, bei denen Hausärzt:innen zum Teil auch eine koordinative Rolle übernehmen.

Durch die epidemiologischen Entwicklungen und durch die erfreuliche Zunahme der Lebenserwartung von Patient:innen mit Krebserkrankungen werden Hausärzt:innen in einigen Fällen auch in die strukturierte Nachsorge eingebunden. Dadurch leisten die Allgemeinmediziner:innen eine wertvolle Hilfe in der kontinuierlichen Betreuung unserer Patient:innen.

Wie wichtig sind Hausärzt:innen für die Früherkennung von Krebs – etwa beim Bewerten unspezifischer Symptome?

Ein wesentlicher Aspekt ist hier in der Motivation von Patient:innen zu sehen, die Früherkennung und Vorsorgeuntersuchungen wahrzunehmen. Eine Erhöhung der Vorsorge- und Früherkennungsraten übersetzt sich direkt in ein besseres Outcome. Was die Bewertung von unspezifischen Symptomen betrifft, gilt es vor allem bei Persistenz von Symptomatik oder bei Verschlechterung trotz symptomatischer Therapie, Patient:innen einer weiteren Abklärung zuzuführen.

In der Nachsorge und in der Langzeitbetreuung von Patient:innen in Remission übernehmen Allgemeinmediziner:innen wichtige Aufgaben. Was funktioniert

dabei gut, und wo braucht es mehr Unterstützung?

Abhängig von den zur Verfügung stehenden Ressourcen muss die Nachsorge unter Umständen in den niedergelassenen Bereich abgegeben werden. Hier ist es besonders wichtig, einen strukturierten Nachsorgeplan

vorzulegen und Warnsignale zu adressieren, bei denen eine umgehende Zuweisung in die hämatoonkologische Spezialambulanz durchgeführt werden sollte. Möglicherweise helfen hier in Zukunft digitale Hilfsmittel, die zum Teil vorhandene Schnittstellenproblematik zu überwinden.

Wie wichtig ist die Rolle der Hausärzt:innen als koordinierende Schnittstelle zwischen verschiedenen Fachdisziplinen – auch zur Entlastung der Spitalambulanzen?

Entscheidend ist, dass hier jede:r Krebspatient:in einen Case Manager hat, der genau diese koordinative Funktion übernimmt. Aufgrund der leichteren Zugangswege und der Präsenz in den jeweiligen Tumorboards wird diese Rolle jedoch meistens von Kliniker:innen übernommen. Hier sehe ich die Rolle der Hausärzt:innen eher im Bereich der Nachsorge bzw. bei Patient:innen mit Frühsymptomen in der Selektion und Zuweisung an die richtige Spezialambulanz, darüber hinaus natürlich aber auch in der Versorgung der Komorbiditäten. Gerade im ländlichen Raum sind Hausärzt:innen oft die einzige niederschwellige Anlaufstelle.

Welche Rolle spielt der niederschwellige Zugang zu Hausärzt:innen für die onkologische Versorgung in strukturschwachen Regionen?

Besonders bei langer Anreise bzw. großem

geografischem Abstand zum Zentrum spielen die Hausärzt:innen natürlich eine noch prominentere Rolle. Aber auch hier ist stets wichtig, eine Anlaufstelle für niedergelassene Praktiker:innen für eine niederschwellige Kommunikation mit den jeweiligen Zentren vorzusehen.

„Eine gute Kooperation zum Wohle unserer Patient:innen kann nur dann gelingen, wenn die Informationsflüsse in beide Richtungen durchlässig sind. Eine engmaschige Kommunikation mit den niedergelassenen Kolleg:innen ist aus meiner Sicht enorm wichtig.“

Eine gute Kooperation zum Wohle unserer Patient:innen kann nur dann gelingen, wenn die Informationsflüsse in beide Richtungen durchlässig sind und bei Problemen eine zumindest telefonische Nachfrage im Zentrum möglich ist.

Wie gelingt der Informationsfluss zwischen onkologischer Fachversorgung und Hausarztpraxis, und wo sehen Sie konkrete Verbesserungspotenziale?

Aufgrund der zunehmenden Komplexität der onkologischen und hämatologischen Versorgung und der Vielzahl an Arzneimittelspezialitäten mit den jeweiligen unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen ist eine engmaschige und fallbasierte Kommunikation mit den niedergelassenen Kolleg:innen aus meiner Sicht enorm wichtig.

Fortbildungsveranstaltungen können hier einen ersten Schritt darstellen, aber bei der Betreuung von Patient:innen mit seltenen oder sehr seltenen Erkrankungssituationen und hochkomplexer Medikation ist es hier unumgänglich, die direkte Kommunikation zu suchen.

Das kann einerseits durch eine persönliche Patientenübergabe stattfinden, aber auch durch Begleitmaterial, das dem/der Ärzt:in beigelegt wird. In Zukunft werden hier E-Health-Tools sicherlich auch nützliche Anwendung finden.

Vielen Dank für das Gespräch!

Im Gespräch mit der Onkologie

10 Fragen aus der hausärztlichen Praxis

Die Betreuung von Krebspatient:innen endet nicht am onkologischen Zentrum. Allgemeinmediziner:innen sind häufig erste Ansprechpartner:innen bei Symptomen, begleiten ihre Patient:innen während der Therapie und übernehmen oft wichtige Aufgaben in der Nachsorge. Doch wie gelingt die Schnittstelle zur Onkologie? Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin Strasser-Weippl, MBA, Medizinische Leitung der OeGHO, beantwortet 10 praxisrelevante Fragen.

1 Welche Rolle sehen Sie für Hausärzt:innen in der Betreuung ihrer onkologischen Patient:innen – sowohl während als auch nach der Therapie?

Das Management von Komorbiditäten und das Verschreiben von nichtonkologischen Medikamenten sind Aufgaben, die Hausärzt:innen auch während einer onkologischen Therapie weiterhin übernehmen sollten. Auch wäre es gut, wenn Hausärzt:innen eine Basisberatung anbieten und als erste Anlaufstelle hinsichtlich Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit) und Symptomkontrolle (z. B. Schmerztherapie) fungieren könnten. Eine sehr wesentliche Aufgabe ist auch das Sicherstellen des „ärztlichen Kontinuums“, also die Betreuung durch eine Person, welche die Patient:innen vor, während und nach onkologischen Therapiephasen kennt.

2 Welche standardisierten Nachsorgeschemata oder Empfehlungen sollte die Hausarztpraxis umsetzen?

Derzeit existieren keine österreichweit standardisierten Nachsorgeschemata für Tumorerkrankungen, auch weil diese sehr diagnose- und stadienabhängig sind. Wesentlich ist als Hausärzt:in, mit den Patient:innen zu besprechen, ob die Nachsorge im Spital erfolgt und/oder ob es einen Nachsorgepass/-plan gibt. Falls die Nachsorge – wie das oft der Fall ist – im Spital erfolgt, sollten Hausärzt:innen bei der Compliance unterstützen, also z. B. sicherstellen, dass Termine und Untersuchungen wahrgenommen werden. Falls keine Nachsorge im Spital angeboten wird, dann sollten die Patient:innen einen Nachsorgepass/-plan bekommen, der dann anhand dieser Vorgaben umgesetzt werden sollte. Bei unklaren Befunden oder neuen Problemen, die während der Nachsorgephase auftreten, sollten die Patient:innen in das behandelnde Spital rücküberwiesen werden.

3 Welche Informationen sollten Hausärzt:innen regelmäßig von Ihnen erhalten, damit sie Patient:innen adäquat weiterbetreuen können?

Die Mindestinformation, die Hausärzt:innen vom Spital bekommen sollten, sind Diagnose, Stadium und aktuelle Therapiephase sowie gegebenenfalls die jeweilige onkologische orale Medikation. Auch über geplante operative Eingriffe, Strahlen- und Chemotherapien sowie wesentliche Änderungen im Therapieziel (z. B. kurativ – palliativ) sollten Hausärzt:innen unbedingt informiert werden. Sie sollten daher ihre Patient:innen motivieren, die hausärztlichen Kontaktdaten im Spital weiterzugeben und um Informationsübermittlung zu bitten, denn ein Arztbrief darf an Hausärzt:innen nur mit Zustimmung der Patient:innen versendet werden.

4 Welche Kommunikationswege für Rückfragen zu neu aufgetretenen Symptomen bei Ihren onkologischen Patient:innen sind aus Ihrer Sicht sinnvoll und praktikabel?

Sehr gerne können den Patient:innen schriftliche Dokumente für den nächsten Termin mitgegeben werden, die dann beantwortet werden. Falls es dringender ist, sollte man zum Telefon greifen: In vielen Abteilungen gibt es bereits Cancer Nurses, die zu normalen Ambulanzzeiten telefonisch gut erreichbar sind. In onkologischen Zentren ist aber üblicherweise auch immer ein:e diensthabende:r Onkolog:in für dringende Fragen erreichbar. Bei onkologischen Notfällen wie z. B. neutropenem Fieber sollten Patient:innen mit der Rettung in das nächstgelegene Spital geschickt werden.

5 **Worauf sollten Hausärzt:innen bei der Beratung der Patient:innen zu komplementärmedizinischen Verfahren besonders achten?**

Hilfreich ist hier – für Ärzt:innen und Patient:innen – die Broschüre „Das ABC der komplementären Maßnahmen“ der Österreichischen Krebshilfe, welche die häufigsten komplementärmedizinischen Methoden zusammenfasst und ihren Empfehlungsgrad gemäß der deutschen S3-Leitlinie darstellt. Die Broschüre kann kostenlos angefordert werden. Komplementärmedizinische Verfahren, zum Beispiel Entspannungstechniken, können hilfreich für die Krankheitsbewältigung und Lebensqualität sein. Wesentlich ist, Patient:innen vor schädlichen Verfahren, insbesondere aus dem alternativmedizinischen Bereich (wo es also darum geht, schulmedizinischen Behandlungen nicht zu ergänzen, sondern zu ersetzen), zu warnen.

ZUR BROSCHÜRE
DER KREBSHILFE ÜBER
KOMPLEMENTÄRE
MASSNAHMEN



6 **Welche Impfungen sind aus onkologischer Sicht besonders wichtig oder kritisch für (ehemalige) Krebspatient:innen?**

Krebspatient:innen ohne schwerwiegende Immunschwäche dürfen und sollen so wie gesunde Menschen geimpft werden. Es ist sinnvoll, vor Beginn einer Chemotherapie fehlende oder unvollständige Impfungen aufzufrischen und ggf. saisonale Impfungen (COVID-19, Influenza) zu verabreichen, weil die Wirksamkeit von Impfstoffen während einer Therapie eingeschränkt sein kann. Kurz vor, während und kurz nach einer Krebsbehandlung sollten Patient:innen in der Regel keine Lebendimpfstoffe erhalten. Angehörige und Freund:innen von Krebspatient:innen sollten bei sich selbst auf einen ausreichenden Impfschutz achten, um Ansteckungen zu vermeiden. Patient:innen in besonderen Situationen wie Stammzelltransplantation oder nach Zelltherapien erhalten von ihren Ärzt:innen üblicherweise ein Impfschema vor bzw. nach der Therapie, das befolgt werden soll. Den Hausärzt:innen kommt hier eine wichtige unterstützende Rolle zu.

7 **Wie schätzen Sie den Informationsstand der Patient:innen nach Aufklärung in der Onkologie ein, sollten Hausärzt:innen bestimmte Themen gezielt noch einmal ansprechen?**

Oft ist es für Patient:innen sehr verunsichernd, von unterschiedlichen Ärzt:innen unterschiedliche Informationen zu erhalten. Daher sollten am besten immer nur diejenigen aufklären, welche die Patient:innen und die Erkrankung genau kennen, also z. B. die Spezialist:innen am onkologischen Zentrum. Wenn nach dem Gespräch noch Fragen offen bleiben, sollten die Hausärzt:innen die Patient:innen motivieren, bei ihren Spezialist:innen nochmals nachzufragen und am besten eine Fragenliste für das nächste Arztgespräch vorzubereiten.

8 **Welche Rolle können und sollten Hausärzt:innen bei der psychosozialen Betreuung und der Palliativversorgung aus Ihrer Sicht spielen?**

Hausärzte haben den Vorteil, dass sie meist das Umfeld der Patient:innen, deren familiäre und soziale Situation gut kennen. Daher werden sie möglicherweise früher auf Defizite im psychosozialen und/oder palliativen Bereich aufmerksam. Hier gibt es im ambulanten Bereich gute Angebote, z. B. über die Österreichische Krebshilfe oder mobile Palliativteams, die über den hausärztlichen Bereich aktiviert werden können.

9 **Wie kann die hausärztliche Versorgung helfen, Nebenwirkungen und Spätfolgen onkologischer Therapien frühzeitig zu erkennen und zu behandeln?**

Hilfreich ist es, mit den Patient:innen in Kontakt zu bleiben und z. B. eine Visite zwischen den Therapiezyklen zu vereinbaren. So kann rasch auf Nebenwirkungen reagiert werden, und bei sich anbahnenden größeren Problemen können die Patient:innen an das behandelnde Spital verwiesen werden.

10 **Welche strukturellen Verbesserungen wünschen Sie sich in der Zusammenarbeit mit Hausarztpraxen?**

Hilfreich wäre sicherlich eine einfache Möglichkeit der digitalen Kommunikation, um Informationen niederschwellig austauschen zu können. Telefonische Kontakte haben den Nachteil, dass beide zuständigen Ärzt:innen zur gleichen Zeit verfügbar sein müssen. Das Verfassen von Briefen und Dokumenten zur Kommunikation ist oft eine administrative Hürde, die im Alltag schwer unterzubringen ist. Ideal wäre ein sehr niederschwelliger Kommunikationsweg, der im Spital im KIS und in der Ordination in der jeweiligen Ordinationssoftware direkt integriert ist.



ZUR S3-LEITLINIE
KOMPLEMENTÄR-
MEDIZIN

Krebs in Österreich

Zahlen, Herausforderungen und Innovationen

Krebserkrankungen stellen nach wie vor eine der größten gesundheitlichen Herausforderungen in Österreich dar. Derzeit gibt es zwar Fortschritte in Früherkennung und Therapie, aber aufgrund der demografischen Alterung und steigenden Lebenserwartung in der Bevölkerung ist künftig mit einer steigenden Anzahl an Betroffenen zu rechnen.

Susanne Seidel, PhD

Daten zum Krebsgeschehen in Österreich stammen aus dem **Österreichischen Nationalen Krebsregister der Statistik Austria**. Dieses Register erfasst alle Krebserkrankungen in der Bevölkerung inklusive Lymphomen sowie Leukämien und stellt ein wichtiges epidemiologisches Instrument dar. Die österreichische Krebsstatistik konzentriert sich auf die Erfassung verschiedener Tumorarten, insbesondere in Bezug auf das betroffene Organ, den Gewebetyp und das Tumorstadium bei Diagnosestellung. Zu den zentralen Kennzahlen zählen die jährliche Inzidenz, die Mortalität sowie die Überlebenschancen nach Diagnosestellung.¹

Aktuelle Zahlen zu Krebs in Österreich

Die Statistik Austria stellte in der Publikation „Krebserkrankungen in Österreich 2025“ aktuelle Zahlen aus 2023 vor. Im Jahr 2023 erkrankten in Österreich 46.518 Menschen neu an Krebs, 24.697 Männer und 21.821 Frauen. 11.374 Männer und 9.532 Frauen starben im Jahr 2023 an einer Krebserkrankung. Somit sind etwa 23,3 % der jährlichen Todesfälle auf Krebserkrankungen zurückzuführen. Im Jahr 2023 wurden mehr Neuerkrankungen registriert als 2022 (45.641 Fälle). Innerhalb von 10 Jahren – von 2013 (40.232 Neuerkrankungen)

bis 2023 – ist also ein Anstieg der Neuerkrankungen um 15,6 % zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2022 gab es 2023 bei beiden Geschlechtern nur geringe Veränderungen in der Zahl der Neuerkrankungen (Männer: + 0,7 %, Frauen: + 3,3 %). Im Zehnjahresvergleich – wieder 2023 verglichen mit 2013 – stieg die Zahl der Neuerkrankungen bei Männern um 17,9 % und bei Frauen um 13,2 %. Ende 2023 lebten in Österreich insgesamt 418.740 Menschen mit einer Krebsdiagnose.

Trotz eines insgesamt rückläufigen Trends bei den Neuerkrankungen und der Sterblichkeitsrate wird aufgrund des demografischen Wandels und der zunehmenden Alterung der Bevölkerung mit einem Anstieg der Fallzahlen gerechnet. Krebs bleibt nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache und stellt weiterhin eine zentrale

Herausforderung für das Gesundheitswesen dar.² Prävention und Früherkennung müssen also zentrale Säulen der Krebsbekämpfung sein. Erfreulicherweise gab es in den letzten 10–15 Jahren auch bedeutende Fortschritte in der Krebsbehandlung.

Fokus auf Prävention und Früherkennung

Anfang der 2000er-Jahre galt Österreich nicht nur als europäisches Schlusslicht in Bezug auf Tabakkontrolle, sondern verzeichnete auch einen überdurchschnittlich hohen Zigarettenkonsum sowie ein besonders niedriges Einstiegsalter bei Jugendlichen. Diese alarmierende Situation veranlasste führende Fachärzt:innen im Jahr 2014 zur Gründung der Initiative „Don't smoke“, die eine breite

Wissenswertes für die Praxis

- **Immuntherapeutische Konzepte in der Onkologie** sind mittlerweile in der **klinischen Praxis etabliert**.
- Da diese Substanzen ein **sehr spezifisches Sicherheitsprofil** aufweisen, ist ein **konsequentes Nebenwirkungsmanagement** essenziell.
- **Immun-Checkpoint-Inhibitoren** können unter anderem immunvermittelte Nebenwirkungen auslösen wie beispielsweise Hepatitis oder Kolitis.
- Bei **ADC** kann eine interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis auftreten.
- **Bispezifische Antikörper** und **CAR-T-Zell-Therapien** bergen das Risiko von neurologischen Nebenwirkungen und Zytokinfreisetzungs- oder Tumorlyse-Syndrom.
- Bei Auftreten solcher Nebenwirkungen ist **rasches, interdisziplinäres Handeln** erforderlich.



**AKTUELLE ZAHLEN
ZU KREBS**

Unterstützung der Bevölkerung erfuhr und maßgeblich zum Beschluss des absoluten Rauchverbotes in der Gastronomie ab 2019 beitrug.³

Das österreichische Brustkrebs-Früherkennungsprogramm „früh erkennen“ startete 2014 und steht allen Frauen ab 40 Jahren offen.⁴ Aktuell wird an der Einführung eines bundesweiten Darmkrebs-Screening-Programmes gearbeitet. Bis dieses verfügbar ist, kann Darmkrebs-Früherkennung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erfolgen.

Eine weitere wichtige Initiative ist ein flächendeckendes Zervixkarzinom-Früherkennungsprogramm mit Integration eines HPV-Testes. Derzeit erfolgt das Testen opportunistisch auf Initiative der Frauen – mit geschätzten Teilnahmeraten von 50–60 %, wobei genaue Daten fehlen.³ Erfreulicherweise gab es große Fortschritte bei der HPV-Impfung, die seit vergangem Jahr für Personen vom 9. bis zum 30. Geburtstag im kostenlosen Kinderimpfprogramm etabliert ist.⁵

Fortschritte in der Krebstherapie

Die Zulassungen der ersten zielgerichteten Therapien um die Jahrtausendwende markierten einen entscheidenden Schritt hin zur personalisierten Krebsbehandlung. Der gegen BCR-ABL gerichtete Tyrosinkinase-Hemmer Imatinib bei der chronischen myeloischen Leukämie oder der gegen den humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) gerichtete monoklonale Antikörper Trastuzumab bei Brustkrebs sind bekannte Vertreter dieser Ära. Die Entwicklungen brachten jedoch einen weiteren bedeutenden Durchbruch: Vor etwas mehr als 10 Jahren begann die Ära der Immuntherapien.

Immuntherapie, eigentlich ein Überbegriff für eine Reihe verschiedener Behandlungsmodalitäten, die das Immunsystem zur Krebsbekämpfung nutzen, wird oft als Synonym für eine Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren verwendet. Diese Antikörper nutzen das eigene Immunsystem zur Bekämpfung von Krebszellen, indem sie inhibitorische Checkpoint-Moleküle ausschalten, die auf T-Zellen exprimiert sind und die eine Tumorerkennung verhindern. Dadurch lösen sie sozusagen die Bremse, sodass die T-Zellen wieder in der Lage sind, Tumorzellen zu erkennen und zu bekämpfen. Bekannte Vertreter sind beispielsweise die Antikörper Pembrolizumab oder Atezolizumab, die am PD-1/PD-L1-Checkpoint ansetzen, oder Ipilimumab mit CTLA-4 als Target. Diese Therapien sind

mittlerweile aufgrund der überzeugenden Daten bei vielen Tumorerkrankungen etabliert, beispielsweise beim Melanom oder beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom.^{6,7}

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate oder Antibody-Drug Conjugates (ADC) verbinden als Weiterentwicklung der klassischen monoklonalen Antikörper auf elegante Weise die Zielgenauigkeit von Antikörpern mit der Wirksamkeit hochpotenter Chemotherapeutika. Die derzeit am breitesten eingesetzte Substanz ist Trastuzumab-Deruxtecan bei Brustkrebs. Das Molekül bindet via HER2 an die Tumorzelle und wird in die Zelle aufgenommen. Das Chemotherapeutikum wird freigesetzt und tötet die Krebszelle.⁸

Ein anderes antikörperbasiertes Konzept sind bispezifische Antikörper. Sie können 2 verschiedene Antigene gleichzeitig binden, indem sie mit einem Arm an ein Antigen an der Tumorzelle und mit dem anderen Arm an ein Antigen auf der Immunzelle binden. Ein bekannter Vertreter ist Blinatumomab, ein Bi-specific T-Cell Engager (BiTE) bei der akuten lymphoblastischen Leukämie, der CD19 auf malignen B-Zellen und CD3 auf zytotoxischen T-Zellen bindet. Durch die entstehende räumliche Nähe kann die T-Zelle in weiterer Folge die Tumorzelle zerstören.⁹ Das Therapiekonzept, das derzeit den höchsten Grad an Personalisierung darstellt, ist die CAR-T-Zell-Therapie. Dabei werden den Patient:innen eigene T-Zellen entnommen und im Labor genetisch modifiziert, sodass sie einen Rezeptor an der Zelloberfläche ausbilden, der die definierte Zielstruktur an Tumorzellen erkennt.



ZUM
KREBSREPORT
2024

Der Österreichische Krebsreport der Österreichischen Krebshilfe und der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie liefert Daten und Fakten zu Krebserkrankungen in Österreich. Ziel ist es, eine fundierte Grundlage für informierte Entscheidungen zur Krebsversorgung zu schaffen.

Die CAR-T-Zellen werden dann zurückinfundiert und zerstören die Tumorzellen. Derzeit wird diese Therapiemodalität in erster Linie bei hämatologischen Malignomen wie akuter lymphatischer Leukämie und B-Zell-Lymphomen eingesetzt.¹⁰

All diese innovativen Therapiekonzepte markieren den Übergang zu einer personalisierten Medizin, die Behandlungen individuell auf die molekularen Eigenschaften eines Tumors und die genetischen Merkmale von Patient:innen ausrichtet. ■

Literatur: 1 Standard-Dokumentation der Statistik Austria „Metainformationen [Definitionen, Erläuterungen, Methoden, Qualität] zur Krebsstatistik/Krebsregister“; www.statistik.at/fileadmin/shared/QM/Standarddokumentationen/B_2/std_b_krebsstatistik.pdf 2 Publikation der Statistik Austria „Krebserkrankungen in Österreich 2025“; www.statistik.at/fileadmin/publications/Krebserkrankungen-in-Oesterreich-2025_barrierefrei.pdf 3 Österreichischer Krebsreport der Österreichischen Krebshilfe und der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie; www.krebsreport.at/Krebsreport-2024.pdf 4 Österreichisches Brustkrebs-Früherkennungsprogramm „früh erkennen“ der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK); www.frueh-erkennen.at/ 5 Website zur HPV-Impfung des Bundesministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; <https://impfen.gv.at/impfungen/hpv> 6 Sankar K et al., *Biomark Res* 2022; 10(1):32 7 Kiyotani K et al., *Cancer Biol Med* 2021; 18(4):955–65 8 Modi S et al., *N Engl J Med* 2020; 382(7):610–21 9 Shouse G et al., *Blood Rev* 2025; 69:101251 10 Mitra A et al., *Fron Immunol* 2023; 14:1188049



Anspruch, Struktur und Realität

Krebsvorsorge in Österreich

Die medizinische Vorsorge umfasst Maßnahmen, um Erkrankungen entweder ganz zu verhindern oder sie in einem möglichst frühen, symptomlosen Stadium zu erkennen. Insbesondere in der Onkologie sind strukturierte Programme zur Früherkennung von Krebserkrankungen entscheidend, um Heilungschancen zu verbessern und Behandlungskosten zu senken.

Gerhard Kahlhammer

In Österreich wurde mit der Einführung des Brustkrebs-Früherkennungsprogramms (BKFP) im Jahr 2014 ein erster Schritt zu einem organisierten, qualitätsgesicherten Screening gemacht. Andere Programme erfolgen bisher größtenteils opportunistisch und ohne zentrale Steuerung. Um die Entwicklung von Screeningprogrammen künftig systematisch und evidenzbasiert zu gestalten, wurde im Jahr 2022 das Nationale Screening-Komitee (NSK) eingerichtet. Dieses interdisziplinäre Expertengremium hat die Aufgabe, Empfehlungen für bevölkerungsbezogene Früherkennungsmaßnahmen zu erarbeiten, die auf internationalen Standards basieren.

Zervixkarzinomscreening im Wandel

Gebärmutterhalskrebs ist eine der wenigen Krebserkrankungen, die durch gezielte Vorsorge nahezu vollständig verhindert werden können. In Österreich ist der jährliche PAP-Abstrich für Frauen ab dem 20. Lebensjahr etabliert. Die jährliche Wiederholung resultiert aus einer eingeschränkten Sensitivität (50–80 %), die durch serielle Testungen und durch die lange Latenzzeit des Zervixkarzinoms (2–10 Jahre) ausgeglichen werden kann. Laut Statistik Austria konnte damit die Zahl der Neuerkrankungen und Todesfälle seit den 1980er-Jahren jeweils mehr als halbiert werden. Mit dem Wissen um die zentrale Rolle des humanen Papillomvirus (HPV) bei der Entstehung des Zervixkarzinoms hat sich

Aktuelle Empfehlungen zur Krebsfrüherkennung

- **Zervixkarzinomscreening**
Ab dem 20. Lebensjahr jährlicher PAP-Abstrich, ab dem 30. Lebensjahr zusätzlicher HPV-Test (wenn negativ – Intervall 3–5 Jahre), gilt für geimpfte und ungeimpfte Frauen, Pilotprojekt in Salzburg testet HPV-Screening.
- **Brustkrebscreening**
automatische Einladung zur Mammografie alle 2 Jahre für Frauen von 45 bis 74 Jahren, mit Anmeldung auch Teilnahme zwischen 40 und 44 Jahren möglich
- **Darmkrebscreening**
ab dem 45. Lebensjahr für Männer und Frauen, wahlweise Koloskopie alle 10 Jahre oder FIT-Stuhltest alle 2 Jahre, bei positivem FIT-Test Koloskopie erforderlich, noch kein organisiertes Programm – Pilotprojekt in Wien seit 2024

nicht nur das Verständnis der Krankheitsursache grundlegend erweitert, sondern auch die Screeningstrategie einen Wandel erfahren. Der HPV-Test ermöglicht mit einer Sensitivität von über 95 % eine noch genauere Risikoeinschätzung und bildet gemeinsam mit dem PAP-Abstrich die Basis eines evidenzbasierten Vorsorgekonzeptes.

BKFP – Brustkrebs „früh erkennen“

Am BKFP können Frauen in Österreich im Alter zwischen 40 und 74 Jahren teilnehmen. Seit 2023 ist die ärztliche Gesprächsleistung „Beratung und Risikoauflärung“ für Allgemeinmediziner:innen eingeführt, die einerseits Frauen dabei unterstützen soll, eine informierte Entscheidung zur Teilnahme am BKFP zu treffen, und andererseits, um die Teilnehmerate (derzeit etwa 40 %) zu erhöhen. Das BKFP ist das einzige organisierte Früherkennungsprogramm in Österreich und bietet im internationalen Vergleich eine sehr hohe Untersuchungsqualität.

Darmkrebs ist vermeidbar

Darmkrebs ist durch frühe Entfernung von Vorstufen (Adenomen) vermeidbar. In Österreich gibt es seit 2010 das „Qualitätszertifikat Vorsorgekoloskopie“, in das bis heute mehr als 400.000 Befunde eingepflegt wurden. Das ist viel, aber mit geschätzten 30–40 % immer noch deutlich unter der Forderung der EU-Kommission, dass 90 % der EU-Bürger:innen ein Darmkrebscreening erhalten sollen. Das NSK empfiehlt daher ein organisiertes Darmkrebscreening in Österreich, ein Pilotprojekt ist am Laufen. Darüber hinaus wurden neue Darmkrebsfrüherkennungsrichtlinien erarbeitet: Diese gelten nunmehr bereits ab dem 45. Lebensjahr und beinhalten entweder eine Koloskopie (wenn unauffällig, Wiederholung alle 10 Jahre) oder einen FIT-Test (alle 2 Jahre, mit Koloskopie nach positivem Ergebnis). ■

Quellen: Dieser Beitrag beruht auf evidenzbasierten Empfehlungen und aktuellen Stellungnahmen des NSK, der Österreichischen Krebshilfe sowie involvierter medizinischer Fachgesellschaften. Die Inhalte wurden den offiziellen Jahresberichten 2022–2024 des Österreichischen Krebsreports entnommen.



ZU DEN JÄHRLICHEN
ÖSTERREICHISCHEN
KREBSREPORTS

Supportive Therapien

Krebspatient:innen in der Primärversorgung

Allgemeinmediziner:innen nehmen eine Schlüsselrolle in der onkologischen Betreuung ein, sind sie doch häufig die erste Anlaufstelle für Patient:innen. Auch in der Infektionsprävention durch Impfungen kommt dem niedergelassenen Bereich eine große Bedeutung zu.



Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin Strasser-Weippl, MBA

1. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring, Wien, und Medizinische Leitung OeGHO

Mit der medikamentösen Tumortherapie geht eine Reihe von Nebenwirkungen einher, die in manchen Fällen auch in der Hausarztpraxis behandelt werden können. Was sind die häufigsten Toxizitäten, und was gilt es hier zu beachten?

Nausea und Emesis

Übelkeit und Erbrechen gehören zu den Nebenwirkungen mit den größten Auswirkungen auf das Wohlbefinden. Abhängig vom Grad der Emetogenität der medikamentösen Tumortherapie wird eine antiemetische Prophylaxe verabreicht, womit das Erbrechen auch bei einer hoch emetogenen Substanz bei etwa 80 % der Patient:innen verhindert

werden kann. In der Prophylaxe werden 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, NK₁-Rezeptorantagonisten und Kortikosteroide (Dexamethason) eingesetzt.^{1,2}

Bei anhaltenden Beschwerden trotz adäquater Antiemese sind ggf. auch andere Ursachen in Betracht zu ziehen bzw. auszuschließen (Obstruktionen, gastrointestinale Infektionen,

andere Medikamente etc.). Bei nicht ausreichend kontrollierter Nausea und/oder Emesis trotz Prophylaxe stehen Neuroleptika bzw. andere Dopamin-Rezeptor-Antagonisten (Olanzapin [zeigte im Vergleich höchste Wirksamkeit, aber Off-Label Use], Haloperidol, Metoclopramid, Levomepromazin, Alizaprid), Benzodiazepine (Lorazepam, Alprazolam) und der H₁-Blocker Dimenhydrinat als Rescue-Antiemese zur Verfügung.^{1,2}

Diarrhö und Kolitis

Gastrointestinale Komplikationen kommen unter medikamentöser Tumortherapie häufig vor und sind für die Patient:innen oftmals belastend.^{1,3} Neben den klassischen Zytostatika können auch zielgerichtete Thera- ▶



**S3-LEITLINIE
SUPPORTIVE
THERAPIE BEI
ONKOLOGISCHEN
PATIENT:INNEN**

peutika wie Antikörper oder Tyrosinkinase-Inhibitoren teils auch schwere Durchfälle verursachen.¹ Bei Immun-Checkpoint-Inhibitoren treten der Durchfall oder die Kolitis oft um Wochen bzw. Monate verzögert auf.⁴ Mittel der Wahl bei unkomplizierten Diarrhöen (Grad 1/2 ohne Risikokonstellation) ist Loperamid. Das lokal im Darm wirksame Opioid hat sich als Standard bei der tumortherapieinduzierten Diarrhö etabliert und trägt zur Verlangsamung der Darmperistaltik und zu verminderter Sekretion bei.¹ Die empfohlene Dosierung liegt bei initial 4 mg^{1, 3}, gefolgt von 2 mg alle 2–4 Stunden¹ bzw. nach jedem ungeformten Stuhl, bis max. 16 mg/Tag.³ Vor der Anwendung ist eine infektiöse Diarrhö auszuschließen.³ Laut der ESMO-Leitlinie für das Management von Toxizitäten unter Immuntherapie sollten ab Grad-2-Diarrhö oder -Kolitis Kortikosteroide eingesetzt werden.⁴ Bei schweren Diarrhöen ab Grad 3 (> 6 Durchfälle/Tag) oder bei Vorliegen von Risikofaktoren (Krämpfe, Fieber etc.) ist eine stationäre Aufnahme indiziert.^{1, 4}

Hauttoxizität

Die tumortherapieinduzierte Hauttoxizität ist eine häufige Nebenwirkung und wird von

vielen Patient:innen als entstellend und stigmatisierend empfunden, was oft zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität führt. Unter EGFR-Inhibitoren kommt es sehr häufig zum akneiformen Exanthem bzw. Rash (Wirkstoffklassen-Effekt). Typisch sind Papeln und Pusteln im Gesicht, an der Kopfhaut und im oberen Brust- und Rückenbereich, auch Pruritus kann auftreten. Zur Prophylaxe sollen den Patient:innen entsprechende Verhaltensmaßnahmen (Vermeidung von Mikrotraumata [z. B. Nassrasur], keine direkte Sonneneinstrahlung bzw. Hautschutz durch lichtundurchlässige Kleidung, Basishautpflege mit harnstoffhaltigen Cremes) empfohlen werden. Bei Auftreten von akneiformen Exanthemen Grad 1 (leichte Hautreaktion, < 10 % der Körperoberfläche [KOF] betroffen) sollten ein orales und ein topisches Antibiotikum sowie bei Grad 2 (moderate Hautreaktion, 10–30 % der KOF betroffen) zusätzlich ein topisches Steroid der Klasse 2–3 verabreicht werden.¹ Ab Grad 3 (schwere Hautreaktion, > 30 % der KOF betroffen) sollte eine dermatologische Mitbetreuung erfolgen.^{1, 4}

Unter Checkpoint-Inhibitoren kommt es bei mehr als der Hälfte der Patient:innen zu Hauttoxizitäten. Am häufigsten sind unspezifische makulopapulöse Exantheme, die von Pruritus begleitet sein können; dieser kann aber auch als alleinige Manifestation einer Hauttoxizität auftreten. Grad 1 wird mit topischen Kortikosteroiden behandelt, während bei Grad 2 zusätzlich noch systemische Kortikosteroide zum Einsatz kommen. Bei Pruritus ist die Gabe oraler Antihistaminika indiziert.

Obwohl die überwiegende Mehrzahl der Hauttoxizitäten mild bis moderat ausfällt, sollte der Schweregrad und damit die Notwendigkeit der Betreuung durch Spezialist:innen rasch bestimmt werden.⁴

Tumortherapieinduzierte Anämie

Sowohl die Krebserkrankung selbst als auch die Therapie können eine Anämie hervorrufen. Die Symptome sind vielfältig und reichen von Müdigkeit, Fatigue, Schwächegefühl, Kopfschmerzen und Schwindel über Belastungsdyspnoe bis hin zu Hypotonie und Synkopen. Typische klinische Zeichen sind eine Blässe der Haut, der Skleren und der Schleimhäute. Entsteht die Anämie langsam, adaptieren sich die Patient:innen häufig, sodass die Symptome ohne aktive Anamnese leicht übersehen werden können. Zur Therapie der tumortherapieinduzierten Anämie stehen abhängig vom Schweregrad erythropoese-stimulierende Agenzien, Eisensubstitution und Bluttransfusionen zur Verfügung. Die Indikationsstellung zur Therapie ergibt sich aus den klinischen Beschwerden; ein erniedrigter Hb-Wert allein ist nicht ausreichend.¹

Infektionsprävention durch Impfungen

Besondere Bedeutung in der Vermeidung von Infektionen kommt der Umgebungsprophylaxe zu, ein aufrechter Impfstatus aller Kontaktpersonen sowie des betreuenden Gesundheitspersonals ist unabdingbar.^{5, 6} Vor Beginn

Wissenswertes für die Praxis

- Bei Auftreten von Fieber (oral gemessen > 38,3 °C einmalig oder ≥ 38,0 °C für mindestens 1 h) nach einer Chemotherapie (**febrile Neutropenie**: Anzahl der neutrophilen Granulozyten < 1.000 Zellen/μl) sind die Patient:innen an die **nächstgelegene Notaufnahme** zu überweisen. Risikofaktoren sind u. a. ein Alter > 65 Jahre, niedriger Performancestatus, Komorbiditäten, eine fortgeschrittene Tumorerkrankung.
- Bei Auftreten einer tumortherapieinduzierten **symptomatischen Anämie** sollte abhängig von der Ausprägung eine Zuweisung an das **onkologische Zentrum** erfolgen.
- Generell ist bei Auftreten von Nebenwirkungen ab **CTCAE-Grad 3** [schwer oder medizinisch relevant, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Einschränkung bei der Selbstversorgung im Alltag] oft eine **stationäre Aufnahme** indiziert.
- Die durch Immuntherapien verursachte **Pneumonitis** ist eine seltene, aber schwere und potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung. Das Auftreten von **Dyspnoe** (weitere Symptome: Husten, Brustschmerzen, Fieber, Hypoxie) erfordert eine **rasche klinische Abklärung**.
- Bei **Unklarheiten** bezüglich der durch die medikamentöse Tumortherapie ausgelösten **Toxizitäten** sollte grundsätzlich **Kontakt zum behandelnden Zentrum** aufgenommen werden. Anhand der Schilderung der Symptomatik kann die Entscheidung über die Notwendigkeit eines Spitalsaufenthaltes getroffen werden.



Empfohlene Impfungen und Zeitabstände zur Therapie

Ist eine Therapie mit schwerer immunsuppressiver Wirkung geplant, ist bevorzugt vor Therapiebeginn zu impfen:

- **inaktivierte Impfstoffe** – spätestens 2 Wochen vorher
- **Lebendimpfstoffe** – spätestens 4 Wochen vorher (MMR)

In der Praxis ist jedoch häufig die Situation gegeben, dass die Entscheidung über eine Impfung unter Therapie getroffen werden muss. Die **Wirksamkeit von Totimpfstoffen** kann **eingeschränkt** sein, sie können jedoch unter Therapie verabreicht werden. **Dringend empfohlene Impfungen** sind:

- COVID-19
- Diphtherie-, Tetanus-, Polio-, Pertussis-Impfung
- Pneumokokken (PNC, nach 8 Wochen PPV23)
- Hepatitis A und B
- Meningokokken (ACWY, B)
- Herpes Zoster (inaktivierter Impfstoff)
- Influenza
- RSV (teils Off-Label, Nutzen-Risiko-Abwägung)
- Indikationsimpfungen (abhängig von Infektionsrisiko: *Haemophilus Influenzae* Typ B, HPV, FSME)

**IMPFUNGEN
BEI IMMUN-
DEFEKTEN/
IMMUN-
SUPPRESSION**



sowohl einer Chemo- als auch Immuntherapie sollte ein Immunstatus hinsichtlich Masern, Mumps, Röteln (MMR) und Varizellen (VZV) erhoben werden. Bei MMR-seronegativen Personen unter Immunsuppression darf die MMR-Lebendimpfung nicht gegeben werden, und eine entsprechende Substitution mit Immunglobulinen ist in Erwägung zu ziehen. Bei VZV-seronegativen immunsupprimierten Patient:innen kann unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung eine Impfung mit Shingrix erwogen werden (Off-Label).⁶

Die zytotoxischen Effekte der Chemotherapie betreffen vor allem sich schnell teilende Zellen, was alle Blutzellen, insbesondere jedoch die Leukozyten betrifft. Während einer Chemotherapie sowie mindestens 6 Monate danach sind Lebendimpfstoffe kontraindiziert. Die Wirksamkeit von Totimpfstoffen kann eingeschränkt sein, diese können aber verabreicht werden (siehe Kasten). Zielgerichtete Therapien und Immuntherapien haben unterschiedlich ausgeprägte immunsuppressive Wirkungen, es hängt von der einzelnen Substanz ab. Beispielsweise kommt es bei Checkpoint-Inhibitoren zu keiner wesentlichen Immunsuppression, sondern eher zu hyperaktiven Reaktionen, weshalb hier bei gleichzeitiger Impfung an eine mögliche Überaktivierung des Immunsystems gedacht werden sollte. Unter Therapie mit CD20-Antikörpern wie Rituximab oder Ofatumumab ist kein sicheres Impfansprechen zu erwarten, da die für die Antikörperbildung notwendigen B-Zellen depletiert sind. Booster-Impfungen sollten frühestens 6 Monate nach Therapieende erfolgen, während mit Primovakzinierungen mindestens 1 Jahr gewartet werden sollte.⁵

Eine hochgradige Immunsuppression kann durch bestimmte Chemotherapeutika, eine kürzlich erfolgte Strahlentherapie (für mindestens 6 Wochen), die meisten Biologika sowie durch die Grunderkrankung selbst bedingt sein – insbesondere bei akuten hämatologischen Malignomen, chronisch lymphatischer Leukämie oder bei metastasierten soliden Tumoren. Hier ist die Verabreichung von Totimpfstoffen zwar möglich, der Impferfolg ist jedoch fraglich. Dieser kann mittels Titerbestimmung überprüft werden. Lebendimpfstoffe sind kontraindiziert, der Abstand zur letzten Therapie hängt von der eingesetzten Substanz ab. Die Therapie kann 4 Wochen nach Lebendimpfung fortgesetzt werden.⁵ Die Durchführung bzw. Beurteilung der Sinn-

haftigkeit einzelner Impfungen sollte im Optimalfall zwischen impfenden Ärzt:innen und zuständigen Spezialist:innen abgestimmt werden. Die Kosten bei Impfungen unter Immunsuppression können als „vorgezogene Heilbehandlung“ definiert und bei der Sozialversicherung eingereicht werden.⁶ ■

Literatur: 1 Deutsche Krebsgesellschaft e. V., S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patient:innen – interdisziplinäre Querschnittsleitlinie“, Version 1.3, Februar 2020, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-0540L>, Zugriff am 20. Februar 2025 2 Onkopedia-Leitlinie „Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie“, Stand Mai 2021, www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie/@@guideline/html/index.html, Zugriff am 20. Februar 2025 3 Onkopedia-Leitlinie „Gastrointestinale Komplikationen [Schwerpunkt: Diarrhoe und Colitis] bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen“, Stand Juni 2018, www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/gastrointestinale-komplikationen-schwerpunkt-diarrhoe-und-colitis-bei-patienten-mit-haematologischen-und-onkologischen-erkrankungen/@@guideline/html/index.html, Zugriff am 20. Februar 2025 4 Haanen J et al., Ann Oncol 2022;33(12):1217-1238 5 Wiedermann U et al., Wien Klin Wochenschr 2016 Aug; 128 (Suppl 4):337-76 6 Impfplan Österreich 2024/25, Version 1.1 vom 18. Dezember 2024

Alarmzeichen und Notfälle

Red Flags in der Krebsmedizin

Etwa 440.000 Personen leben in Österreich mit Krebs. Aufgrund des demografischen Wandels und des medizinischen Fortschritts wird diese Zahl in Zukunft deutlich steigen und zunehmend ältere Personen betreffen, weshalb Kenntnisse über onkologische Red Flags von Interesse sind. Diese können sowohl im Rahmen der Erstmanifestation einer malignen Erkrankung auftreten als auch auf einen onkologischen Notfall bei bekannter Diagnose hinweisen.

Krebserkrankungen im Frühstadium verursachen oft keine Beschwerden, und Symptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsabfall sind nur unspezifisch. Insbesondere wenn ein Warnsignal (siehe Kasten) auftritt und persistiert, sollte allerdings eine weiterführende diagnostische Abklärung erfolgen.

Im Jahr 2023 erhielten 46.518 Menschen in Österreich eine Krebsdiagnose, das ist eine Zunahme um 15,6 % im Vergleich zu 2013.¹ Damit verbunden ist zwangsläufig auch eine Zunahme von Notfällen, die mit einer onkologischen Grunderkrankung in Zusammenhang stehen. Hierbei handelt es sich oftmals um lebensbedrohliche oder zumindest akut

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin Strasser-Weippl, MBA

1. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring, Wien und Medizinische Leitung ÖGHO

behandlungsbedürftige Zustände, die eine schnelle Diagnose und effizientes Management erfordern. Im Folgenden ist ein Auszug an onkologischen Notfällen angeführt.

Neurologische Symptome

Neurologische Komplikationen bei Tumorpatient:innen sind sowohl in der Diagnose als auch in der Behandlung herausfordernd.²

Bestimmte neurologische Notfälle wie ein erhöhter intrakranieller Druck oder ein spinales Kompressionssyndrom sind unter Krebspatient:innen häufiger. Diese Notfälle erfordern eine schnelle Diagnose und umgehende Behandlung.³ Etwa 5 % der Patient:innen mit fortgeschrittenem Malignom entwickeln aufgrund von Metastasen in der Wirbelsäule ein spinales Kompressionssyndrom, das zu einer Kompression des Rückenmarks oder der Spinalwurzeln führt.⁴ Dies äußert sich durch akut auftretende oder auch langsam zunehmende, oft massive Schmerzen im betroffenen Areal, in 40–90 % der Fälle kommen sensomotorische Ausfälle hinzu, die im Einzelfall auch als einzige Manifestation dieser Komplikation bestehen können. Eine motorische Schwäche der unteren Extremitäten kann bis zur Gehunfähigkeit reichen, des Weiteren kann auch eine Harn- oder Stuhlinkontinenz auftreten. Das maligne spinale Kompressionssyndrom ist ein Notfall, der eine unverzügliche Abklärung durch ein MRT erfordert.⁵ Bereits nach spätestens 48 Stunden treten in der Regel irreversible Schäden am Rückenmark ein.

Eine fortgeschrittene Krebserkrankung kann auch durch eine Metastasierung ins Gehirn in Erscheinung treten. Schwindel, Kopfschmerzen, Bewegungsstörungen, Seh- und Sprachstörungen und ein veränderter mentaler Zustand können, insbesondere wenn mehrere dieser Symptome gemeinsam auftreten, Red Flags für Hirnmetastasen sein.⁶ Etwa 30 % aller Patient:innen mit einem Karzinom entwickeln im Verlauf Hirnmetastasen. Obwohl viele solide Tumoren in das ZNS metastasieren können, überwiegen hier zahlenmäßig die Bronchial- und Mammakar-

Wissenswertes für die Praxis

- **Taubheitsgefühle** im Gesicht oder in den Extremitäten, **motorische Schwäche** in Armen oder Beinen sowie neu aufgetretene Schmerzen können auf **neurologische Komplikationen** im Rahmen einer Tumorerkrankung hinweisen. Insbesondere onkologische Patient:innen während oder nach einer Tumorthherapie sollten rasch an ein **spezialisiertes Zentrum** verwiesen werden.
- Eine Erhöhung des Serumkalziumspiegels ist immer ein Warnsignal. Eine **Hyperkalzämie** äußert sich durch **Übelkeit, Inappetenz und Verwirrtheit** und tritt vor allem bei Patient:innen mit Knochenmetastasen auf.
- Therapien mit **Immun-Checkpoint-Inhibitoren** können in jedem Körpersystem zu Entzündungen führen. **Starke Erschöpfung und Müdigkeit** können auf eine immunvermittelte Entzündung der Hypophyse, bedingt durch einen Abfall des Kortisolspiegels, hinweisen. Bei Verdacht auf eine **Hypophysitis** sollte der **Kortisolwert im Serum** bestimmt werden.
- Tumorpatient:innen mit **neutropenem Fieber** müssen umgehend die nächste Notaufnahme aufsuchen.

zinome, die mehr als 60 % aller Tumoren mit ZNS-Metastasen ausmachen. Die häufigsten Symptome zerebraler Metastasen sind Kopfschmerzen, Hemiparese, organisches Psychosyndrom (z. B. Verwirrtheit) und Krampfanfälle.⁷ Onkologische Patient:innen mit neu aufgetretenen Kopfschmerzen, insbesondere wenn diese anders als gewohnt sind und persistieren, sollten daher rasch ein MRT zur Abklärung erhalten.⁸

Hyperkalzämie

Die malignitätsbedingte Hyperkalzämie betrifft bis zu 30 % der Krebspatient:innen und ist mit hoher Morbidität und Mortalität assoziiert. Fatigue, Verstopfung, Polyurie und Polydipsie können auf eine leichte bis moderate Hyperkalzämie hinweisen.⁹ Die schwere Form entwickelt sich schnell über wenige Tage bis Wochen und ist durch Übelkeit, Erbrechen, Dehydratation, Verwirrtheit und Somnolenz bis hin zu Koma charakterisiert. Als leicht bzw. moderat werden Serumkalziumspiegel von 2,625 bis < 3 mmol/l bzw. 3 bis ≤ 3,5 mmol/l eingestuft, während eine schwere Hyperkalzämie bei Werten > 3,5 mmol/l vorliegt.¹⁰ Die Hyperkalzämie im Zusammenhang mit Krebs kann auch nichtmaligne Gründe wie den primären Hyperparathyreoidismus haben, was im Rahmen der Abklärung ausgeschlossen werden sollte. Die malignitätsbedingte Hyperkalzämie wird fast immer durch eine erhöhte osteoklastische Knochenresorption ausgelöst, die – nach Wiederherstellung eines normalen Flüssigkeitshaushaltes – meist mit Calcitonin und intravenösen Bisphosphonaten bzw. Denosumab behandelt wird.¹¹

Paradigmatisch für einen Tumor mit Knochenbefall als zentrales Merkmal der Erkrankung ist das multiple Myelom: Myelomzellen aktivieren Osteoklasten, und beim Knochenabbau wird vermehrt Kalzium freigesetzt, das aufgrund der häufig eingeschränkten Nierenfunktion von Myelompatient:innen nicht ausreichend ausgeschieden werden kann.

Hypophysitis

Durch den zunehmenden Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren hat auch die Inzidenz der immunvermittelten Hypophysitis zugenommen. Die Hemmung des Immun-Checkpoints kann die Aktivierung autoreaktiver T-Zellen verursachen, was zu verschiedenen immunbedingten Nebenwirkungen führt,

ALARMZEICHEN FÜR EINE MALIGNE ERKRANKUNG

Bei folgenden Symptomen sollte an die Möglichkeit einer malignen Erkrankung gedacht werden:

- einseitig geschwollene Lymphknoten, die nicht mit einem Infekt assoziiert sind
- tastbare Schwellungen ohne Schmerzempfinden
- Husten mit blutigem Auswurf, anhaltender Husten, ständiger Hustenreiz
- chronische Heiserkeit
- Hautveränderungen, nicht oder schlecht heilende Wunden
- anhaltende Schluckbeschwerden
- Blut im Stuhl, Veränderungen der Verdauungsgewohnheiten, anhaltendes Druck- oder Völlegefühl, Sodbrennen, Schmerzen im Abdomen
- Eisenmangelanämie
- unerklärlicher bzw. ungewollter Gewichtsverlust > 10 %, starker Nachtschweiß, unklares Fieber (B-Symptomatik)
- Seh- oder Hörstörungen, neurologische Störungen (Lähmung, Sprach- oder Koordinierungsstörungen)
- bei Frauen: Knoten/Verhärtungen in der Brust, ungewöhnliche Blutungen
- bei Männern: Probleme beim Wasserlassen, Verhärtung/Vergrößerung eines Hodens, Blut in der Samenflüssigkeit

die Autoimmunerkrankungen ähneln. Speziell bei CTLA-4-Antikörpern kann eine Hypophysitis auftreten, aber auch unter gegen PD-1 oder PD-L1 gerichteten Antikörpern wurde diese Nebenwirkung beobachtet.¹² Die Hypophysitis kann eine diagnostische Herausforderung sein, da spezifische Symptome manchmal fehlen. Bei allen Patient:innen unter Immuntherapie, die unter unerklärlicher Fatigue, Kopfschmerzen, Hyponatriämie und/oder Hypotonie leiden, sollte an eine Hypophysitis gedacht werden. Die rasche Bestimmung des Kortisolspiegels (morgens; nüchtern) ist in diesem Fall notwendig. In schweren Fällen ist ein Therapiestopp des Immun-Checkpoint-Inhibitors, eine Behandlung mit Kortikosteroiden sowie unter Umständen ein langfristiges Management mittels Hormonersatztherapie erforderlich.¹³

Neutropenes Fieber

Bei Auftreten von Fieber (Temperatur von > 38,3 °C oral gemessen oder eine Temperatur von > 38,0 °C über die Dauer mindestens einer Stunde oder zweimal innerhalb von 12 Stunden gemessen) bei Tumorpatient:innen unter Therapie ist eine sofortige Bestimmung der neutrophilen Granulozyten erforderlich. Eine febrile Neutropenie liegt vor, wenn gleichzeitig mit dem Fieber die Zahl der Neutrophilen bei < 1.000/µl liegt. Bei Ausschluss anderer Ursachen für das Fieber (Reaktion auf Zytokine, Zytostatika, Transfusion mit

Blutprodukten) ist eine infektiöse Komplikation anzunehmen. Bei Auftreten von neutropenem Fieber ist eine sofortige Vorstellung in der nächstgelegenen Notaufnahme erforderlich, um unverzüglich eine antibiotische Therapie und diagnostische Maßnahmen einzuleiten.¹⁴

Onkologische Notfälle können durch die Krebserkrankung selbst oder als Nebenwirkung der Therapie zu jedem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf auftreten. Das Vorliegen eines onkologischen Notfalls schließt jedenfalls eine Heilung der malignen Grunderkrankung nicht aus. Ein onkologischer Notfall kann auch eintreten, nachdem Betroffene viele Jahre in Remission waren, womit eine durchgemachte Krebserkrankung in der Anamnese im Rahmen neu auftretender Symptome immer eine Red Flag darstellt. Das rechtzeitige Erkennen und eine rasche Behandlung eines onkologischen Notfalls können lebensverlängernd sein und die Lebensqualität der Patient:innen erhalten.⁵ ■

Literatur: 1 Statistik Austria, www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheits/krebserkrankungen, Zugriff: 20. März 2025 2 Khasraw M, Posner JB, Lancet Neurol 2010; 9(12):1214-1227 3 Lin AL, Avila EK, J Intensive Care Med 2017; 32(2):99-115 4 McCurdy MT, Shanholtz CB, Crit Care Med 2012; 40(7):2212-22 5 Behl D et al., Crit Care Clin 2010; 26(1):181-205 6 Cacho-Diaz BC et al., J Clin Neurosci 2019; 69:175-178 7 Schackert G et al., Onkologie 2008; 14(3):233-245 8 Bernstein CA, Cancer 2021; 127(23):4368-4375 9 Dickens LT et al., JAMA Oncol 2023; 9(3):430-431 10 Walker MD, Shane E, JAMA 2022; 328(16):1624-1636 11 Guise TA, Wysolmerski JJ, N Engl J Med 2022; 386(15):1443-1451 12 Choi J, Lee SY, Immune Netw 2020; 20(1):e9 13 Castillero F et al., Future Oncol 2019; 15(27):3159-3169 14 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie, Onkopedia-Leitlinie „Fieber unbekannter Genese (FUO) bei neutropenischen Patienten“, Version Juni 2018, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/fieber-unbekannter-genese-fuo-bei-neutropenischen-patienten/@/guideline/html/index.html#itID0E6TAG>, Zugriff: 17. März 2025

Orale onkologische Therapien

Erleichterung für Patient:innen

Krebsbehandlungen sind häufig mit wiederkehrenden Krankenhausaufenthalten verbunden, die für die Patient:innen belastend sein können. Auch wenn die Therapie tagesklinisch erfolgt, ist eine regelmäßige Anwesenheit im Krankenhaus erforderlich. Können die Erkrankten hingegen in gewohnter Umgebung mit Tabletten oder Kapseln behandelt werden, wirkt sich das sehr positiv auf die Lebensqualität aus, v. a. hinsichtlich Autonomie, Alltag, Psyche und Belastung durch Anfahrten.

Die orale Tumorthherapie hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen und kann mittlerweile bei vielen Krebserkrankungen eingesetzt werden. Die Möglichkeiten reichen von klassischen endokrinen Therapien oder Chemotherapeutika bis hin zu zielgerichteten Medikamenten, die auf tumorspezifische Mutationen abzielen. Die größte Herausforderung stellt dabei die Adhärenz dar, die abhängig von der Krebsart und Substanz (z. B. Einnahmeschemata, Verträglichkeit, Therapiedauer), aber auch von der Persönlichkeit der Patient:innen und der Arzt-Patienten-Beziehung erheblich variiert (vgl. auch Kasten). In einer systematischen Übersichtsarbeit lagen die Adhärenzraten zwischen 46 % und 100 %. Somit hat ein nicht unwesentlicher Anteil an Patient:innen Probleme damit, die

**Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin
Strasser-Weippl, MBA**

1. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring,
Wien, und Medizinische Leitung OeGHO

Medikation wie verordnet einzunehmen, wodurch eine schlechtere Prognose zu befürchten ist.¹

In einer retrospektiven Beobachtungsstudie an über 10.700 Patient:innen aus Frankreich, die Daten einer Krankenversicherung über einen Zeitraum von 18 Monaten ausgewertet hat, lag die Adhärenz im Durchschnitt bei 86 %. Hier wurden deutliche Unterschiede zwischen den oralen Medikamentenklassen verzeichnet: Während bei den endokrinen Krebstherapien die Adhärenz mit 91 % am größten war, lag diese unter einer zielgerich-

teten Therapie bei 79 % und bei den Zytostatika bei 69 %. Die Studienautor:innen sehen das zum Teil durch die unterschiedlichen Nebenwirkungsprofile erklärt, die bei den Zytostatika am ausgeprägtesten sind.² Patientenschulungen können dazu beitragen, die Krankheit und die Therapie besser zu verstehen, was die Adhärenz und damit auch die Effektivität der Behandlung verbessert.³

Orale endokrine Therapien

Antihormontherapie beim Mammakarzinom. Die endokrine Therapie beim Mammakarzinom wird bei invasiven Tumoren mit positivem Hormonrezeptorstatus (Östrogen ER+ und/oder Progesteron PR+) eingesetzt. Welche Form der antihormonellen Behandlung angewendet wird, hängt maßgeblich davon ab, ob die Patientin prä- oder postmenopausal ist (während der Wechseljahre wird sie i. d. R. als prämenopausal eingestuft) und wie hoch das Rezidivrisiko sowie die Hormonsensitivität der Erkrankung ist. Adjuvante endokrine Therapien reduzieren die Rezidivwahrscheinlichkeit um etwa 40 % sowie die Mortalität um ca. 30 %. Diese Effekte treten aber nur bei ausreichend langer Therapiedauer über mindestens 5 Jahre ein, etwa die Hälfte der Patient:innen bricht die Therapie jedoch vorher ab. Die Nebenwirkungen der endokrinen Therapien können typischen menopausalen Beschwerden ähneln (Hitzevallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen, Depression etc.).⁴ Ein Mangel an Adhärenz ist mit einer signifikanten Erhöhung des Mortalitätsrisikos verbunden, weshalb es entscheidend ist, die Patient:innen von der



Notwendigkeit der Therapie zu überzeugen. Eine Anpassung der Therapie (Switch von Aromatasehemmer zu Tamoxifen oder zwischen unterschiedlichen Aromatasehemmern) im Fall von starken Nebenwirkungen kann helfen, die Adhärenz zu erhöhen.⁴

Androgendeprivationstherapie beim Prostatakarzinom. Die Hormonenzugstherapie wird bei lokal fortgeschrittenem und metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs eingesetzt. Wie beim Mammakarzinom kann der Entzug der Hormone auf verschiedene Wege erreicht werden. Das Tumorwachstum kann damit in vielen Fällen für viele Monate oder auch Jahre gestoppt werden; eine dauerhafte Heilung ist aber mit dieser Behandlung allein nicht möglich. Oral verfügbare Optionen sind hier zahlreiche Androgenrezeptor-Antagonisten und neuerdings auch ein GnRH-Antagonist. Die Androgendeprivation führt zu einem Verlust physiologischer Hormoneffekte, was Nebenwirkungen wie Fatigue, Libidoverlust, Impotenz, Osteoporose, Depressionen, Verlust der Muskelmasse u. a. hervorrufen kann.⁵

Orale zielgerichtete Therapien

Tyrosinkinase-Inhibitoren. Rezeptor-Tyrosinkinasen sind membranständige Enzyme, die als Signalvermittler eine zentrale Rolle in zellulären Wachstums- und Überlebensprozessen spielen. Im Rahmen der Tumorentstehung (Kanzerogenese) sind bestimmte Signalproteine häufig mutiert oder überexprimiert und tragen so zur unkontrollierten Proliferation von Krebszellen bei. Zielgerichtete Therapien mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) unterbrechen spezifisch die im Rahmen einer Tumorerkrankung dauerhaft aktivierten Signalwege und können so die Progression des Tumors hemmen. TKIs werden in der Regel oral verabreicht und sind fester Bestandteil moderner Krebstherapien. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden zahlreiche TKIs entwickelt, die sich gegen verschiedene Rezeptor-Tyrosinkinasen richten – darunter FLT3, RET, EGFR und VEGFR.⁶ Das Nebenwirkungsprofil ist sehr unterschiedlich und hängt von der gehemmten Tyrosinkinase ab.

CDK4/6-Inhibitoren. Diese Medikamentenklasse wird bei hormonrezeptorpositivem, HER2-negativem Brustkrebs in Kombination mit endokriner Therapie eingesetzt. Ihre Wirkweise beruht auf einer Hemmung der zyklinabhängigen Kinasen 4 und 6, die eine entschei-

dende Rolle im Zellzyklus beim Übergang der G₁- in die S-Phase spielen und so das Wachstum von Krebszellen stoppen oder verlangsamen. Die neue Generation der selektiven CDK4/6-Inhibitoren (Ribociclib, Abemaciclib, Palbociclib) hat zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose geführt – mit einem gut verträglichen Sicherheitsprofil.⁷

PARP-Inhibitoren. Poly-(ADP-Ribose-)Polymerase-(PARP)-Inhibitoren blockieren das Enzym PARP, das an DNA-Reparaturmechanismen beteiligt ist. Dadurch wird die Reparatur von DNA-Schäden in der Krebszelle verhindert, was (besonders bei BRCA-1/2-Mutationen) zum Zelltod führt. Derzeit sind Olaparib, Niraparib, Rucaparib und Talazoparib zugelassen. Sie werden in der Behandlung des Ovarial-, Mamma-, Pankreas- und Prostatakarzinoms eingesetzt.⁸

Zahlreiche weitere orale zielgerichtete Therapien (PI3K-Inhibitoren, AKT-Inhibitoren, SERDs etc.) werden bereits eingesetzt und sind noch in Entwicklung.

Orale Zytostatika

Klassische chemotherapeutische Therapien

Wissenswertes für die Praxis

- Die wichtigste Voraussetzung für die orale Verabreichung von onkologischen Therapien ist die **Adhärenz** der Patient:innen. Diese kann durch eine **genaue Aufklärung** und eine **vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung** verbessert werden.
- **Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln und anderen Medikamenten** (auch OTC-Produkten) sind zu beachten. Bei vielen oralen Tumortheraeutika dürfen Zitrusfrüchte wie Grapefruits oder Clementinen nicht gegessen werden. **Protonenpumpenhemmer** können durch die Erhöhung des pH-Wertes im Magen zu einer geringeren Arzneistoffkonzentration führen, was insbesondere bei **Tyrosinkinase-Inhibitoren** zum Tragen kommt und sich negativ auf das progressionsfreie Überleben auswirken kann.
- Mit dem oralen Tumormedikament sollten nach Möglichkeit nur die **Patient:innen selbst in Kontakt** kommen (danach **Hände waschen!**). Müssen Angehörige oder Pflegepersonal damit umgehen, sind **Einmalhandschuhe** und **Medikamentenbecher** zu benutzen. Tabletten sollen nicht geteilt und Kapseln nicht geöffnet werden. Übrig gebliebene Medikation ist in der Apotheke zurückzugeben.
- Der **Einnahmezeitpunkt** hängt von der **Bioverfügbarkeit** einer Substanz ab. Nahrung kann diese unerwünscht erhöhen und die Toxizität steigern (**Nüchterneinnahme**). Nahrung kann aber auch notwendig sein, um eine ausreichende Bioverfügbarkeit zur Erhöhung der Wirksamkeit zu gewährleisten (**Einnahme mit einer Mahlzeit**). Manche orale Tumortheraeutika haben keinen relevanten Food-Effekt (**Einnahme unabhängig von Mahlzeiten**).

hemmen unspezifisch das Wachstum von sich schnell teilenden Zellen und werden bei verschiedenen Krebsarten eingesetzt. Unterschiedliche Substanzklassen können dabei auch oral eingesetzt werden: **Antimetabolite** (z. B. Capecitabin) hemmen Enzyme, die für die DNA-Synthese benötigt werden; **Alkylantizien** (z. B. Melphalan) binden Alkylgruppen an die DNA und hemmen so die DNA-Replikation und damit die Zellteilung; **pflanzliche Alkaloide** (z. B. Vinorelbin) unterbinden die Ausbildung von Mikrotubuli und Kernspindel, was eine weitere Mitose verhindert. Aufgrund des Verabreichungsweges sind Nebenwirkungen, die den Magen-Darm-Trakt betreffen, unter oralen Zytostatika häufiger als bei intravenöser Formulierung. Aufgrund der Toxizität sind hier besonders die Sicherheitsmaßnahmen (siehe Kasten) im Umgang mit den Tabletten oder Kapseln zu beachten. ■

Literatur: 1 Greer JA et al., *Oncologist* 2016; 21[3]:354–76 2 Matti N et al., *Int J Clin Pharm* 2020; 42[5]:1311–1318 3 Bassan F et al., *Eur J Cancer Care [Engl]* 2014; 23[1]:22–35 4 Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., S3-Leitlinie „Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, Version 4.4 vom 30. Juni 2021, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-0450L>, Zugriff am 6. März 2021 5 Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V., S3-Leitlinie „Prostatakarzinom“, Version 7.0 vom 31. Mai 2024, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-0220L>, Zugriff am 3. März 2025 6 Ebrahimi N et al., *Cell Mol Life Sci* 2023; 80[4]:104 7 O’Leary B et al., *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13[7]:417–30 8 Bruin MA et al., *Clin Pharmacokinet* 2022; 61[12]:1649–75

Lungenkarzinom

Kein Tumor gleicht dem anderen

Das Lungenkarzinom ist ein Paradebeispiel für den Fortschritt in der modernen Onkologie. Wurde es früher lediglich zwischen kleinzelligem und nichtkleinzelligem Lungenkrebs unterschieden, unterteilt man das Bronchialkarzinom heute in zahlreiche biologisch unterschiedliche Subtypen mit jeweils eigenen Behandlungskonzepten. Die molekulargenetische Testung spielt dabei eine wichtige Rolle.

Lungenkrebs zählt zu den häufigsten Krebserkrankungen und steht – was die Mortalität betrifft – mit 4.136 Todesfällen im Jahr 2023 in Österreich an erster Stelle.¹ Der wichtigste Risikofaktor ist das Rauchen, das mediane Erkrankungsalter liegt bei 67 bis 69 Jahren.^{2,3}

Etwa 12–15 % der Lungenkarzinome werden dem kleinzelligen Lungenkrebs (SCLC, Small Cell Lung Cancer) zugeordnet. Aufgrund der hohen Zellteilungsrate und raschen Progression liegen hier bei 71 % der Neuerkrankungen bereits Fernmetastasen vor, die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen nur bei 8,2 %. Die im Vergleich zum nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer) deutlich schlechtere Prognose ist einerseits durch die hohe Rezidivrate und andererseits durch das Fehlen von therapielevanten Treibermutationen erklärbar.³ Beim NSCLC haben Adenokarzinome in der Regel eine etwas bessere Prognose als Plattenepithelkarzinome.²

Früherkennung

In der großen niederländisch-belgischen NELSON-Studie wurde nachgewiesen, dass die Lungenkrebs-Mortalität durch Screenings mittels Low-Dose-CTs bei über 15.000 Hochrisikopersonen im Alter zwischen 50 und 74 Jahren signifikant gesenkt werden konnte. Bei den Männern konnte die Mortalität (nach 10 Jahren Follow-up) durch das Screening um 24 % reduziert werden, die Frauen profitierten mit einer Senkung des Risikos um 33 % sogar noch mehr davon.⁴ Auch rezente Daten eines Krebsregisters aus Taiwan sprechen für ein Lungenkrebscreening: Die 5-Jahres-



Priv.-Doz. in Dr. in Gudrun Absenger
Klinische Abteilung für Onkologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin,
MedUni Graz

Überlebensrate konnte nach Einführung eines Low-Dose-CT-Screenings im Jahr 2015 von 22,1 % im Zeitraum 2006–2011 auf 54,9 % im Zeitraum 2015–2020 gesteigert werden. Diese deutliche Verbesserung der Überlebensrate ist überwiegend auf den „stage shift“ von fortgeschrittenem zu lokalisiertem, potenziell heilbarem Krebs zurückzuführen. Seit der Einführung des Screenings sind die Karzinome von Stadium III/IV von 70,9 % auf 33,8 % zurückgegangen.⁵ Ein Lungenkrebscreening als Früherkennungsprogramm für Risikopersonen ist im

deutschsprachigen Raum bisher noch nicht implementiert.² Es gibt in Österreich aber eine Taskforce, die an der Umsetzung eines solchen arbeitet. Die Schwierigkeiten liegen hier noch bei der Definition der Risikogruppe (Raucher:innen/Ex-Raucher:innen, Altersgrenze etc.), der Logistik und der Handhabung der weiteren Abklärung. Wird im CT ein auffälliger Rundherd gefunden, zieht das eine invasive Diagnostik (bronchoskopisch oder CT-Punktion) nach sich, was für die Patient:innen ein belastender Eingriff ist – abgesehen von der psychischen Herausforderung. Auch die Kostenfrage ist nicht vollständig geklärt. In jedem Fall sollte ein Screening mit einer Raucherentwöhnung einhergehen.

Diagnostik und Staging

Die Standarddiagnostik zur Histologiegewinnung erfolgt je nach Lage des Tumors durch eine Probenentnahme mittels Bronchoskopie oder CT-gestützter Punktion. Die Stadieneinteilung und Klassifikation basiert auf dem TNM-System sowie den UICC-(Union-for-International-Cancer-Control-)Kriterien und richtet sich nach der Größe und Ausdehnung des Tumors (T1–4) sowie der Abwesenheit (No) bzw. Vorhandensein (N1–3) von Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen (M0/M1). Sind Fernmetastasen vorhanden (M1), handelt es sich um Stadium IV. Jedes Stadium wird abhängig von der TNM-Klassifikation in mehrere Unterstadien unterteilt.^{2,3} Das SCLC wurde anhand der im Jahr 1957 entwickelten Klassifikation der Veterans Administration Lung Study über viele Jahrzehnte in „limited disease“ (örtlich begrenzter Tumor mit oder ohne Lymphknotenbe-

Tab.: Therapierelevante genetische Aberrationen beim NSCLC

- ALK-Translokationen
- BRAF-V600E-Mutation
- EGFR-Exon-18-21-Mutationen
- HER2-Mutationen
- KRAS-G12C-Mutation
- c-MET-Exon-14-Skipping-Mutationen
- NTRK-Translokationen
- RET-Translokationen
- ROS1-Translokationen

teilung) und „extensive disease“ (jede Ausbreitung über „limited disease“ hinaus) unterteilt, wobei heute die differenziertere Einteilung anhand der TNM-/UICC-Klassifikation empfohlen wird (in der Beschreibung der Therapieoptionen wird diese Bezeichnung allerdings beibehalten).³

Nach gesicherter Diagnose eines primären Lungenkarzinoms soll eine gezielte Ausbreitungsdiagnostik (Staging) erfolgen. Die weiterführende Diagnostik beinhaltet ein Hals-Becken-CT, ein PET-CT und ein Schädel-MRT, je nach Situation können noch weitere ergänzende Untersuchungen wie Oberbauchsonografie oder Skelettszintigrafie zum Einsatz kommen. Das NSCLC kann in fast alle Körperregionen metastasieren, am häufigsten betroffen sind die Lunge selbst mit ipsi- oder kontralateralen Metastasen, weiters Skelett, Leber, Nebennieren und das ZNS.

Molekulare Testung beim NSCLC

Ab Stadium IB ist beim NSCLC die Testung auf molekulare Marker für die Therapie-stratifizierung unverzichtbar, wobei in den operablen Stadien derzeit zumindest auf ALK-Translokationen, EGFR-Mutationen und PD-L1-Expression getestet werden muss.²

Im Stadium IV muss bei allen Patient:innen Upfront am gewonnenen Gewebe und vor Beginn einer medikamentösen Erstlinientherapie eine umfangreiche Testung auf alle therapie-relevanten genetischen Aberrationen (**Tab.**) erfolgen. Wenn nicht genügend Material vorhanden ist oder eine Biopsie aufgrund des Punktionsrisikos nicht möglich ist, kann alternativ auch eine Liquid Biopsy durchgeführt werden.

Aktuell wird auch für operable Stadien eine umfassende Testung wie im Stadium IV diskutiert. Hintergrund ist die zunehmende Evidenz, dass nicht alle Patient:innen mit Treibermutationen von einer perioperativen Immun- oder Immunchemotherapie profitieren und die zielgerichtete Therapie auch im kurativen Setting einen immer wichtigeren Stellenwert erlangt.² In den meisten Zentren erfolgt mittlerweile unabhängig vom Tumorstadium eine Reflextestung, sodass zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung alle relevanten molekularen Marker vorliegen.

Therapie beim NSCLC: ein Überblick

Die Therapieoptionen umfassen Operation, Bestrahlung sowie systemische Therapie und werden häufig in einem multimodalen Konzept kombiniert. Frühe und ein Großteil der lokal

IMMUNTHERAPIE MIT CHECKPOINT-INHIBITOREN

- Für das **NSCLC** sind aus der Klasse der Immun-Checkpoint-Inhibitoren **Anti-PD-L1-Antikörper** (Atezolizumab, Durvalumab, Cemiplimab), **Anti-PD-1-Antikörper** (Nivolumab, Pembrolizumab, Tislelizumab) und **Anti-CTLA-4-Antikörper** (Ipilimumab, Tremelimumab) zugelassen. Abhängig von der Substanz kommen Checkpoint-Inhibitoren sowohl in kurativen als auch nichtkurativen Stadien als Monotherapie oder in Kombination mit einer Chemotherapie zur Anwendung.
- Für das **SCLC** sind die **Anti-PD-L1-Antikörper** Atezolizumab und Durvalumab sowie die **Anti-PD-1-Antikörper** Tislelizumab und Serplulimab in Kombination mit einer Chemotherapie bei „extensive disease“ zugelassen.
- Immun-Checkpoint-Inhibitoren können **intravenös oder subkutan** verabreicht werden. Die **Nebenwirkungen** sind substanzklassenspezifisch: Die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann zu **autoimmunvermittelten Entzündungen** in verschiedenen Geweben und Organen führen. Nach Abklingen der immunvermittelten Nebenwirkung ist eine **Nutzen-Risiko-Bewertung** hinsichtlich des Fortführens der Antitumortherapie und des Auftretens erneuter, eventuell höhergradiger Nebenwirkungen erforderlich.

fortgeschrittenen Stadien des NSCLC haben einen kurativen Therapieanspruch. Der Einsatz von Immun-Checkpoint- und Kinase-Inhibitoren hat die Prognose der Patient:innen sowohl im frühen als auch im metastasierten Setting deutlich verbessert.²

Die Wahl der Behandlung hängt vorwiegend vom Tumorstadium unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der Lungenfunktion, der Komorbiditäten und des Patientenwunsches ab. Wichtig ist, dass jede:r Patient:in mit Lungenkarzinom bei Diagnosestellung und Vorliegen aller relevanten Staging-Untersuchungen in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen wird. An diesem Tumorboard (auch Tumorkonferenz genannt) nehmen Fachärzt:innen aller relevanten betreuenden Abteilungen wie Onkologie, Pneumologie, Thoraxchirurgie, Strahlentherapie, Pathologie, Radiologie und Nuklearmedizin teil. Auf Basis der aktuellen Leitlinien wird so für jede:n Patient:in ein individuell angepasster Therapieplan erstellt.²

Kurative Therapiestrategien

Der Therapieanspruch des NSCLC im Stadium I und II ist kurativ. Das Stadium III umfasst eine sehr heterogene Patientengruppe; ist der Tumor lokal begrenzt und der/die Patient:in für eine intensive Therapie fit genug, kann auch hier ein kurativer Therapieanspruch bestehen. Wenn keine Kontraindikationen vorliegen, ist die Operation die Therapie der Wahl. Standard ist die Lobektomie, bei Tumoren ≤ 2 cm Durchmesser ist die Segmentresektion eine Alternative. Bei funktionell nichtoperablen Patient:innen kann

alternativ zur Operation eine Strahlentherapie zum Einsatz kommen.²

Ein Meilenstein der letzten Jahre ist die Integration der kombinierten Chemoimmuntherapie bei den kurativen Stadien. Klinische Studien^{6,7} haben gezeigt, dass die Immuntherapie besser wirksam ist, wenn sie bereits neoadjuvant (vor der Operation) eingesetzt wird, da durch noch vorhandene Tumorantigene eine stärkere Immunantwort ausgelöst wird. Zusätzlich kann auch eine konsolidierende Immuntherapie postoperativ für ein Jahr verabreicht werden.

Im sehr heterogenen Stadium III kann abhängig von Tumorgröße und Lymphknotenbeteiligung eine neoadjuvante Chemoimmuntherapie gefolgt von der Operation oder – bei Inoperabilität – eine definitive Radiochemotherapie mit konsolidierender Immuntherapie zum Einsatz kommen. Hier ist die interdisziplinäre Diskussion im Tumorboard besonders essenziell, um für jede:n Patient:in die bestmögliche Entscheidung zu treffen.

Auch zielgerichtete Therapien sind schon in den frühen Krankheitsstadien angekommen: Bei Patient:innen mit EGFR-Mutation zeigte der Tyrosinkinasehemmer Osimertinib als adjuvante Therapie nach der Operation eine signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens und reduzierte das Rezidivrisiko deutlich.⁸ Auch bei Patient:innen mit inoperablem Stadium III hat Osimertinib einen deutlichen Benefit gezeigt: Eine Konsolidierung mit Osimertinib nach abgeschlossener platinbasierter Chemoradiotherapie führte zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens.⁹ Bei Patient:innen mit vollständig reseziertem ▶

THERAPIE BEIM SCLC

ALK-positiven NSCLC (Stadium IB–IIIA) war die adjuvante Therapie mit Alectinib einer platinbasierten adjuvanten Chemotherapie deutlich überlegen.¹⁰

In seltenen Fällen kann sogar im Stadium IV bei oligometastatischer Erkrankung ein kurativer Therapieansatz in Frage kommen. Das ist dann der Fall, wenn eine begrenzte Anzahl an Metastasen vorliegt.

Palliative Therapiestrategien

Mehr als die Hälfte aller NSCLC wird im Stadium IV diagnostiziert, für die Mehrheit der Patient:innen besteht kein kurativer Therapieanspruch. Die Therapie im palliativen Stadium ist in erster Linie davon abhängig, ob eine Treibermutation vorhanden ist oder nicht (**Tab.**). Therapiestandard bei Patient:innen ohne genetische Aberrationen sind Immun-, Immunchemo- und Chemotherapie. Für den Einsatz einer Immuntherapie (vgl. Kasten) ist der PD-L1-Status von Bedeutung. Liegt dieser bei $\geq 50\%$, kann eine Immuntherapie allein erfolgen. Die Entscheidung über eine Monoimmuntherapie oder eine Immunchemotherapie hängt unter anderem von der Tumorlast, den Komorbiditäten, der Höhe der PD-L1-Expression und der Eignung für eine platinbasierte Chemotherapie ab.² Bei Vorliegen einer therapierelevanten Treibermutation kommt eine zielgerichtete Therapie zum Einsatz. Sie ist das Paradebeispiel für eine personalisierte Medizin und stellt eine effektive und gut verträgliche Behandlungsoption für die Patient:innen dar. Mittlerweile stehen für jede Mutation mehrere Medikamente zur Verfügung, auch Kombinationstherapien kommen zum Einsatz. Es ist wichtig zu betonen, dass die Testung auf molekulargenetische Mutationen vor Beginn einer Therapie vorliegen muss.

Nachsorge

Nach kurativer Therapie sind regelmäßige Kontrollen mit Anamnese, körperlicher Untersuchung und Thorax-Becken-CT zur frühzeitigen Diagnose eines Rezidivs oder Zweitkarzinoms einzuhalten.^{2, 3} Nach alleiniger Strahlen- oder nach Radiochemotherapie soll die Lungenfunktion bis zum Ende des Pneumonitisrisikos (nach 2 Jahren) überprüft werden. Besteht ein hohes Risiko für zerebrale Metastasen, sollten auch Schädel-MRTs in das Nachsorgekonzept integriert werden. Auch im palliativen Setting kommt der Nach-

- Das SCLC ist die **aggressivste Form** des Lungenkarzinoms, die bei ca. 70 % bei Diagnosestellung bereits metastasiert ist.
- Der Therapiestandard bei „**limited disease**“ (kurativer Therapieanspruch) ist eine **kombinierte Radiochemotherapie** (platinbasiert + Etoposid). Die **prophylaktische Bestrahlung des Schädels** verringert signifikant das Auftreten von zerebralen Metastasen und verlängert das Gesamtüberleben.
- Der Therapiestandard bei „**extensive disease**“ (Tumor mit Fernmetastasen) ist eine **kombinierte Chemoimmuntherapie** (Chemotherapie ebenfalls platinbasiert + Etoposid). Als **Erhaltungstherapie** wird die **Immuntherapie** bis zum Progress oder Unverträglichkeit fortgeführt.

sorge eine wichtige Bedeutung zu, da bei Krankheitsprogress eine frühzeitige Einleitung einer Zweitlinientherapie zu erfolgen hat. Die Nachsorge muss in jedem Fall strukturiert – basierend auf dem Stadium und der Risikosituation – erfolgen.²

Um somatische und psychosoziale Folgestörungen der Therapie zu lindern, sollten sich Patient:innen einer ambulanten oder stationären Rehabilitation, optimalerweise in einer Rehabilitationsklinik mit onkologischem Schwerpunkt, unterziehen.^{2, 3} Ein weiterer wichtiger Punkt in der Nachsorge betrifft die Raucherentwöhnung, diese muss auch in der Nachsorge beibehalten werden; das Risiko für ein Rezidiv oder Zweitkarzinom bei anhaltendem Nikotinabusus ist hoch.

Blick in die Zukunft

Antibody-Drug Conjugates (ADCs) gewinnen zunehmend auch beim NSCLC an Bedeutung. Hier transportieren Antikörper ein Zytostatikum direkt zur Tumorzelle und führen so zu einer gezielten Zerstörung. Jedoch konnten nicht alle positiven Ergebnisse in Phase-III-Studien bestätigt werden. In Zukunft könnten Kombinationstherapien aus ADCs und einer Chemotherapie oder mit Immun-

Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden. Beim SCLC zeigen bispezifische Antikörper vielversprechende Ergebnisse. Bei dieser neuen Form der Immuntherapie binden Antikörper gleichzeitig an Antigene auf den Tumorzellen sowie an CD3 auf T-Zellen und führen so zu einer zielgerichteten Immunantwort. Der Einsatz künstlicher Intelligenz wird in der onkologischen Diagnostik zunehmend relevant. Besonders im Bereich der Früherkennung kann KI-gestützte Software eine wertvolle Unterstützung für Radiolog:innen darstellen. Auch in der digitalen Pathologie könnten KI-Modelle dazu beitragen, morphologische Veränderungen effizienter zu klassifizieren und als unterstützendes Werkzeug zur Qualitätssicherung und Befundvalidierung fungieren. Hinsichtlich des Einsatzes von KI in der Therapieentscheidung überwiegt aktuell noch die Skepsis. Die Wahl einer geeigneten Therapie beim Lungenkarzinom erfordert eine Vielzahl individueller Abwägungen – darunter Komorbiditäten, Allgemeinzustand und Präferenzen der Patient:innen. Diese komplexen Entscheidungsprozesse lassen sich aus heutiger Sicht nur begrenzt durch algorithmische Systeme abbilden; es bleibt abzuwarten, inwieweit sich die KI künftig in die onkologische Therapieentscheidungsfindung integrieren lässt. ■

Literatur: 1 Statistik Austria, www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheitswesen/krebskrankheiten, Zugriff am 3. April 2025 2 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Onkopedia-Leitlinie „Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig [NSCLC]“, Stand April 2025, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>, letzter Zugriff am 11. April 2025 3 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Onkopedia-Leitlinie „Lungenkarzinom, kleinzellig [SCLC]“, Stand Januar 2023, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html>, letzter Zugriff am 11. April 2025 4 de Koning HJ et al., N Engl J Med 2020; 382(6):503–513 5 Yang CY et al., J Thorac Oncol 2023; 18(1):47–56 6 Forde PM et al., N Engl J Med 2022; 386(21):1973–1985 7 Spicer JD et al., Lancet 2024; 404(10459):1240–1252 8 Herbst RS et al., J Clin Oncol 2023; 41(10):1830–1840 9 Lu S et al., N Engl J Med 2024; 391(7):585–597 10 Wu YL et al., N Engl J Med 2024; 390(14):1265–1276

ZUR
ONKOPEDIA-
LEITLINIE
NSCLC



ZUR
ONKOPEDIA-
LEITLINIE
SCLC



Neue Entwicklungen in der systemischen Therapie
und Strategien der Therapiede Eskalierung

Patientinnen mit frühem Mammakarzinom

Auch beim frühen Mammakarzinom (eBC) haben neue Substanzklassen als Add-on-Therapien Einzug gehalten und die Therapiealgorithmen verändert. Sowohl bei der lokoregionären als auch bei systemischen Therapie ist der Trend zu einer Therapiede Eskalierung zu Minimierung von Nebenwirkungen und einer gezielten Eskalation zur Wirksamkeitsoptimierung auf Basis von validen Biomarkern unaufhaltsam.



Das Mammakarzinom ist bei Frauen die häufigste maligne Erkrankung.

2023 war es für rund 32 % der Neuerkrankungsfälle bei Frauen sowie rund 17 % aller Krebssterbefälle verantwortlich und damit bei Frauen die zweithäufigste krebbedingte Todesursache (*Statistik Austria*).

Die Therapie des Mammakarzinoms erfolgt nach einem multimodalen Therapiekonzept aus lokoregionären (Chirurgie, Radiotherapie) und systemischen Therapien.

Subtypisierung und risikoadaptierte systemische Therapie des eBC

Neben dem Festlegen des Tumorstadiums anhand der Herdbefunde in der Mamma sowie den Axillen entscheidet vor allem der



OA Priv.-Doz. DDr. Christoph Suppan

Klinische Abteilung für Onkologie,
LKH-Universitätsklinikum Graz

molekulare Subtyp anhand der Biopsiebefunde über die Therapiestrategie. Basierend auf dem histologischen und immunohistochemischen Befund (siehe auch **Tab. 1**) wird das Mammakarzinom in 4 intrinsische Subtypen mit unterschiedlicher Prognose eingeteilt, die eine differenzierte Therapieentscheidung ermöglichen:

Luminal-A-Tumoren haben ein niedriges Grading, eine starke HR-Expression (ER/PR),

sind HER2-negativ und haben einen niedrigen Proliferationsindex (Ki-67 < 25 %). Das Rezidivrisiko ist gering (definiert als < 4 LK positiv, Low-Risk im Genexpressionstest, günstiges klinisches Stadium).

Das Luminal-A-Mammakarzinom bedarf aufgrund des niedrigen Rezidivrisikos keiner Chemotherapie, wohl aber einer operativen, endokrinen und Radiotherapie.¹

Patientinnen mit HR+ Mammakarzinomen sollten für 5 bis 10 Jahre eine endokrine Therapie (je nach Risiko und Verträglichkeit) erhalten. Es stehen Tamoxifen, steroidale (Exemestan) und nichtsteroidale (Anastrozol, Letrozol) Aromataseinhibitoren zur Wahl. Bei prämenopausalen Patientinnen sind zusätzlich GnRH-Analoga zur ovariellen Suppression notwendig. In der Postmenopause ▶

zeigen Aromatasehemmer einen Vorteil gegenüber Tamoxifen und werden bevorzugt eingesetzt über 5 (max. 7) Jahre angewendet. Eine adjuvante Bisphosphonattherapie ist bei ovarieller Suppression sowohl postmenopausal als auch prämenopausal empfohlen.¹

Luminal-B-Tumoren haben ein höheres Grading, sind HR-positiv mit variabler ER- und PR-Expression, sind HER2-negativ oder -positiv und haben einen höheren Ki-67. Das Rezidivrisiko ist hoch (vor allem bei ≥ 4 LK positiv, High-Risk im Genexpressionstest, ungünstiges klinisches Stadium).

Diese Tumoren können von allen systemischen Therapiemodalitäten profitieren, also von Chemotherapie, von endokriner Therapie (bei hohem bzw. intermediärem Risiko zusätzlich von CDK-4/6-Inhibitor-Therapie),

bei BRCA-Mutation durch PARP-Inhibitor-Therapie mit Olaparib, bei HER2-Positivität von Trastuzumab, Pertuzumab und Trastuzumab-Emtansin (T-DM1), bei Triplepositivität und Stadium II–III von Neratinib.¹

HER2-positive Tumoren sind HR-positiv oder -negativ. HER2-Positivität ist per se mit einem aggressiven Verlauf und hohem Rezidivrisiko assoziiert, dies kann jedoch mit zielgerichteter Therapie geändert werden.

Dem Target entsprechend kommt eine Anti-HER2-gerichtete Therapie (Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1) in Kombination mit Chemotherapie zum Einsatz.¹

Triplenegative Tumoren (TNBC) sind ER-, PR- sowie HER2-negativ, mit hohem Ki-67.

Hier bedarf es neben operativer sowie adju-

vanter Radiotherapie einer Chemotherapie (bei $\geq pT1b$), bei hohem Risiko ($\geq pT2$ oder $< pT2$ und Nodalbefall) zusätzlich Pembrolizumab und als Option bei BRCA-Mutation eine PARP-Inhibitor-Therapie. Postneoadjuvant ist bei Non-pCR (Tumorrest) nach Chemotherapie Capecitabin möglich.¹

Neue Substanzklassen als Add-ons bei eBC

Cyclin-dependent-Kinase-(CDK-)4/6-Inhibitoren (Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib) in Kombination mit endokriner Therapie stellen die Standardbehandlung bei fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs dar. Abemaciclib und Ribociclib werden jedoch auch adjuvant im frühen Erkrankungsstadium (Hochrisikosituation) in Kombination mit einer Antihormontherapie eingesetzt (**Tab. 2**).

Von den **PARP-Inhibitoren** hat nur Olaparib die Zulassung zur adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit frühem HER2-negativem Brustkrebs und Tumorrest nach neoadjuvanter Therapie bzw. definierten Hochrisikokriterien nach Primäroperation (**Tab. 2**).

Immun-Checkpoint-Inhibitoren (z. B. Atezolizumab, Pembrolizumab, Durvalumab) haben die Immunogenität der Tumoren als Wirkrationale im palliativen Setting. Bei frühem TNBC hat Pembrolizumab (Schema mit neoadjuvanter + adjuvanter Gabe in Kombination mit Chemotherapie) jedoch mittlerweile den Stellenwert einer Standardtherapie (**Tab. 2**).

Von den neuen **Antikörper-Drug-Konjugaten** (ADCs; z. B. Trastuzumab-Emtansin [T-DM1], Trastuzumab-Deruxtecan) hat bis dato nur T-DM1 die Zulassung bei eBC bei Non-pCR nach anthrazyklinhaltiger neoadjuvanter Therapie. Das Konzept des „Trojanischen Pferdes“, also einer antikörpergezielten Zytostatikumabgabe direkt an die Tumorzelle, verspricht ein wesentlich günstigeres Verhältnis von Wirksamkeit und Nebenwirkungen im Vergleich zu konventionellen Zytostatika mit Potenzial einer weiteren Deeskalation der Chemotherapie.

Frühes Mammakarzinom im Zeichen der Therapiedeeskalation

Brusterhaltende Chirurgie (BET) und Axilladissektion: Eine BET ist gegenüber Mastektomie eindeutig im Vorteil. Die oft noch verbreitete Auffassung sowohl bei Ärzt:innen als auch bei Patientinnen, dass eine Mastek-

Tab. 1: Prognoserelevante und prädiktive Parameter bei eBC

- **ER-, PR-, HER2-Status:** Das Vorliegen einer Überexpression auf Tumorzellen hat prognostischen und prädiktiven Wert hinsichtlich der Wirksamkeit zielgerichteter Therapien wie endokriner Therapie (Tamoxifen, Aromataseinhibitoren) bzw. anti-HER2-gerichteter Antikörper (Trastuzumab, Pertuzumab). HER2-negative Tumoren mit 1–9 % ER- und/oder PR-Expression [ER low/PgR low] zeigen ähnliche molekulare Eigenschaften und eine Prognose wie triplenegative Tumoren und profitieren voraussichtlich nicht von einer endokrinen Therapie.¹
- **Proliferationsindex Ki-67:** v. a. beim HR+/HER2- Mammakarzinom prognoserelevant. Eine niedrige Proliferation mit Ki-67 ≤ 5 % deutet auf ein niedriges Risiko, ein Ki-67 von ≥ 30 % auf ein höheres Risiko.
- **Genexpressionstests** (EndoPredict®, MammaPrint®, Oncotype® DX, Prosigna®): z. B. zur Identifikation einer niedrigen bzw. intermediären Risikogruppe ohne Benefit durch eine adjuvante Chemotherapie.
- **BRCA-Mutation:** prädiktiv für die Wirksamkeit einer PARP-Inhibitor-Therapie mit Olaparib
- **Pathologische Komplettremission (pCR) nach neoadjuvanter Therapie:** zur risikobasierten Adaptierung einer postneoadjuvanten Therapie

Tab. 2: Praxisverändernde Studien bei eBC

- **KEYNOTE-522⁴ – Pembrolizumab mit Chemotherapie neoadjuvant + adjuvant bei TNBC:** Mit dem Nachweis des signifikanten Benefits hinsichtlich pCR sowie des krankheitsfreien Überlebens (DFS) und rezent auch eines signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteils ist ein Immunchemotherapie-Schema unter Einschluss von Pembrolizumab als Standardtherapie etabliert.
- **OlympiA⁵ – adjuvante PARP-Inhibitor-Therapie mit Olaparib bei vorliegender BRCA1/2-Keimbahnmutation bei TNBC:** Nach den Ergebnissen der OlympiA-Studie hat Olaparib den Stellenwert einer Standardtherapieoption bei Patientinnen mit frühem HER2-negativem Brustkrebs und Tumorrest nach neoadjuvanter Therapie bzw. mit definierten Hochrisikokriterien nach Primäroperation (ESMO, ASCO).
- **monarche⁶ – adjuvante CDK-4/6-Inhibitor-Therapie mit Abemaciclib bei Hochrisiko-eBC:** Mit der signifikanten Verbesserung des invasiv-krankheitsfreien Überlebens (iDFS) durch die Zugabe von Abemaciclib in einem Hochrisikokollektiv (≥ 4 positive axilläre LN [pALN] oder 1–3 pALN und mindestens eines der folgenden Kriterien: Tumorgöße ≥ 5 cm oder histologischer Grad 3) erfolgte der Einzug von Abemaciclib als Standardtherapieoption bei Hochrisiko-Patientinnen mit frühem HR+/HER2- Mammakarzinom.
- **NATALEE⁷ – adjuvante CDK-4/6-Inhibitor-Therapie mit Ribociclib bei eBC mit intermediärem und Hochrisiko:** Mit dem signifikanten und klinisch relevanten Vorteil im iDFS bei Patientinnen mit Hoch- bzw. intermediärem Risiko – nodal positiv (N1, N2, N3; jedes T) und nodal negativ (T2 [Grad 3, oder Grad 2 mit Ki-67 ≥ 20 % oder hohem genomischem Risiko], T3, T4) wird Ribociclib in Kombination mit endokriner Therapie in den Leitlinien als Standardtherapieoption bei frühem HR+/HER2- Mammakarzinom empfohlen.



tomie höhere onkologische Sicherheit bietet, ist wissenschaftlich nicht haltbar.

Die Axilladisektion dient lediglich dem exakten Staging des Mammakarzinoms und hat keinen therapeutischen Nutzen. Eine Deeskalation des axillären Staging nach neoadjuvanter Chemotherapie ist durch Sentinel-Lymphknoten-Biopsie und Targeted Axillary Dissection (TAD) möglich.

Bei kleiner Tumorgöße und negativem präoperativem Ultraschall kann auch auf die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie verzichtet werden. Eine rezent publizierte Metaanalyse zeigte, dass der Verzicht auf eine Axilladisektion bei klinisch nodalnegativen oder pathologisch positiven Sentinel-Lymphknoten mit keiner höheren axillären Lokalrezidivrate und keinem schlechteren Gesamtüberleben verbunden war – bei signifikant geringeren Nebenwirkungen.²

Hypofraktionierte Radiotherapie: Durch deeskalierende Maßnahmen wie Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit oder Reduktion an zu bestrahlenden Brustvolumina wird versucht, das Ausmaß an Nebenwirkungen zu senken. Studien haben gezeigt, dass die 3-wöchige sogenannte hypofraktionierte Bestrahlung mit höherer Einzeldosis nicht nur genauso effektiv, sondern sogar besser verträglich ist als die längere Bestrahlung mit geringerer Einzeldosis.

Deeskalierung der Chemotherapie: Die Zuordnung zu Luminal A oder B bei frühem Brustkrebs ist oft nicht eindeutig möglich, bei vielen Patientinnen liegt ein intermedi-

äres Risiko vor. Mit einem zusätzlichen molekulargenetischen Test (EndoPredict®, MammaPrint®, Oncotype® DX, Prosigna®) können Patientinnen identifiziert werden, die von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren – postmenopausale Patientinnen mit 0–1 positiven axillären Lymphknoten (ALN) und Low-Risk im genomischen Test brauchen keine CT. Eine weitere Deeskalation/gezielte Eskalation bei intermediärem Risiko ist mit der Applikation einer kurzdauernden neoadjuvanten endokrinen Induktionstherapie über 2–4 Wochen möglich. Patientinnen mit „endokriner Response“ (Ki-67-Abfall $\leq 10\%$), die bei $> 70\%$ in diesem Kollektiv zu erwarten ist, könnte damit zukünftig eventuell eine Chemotherapie onkologisch sicher erspart werden.³

Relevanz für die Hausarztpraxis

Die Rolle der Hausärzt:innen ist besonders bei

der Betreuung von Patientinnen mit frühem Mammakarzinom von zentraler Bedeutung, da sie mehr als bei Patientinnen im metastasierten Setting auch kontinuierlich als Ansprechpartner:innen, Koordinator:innen und Begleiter:innen im gesamten Krankheitsverlauf über die unterschiedlichen Therapiephasen hinweg fungieren. Sie überwachen Nebenwirkungen, unterstützen beim Nebenwirkungsmanagement (z. B. Diarrhö, Fatigue), sorgen für die Kontinuität der Versorgung und koordinieren weitere notwendige Maßnahmen wie Schmerztherapie oder psychologische Unterstützung mit Fachärzt:innen. Nicht zuletzt sind sie entscheidende Promotor:innen für die Teilnahme an Screeningprogrammen wie dem Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm. ■

Wissenswertes für die Praxis

- **Worauf sollte bei Mammakarzinom-Patientinnen unter systemischer Therapie besonders geachtet werden?**
 Unter Antihormontherapie besonders auf die Knochengesundheit, vaginale Beschwerden, Thromboserisiko. Unter Chemotherapie besonders auf Infektionen (Neutropenie), Anämie, Herzschäden (z. B. Anthrazykline); hinsichtlich Metastasierung auf neu auftretende neurologische Symptome (Kopfschmerzen, Sehstörungen etc.), Schmerzen oder Gewichtsabnahme.
- **Welche Aspekte sind bei Patientinnen nach abgeschlossener Therapie bei eBC wichtig?**
 Bestimmte Therapien (wie Anthrazykline, HER2-Antikörper, aber auch Strahlentherapie) erhöhen langfristig das kardiovaskuläre Risiko. Deshalb sollte man bei diesen Patientinnen besonders auf zusätzliche kardiovaskuläre Risiko- und Lifestyle-Faktoren achten. Auch Depressionen und Angststörung können verzögert auftreten.
- **Wie lange dauert die onkologische Nachsorge?**
 Bei HR-negativen Tumoren sinkt das Rezidivrisiko nach 5–7 Jahren rapide ab. Bei HR-Positivität bleibt es leider langfristig erhöht. Besonders bei höheren Tumorstadien ist eine verlängerte Nachsorge sinnvoll.

Literatur: 1 Loibl S et al., Ann Oncol 2024; 35(2):159–182 2 Fan YJ et al., BMC Surg 2023; 23(1):209 3 Nitz UA et al., J Clin Oncol 2022; 40(23); <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.21.02759> 4 Schmid P et al., N Engl J Med 2020; 382:810–821 5 Geyer CE et al., Ann Oncol 2022; 33(12):1250–1268 6 Tutt ANJ et al., NEJM 2021; 384:2394–2405 7 Slamon D et al., N Engl J Med 2024; 390:1080–1091

Neue Leitlinien¹ mit Risikogruppeneinteilung nach molekularen Markern

Good News beim Endometriumkarzinom

Mit der molekularen Klassifizierung von Endometriumkarzinomen können definierbare Risikogruppen gezielt von neuen Therapieoptionen wie Immunonkologika profitieren – in einem bis dato nicht gekannten Ausmaß. Prof.ⁱⁿ Nicole Concin, die federführende Autorin der neuen ESGO/ESTRO/ESP-Guidelines¹, hat sehr positive Botschaften für die Patientinnen.

Interview: Peter Lex

1.107

FRAUEN IN ÖSTERREICH ERKRANKTEN IM JAHR 2023 AM ENDOMETRIUM-KARZINOM.

Damit ist Gebärmutterkörperkrebs (nach Brust-, Lungen- und Darmkrebs) die vierthäufigste Krebsart bei Frauen. Betreffend Mortalität stand es mit 177 Todesfällen an 11. Stelle.



Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Nicole Concin leitet die Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie am AKH Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, MedUni Wien.

Welchen Stellenwert hat die molekulare Klassifizierung in den neuen Guidelines²?

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Nicole Concin: Auf jeden Fall einen noch stärkeren als in der Vorversion, die wir Anfang 2021 publiziert haben. Unter dem Begriff Endometriumkarzinom sind mindestens 4 verschiedene und prognoserelevante molekular definierte Erkrankungen zusammengefasst, genau genommen 5: *POLE*-mutierte, Mismatch-Repair-defiziente (MMRd) und *p53*-abnormale Endometriumkarzinome. Den molekularen Subtypen NSMP (No specific molecular Profile) haben wir weiter in östrogen-

rezeptorpositive (ER+) NSMP-Karzinome mit guter Prognose und prognostisch ungünstigere ER- bzw. High-Grade-Karzinome unterteilt. Diese molekulare Sichtweise ermöglicht uns, die Patientinnen viel differenzierter, entsprechend ihrer individuellen Tumorbiologie und ihren individuellen Risikoprofilen, zu behandeln.

Als besondere Neuerung dieser von 3 europäischen Gesellschaften gemeinsam erstellten Guidelines möchte ich hier das erstmalige Mitwirken der Repräsentantin einer Patient Advocacy Group anmerken, deren Engagement auch in einen Absatz zu „patient empowerment“ ►

eingeflossen ist – ein mir sehr wichtiger Punkt: Betroffene Patientinnen sollten informiert werden, dass es spezialisierte Zentren für diese Erkrankung gibt, dass die Möglichkeit der Teilnahme an klinischen Studien besteht

„Betroffene Patientinnen sollten informiert werden, dass es spezialisierte Zentren für das Endometriumkarzinom gibt, dass die Möglichkeit einer Teilnahme an klinischen Studien besteht und dass eine optimale onkologische Betreuung auch eine psychoonkologische Begleitung miteinschließt.“

und dass eine optimale onkologische Betreuung auch eine psychoonkologische Begleitung miteinschließt, dass wir Patientinnen also wirklich ganzheitlich betreuen.

Wie beeinflusst die Einteilung anhand molekularer Subtypen das Behandlungskonzept? Welche neuen Therapieoptionen kommen damit ins Spiel?

Bei frühen Stadien haben wir damit die Möglichkeit, die Therapie bei günstigeren molekularen Subgruppen zu deeskalieren und bei Vorliegen von prognostisch ungünstigen molekularen Subgruppen auch zu eskalieren, also spezifisch nach der Risikokonstellation zu behandeln. Sogenannte *POLE*-mutierte Patientinnen im frühen Stadium I und II brauchen z. B. nach der Operation keine weiterführende Therapie, weil sie eine exzellente Prognose haben. Bei Patientinnen mit abnormalem *p53* als molekularem Marker (bis auf spezifische Ausnahmen) besteht hingegen automatisch eine Hochrisikosituation für ein Rezidiv, da heißt es, die Tumorthherapie zu eskalieren.

Auch beim fortgeschrittenen oder rezidivierten Endometriumkarzinom hat sich enorm viel getan: Patientinnen mit MMRd sprechen exzellent auf Immuntherapie an. Im Vergleich zur früheren Behandlung mit Chemotherapie allein sehen wir nicht nur eine beeindruckende Rezidivrisikoreduktion von rund 70 %, sondern auch einen signifikanten Benefit im Gesamtüberleben (OS), wenn wir zusätzlich zur Chemotherapie noch Immuntherapie dazugeben und die Immuntherapie nach Abschluss der Chemotherapie weiterführen. Aktuell bestehen für die MMRd-Situation im ersten Therapielinien-Setting 3 EMA-Zulassungen für Immuntherapie: für (alphabetisch) Dostarlimab, Durvalumab und Pembrolizumab. Aber auch bei Non-MMRd-Patientinnen besteht aufgrund eines zwar nicht so stark ausgeprägten Vorteils wie in der MMRd-Situation, aber doch signifikanten Benefits durch eine zusätzliche Immuntherapie zur Chemotherapie eine EMA-Zulassung für Dostarlimab und Pembrolizumab sowie jetzt auch für die Kombination des PARP-Inhibitors Olaparib zusätzlich zur Immuntherapie mit Durvalumab.

Bei dieser Triple-Kombination wird zusätzlich zur Chemotherapie Immuntherapie verabreicht und dann in der Erhaltungstherapie nach Abschluss der Chemotherapie die Immuntherapie weitergeführt und ein PARP-Inhibitor

dazugenommen. Wir verfügen also auch bei der fortgeschrittenen oder rezidivierten Endometriumkarzinom-Patientin über wirklich sehr vielversprechende neue Therapieoptionen.

Welche Herausforderungen bestehen bei der Umsetzung der neuen Leitlinie in der klinischen Praxis, gibt es in Österreich die nötigen Strukturen?

Mit dem neuen Wissen um die molekularen Subtypen ist die frü-

here Auffassung vom Endometriumkarzinom allgemein als „vergleichsweise gutartig“ nicht mehr haltbar. Es gibt prognostisch günstigere, aber auch sehr ungünstige Untergruppen, und damit sollten diese Patientinnen an einem spezialisierten Zentrum behandelt werden. Wir empfehlen eine molekulare Subgruppenanalyse bei allen Patientinnen mit Endometriumkarzinom, weil sie essenziell für Risikoeinschätzung, Prognose und Therapieentscheidung ist. Wir haben mehrere zertifizierte Zentren in Österreich, in denen dieser Zugang zu molekularen Testmethoden gegeben ist und Patientinnen von spezialisierten Behandlungsteams betreut werden.

Welche abschließende Botschaft haben Sie für die Rolle von Hausärzt:innen zur Nachsorge?

Hausärzt:innen spielen im Follow-up bei Endometriumkarzinom eine besonders wichtige Rolle – in der Leitlinie¹ sind sowohl das Follow-up als eben auch der Aspekt des „patient empowerment“ integriert. Hier geht es nicht um einen Einfluss auf das OS, sondern das Ziel ist es, die psychosoziale Unterstützung für die Frauen nach einer Krebsdiagnose sowie Gesundheitsprobleme zu identifizieren und sich derer anzunehmen. Gerade bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom ist Lifestyle-Beratung wichtig: Erzielen oder Beibehalten eines gesunden Gewichtes, physische Aktivität, Rauchstopp etc. Es braucht natürlich auch das Wissen und ein Augenmerk auf mögliche Langzeitnebenwirkungen der spezifischen Behandlungen und deren Management. In diesem Sinne bedarf die optimale Betreuung von Frauen mit gynäkologischen Malignomen eines engen Netzwerkes von spezialisierten Behandlungsteams an ausgewiesenen onkologischen Zentren, niedergelassenen Gynäkolog:innen und engagierten Hausärzt:innen, die oft den unmittelbarsten Kontakt mit den Patientinnen haben und sich auch langfristig um die Gesamtgesundheitssituation von Frauen nach einer Krebsdiagnose kümmern können.

Vielen Dank für das Gespräch!

Literatur: 1 Concin N et al., Lancet Oncol 2025; in Druck befindlich

ZU DEN
ZERTIFIZIER-
TEN ZENTREN
FÜR GYNÄKO-
LOGISCHE
TUMOREN IN
ÖSTERREICH





Kolorektales Karzinom

Screening rettet Leben

Der Darmkrebsvorsorge kommt durch die Entfernung von Krebsvorstufen (Adenomen) sowie die Verbesserung der Prognose durch Früherkennung eine besondere Bedeutung zu. Darüber hinaus haben Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der kolorektalen Karzinome in den letzten Jahren die Mortalität kontinuierlich reduziert.

Die Darmkrebsinzidenz steht in Österreich an dritthäufigster Stelle, hinsichtlich Mortalität ist das Kolorektalkarzinom mit 2.078 Todesfällen im Jahr 2023 nach dem Lungenkarzinom die zweithäufigste krebserkrankte Todesursache.¹ Erkrankte sind im Mittel zwischen 70 und 75 Jahren, bei Vorliegen von Risikofaktoren kann Darmkrebs jedoch auch wesentlich früher auftreten.^{2, 3} Bei unter 50-Jährigen sind die Kolorektalkarzinomzahlen in den letzten Jahren weltweit kontinuierlich im Steigen begriffen. Da diese Personengruppe üblicherweise nicht in das Risikoprofil fällt, erfolgt die Diagnose bei jüngeren Patient:innen häufig verspätet und in einem fortgeschrittenen Stadium.⁴ Etwa 30–40 % aller Darmkrebsdiagnosen betreffen Rektumkarzinome, zu denen Tumoren, deren Unterrand maximal 16 cm von der Anokutanlinie entfernt ist, zählen.³

Darmkrebsvorsorge in Österreich

Im Jahr 2024 wurde in Österreich das Alter für das Darmkrebscreening herabgesetzt.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Eisterer
Abteilung für Innere Medizin und
Hämatologie und Internistische Onkologie,
Klinikum Klagenfurt

Für Personen ohne Probleme, Vorerkrankungen oder familiäres Risiko wird im Alter zwischen 45 und 75 Jahren ein Screening mittels Koloskopie oder FIT (fäkaler immunologischer Test) empfohlen. Ein Wechsel zwischen beiden Methoden ist möglich. Ist der Befund unauffällig, soll die Koloskopie nach 10 Jahren bzw. der Stuhltest nach 2 Jahren wiederholt werden (erfolgt eine Koloskopie, ist kein FIT mehr nötig). Ist der FIT positiv, ist eine Koloskopie indiziert. Bei Vorerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, die das

Darmkrebsrisiko erhöhen, sowie bei familiärem Risiko ist die Teilnahme am Screening nicht empfohlen. Diese Patientengruppen sollten an spezialisierten Zentren individuell beraten werden.⁵

Diagnostik und Staging

Bei neu aufgetretenen lokalen Symptomen (Blut im Stuhl, Änderungen der Stuhlgewohnheiten, Schmerzen, Krämpfe, Ileus) und/oder Allgemeinsymptomen (ungewollte Gewichtsabnahme, Leistungsknick, Anämie, paraneoplastische Syndrome) sind eine digitale rektale Untersuchung und eine Koloskopie mit Biopsie indiziert. Bestätigt sich der Krebsverdacht, sind weitere Untersuchungen zur Ausbreitungsdiagnostik (Staging) notwendig. Dazu zählen eine Sonografie des Abdomens, Abdomen-CT/MRT, Thorax-Röntgen, Thorax-CT sowie die Bestimmung von CEA und der MSI (Mikrosatelliteninstabilität).^{2, 3} Beim Rektumkarzinom sind darüber hinaus eine starre Rektoskopie sowie eine qualitätsgesicherte Becken-MRT angezeigt.³



ZUR ONKOPE-
DIA-
LEITLINIE
KOLONKARZINOM

Die Klassifikation des Tumorstadiums basiert auf den TNM-Kriterien der UICC (Union Internationale Contre le Cancer), wobei T für die Ausdehnung des Primärtumors, N für die Anzahl der betroffenen Lymphknoten und M für das Fehlen (Mo) bzw. Vorhandensein (M1) von Fernmetastasen stehen.^{2, 3} Beim metastasierten Kolorektalkarzinom (Stadium IV) sind der RAS- und BRAF-Mutationsstatus sowie eine MSI bzw. eine gestörte Mismatch-Reparatur (dMMR) bei der DNA-Replikation von Bedeutung, da diese die Therapiewahl beeinflussen.^{2, 3}

Therapieoptionen

Die Darmkrebstherapie richtet sich nach dem Stadium, den molekularbiologischen Eigenschaften des Tumors und der individuellen Situation der Patient:innen. Die Entscheidung, welche Therapiemöglichkeiten bzw. Kombinationen zur Anwendung kommen, wird in interdisziplinären Tumorboards diskutiert und festgelegt. Der Therapieanspruch in den Stadien I–III ist kurativ, aber selbst bei primär oder sekundär resektablen Leber- und/oder Lungenmetastasen kann eine Heilung möglich sein.^{2, 3}

Nichtmetastasiertes Kolonkarzinom

Die radikale chirurgische Resektion des Tumors ist die Grundlage der kurativen Therapieansätze. Die Qualität der Chirurgie (Entfernung des regionären Lymphabflussgebietes, angemessener Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe) ist dabei für das Langzeitüberleben maßgeblich.²

Im Stadium I ist die chirurgische Resektion ausreichend, da eine adjuvante Chemotherapie keinen prognostischen Vorteil bietet. Auch im Stadium II steht die radikale Tumorsektion im Vordergrund, eine adjuvante Chemotherapie wird nur einer kleinen Subgruppe von Risikopatient:innen (z. B. T4-Tumor, Perforation, undifferenzierte Histologie) empfohlen.² Die FOxTROT-Studie zeigte bei lokal fortgeschrittenen T3-/T4-Tumoren mit Mikrosatellitenstabilität (MSS) einen möglichen Nutzen einer neoadjuvanten Chemotherapie⁶; die Indikation ist jedoch im

Einzelfall zu prüfen. Im Stadium III hat neben der chirurgischen Resektion die adjuvante medikamentöse Tumorthherapie eine zentrale Bedeutung, da sie zu einer signifikanten Reduktion der Rezidivrate sowie Erhöhung der Überlebensrate nach 5 Jahren führt. Therapiestandard bei jüngeren Patient:innen ist die kombinierte Chemotherapie (CAPOX- oder FOLFOX-Schema). Der Einsatz von Oxaliplatin ab einem Alter von 70 Jahren ist umstritten, bei Kontraindikation werden 5-FU/Folsäure oder Capecitabin empfohlen. Weitere Zytostatika, Immuntherapien und monoklonale Antikörper zeigten in klinischen Studien bisher keinen signifikanten Vorteil gegenüber der Standard-Chemotherapie.²

Nichtmetastasiertes Rektumkarzinom

Auch hier ist im Stadium I die Operation die einzige Maßnahme, da weder eine neoadjuvante noch eine adjuvante Strahlen- bzw. Strahlenchemotherapie die Rezidivrate weiter reduziert. Im Stadium II und III kommen außerdem neoadjuvante und adjuvante Strahlen- oder Strahlenchemotherapie zum Einsatz. Hier besteht bei Patient:innen mit vollständiger klinischer Remission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie die Möglichkeit des Verzichtes auf die sofortige Operation unter engmaschiger Überwachung (Watch-and-wait-Strategie) in spezialisierten Zentren.³ Die Strahlen- bzw. Strahlenchemotherapie senken das Risiko für lokale Rückfälle beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom. Bei Karzinomen im oberen Rektumdrittel zeigt die Strahlentherapie nur einen geringfügigen Nutzen, hier wird i. d. R. ein analoges Vorgehen wie beim Kolonkarzinom empfo-

len. Präoperativ werden entweder Kurzzeitbestrahlung oder konventionelle Langzeitbestrahlung eingesetzt. Die Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie (v. a. mit 5-FU oder Capecitabin) ist wirksamer als Strahlentherapie allein, führt häufiger zu pathologischen Komplettremissionen und verbessert die lokale Tumorkontrolle, ohne jedoch das Gesamtüberleben signifikant zu steigern. Die Zugabe von Oxaliplatin erhöht die Toxizität und bringt nur geringen Zusatznutzen, daher wird sie nur bei jüngeren Patient:innen erwogen. In bestimmten Fällen kann bei definierten Kriterien auf eine Strahlentherapie verzichtet werden. Postoperative Strahlentherapie reduziert lokale Rückfälle, verbessert aber nicht das Überleben.³

Metastasiertes Kolorektalkarzinom

Während sich die Therapieempfehlungen beim Kolon- und Rektumkarzinom in den lokal fortgeschrittenen Stadien deutlich unterscheiden, sind jene für metastasierten Darmkrebs in den Leitlinien (bis auf wenige Ausnahmen) einheitlich. Die Mehrheit der Patient:innen im Stadium IV erhält eine palliative Therapie. Bei bis zu einem Viertel der Patient:innen mit synchronen Lebermetastasen, hepatischem Rezidiv oder auch isolierten Lungenmetastasen besteht jedoch ein kurativer Therapieanspruch; entscheidend ist die technische Möglichkeit einer Ro-Resektion der Metastasen. Mittels einer Konversionstherapie kann die Gruppe der Patient:innen mit potenziell resektablen Metastasen durch Verkleinerung (Downsizing) vergrößert werden (sekundär resektabel). Auch bei wiederholten hepatischen Rezidiven sollte die Möglichkeit einer

Tipps für die Praxis

- Bei einem **Mangel an Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)** kann die Gabe von 5-FU zu schwerwiegenden Toxizitäten oder Tod führen. Vor der Gabe einer **5-FU-haltigen Chemotherapie** muss daher auf das Vorliegen von **DPD-Mutationen** getestet werden.
- Bei Anwendung von **Capecitabin** dürfen **keine Protonenpumpenhemmer** eingenommen werden, da diese die Wirksamkeit von Capecitabin herabsetzen.
- Das **CEA (karzinoembryonales Antigen)** ist der wichtigste Tumormarker zur **Verlaufskontrolle** von Darmkrebs und dient zur Beurteilung des **Therapieansprechens** und zur Früherkennung eines **Rezidivs**. Trotzdem ist er nicht spezifisch, weshalb erhöhte Werte immer im **klinischen Kontext** betrachtet werden müssen.

Ro-Resektion jedes Mal erneut überprüft werden. Neben der Resektabilität von Metastasen hat die Tumorbiologie einen wesentlichen Einfluss auf die Rezidivrate.^{2,3} Darüber hinaus können in der Behandlung von Leber- und/oder Lungenmetastasen auch lokalinterventionelle Verfahren wie die Mikrowellenablation und die stereotaktische Bestrahlung, auch kombiniert mit einem chirurgischen Verfahren, eingesetzt werden.

Viele Faktoren beeinflussen im Stadium IV die Auswahl der Therapiestrategie und Medikamentenkombination: bisheriger Erkrankungsverlauf, Tumorbiologie, vorhergehende Therapie, Toxizität der Therapie, biologisches Alter und Komorbiditäten. Patient:innen, die für eine intensive Chemotherapie geeignet sind, erhalten eine Doublet- oder Triplet-Chemotherapie mit 5-FU/Capecitabin und Irinotecan und/oder Oxaliplatin. Bei entsprechender Tumorbiologie verbessert die Hinzunahme eines Antikörpers die Ergebnisse: Bei Vorliegen eines RAS-Wildtyps (RA-WT) sind die Anti-EGFR-Antikörper Cetuximab und Panitumumab wirksam, Patient:innen mit einer RAS-Mutation sollten nicht mit einem Anti-EGFR-Antikörper behandelt werden, sondern mit Bevacizumab zusätzlich zur Chemotherapie. Patient:innen mit BRAF-Mutation profitieren von einer Doublet-Chemotherapie mit Angiogenesehemmer (z. B. FOLFOX/CAPOX + Bevacizumab).^{2,3} Neueste Untersuchungen zeigten in ersten Ergebnissen eine gute Wirksamkeit zielgerichteter Therapien im Sinne von Chemotherapie kombiniert mit einem EGFR-Antikörper und einem Tyrosinkinasehemmer.⁷

Bei Tumoren mit High-MSI/dMMR sind die PD-1-Inhibitoren Pembrolizumab und Nivolumab zugelassen^{2,3}; die rezent publizierte Studie CheckMate 8HW zeigte mit der kombinierten Immuntherapie (Nivolumab + Ipilimumab) eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und ein besseres Ansprechen im Vergleich zur alleinigen Immuntherapie.^{8,9}

Rehabilitation und Nachsorge

Nach Abschluss chirurgischer oder strahlentherapeutischer Maßnahmen sollte allen Patient:innen eine Rehabilitation in einer zertifizierten Klinik mit onkologischem oder gastroenterologischem Schwerpunkt angeboten werden. Dort erhalten die Patient:innen umfassende Informationen über die Erkrankung und die Therapie sowie eine Diätberatung, erlernen ggf. den Umgang mit einem

RISIKOFAKTOREN, DIE EIN KOLOREKTALKARZINOM BEGÜNSTIGEN

- definierte **genetische Krankheitsbilder** (rund 3 % der Neuerkrankungen)
- anamnestisch **genetische Belastung**: Darmkrebs bei einem oder mehreren Verwandten ersten Grades vor dem 50. Lebensjahr
- **Adenome** als Vorstufe (Adenom-Karzinom-Sequenz)
- **chronisch entzündliche Darmerkrankungen** (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
- **lebensstilassoziierte Risikofaktoren** (andere Gewichtung als die o. a. Punkte): hoher Alkoholkonsum, Rauchen, ballaststoffarme, fettreiche Ernährung mit hohem Anteil an rotem Fleisch und verarbeiteten Wurstwaren, Adipositas, Bewegungsmangel

Anus praeter und bekommen psychoonkologische Unterstützung.^{2,3}

Eine intensive, strukturierte Nachsorge (Untersuchung, Thorax/Abdomen-CT, Koloskopie) kann die Überlebenszeit verlängern. Vor allem in den ersten 2 Jahren sind häufige Kontrollen inkl. Bestimmung des CEA-Wertes vorgesehen.^{2,3} Die Empfehlungen für die Intervalle beim Kolon- und Rektumkarzinom unterscheiden sich etwas, hier gelten vor allem für Patient:innen mit Mastdarmkrebs, bei denen eine Watch-and-wait-Strategie verfolgt wird, kürzere Zeitintervalle.²

Zukünftige Trends

In den letzten Jahren haben sich die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten beim Kolorektalkarzinom erheblich weiterentwickelt. Eine vielversprechende Innovation stellt die Analyse zirkulierender TumordNA (ctDNA) dar. Erste Studien belegen, dass ctDNA eine hochempfindliche Methode ist, um minimale Resterkrankungen (MRD) nach chirurgischer Resektion nachzuweisen und Rückfälle frühzeitig zu erkennen – oftmals noch bevor diese bildgebend sichtbar sind. In der DYNAMIC-Studie konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von ctDNA nach Resektion bei Stadium-II-Kolonkarzinom die adjuvante Chemotherapie sicher reduzieren kann, ohne die Prognose zu verschlechtern.¹⁰ Zukünftig könnte die ctDNA-Analyse als Steuerungsinstrument für adjuvante Therapien oder sogar als Entscheidungshilfe für den Verzicht auf operative Eingriffe dienen, wenn kein Nachweis einer aktiven Erkrankung vorliegt. Parallel dazu revolutioniert der Einsatz von KI zunehmend die Pathologie des Kolonkarzinoms. KI-gestützte Systeme können histopathologische Präparate hochpräzise analysieren und dabei Subtypen, molekulare Alterationen sowie immunologische

Merkmale erkennen, die bislang nur durch aufwendige Zusatzuntersuchungen bestimmbar waren.

Eine weitere bahnbrechende Entwicklung ist der Einsatz von Immuntherapiekombinationen, insbesondere die doppelte Immun-Checkpoint-Blockade (z. B. PD-1- und CTLA-4-Inhibitoren) beim lokalisierten Kolorektalkarzinom mit hoher MSI/dMMR: In dieser Subgruppe kann eine präoperative Doppelimmuntherapie zu hohen pathologischen Komplettremissionsraten führen.¹¹ Dies eröffnet die Möglichkeit, bei ausgewählten Patient:innen auf eine radikale Operation zu verzichten und stattdessen auf ein engmaschiges Watch-and-wait-Konzept zu setzen. Insgesamt zeichnen diese Entwicklungen ein Zukunftsbild, in dem ein Teil der Darmkrebserkrankungen frühzeitig, minimalinvasiv und individuell behandelt wird – möglicherweise ohne klassische chirurgische Therapie. ■

ZUR ONKOPEDIA-LEITLINIE REKTUMKARZINOM



Literatur: 1 Statistik Austria, <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheitswesen/krebserkrankungen>, Zugriff am 22. April 2025 2 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Onkopedia-Leitlinie Kolonkarzinom, Stand Januar 2025, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/kolonkarzinom/@guideline/html/index.html>, letzter Zugriff am 12. Mai 2025 3 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Onkopedia-Leitlinie Rektumkarzinom, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@guideline/html/index.html>, Stand Februar 2025, letzter Zugriff am 12. Mai 2025 4 Fritz CDL et al., J Natl Cancer Inst 2023; 115(8):909-916 5 Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz [BMSGPK] (Hg.); Evidenzgrundlagen und Empfehlungen zur Einführung eines organisierten Darmkrebs-Screening-Programms in Österreich, 2022, <https://www.sozialministerium.gv.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Krebs/Nationales-Screening-Komitee-auf-Krebserkrankungen.html>, Zugriff am 22. April 2022 6 Morton D et al., J Clin Oncol 2023; 41(8):1541-1552 7 Kopetz S et al., J Clin Oncol 2025; 43(4) suppl, ASCO GI 2025, Abstract 16 8 André T et al., Lancet 2025; 405(10476):383-395 9 André T et al., J Clin Oncol 2025; 43(4) suppl, ASCO GI 2025, Abstract LBA 143 10 Tie J et al., Nat Med 2025; 31(5):1509-1518 11 Chalabi M et al., N Engl J Med 2024; 390(21):1949-1958

Prostatakarzinom

Aktuelle Entwicklungen in Diagnose und Therapie

Beim Prostatakarzinom kam es in den letzten Jahren zu bedeutenden Fortschritten, die zu einer verbesserten Prognose und Lebensqualität führten. Die Integration hochmoderner bildgebender Verfahren und weiterer diagnostischer Tools schafft die Grundlage für individualisierte Therapieentscheidungen. Durch die Erweiterung der Surveillance-Kriterien können jetzt mehr Patienten mit lokal begrenztem Prostatakrebs aktiv überwacht werden. Im metastasierten Stadium stehen inzwischen zahlreiche personalisierte Behandlungsoptionen zur Verfügung.



Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Isabel Heidegger-Pircher
Universitätsklinik für Urologie,
Medizinische Universität Innsbruck



Dr. Felix Melchior
Universitätsklinik für Urologie,
Medizinische Universität Innsbruck

Das Prostatakarzinom (PCa) ist mit einer Inzidenz von 30 % aller Krebsneudiagnosen die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Österreich und nach dem Lungenkrebs die zweithäufigste krebssbedingte Todesursache bei Männern.¹ Der größte Risikofaktor für das PCa ist das Alter: Das Durchschnittsalter bei der Diagnose beträgt 72 Jahre. Zudem gewinnen hereditäre Faktoren wie z. B. BRCA-Mutationen zunehmend an Bedeutung.

PCa-Früherkennung und die Rolle des PSA-Wertes sowie der Tastuntersuchung der Prostata

Die europäischen Leitlinien empfehlen die Krebsfrüherkennung mittels prostataspezi-

fischen Antigens (PSA) ab dem 45. Lebensjahr², sie wird jedoch mitunter kontrovers diskutiert. Neben klinisch signifikanten Tumoren werden auch deutlich mehr Karzinome entdeckt, die nie symptomatisch geworden wären. Männer sollten daher über die Vor- und Nachteile des PSA-Screenings und die Möglichkeit der Übertherapie infor-

miert werden. Besteht nach der Aufklärung der Wunsch zur Früherkennung, soll eine PSA-Bestimmung erfolgen.³ Ebenfalls kritisch gesehen wird mittlerweile die alleinige digital-rektale Untersuchung (DRU) rein zum Screening-Zweck. Eine rezente Metaanalyse aus Wien verglich Daten aus 8 Studien mit über 85.000 Probanden, ►

wobei für die DRU (allein oder in Kombination mit PSA-Bestimmung) keine Verbesserung bei der Früherkennung des PCa im Vergleich zum PSA-Test allein nachgewiesen werden konnte.⁴

Das Alter, ab dem das Screening zur Früherkennung gestoppt werden sollte, wird ebenso kontrovers diskutiert. Bei der Beurteilung sind – neben dem Alter – Komorbiditäten ein wichtiger Faktor.

Diagnostik und Staging

Besteht der serologische Verdacht auf ein PCa (PSA-Erhöhung), sollte als nächster Schritt eine **multiparametrische Magnetresonanztomografie (mpMRT)** der Prostata durchgeführt werden. Finden sich in der mpMRT karzinomverdächtige Areale, sollte eine Biopsie der Prostata durchgeführt werden.

Wird in der Prostatabiopsie ein Karzinom diagnostiziert, sollte je nach Risikogruppe eine Ausbreitungsdiagnostik (**Staging**) erfolgen. Patienten mit niedrigem und günstigem intermediärem Risikoprofil benötigen keine weitere Bildgebung. Die konventionelle Ausbreitungsdiagnostik für höhere Risikogruppen umfasst eine Computertomografie (CT) und eine Knochenszintigrafie³. Rezent hat sich die prostataspezifische Membranantigen-Positronenemissionstomografie (PSMA-PET/CT) als äußerst sensitives Verfahren zur Detektion von Metastasen erwiesen, und es kann daher für Patienten mit Hochrisikoprofil empfohlen werden.²

Strategien beim lokal begrenzten PCa

Active Surveillance. Die aktive Überwachung kommt für alle Patienten in Frage, die ein geringes Risiko haben, an einem PCa zu versterben (**Tab.**). Die Leitlinien empfehlen die aktive Überwachung einerseits für Patienten mit lokal begrenztem Low-Risk-PCa mit einer



Lebenserwartung > 10 Jahre, einem PSA-Wert ≤ 10 ng/ml und einem Tumorstadium \leq T2a. Andererseits wird seit kurzer Zeit die aktive Überwachung auch für ausgewählte Patienten mit lokal begrenztem PCa der intermediären Risikogruppe mit günstigem Risikoprofil empfohlen. Zur Durchführung sind jedoch eine besonders intensive ärztliche Beratung und Begleitung unerlässlich. Das typische Überwachungsprotokoll umfasst regelmäßige PSA-Bestimmung, DRU, mpMRT und je nach Verlauf Rebiopsien. Die prospektiv randomisierte ProtecT-Studie verglich bei 1.643 Männern zwischen 50 und 69 Jahren Active Surveillance vs. Bestrahlung vs. radikale Prostatektomie über einen Nachbeobachtungszeitraum von rund 15 Jahren. Hinsichtlich des Sterberisikos durch PCa konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden, in der Studienpopulation fanden sich jedoch überwiegend PCa mit niedrigem oder intermediärem Risikoprofil.⁵

Radikale Prostatektomie. Bei der radikalen Prostatektomie wird die gesamte Prostata einschließlich der Samenbläschen und gegebenenfalls der umliegenden Lymphknoten entfernt. Bei den operativen Techniken wurden im Laufe der Zeit die offenen Zugänge durch roboterassistierte Methoden erweitert. Zumeist retrospektive Vergleiche weisen darauf hin, dass die verschiedenen Zugangswege ähnliche Ergebnisse liefern.³

Strahlentherapie. Die perkutane Strahlentherapie, die bei allen Risikoprofilen ggf. in Kombination mit Hormontherapie eingesetzt wird, ist in den letzten Jahren immer präziser geworden – die sogenannte Ultrahypofraktionierung verwendet höhere Einzeldosen, wobei die gesamte Behandlung in drei bis sieben Sitzungen erfolgt. Bei der LDR-Brachytherapie („Low-dose“-Kurzdistanztherapie), die nur bei niedrigem oder günstigem intermediärem Risikoprofil geeignet ist, werden transperineal radioaktive „Seeds“ in die Prostata implantiert, die kontinuierlich Strahlung abgeben.

Nachsorge beim lokal begrenzten PCa. Die Nachsorge nach der Behandlung eines lokal begrenzten PCa ist ein wichtiger Bestandteil der Patientenversorgung. Im Mittelpunkt der Nachsorge steht die regelmäßige Kontrolle des PSA-Wertes.

Rund 30 % aller Patienten entwickeln im Rahmen der Nachsorge ein **biochemisches Rezidiv (BCR)**⁶. Dies ist entweder als bestätigter Anstieg auf über 0,2 ng/ml nach radikaler Prostatektomie oder als Anstieg über 2 ng/ml über den tiefsten gemessenen PSA-Wert (Nadir) nach Strahlentherapie definiert. Sollte das der Fall sein, wird als nächster Schritt eine PSMA-PET/CT-Untersuchung durchgeführt, um Metastasen auszuschließen. Sollte das nicht der Fall sein, auch wenn in der Bildgebung kein Lokalrezidiv sichtbar ist, ist bei radikaler Prostatektomie im Vorfeld eine Bestrahlung der Prostataloge mit/ohne Androgendprivationstherapie (ADT) die Therapie der Wahl. Eine systemische Therapie mit dem Androgenrezeptor-Signalinhibitor Enzalutamid (ARSI) \pm ADT wird bei rascher PSA-Verdopplungszeit (< 9 Monate) empfohlen, wenn die Patienten im PSMA-PET-CT frei von Metastasen sind.⁷

Therapie des metastasierten PCa

Metastasiertes hormonsensitives PCa (mHSPC). Die Grundlage der Behandlung des mHSPC ist es, den Testosteronspiegel im Körper auf Kastrationsniveau zu senken, um das Wachstum der hormonabhängigen Krebszellen zu hemmen und so die Krankheitsprogression zu verlangsamen. Die therapeutischen Optionen hierfür haben sich in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt (**Abb.**): Kombiniert mit der bewährten ADT kommen Doublet-Therapien mit ARSI (Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid, Darolutamid) oder sogar Triplet-Therapien (Abirateron, Darolutamid) mit zusätzlicher

Tab.: Voraussetzungen für Active Surveillance beim lokalisierten PCa

	Active Surveillance
Behandlungsabsicht	kurativ, Hinauszögern der aktiven Therapie
Follow-up	strukturierter Plan
Assessmentmethoden	DRU, PSA, mpMRT, Rebiopsie
Ziel	Übertherapie vermeiden, ohne den optimalen Zeitpunkt für eine kurative Therapie zu verpassen.
geeignete Patienten	Niedrigrisiko-Patienten (Gleason 6) und ausgewählte Patienten mit intermediärem Risiko (Gleason 7a)

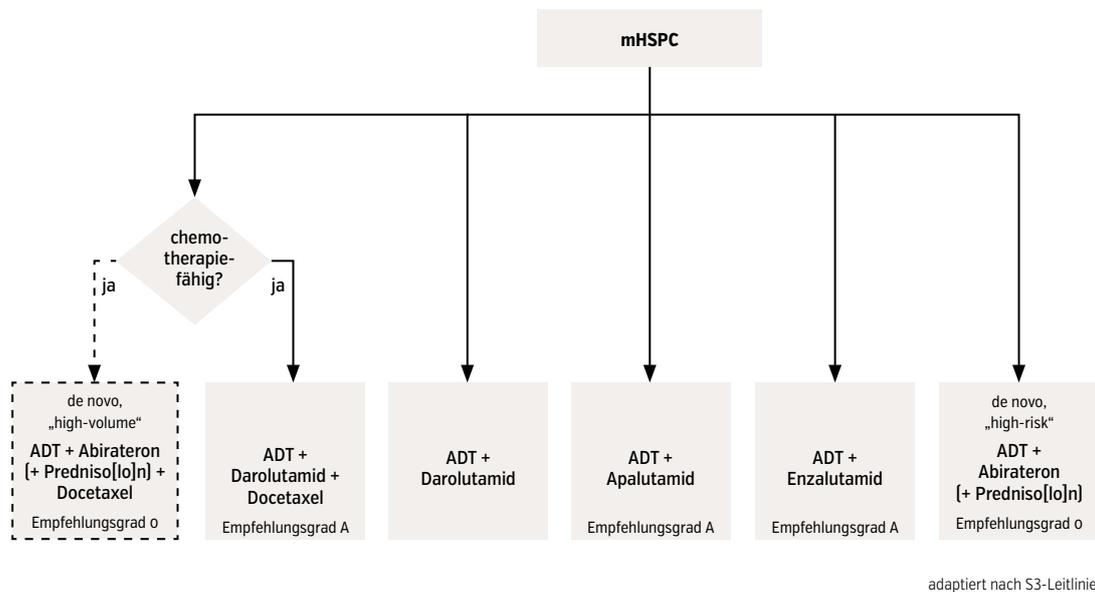


Abb.: Flussdiagramm Therapiemöglichkeiten beim mHSPC

Chemotherapie (Docetaxel) zum Einsatz.⁸ Zur optimalen individuellen Therapiefindung werden insbesondere Tumorlast und Risikoprofil sowie die Tatsache berücksichtigt, ob eine Metastasierung bereits bei Erstdiagnose vorliegt (synchron) oder erst im Verlauf der Erkrankung auftritt (metachron). Auch in Österreich ist die Triplet-Therapie angekommen, wie kürzlich veröffentlichte Real-World-Daten belegen, und sie wird hauptsächlich bei synchron metastasierten Patienten mit hoher Tumorlast angewendet.⁹

Metastasiertes kastrationsresistentes PCA (mCRPC). Besteht bei einem Testosteronspiegel < 50 ng/dl ein PSA-Anstieg auf ≥ 2 ng/ml, ein Progress in der Bildgebung oder ein symptomatischer Progress (2/3 der Kriterien müssen erfüllt sein), gilt das PCA als kastrationsresistent.³ Da das mCRPC biologisch heterogen ist und neben kastrationsresistenten auch hormonsensitive Tumorzellen persistieren können, ist es sinnvoll, die ADT fortzuführen.

An vorderster Front in diesem Therapiesetting stehen die ARSI Enzalutamid und Abirateron. Die Chemotherapie bleibt ein wichtiger Pfeiler der Behandlung (Docetaxel und Cabazitaxel). Bei der Radioligandentherapie mit ¹⁷⁷Lutetium-PSMA binden radioaktiv markierte Moleküle selektiv an Prostatakrebszellen, was eine gezielte Bestrahlung der Tumorzellen bei minimaler Schädigung des umliegenden gesunden Gewebes ermöglicht. In der VISION-Studie konnte sowohl das pro-

gressionsfreie als auch das Gesamtüberleben mit der Radioligandentherapie verlängert werden.¹⁰ Die Therapie ist eine effektive, gut verträgliche Behandlungsoption im mCRPC-Setting und in Österreich mittlerweile etabliert, wie kürzlich publizierte Real-World-Daten zeigten.¹¹ Eine weitere Möglichkeit im mCRPC-Setting ist die Kombination eines ARSI (Abirateron, Enzalutamid) mit einem PARP-Inhibitor (Olaparib, Talazoparib).¹² Sie kommt bereits bei Patienten mit bestimmten genetischen Mutationen („Homologous recombination repair“-Gene, HRR), die an DNA-Reparaturmechanismen beteiligt sind, aber auch bei jenen ohne HRR-Mutationen zur Anwendung. Die optimale Sequenz dieser Therapien bleibt Gegenstand aktueller Forschung und hängt von individuellen Faktoren wie Krankheitsverlauf, vorangegangenen Therapien, Tumorlast, genetischen Markern, Alter, Allgemeinzustand und Patientenwunsch ab.² Die personalisierte Medizin spielt eine zunehmend wichtige Rolle bei der Auswahl der bestmöglichen Behandlungsstrategie für jeden einzelnen Patienten mit mCRPC.

Ausblick

Die kontinuierliche Weiterentwicklung von Biomarkern und bildgebenden Verfahren eröffnet Perspektiven für eine noch präzisere personalisierte Therapie. Ein spannendes Forschungsgebiet befasst sich damit, wie man Patienten besser auswählen und überwachen kann, die sich für eine Active Sur-

veillance entschieden haben. Der wachsende Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) hilft dabei, jene Patienten zu erkennen, die von einer Prostatektomie profitieren, wodurch sich unnötige Eingriffe vermeiden lassen. Vielversprechende Ergebnisse zeigen auch nichtinvasive genetische Tests, die mit einer einfachen Urinprobe das Risiko für eine therapiebedürftige Erkrankung oder das Risiko eines Rezidives nach Operation vorhersagen können.¹³ Molekulargenetische Erkenntnisse durch hochmoderne Verfahren wie die Single-Cell-DNA-Sequenzierung rücken die Erforschung der Tumormikroumgebung zunehmend in den Fokus. Auf dem Gebiet der Behandlung des metastasierten PCA gibt es neue spannende Therapiekonzepte wie beispielsweise AKT-Inhibitoren oder T-Zell-Engager, die künftig beim PCA eine Rolle spielen werden. Die genetische Testung gewinnt auch bei metastasierten Patienten immer mehr an Bedeutung, wodurch die Behandlungsansätze zunehmend individualisierter werden. ■

Literatur: 1 www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheitskrebserkrankungen, Zugriff am 24. Februar 2025 2 European Association of Urology, Guidelines on Prostate Cancer, limited Update March 2025, <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>, Zugriff am 25. März 2025 3 Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V., S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 7.0 vom 31. Mai 2024, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-0220L>, Zugriff am 3. März 2025 4 Matsukawa A et al., Eur Urol Oncol 2024; 7(4):697-704 5 Hamdy FC et al., N Engl J Med 2023; 388(17):1547-1558 6 Van den Broeck T et al., Eur Urol 2019; 75(6):967-987 7 Freedland SJ et al., N Engl J Med 2023; 389(16):1453-1465 8 Melchior F et al., 2025 [under review] 9 Kafka M et al., Clin Genitourin Cancer 2024; 22(2):458-466 10 Sartor O et al., N Engl J Med 2021; 385(12):1091-1103 11 Kafka M et al., Eur Urol Oncol 2024; 7(3):421-429 12 Messina C et al., Eur Urol Oncol 2024; 7(2):179-188 13 Plas S et al., Crit Rev Oncology Hematol 2025; 210:104699, online ahead of print



Von Anämie bis Leukämie
Blutbild im Blick

Ob Eisenmangel oder hämatologische Neoplasie – pathologische Veränderungen im Blutbild sind häufige, aber oft unterschätzte Warnzeichen. Der differenzierte Blick auf Anämien, Zytopenien und Leukozytosen hilft, Risikopatient:innen rechtzeitig zu erkennen und gezielt zu versorgen.

Blutbildveränderungen – häufig gesehen, oft unterschätzt

In der allgemeinmedizinischen Praxis zählt die Kontrolle des Blutbildes zu den Routinen, die täglich über Diagnosen entscheiden – oder darüber hinwegtäuschen. Während manche Veränderungen unkritisch und reversibel erscheinen, verstecken sich hinter auffälligen Werten nicht selten systemische Erkrankungen oder maligne Prozesse. Der erste Blick auf Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten oder Thrombozytenzahlen mag auf einen harmlosen Eisenmangel oder eine bakterielle Infektion, Reize durch Noxen wie Tabak oder allgemeine pathologische Lebenssituationen wie Adipositas hinweisen, doch nicht selten beginnt dort auch der Weg der Patient:innen in die Hämatologie.

In Wien leben aktuell rund 160.000 Menschen mit Veränderungen des Blutbildes. Bei der



Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Keil

3. Medizinische Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Hanusch-Krankenhaus, Wien

überwiegenden Mehrheit – etwa 150.000 Patient:innen – beruht die Ursache in der Regel nicht auf dem Vorliegen einer hämatologischen Grunderkrankung, sondern auf allgemeinen internistischen, entzündlichen oder funktionellen Störungen. Nur etwa 10.000 Betroffene leiden an spezifischen hämatologischen Neoplasien oder chronischen Bluter-



OA Dr. Ralph Simanek, MSc

Hämatologie-Ambulanz, Gesundheitszentrum Floridsdorf, Wien

krankungen. Gerade für diese vergleichsweise kleine, aber vulnerable Gruppe ist die Abklärung in einem Fachzentrum äußerst sinnvoll.

Häufig lösen Auffälligkeiten im Blutbild Verunsicherung aus, die einer raschen und effizienten Abklärung bedürfen. Traditionsgemäß werden Menschen mit Auffälligkeiten im Blut



Tab.: Differenzialdiagnostik der Eisenmangelanämie

	Parameter	Normalwerte	Eisenmangelanämie	Anemia of chronic Disease
Basics	Ferritin	Frauen 15–150 µg/l Männer 30–400 µg/l		
	MCV	MCV 80–96 fl		normal, kann später sinken
	Transferrinsättigung	18–45 %		
	C-reaktives Protein (CRP)	≤ 5 mg/l	normal	
weitere Differenzierungsmöglichkeiten	löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR)	0,76–1,76 mg/dl		normal
	Hepcidin	Männer 0,4–15,4 nmol/l Frauen 0,3–11,4 nmol/l		

Quellen: Auerbach M, Adamson JW, Am J Hematol 2016; 91(1):31–38, Lopez A et al., Lancet 2016; 387(10021):907–916, Metgeroth G, Hastka J, Internist [Berl] 2015; 56(9):978–988

send kann gesagt werden, dass das Blutbild in der Allgemeinmedizin zu Recht als Spiegelbild der Inneren Medizin verstanden werden kann und Hämatolog:innen somit häufig als Sherlock Holmes in der Inneren Medizin fungieren sollten.

die enge Anbindung der Spezialambulanzen an das HKH entsteht ein durchlässiges System, das eine kontinuierliche, individuelle Patientenführung erlaubt. Für die Allgemeinmediziner:innen bedeutet das: klare Ansprechpartner:innen, kurze Wege und diagnostische Sicherheit.

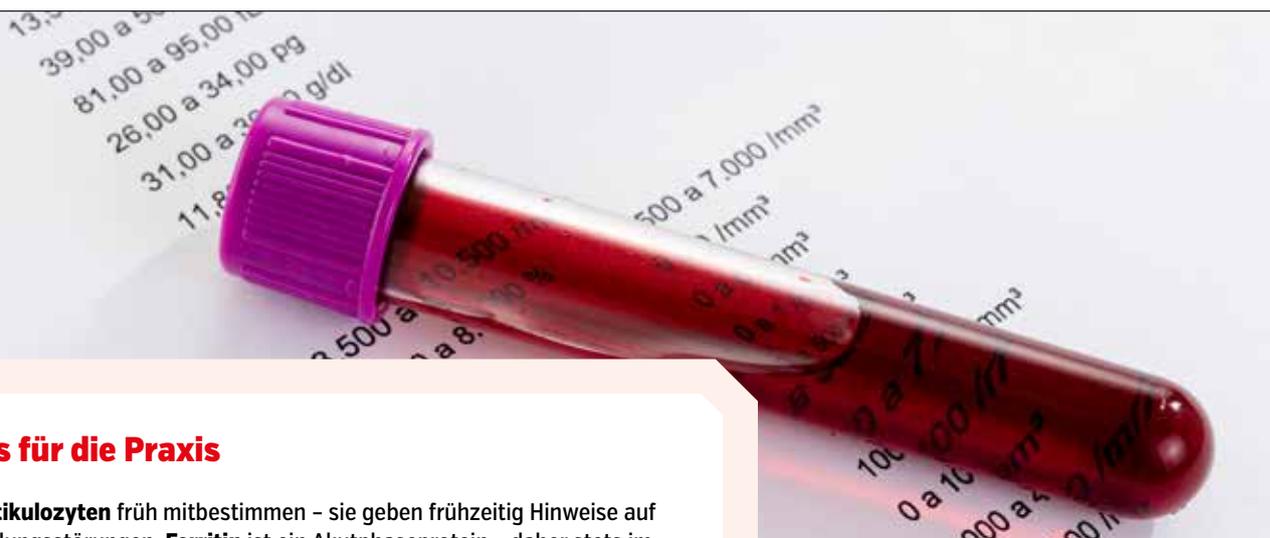
Der Hämatologieverbund Wien

vom niedergelassenen Bereich zur weiteren Abklärung direkt zu hämatologischen Zentren geschickt. Diese Zuweisung sollte jedoch gezielt erfolgen, um unnötige Budgetkosten zu vermeiden. Ein Großteil der aus dem niedergelassenen Bereich zugewiesenen Patient:innen wird zur die Abklärung von Anämien, auffälligen Leukozytenkonstellationen, reaktiven Thrombozytenveränderungen sowie vergrößerten Lymphknoten vorgestellt. Gerade deshalb kommt den hämatologischen Spezialambulanzen im extramuralen Bereich eine zentrale Schnittstellenfunktion zu: Sie entlasten nicht nur die hochspezialisierten stationären Zentren, sondern ermöglichen auch niederschwellig eine rasche, strukturierte Abklärung – im Interesse der Patient:innen, aber auch als Garant für eine effizient arbeitende Versorgungslandschaft. Unsere Erfahrung zeigt, dass bei Fällen, die vom niedergelassenen Bereich nicht rasch an geschulte Hämatolog:innen zugewiesen werden, häufig unnötige Untersuchungen durchgeführt werden, die letzten Endes kostspielig und belastend sein können. Der Bogen spannt sich von FACS-Analysen bei Patient:innen mit raucherbedingter Leukozytose bis hin zu Gastroskopien bei Patient:innen mit einer klassischen Eisenmangelanämie. Zusammenfas-

Nur etwa 1 von 20 Patient:innen mit Blutbildveränderungen weist letztlich eine spezifische hämatologische Erkrankung auf. Um diese Menschen bestmöglich zu versorgen, existiert seit 2013 in Wien der Hämatologieverbund der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK), der eine strukturierte intra- und extramurale Versorgung aus einer Hand für hämatologische Patient:innen gewährleistet. Ausgehend vom Hanusch-Krankenhaus wurde ein Netzwerk aufgebaut, das heute mehr als 10.000 hämatologische Patient:innen pro Jahr betreut – mit Fokus auf differenzierte Diagnostik, effiziente Versorgung und enge Zusammenarbeit mit niedergelassenen Allgemeinmediziner:innen. Der Verbund umfasst mehrere Spezialambulanzen in den Gesundheitszentren der ÖGK (Landstraße, Mariahilf, Floridsdorf und Favoriten) sowie die stationäre Einheit im Hanusch-Krankenhaus (HKH). Wichtig ist die abgestufte Versorgungslogik: Während Anämien, reaktive Blutbildveränderungen und chronische hämatologische Erkrankungen gut extramural in den Gesundheitszentren betreut und gegebenenfalls an die zuweisenden Ärzt:innen rücküberwiesen werden können, liegt die Versorgung akuter Leukämien oder aggressiver Lymphome zentral im stationären Bereich des HKH. Durch

Störungen der Eisenhomöostase – Differenzialdiagnostik

Die Anämie zählt zu den häufigsten Blutbildveränderungen weltweit – in Wien betrifft sie etwa 110.000 Menschen. Doch Anämie ist nicht gleich Anämie: Die klassische Eisenmangelanämie beruht auf einem verminderten Eisenspeicher im Körper („Konto leer“), beispielsweise durch unzureichende Zufuhr, Blutverlust oder erhöhten Bedarf. Demgegenüber steht die Anemia of chronic Disease (ACD), die besonders häufig bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, Tumoren oder Infektionen auftritt. Anders als beim absoluten Eisenmangel ist das Eisen im Körper vorhanden, aber biochemisch nicht verfügbar, sodass man von einem funktionellen Eisenmangel spricht („Konto voll, Karte gesperrt“). Die ACD zeigt initial oft ein normozytäres, normochromes Bild. Ferritin ist häufig normal oder erhöht, die Transferrinsättigung vermindert, CRP deutlich pathologisch (Tab.). Therapeutisch stehen hier nicht Eisenpräparate, sondern die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Weitere Formen der Anämie können und sollen durchaus in den hämatologischen Zentren abgeklärt werden und sind in diesem Artikel nicht erwähnt. ▶



Tipps für die Praxis

- **Retikulozyten** früh mitbestimmen – sie geben frühzeitig Hinweise auf Bildungsstörungen. **Ferritin** ist ein Akutphaseprotein – daher stets im Kontext mit dem **CRP** interpretieren.
- Bei **persistierendem Eisenmangel** auch an Malabsorption (Zöliakie, Magen-OP) oder okkulte Blutung denken.
- Kombination aus **Anämie und Zytopenie** (Leuko- oder Thrombozytopenie) nicht bagatellisieren, geschwollene, nichtschmerzhafte Lymphknoten abklären lassen – Verdacht auf Neoplasie!
- Die Ursache für **isolierte Leukozytosen** liegt oft in Faktoren wie Adipositas oder Tabakkonsum.

Reaktive Blutbilder

Neben Anämien zählen reaktive Blutbildveränderungen zu den häufigsten Zuweisungsgründen: Leukozytosen durch Infekte, Rauchen oder chronische Inflammation; Thrombozytosen infolge von Blutverlust, Splenektomie oder Eisenmangel; Leukopenien bei Virusinfekten, Autoimmunprozessen oder Medikamentenwirkungen. Bei Thrombopenien sind häufige Ursachen Virusinfekte, Lebererkrankungen oder Autoimmunphänomene. Die Herausforderung besteht darin, aus der Vielzahl gutartiger Ursachen die wenigen gefährlichen, malignen Entwicklungen herauszufiltern.

Die Rolle der Allgemeinmedizin ist hierbei zentral – nicht nur als erste Anlaufstelle für Patient:innen, sondern auch als Filter und Navigator im System. Ein differenziertes Blutbild zu interpretieren bedeutet mehr als Referenzwerte zu prüfen: Es verlangt klinischen Spürsinn, ein Verständnis für Pathophysiologie und ein Bewusstsein für Risikokonstellationen. Daher ist es von immenser Bedeutung, bei vermeintlich banalen Befunden nicht vorschnell zu beruhigen, sondern systematisch zu differenzieren. Gerade im niedergelassenen Bereich fehlt es häufig an der Zeit, doch ein konsequentes diagnostisches Denken schützt vor späteren Eskalationen.

Red Flags – wann muss eine Überweisung sofort erfolgen?

Im Gegensatz zur Eisenmangelanämie oder leichten Raucherleukozytose kann hier bereits eine Verzögerung von einem Tag für die betroffenen Patient:innen tödlich sein. Bei Anämie als Leitsymptom + mindestens einem der folgenden Kofaktoren besteht ein begründeter Verdacht auf eine hämatologische Systemerkrankung bzw. einen hämatologischen Notfall, der eine **sofortige** Zuweisung möglichst am selben Tag und weitere Abklärung erfordert:

- Zytopenie (Thrombopenie/Leukopenie) oder Leukozytose
- erhöhte LDH
- Fragmentozyten im Ausstrich
- Organomegalie (Splenomegalie, Lymphadenopathie)
- stark erhöhtes Ferritin
- erhöhtes Kreatinin

Insbesondere bei Patient:innen mit unspezifischen Allgemeinsymptomen und gleichzeitig auffälligem Blutbild ist Wachsamkeit gefragt. Ein häufiger Irrtum ist die Annahme, dass normale oder nur leicht veränderte Laborwerte eine ernsthafte Erkrankung ausschließen. Doch in der Frühphase vieler hämatologischer Neoplasien können die Veränderungen subtil sein – umso wichtiger

ist das Zusammenspiel von Labor, Klinik und Intuition.

Darüber hinaus ist bei folgenden Faktoren eine **zeitnahe** weitere Abklärung notwendig:

- persistierende Anämie ohne offensichtliche Ursache
- Organomegalie (z. B. Splenomegalie), verdächtige Sonografiebefunde
- systemische Symptome wie Nachtschweiß, Fieber oder ungewollter Gewichtsverlust

Für die weitere Abklärung auffälliger Befunde steht Allgemeinmediziner:innen die Expertise des Hämatologieverbundes Wien offen. Die Versorgung erfolgt standardisiert, leitliniengerecht und patientenzentriert. Es besteht kein Zweifel: Ohne funktionierende hausärztliche Triage wäre diese Form der spezialisierten Betreuung nicht möglich. Umso mehr verdienen Allgemeinmediziner:innen Unterstützung – durch klare Kommunikationswege, transparente Zuweisungskriterien und wissenschaftlich fundierte Rückmeldung.

Fazit

Das Blutbild ist mehr als eine Momentaufnahme. Es ist ein Frühwarnsystem. Wer es zu lesen versteht, kann Leben retten – oft lange, bevor Symptome auftreten. Die Integration des Hämatologieverbundes in die hausärztliche Diagnostik ist ein gelungenes Modell für sektorübergreifende Versorgung. Es zeigt, wie Differenzialdiagnostik nicht nur präziser, sondern auch menschlicher gelingen kann – nah am Menschen, nah an der Praxis. ■

Literatur bei den Verfasser:innen

Acknowledgements: Ein besonderer Dank gilt Melanie Gittenberger und Franziska Mödler für die Erhebung der Daten und die Erstellung des Manuskriptes.

Myeloproliferative Neoplasien

Von Polycythaemia vera bis Myelofibrose

Unter den myeloproliferativen Neoplasien (MPN) werden seltene Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzellen zusammengefasst, die zu einer Überproduktion von funktionell meist intakten Blutzellen führen. Die Diagnose erfolgt in der Mehrzahl der Fälle im chronischen Stadium, eine Transformation in die Blastenphase ist bei jeder MPN möglich. Die Therapie richtet sich nach Entität, Risikoprofil und Symptomlast.

Angela Meckl, MSc



„In der Therapie der Myelofibrose hat sich in den letzten Jahren viel getan. Derzeit werden experimentell auch Substanzen mit krankheitsmodifizierender Wirkung entwickelt, von denen man sich insbesondere in Kombination mit JAK-Inhibitoren einen klinischen Nutzen erwartet.“

Prim.^a Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Sonja Heibl

Abteilung für Innere Medizin IV, Hämatologie, Internistische Onkologie und Palliativmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind durch eine klonale Proliferation von myeloischen Vorläuferzellen im Knochenmark gekennzeichnet, die durch genetische Veränderungen entstehen. Nach der WHO/ICC-Klassifikation aus dem Jahr 2022 zählen folgende Entitäten dazu: die chronische myeloische Leukämie (CML), die essenzielle Thrombozythämie (ET), die Polycythemia vera (PV), die primäre Myelofibrose (PMF) sowie noch 4 weitere, deutlich seltenere Formen.¹

Genetisches Profil als Wegweiser

Neben klinischem Bild, Knochenmarkmorphologie, Immunphänotyp und zytogenetischer Analyse hat insbesondere der Fortschritt in der molekularen Diagnostik wesentlich zur sicheren Einordnung der MPN und zum besseren Verständnis ihrer Entstehung beigetragen.¹ Während die CML durch das Philadelphia-Chromosom mit der therapeutisch entscheidenden *BCR-ABL1*-Genfusion charakterisiert ist,² zeigen sich bei der ET, PV und PMF Treibermutationen im *JAK2*-, *CALR*- oder *MPL*-Gen (mit unterschiedlichen relativen Häufigkeiten).¹ Alle 3 Mutationen betreffen den *JAK-STAT*-Signalweg, der für die Regulation der Zellproliferation eine Rolle spielt. Die angeführten genetischen Aberrationen sind nicht spezifisch für eine MPN: Zwar ist die PV ausschließlich mit der *JAK2*-Mutation assoziiert (98 % der Fälle), diese ist jedoch auch bei der ET oder PMF (jeweils 55 % der Fälle) zu finden. Ein kleiner Anteil der Patient:innen weist keine Mutation auf („triplenegativ“), was die Zuordnung erschwert. Die detaillier-

te genetische Charakterisierung der einzelnen Subtypen – einschließlich der Identifikation von Hochrisikomutationen – ermöglicht bei einem Teil der Patient:innen inzwischen eine gezielte, molekular basierte und risikoadaptierte Therapie.¹

Therapieziele der MPN

In der Therapie der MPN stehen die Vermeidung von Komplikationen und der Erhalt der Lebensqualität durch Kontrolle der gestei-

gerten Zellproduktion im Fokus, außerdem soll einer möglichen Transformation in eine akute Leukämie oder Myelofibrose vorgebeugt werden. Den einzigen kurativen Ansatz stellt die allogene Stammzelltransplantation (alloSZT) dar, die ausschließlich für Hochrisikopatient:innen in Frage kommt.¹

Zum medikamentösen Spektrum gehören klassische zytoreduktive Substanzen (Hydroxyurea, Interferon- α), die durch zielgerichtete Therapien, insbesondere Tyrosinkinaseinhibitoren, die bei entsprechenden Mutationen zu tiefgreifenden molekularen Remissionen führen können, ergänzt werden. Interferon- α greift auf Stammzellebene ein und kann den Krankheitsverlauf bei verschiedenen MPN nachhaltig modulieren.¹

Merkmale und Therapie der ET

Die ET verläuft häufig asymptomatisch und zeichnet sich durch eine persistierende Erhöhung der Thrombozytenzahl aus, was zu Thrombosen und Blutungen führen kann. Zur Vermeidung dieser Komplikationen stehen Hemmstoffe der Thrombozytenaggregation und zytoreduktive Substanzen zur Verfügung. Bei einzelnen *JAK2*-positiven Patient:innen kann die ET in eine PV übergehen, eine Transformation in eine Myelofibrose, ein myelodysplastisches Syndrom oder eine akute Leukämie ist ebenfalls möglich, aber selten.³

Zur Festlegung der Behandlungsstrategie wird eine Risikostratifizierung (thromboembolische Komplikationen, Alter > 60 Jahre) vorgenommen. Besteht mindestens ein Risikofaktor, werden die Patient:innen der Hochrisikogruppe zugeordnet, bei Abwesenheit aller ▶

Risikofaktoren der Niedrigrisikogruppe. Personen ohne definierte Risikofaktoren, aber mit kardiovaskulärem Risiko (Hypertonie, Diabetes etc.) werden einer intermediären Risikogruppe zugeordnet. Die molekularen Parameter haben Einfluss auf den klinischen Phänotyp und die Prognose, was Eingang in zukünftige Risikobewertungen finden könnte. Während bei niedrigem Risiko eine Watch-and-wait-Strategie verfolgt wird, ist ASS in einer Dosierung von 50 bis 100 mg/Tag empfohlen, sofern keine Mikrozirkulationsstörungen oder Kontraindikationen vorliegen. Für die Hochrisikopopulation kommen Hydroxycarbamid, Anagrelid oder Interferon- α zum Einsatz.³

Merkmale und Therapie der PV

Bei der PV kommt es zu einer Erythrozytose, die häufig mit einer Leukozytose und/oder Thrombozytose vergesellschaftet ist. Mikrozirkulationsstörungen können Sehstörungen, Parästhesien, Erythromelalgie, Konzentrationsstörungen und Kopfschmerzen verursachen. Charakteristisch ist der quälende Pruritus, der insbesondere durch Kontakt mit Wasser auftritt. Der Krankheitsverlauf ist durch verschiedene Stadien gekennzeichnet, die eine Anpassung an die jeweilige Situation erfordern. Am Beginn der Therapie stehen Aderlässe, um eine Absenkung des Hämatokrits auf unter 45 % zu erreichen, sowie die Prävention thromboembolischer Komplikationen durch ASS (üblicherweise 100 mg/Tag). Eine zytoreduktive Therapie ist bei hohem Risiko (ähnliche Stratifizierung wie bei der ET) sowie unter Umständen (z. B. häufige Aderlässe, zunehmende/symptomatische Splenomegalie, persistierende Leukozytose) auch bei niedrigem Risiko erforderlich.⁴

Besteht Bedarf an einer zytoreduktiven Therapie, kommen als Erstlinientherapie Hydroxyurea oder pegyliertes Interferon- α (PEG-IFN α) zum Einsatz, wobei vorzugsweise PEG-IFN α empfohlen wird. Dies gilt insbesondere für Patient:innen unter 60 Jahren, wobei die Substanz für die Primärtherapie der PV ohne Alterslimit zugelassen ist. Bei der neueren Form Ropeginterferon- α -2b (Ro-PEG-IFN) mit längerer Wirkdauer, die für PV-Patient:innen ohne symptomatische Splenomegalie zugelassen ist, ist eine Applikation alle 14 Tage möglich, die bei gutem Ansprechen auch verlängert werden kann.⁴ Im Langzeitverlauf zeigte sich für Ro-PEG-IFN ein signifikanter Benefit gegenüber Hydro-

Tipps für die Praxis

- Bei **Auffälligkeiten im Blutbild** ist eine **Wiederholung zur Verlaufskontrolle** indiziert. Eine anhaltende **Erythrozytose, Thrombozytose** oder **Leukozytose**, insbesondere in Kombination mit **klinischen Symptomen** wie Fatigue, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Blutungsneigung und palpabler Splenomegalie, sollten stets einer weiteren Abklärung zugeführt werden.
- Ein **erhöhtes Hb bzw. Hämatokrit** weisen auf eine **PV** hin, außerdem ist das Ferritin häufig erniedrigt (trotz Erythrozytose).
- Bei anhaltender Thrombozytose sollten **reaktive Ursachen** (Infekte, Eisenmangel, Entzündung) ausgeschlossen werden.
- Besteht der **Verdacht auf eine MPN**, soll eine Zuweisung an eine **Hämato-logie** erfolgen. Zur Bestätigung erfolgt eine **Knochenmarkbiopsie** mit **JAK2-V617F-Testung** (und ggf. **CALR/MPL** bzw. **JAK2 Exon 12** bei der PV).
- **Hausärzt:innen** spielen eine wichtige Rolle in der **Langzeitbegleitung**: Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren, Achtsamkeit bei Thrombosen und Blutungen, regelmäßige Laborkontrollen, Impfprophylaxe und psychosoziale Unterstützung.

xyurea, der durch bessere und tiefere Ansprechraten gekennzeichnet ist.^{5,6} Darüber hinaus reduzierte sich die Mutationslast, wodurch bei geeigneten Patient:innen eine Therapiepause möglich wird.⁶ Ab der Zweitlinie ist der JAK-Inhibitor Ruxolitinib zugelassen, abhängig von der Erstlinientherapie kann aber auch Hydroxyurea oder PEG-IFN α versucht werden.⁴

Merkmale und Therapie der PMF

Die Myelofibrose kann entweder de novo entstehen (primäre Myelofibrose) oder sich sekundär aus einer ET oder PV entwickeln (sekundäre Myelofibrose). Das klinische Bild einer PMF („overt fibrotic PMF“) zeigt sich klassisch durch Anämie, Splenomegalie und konstitutionelle Symptome (Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust). Im Anfangsstadium (Prä-PMF) ist sie meist asymptomatisch und häufig ein Zufallsbefund (Anämie, Thrombozytose, leukoerythroblastisches Blutbild).⁷ Nachdem der klinische Verlauf der PMF sehr heterogen ist, sind Prognose- bzw. Risikoscores für die Therapiewahl maßgeblich. In prognostisch ungünstigen Stadien und bei entsprechender Eignung (Alter unter 70 Jahren, passende:r Spender:in vorhanden) ist eine allosZT empfohlen, die allerdings mit einer Mortalitätsrate von 20 % bis 30 % verbunden ist. Für Patient:innen der Niedrigrisiko- oder Intermediär-1-Gruppe sowie in

Fällen, in denen eine allosZT nicht möglich ist, kommen bei Abwesenheit von Symptomen oder Splenomegalie eine Watch-and-wait-Strategie, problemorientierte Therapie (der Hyperproliferation, Anämie, Splenomegalie) oder der Einschluss in eine klinische Studie in Frage. Hingegen sind bei Vorhandensein von Symptomen oder Splenomegalie zusätzlich die JAK-Inhibitoren Ruxolitinib oder Fedratinib eine Option (anstelle der Watch-and-wait-Strategie).⁷

Gemäß dem Onkopedia-Leitlinien-Update 2025 wird nun bei klinisch symptomatischen oder moderaten bis schweren Anämien der neue JAK-Inhibitor Momelotinib empfohlen.⁸ Die zusätzliche Inhibierung (neben JAK 1/2) von ACVR1, das an der Regulation von Hepcidin beteiligt ist, zeigte einen klinischen Nutzen bei Anämie. In der Zulassungsstudie führte Momelotinib bei JAK-vorbehandelten Patient:innen zu signifikanten Verbesserungen der Anämiewerte, des Milzansprechens sowie der myelofibroseassoziierten Symptome – mit einem gut verträglichen Sicherheitsprofil.⁹ ■

Quellen: 1 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Onkopedia-Leitlinie „Myeloproliferative Neoplasien“, Stand September 2023 2 DGHO, Onkopedia-Leitlinie „Chronische Myeloische Leukämie“, Stand Juni 2018 3 DGHO, Onkopedia-Leitlinie „Essentielle (oder primäre) Thrombozythämie“, Stand Dezember 2023 4 DGHO, Onkopedia-Leitlinie „Polycythaemia Vera“, Stand September 2023 5 Gisslinger H et al., Lancet Haematol 2020; 7(3):e196–e208 6 Kiladji-an JJ et al., Leukemia 2022; 36(5):1408–1411 7 DGHO, Onkopedia-Leitlinie „Primäre Myelofibrose“, Stand Dezember 2023 8 Onkopedia-Leitlinien-Update „Primäre Myelofibrose“, Vorversion/Preview Juni 2025 9 Verstovsek S et al., Lancet 2023; 401(10373):269–280

Hämatookologische Erkrankungen

Nachsorge als Vorsorge



Die onkologische Behandlung hämatologischer Erkrankungen gilt häufig dann als abgeschlossen, wenn eine vollständige oder zumindest stabile Remission erreicht ist. Zumeist bleiben diese Patient:innen weiterhin an den onkologischen Zentren in der Surveillance; eine vernetzte extramurale Betreuung wäre aber wünschenswert, da die Patient:innen wohnortnah behandelt werden können.

Die Gesundheitszentren der ÖGK sind als klassische Polikliniken anzusehen, die eine Nachbetreuung ermöglichen und hämatologische Zentren entlasten.

Strukturierte Nachsorge hämatologischer Neoplasien

Bei vielen hämatologischen Krebserkrankungen ist die strukturierte Nachsorge auch nach Abschluss der Primärtherapie ein zentraler Bestandteil der Versorgung. Durch den Aufbau unseres Hämatologieverbundes in Wien haben wir die Möglichkeit, speziell in der hämatologischen Nachsorge unsere Patient:innen nach Abschluss der Behandlung extramural zu betreuen und auch diverse Zentren in Wien zu unterstützen. Gerade extramural können mit einem Zentrum assoziierte Hämatolog:innen die Qualität der Nachsorge verbessern und immer noch häufig durchgeführte radiologische und labor-



Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Keil

3. Medizinische Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Hanusch-Krankenhaus, Wien

chemische Untersuchungen vermeiden und diese sowohl den Patient:innen als auch den Stakeholder:innen ersparen.

Ein weiterer wichtiger Bereich sind Patient:innen mit indolenten hämatologischen Erkrankungen, die langjährig ohne Therapie auskommen und erst bei Behandlungsindikation an die zuständigen Zentren zugewiesen werden müssen. Dies entspricht zwar nicht dem klassischen Nachsorgeprofil, aber ist ebenso Bestandteil der extramuralen Betreu-

ung. Auch ist zu erwähnen, dass orale Therapien, sei es in der Behandlung von aktiven Erkrankungen oder als Erhaltungstherapien bei Remission, in unserem Versorgungsnetz gut durchgeführt werden können.

Ein Vorteil der Nachsorge durch Polikliniken der ÖGK im Rahmen des Hämatologieverbundes ist zudem, dass auch allgemeine internistische Probleme, wie etwa Langzeitfolgen von Therapien oder hinzukommende Komorbiditäten, sehr gut vor Ort betreut werden können. Speziell endokrinologische oder kardiovaskuläre Probleme sowie spät auftretende Toxizitäten und Fatigue werden somit interdisziplinär, rasch und effizient vor Ort versorgt.

IONA – die Interdisziplinäre Onkologische Nachsorge-Ambulanz

Wir versorgen seit 2020 erfolgreich Erwachsene, bei denen im Kindes- und Jugendalter Krebs diagnostiziert wurde und die im St.-

Anna-Kinderspital oder in der Kinder- und Jugendklinik des AKH behandelt wurden und sich in stabiler Remission befinden. Diese können im Erwachsenenalter nicht ihr ganzes Leben lang „auf Kindersesseln“ sitzen. Um für diese Patient:innen eine langfristige umfassende Betreuung zu ermöglichen, wurde in Kooperation mit der ÖGK, der Stadt Wien und der Kinder-Krebs-Hilfe die erste Nachsorgeambulanz in Ostösterreich aufgebaut. Durch die Interdisziplinäre Onkologische Nachsorge-Ambulanz (IONA) im Gesundheitszentrum Mariahilf konnte somit in Zusammenarbeit mit dem St.-Anna-Kinderspital und der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde des AKH die Nachsorge der Betroffenen trotz der widrigen Umstände (Beginn der COVID-19-Pandemie) etabliert werden.

Die betreuten Patient:innen erhalten durch Mediziner:innen, Psycholog:innen, Sozialdienste und Case Management eine strukturierte, altersgerechte und interdisziplinäre Langzeitnachsorge. Der Fokus liegt dabei nicht allein auf der medizinischen Kontrolle, sondern darüber hinaus auch auf psychosozialer Stabilisierung. Diese sinnvoll vernetzte, extramurale Einheit erlaubt uns eine dichte und multiprofessionelle Nachsorge dieser Patientengruppe.

Welche Patient:innen kommen zur IONA?

Insgesamt betreut die IONA seit 2020 aktuell 709 Patient:innen, mit einem jährlichen Zuwachs von über 100 Neuzugängen. Die Zuweisung erfolgt dabei zum Großteil durch das St.-Anna-Kinderspital (n = 406) und durch die Neuroonkologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Wien (n = 197).

Was sind die Grunderkrankungen der zugewiesenen Patient:innen? Bei knapp der Hälfte der zugewiesenen Patient:innen besteht eine hämatologische Grunderkrankung, z. B. Leukämien oder MDS. Eine weitere große Gruppe machen mit etwa 27 % der Patient:innen Tumoren des zentralen Nervensystems aus.

Unter welchen Langzeitfolgen bzw. Komorbiditäten leiden die Patient:innen? Hinsichtlich der Langzeitfolgen treten bei etwa 36 % der betreuten IONA-Patient:innen Probleme wie Osteopenie oder Osteoporose auf (**Abb.**). In weiterer Folge sind, in absteigender Häufigkeit, oft die endokrिनologischen (34 %),

kardiovaskulären (24 %) oder neurokognitiven (20 %) Funktionseinheiten betroffen. Bemerkenswert ist, dass viele Patient:innen (18 %) zudem an Fatigue-Symptomen leiden. Gerade hier ist es wichtig, den Betroffenen bezüglich Spätkomplikationen zu helfen. Zusätzlich ist es für uns hilfreich, wertvolle Erfahrungen hinsichtlich der Spätfolgen von erfolgreichen Therapien zu sammeln und zu bewerten. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer lebenslangen Nachsorge mit interdisziplinärem Ansatz.

Welche Betreuung nehmen die Patient:innen in Anspruch? Basierend auf den neuesten Daten (Stand 29. April 2025) nehmen alle 709 Patient:innen eine medizinische Betreuung in Anspruch. Der überwiegende Anteil (n = 659) ist zudem in psychologischer Betreuung. Des Weiteren werden 192 unserer Patient:innen von Sozialarbeiter:innen unterstützt. Dies betrifft klassische Probleme wie Arbeitsplatzsuche, Unterstützung bei behördlichen Anträgen oder die Wohnungssuche. Um weitere eventuelle therapiebedingte Spätfolgen zu erfassen und diese Patient:innen zu unterstützen, wurden 97 Betroffene neurodiagnostisch betreut. Diese multiprofessionelle Versorgung trägt dazu bei, dass die Betroffenen nach ihrer Krebserkrankung nicht nur medizinisch stabilisiert, sondern auch psychosozial begleitet werden und so leichter den Weg zurück in den Alltag und das soziale Umfeld finden.

Wie viele Patient:innen sind zu erwarten?

Basierend auf den Daten, die durch die IONA jährlich erhoben werden, rechnen wir auch in den kommenden Jahren mit etwa 100 Neuzuweisungen pro Jahr. Der Großteil der Patient:innen (82 %) benötigt 1–2 Kontakte pro Jahr, während ein kleinerer Anteil von etwa 16 % eine intensivere Betreuung mit kürzeren Intervallen benötigt. Aufgrund der guten Inanspruchnahme und der positiven Resonanz auf das bestehende Angebot ist in Kooperation mit der Stadt Wien die Errichtung einer weiteren Ambulanz zur Nachsorge hämatologisch-erkrankungen in Planung.

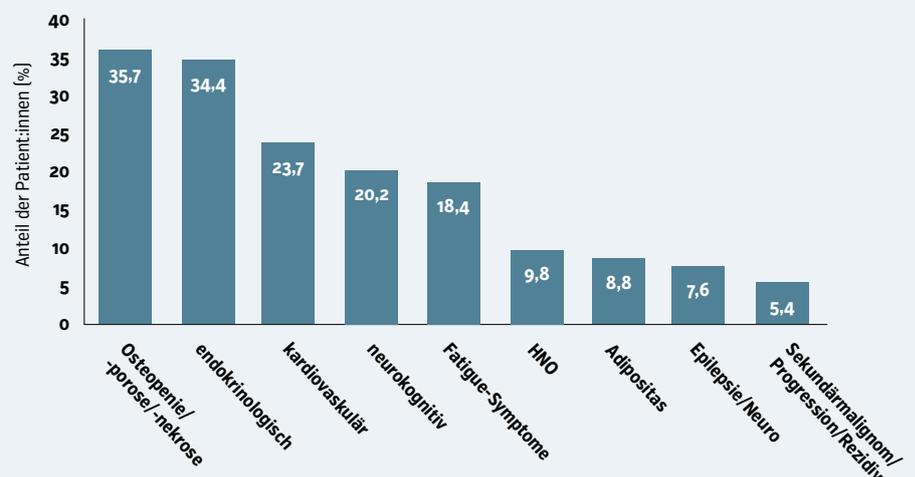
Fazit

Die onkologische Nachsorge führt bei niedergelassenen Kolleg:innen, aus Angst, spezielle Faktoren zu übersehen, oft zur Scheu, diese Patient:innen zu betreuen. Gerade Patient:innen mit vielseitigen Beschwerden, wie Fatigue oder späten Zahnproblemen infolge von Bestrahlung, können von unseren Ärzt:innen frühzeitig betreut werden. Zusammen mit der Stadt Wien planen wir daher in Zukunft die Weiterentwicklung dieses bewährten Modells, mit der IONA als Pilotprojekt. ■

Literatur beim Verfasser

Acknowledgements: Ein besonderer Dank gilt Dr.ⁱⁿ Alexandra Böhm, die einen wesentlichen Teil zum Aufbau der IONA geleistet hat, sowie Dr.ⁱⁿ Sabine Burger, Dr. Oliver Zeller, Arno Hraschan, Sophie Lindermann, Doris Seidl, Verena Röska, Anna Pucher und Sabina Ziomek, die hervorragende Arbeit bei der Betreuung der Patient:innen leisten, sowie Franziska Mödler für die Erstellung des Manuskripts.

Abb.: Langzeitfolgen und Komorbiditäten von n = 684 IONA-Patient:innen, Angaben in % der Patient:innen



Palliativmedizin

Was am Ende zählt

Die Palliativmedizin findet im öffentlichen Bewusstsein nur wenig Gehör – der Tod wird im Leben gerne ausgeblendet, betrifft uns aber letztendlich alle. Allgemeinmediziner:innen nehmen hier eine Schlüsselrolle ein, da sie ihre Patient:innen oft seit vielen Jahren begleiten und eine gute Vertrauensbasis besteht. Insbesondere Krebspatient:innen benötigen häufig eine spezialisierte palliativmedizinische Betreuung.

Der würdevolle Umgang mit kranken Menschen in ihrer letzten Lebensphase hat einen großen Stellenwert in der Gesellschaft. Aufgrund des demografischen Wandels wird die Palliativmedizin künftig noch weiter an Bedeutung gewinnen. In Österreich sterben etwa 90.000 Menschen pro Jahr (2023: 88.321 Sterbefälle¹), wovon etwa 10–20 % eine spezialisierte palliativmedizinische Betreuung benötigen. Den überwiegenden Anteil machen onkologische Patient:innen aus.



Univ.-Prof. in Priv.-Doz. in DDr. in Eva Katharina Masel, MSc

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

Bedeutung der hausärztlichen Praxis

Die Allgemeinmedizin ist häufig der erste und letzte Begleiter onkologischer Patient:innen. Gerade im Kontext nicht heilbarer Krebserkrankungen kommt der hausärztlichen Rolle eine besondere Verantwortung zu – insbesondere dann, wenn es um palliative Versorgung, das Erkennen existenzieller Not und die Initiierung weiterführender Maßnahmen geht. Palliativversorgung ist kein akutes Ereignis, sondern ein organisierter Prozess, der multiprofessionelle Vernetzung erfordert. Hausärzt:innen spielen hier eine Schlüsselrolle – sie kennen die Lebensrealität der Patient:innen, deren soziales Umfeld und Res-

ourcen. Es ist essenziell, auf ambulante Palliativeinrichtungen, mobile Teams und spezialisierte Dienste hinzuweisen, sobald sich ein palliativer Verlauf abzeichnet. Oft braucht es zusätzliche Unterstützung durch Psychotherapeut:innen, Sozialarbeiter:innen und Seelsorge – ein Netzwerk, das nicht ad hoc, sondern durch strukturiertes Case Management aufgebaut werden muss.

„Palliative Care“: Betreuung im Vordergrund

Palliative Care umfasst weit mehr als die rein medizinische Versorgung – sie schließt auch pflegerische, psychosoziale und spirituelle

Unterstützung ein. Streng genommen bezeichnet „Palliativmedizin“ nur den medizinischen Teil dieser umfassenden Betreuung, wird aber im Alltag oft synonym verwendet. Dennoch kommt der medizinischen Komponente ein hoher Stellenwert zu – sowohl in der klinischen Praxis als auch in Forschung und Lehre. Ein zentrales Element frühzeitiger palliativer Planung ist das Ansprechen der Themen Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht und Vorsorgedialog. Wenn Wünsche, Werte und Ziele einer schwer erkrankten Person nicht bekannt sind und sie nicht mehr selbst kommunizieren kann, können medizinische Entscheidungen sowohl für Angehörige und das individuelle Umfeld als auch für Behandelnde zu einem ethischen Dilemma werden. Gerade in der Hausarztpraxis besteht die Chance, diese Gespräche frühzeitig anzustoßen. Wenn sich eine funktionelle Verschlechterung abzeichnet, ist es oft schon zu spät für einen klar strukturierten Dialog. Allgemeinmediziner:innen sollten daher sensibilisiert sein und rechtzeitig auf die Bedeutung vorausschauender Entscheidungen hinweisen.

Würdezentrierte Therapie

Ein wesentliches Ziel in der palliativen Betreuung ist die Achtung der Würde von

Abb.: Das CASH-Assessment-Tool

Akronym	Kategorie	Frage	Existenzielle Themen
C	Care [Betreuung]	Was sollte ich über Sie wissen, damit ich Sie noch besser betreuen kann?	Sinn, Identität, Autonomie, Würde
A	Assistance/Help [Unterstützung/Hilfe]	Was hat Ihnen im Verlauf Ihrer Krankheit am meisten geholfen?	Unterstützung, Verbundenheit, Beziehungen
S	Stress	Was sind derzeit die größten Stressfaktoren in Ihrem Leben?	Stress, Ängste, Schuldgefühle, Isolation
H	Hopes/Fears [Hoffnungen/Befürchtungen]	Was ist Ihre größte Angst? Was erhoffen Sie sich?	Hoffnung, Angst, Befürchtung, Isolation

adaptiert nach Higgins E et al.⁴

schwerstkranken und sterbenden Patient:innen. Hier liefert die „würdezentrierte Therapie“² des kanadischen Psychiaters Harvey Chochinov einen zentralen Beitrag zur Palliativpsychotherapie. Die Methode zielt darauf ab, schwerkranken Menschen zu helfen, sich mit ihrem nahenden Lebensende auseinanderzusetzen – respektvoll, sinnorientiert und stets mit Blick auf das individuelle Erleben. Dabei stellen die Therapeut:innen eine Reihe offener Fragen, welche die Patient:innen anregen soll, über ihr Leben zu reflektieren. Das Gespräch wird aufgenommen, woraus ein Dokument erstellt wird, das dann gemeinsam mit den Patient:innen überarbeitet wird. Viele möchten auf diese Weise Angehörigen und Freund:innen ihre Gedanken und Erinnerungen hinterlassen. Diese Kurzintervention erlaubt es, innerhalb weniger Gespräche zentrale Werte, Lebensleistungen und Wünsche zu explorieren. Dabei geht es darum, der Person hinter der Diagnose zu begegnen. Dies knüpft direkt an das vielbemühte Konzept der „personalisierten Medizin“ an: Nicht nur molekulargenetische Profile sollten personalisiert sein – sondern auch unser Umgang mit den Patient:innen selbst.

Der Todeswunsch

Äußern Patient:innen im ärztlichen Gespräch die Worte „Ich will nicht mehr“, fällt oft der Satz: „Ich verstehe Sie.“ Doch angesichts existenzieller Themen wie dem Wunsch zu sterben, greift dieser Satz zu kurz. Besser wäre: „Danke, dass Sie das mit mir teilen. Erzählen Sie mir mehr.“ Die aktuelle S3-Leitlinie zur Palliativversorgung von Krebspatient:innen³ befasst sich ausführlich mit dem komplexen Phänomen des Todeswunsches. Ein geäußelter Todeswunsch ist nicht gleichzusetzen mit Suizidalität; er reicht von der stillen Akzeptanz des nahenden Todes bis hin zum aktiven Wunsch, das Leben gezielt zu beenden. Oft ist er Ausdruck einer tiefgreifenden Belastung, die sich auf körperlicher, psychischer, sozialer und spiritueller Ebene manifestiert. Solche Wünsche sollten nicht ignoriert, sondern aktiv und systematisch erfasst werden – etwa mithilfe validierter Instrumente. Für eine ganzheitliche Begleitung ist es zudem unerlässlich, sowohl die An- und Zugehörigen als auch das interdisziplinäre Behandlungsteam miteinzubeziehen.

Mit dem im Jahr 2022 in Kraft getretenen Sterbeverfügungsgesetz wurde die Möglichkeit eines assistierten Suizids geschaffen. Das

WICHTIGE EINRICHTUNGEN UND WEBSITES

- **Hospiz Österreich:** Palliativstationen, Tageshospiz, stationäres Hospiz sowie mobile Palliativbetreuung durch spezialisierte Teams in ganz Österreich: www.hospiz.at
- **Österreichische Palliativgesellschaft:** www.palliativ.at
- Anlaufstelle für **Krebspatient:innen und Angehörige:** www.krebshilfe.net
- **Datenbank zum Off-Label Use** (kostenfrei und unabhängig, stellt verschiedene Informationen rund um den Einsatz von Arzneimitteln außerhalb ihrer Indikation sowie zu alternativen Therapiemöglichkeiten bereit): pall-olu.de
- **Symptomlinderung und palliative Sedierung** ist auch außerhalb der Klinik möglich und umsetzbar. In der letzten Lebensphase werden zur Schmerztherapie oder zur Therapie von Atemnot meist Opioide (im Volksmund: Morphium) angewendet. Bei Symptomen, die darauf nicht ausreichend ansprechen, oder bei Angst kann ergänzend ein Beruhigungsmittel sinnvoll sein (auch zuhause und subkutan möglich). Toolbox zum Einsatz von sedierenden Medikamenten: www.dgpalliativmedizin.de/isedpall
- Informativer **Podcast „Hochpalliativ“** mit über 50 Folgen: hochpalliativ.podigee.io

Sterbeverfügungsgesetz ermöglicht unheilbar kranken oder durch schwere Krankheit dauerhaft beeinträchtigten Personen unter bestimmten Voraussetzungen, ihr Leben nach einem freien und selbstbestimmten Entschluss zu beenden. Im Gegensatz dazu bedeutet Palliativmedizin, Hilfe beim Sterben zu leisten – nicht Hilfe zum Sterben. Es geht um Begleitung, Linderung und den Erhalt von Autonomie und Würde bis zuletzt.

Praxis-Tool: das CASH-Assessment

Ein praxistaugliches Instrument zur Einschätzung palliativer Bedürfnisse stellt das CASH-Assessment⁴ dar (**Abb.**), es dient als strukturierter Gesprächsleitfaden für Seelsorger:innen und andere Mitglieder des Palliativteams. In einer Pilotstudie mit 30 Patient:innen in einem urbanen tertiären Krankenhaus wurden durch die Anwendung des Tools zentrale Themen wie das Bedürfnis, als Person wahrgenommen zu werden, Sorgen um An- und Zugehörige, Angst vor Schmerzen und Furcht vor dem Tod identifiziert.

Dieses Assessment eignet sich besonders für Routinen in der Allgemeinmedizin, um frühzeitig eine palliative Versorgung zu strukturieren. Die Ergebnisse zeigen, dass das CASH-Assessment effektiv existenzielle Anliegen erfasst und als Grundlage für tiefere Gespräche über Sorgen und Hoffnungen dienen kann. Es ist flexibel einsetzbar, erfordert keine Bewertungsskalen und kann von verschiedenen Mitgliedern des Gesundheitsteams genutzt werden.

Fazit

Die Palliativmedizin gehört in die Allgemeinmedizin – nicht erst am Lebensende, sondern von Anfang an bei unheilbarer Erkrankung. Ein proaktiver Umgang mit Vorausplanung, psychosozialer Unterstützung und multiprofessioneller Vernetzung hilft nicht nur den Betroffenen, sondern auch den An- und Zugehörigen und dem gesamten Behandlungsteam. Es ist an der Zeit, die vielzitierte „personalisierte Medizin“ auch in der Gesprächsführung, Haltung und Begleitung zu leben. ■

Quellen: 1 Statistik Austria, <https://www.statistik.at/fileadmin/announcement/2024/01/20240129Sterbefaelle2023.pdf>, Zugriff am 15. Mai 2025 2 Chochinov HM et al., J Clin Oncol 2005; 23[24]:5520–25 3 Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Version 2.3 vom 27. August 2019, Zugriff am 16. Mai 2025 4 Higgins E et al., J Health Care Chaplain 2022; 28[4]:482–496

ZUR HOSPIZ-
UND PALLIATIV-
BETREUUNG IN
ÖSTERREICH



OFF-LABEL USE
IN DER
PALLIATIV-
MEDIZIN



Österreichischer Krebsreport 2024

Krebs, Beruf und psychosoziale Folgen

Eine Krebserkrankung hat nicht nur körperliche, sondern auch psychische und soziale Folgen, die jedoch oftmals nicht oder nur kaum berücksichtigt werden. Die vierte Ausgabe des Österreichischen Krebsreportes rückt die soziale Dimension von Krebs, insbesondere im Zusammenhang mit Erwerbstätigkeit, in den Fokus.

Angela Meckl, MSc

Neben der medizinischen Versorgung von Krebspatient:innen bedarf es mehr Aufmerksamkeit für die soziale und psychische Belastung von Betroffenen. Dieses Thema wurde bisher in Österreich im Vergleich zu anderen westeuropäischen Ländern nur wenig systematisch erfasst und öffentlich diskutiert.

Krebs betrifft auch junge Menschen

Zwar steigt das Risiko für eine Krebserkrankung mit zunehmendem Alter an, es sind aber auch jüngere Menschen betroffen: Neue Daten belegen, dass 40 % aller Patient:innen in Österreich die Diagnose in einem Alter zwischen 15 und 65 Jahren erhalten; dies trifft auf 15.100 Personen pro Jahr zu, 8.500 davon befinden sich in aufrechter Berufstätigkeit. Rund ein Viertel dieser Menschen, die nach der Diagnose mindestens 5 Jahre überlebt haben, kehrt nicht mehr in die Erwerbstätigkeit zurück. Am stärksten betroffen sind > 55-Jährige sowie Berufseinsteiger:innen, außerdem ist ein niedriger Bildungsgrad ein zusätzlicher Risikofaktor.

Unterschätzte Folgen von Krebs

Diese Ergebnisse sind wenig überraschend: Eine weitere Erhebung aus Österreich zeigt, dass sich rund 75 % der Patient:innen zu Be-

Der Österreichische Krebsreport

- Der Österreichische Krebsreport wird gemeinsam von der **Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie** und der **Österreichischen Krebshilfe** herausgegeben – in Kooperation mit der Gesundheit Österreich GmbH sowie Statistik Austria und unter der Mitwirkung zahlreicher Fachgesellschaften.
- Seit seiner Erstveröffentlichung im Jahr 2021 hat sich der Krebsreport als **zentrale Informationsquelle** für Betroffene, Fachleute und Entscheidungsträger:innen etabliert. Er liefert wichtige Daten zu **Epidemiologie, Versorgung, Prävention- und Früherkennungsprogrammen** sowie zu **aktueller Forschung** in Österreich.

ginn der onkologischen Rehabilitation nicht in der Lage fühlen, einer beruflichen Tätigkeit – weder in Voll- noch in Teilzeit – nachzugehen. Ursächlich dafür sind nicht nur körperliche Folgen der Erkrankung und Behandlung, wie etwa eine ausgeprägte Fatigue, die bei bis zu 50 % der Betroffenen auftritt, sondern auch psychische Begleiterscheinungen. Depressive Verstimmungen, Rezidivangst und anhaltende Niedergeschlagenheit spielen eine zentrale Rolle.

Angst, finanzielle Sorgen und berufliche Unsicherheiten stellen folglich zentrale Herausforderungen für Erkrankte dar. Obwohl das österreichische Gesundheitssystem viele Kosten abdeckt, sind Krebspatient:innen nicht vollständig vor finanziellen und sozialen Risiken geschützt. Seit der Einführung des Soforthilfe-Fonds bietet die Österreichische Krebshilfe finanzielle Unterstützung für Krebspatient:innen an, die durch die Erkrankung unverschuldet in Not geraten sind.

Stufenweiser beruflicher Wiedereinstieg nur selten genutzt

Die Wiedereingliederungsteilzeit ermöglicht seit dem Jahr 2017 einen stufenweisen beruflichen Wiedereinstieg nach einer Krebserkrankung, Betroffene erhalten dabei zusätzlich zum Teilzeitgehalt ein Wiedereingliederungsgeld aus der Sozialversicherung. Da jedoch keine gesetzliche Verpflichtung zur Zustimmung besteht, hängt die Nutzung vom Einverständnis des/der Arbeitgeber:in ab und steht damit leider nicht allen offen. Seit 2018 wurde zwar ein Anstieg in der Nutzung verzeichnet, aber insgesamt wird diese Möglichkeit noch selten in Anspruch genommen.

Der Krebsreport liefert erneut wichtige Fakten und Analysen zur Situation von Menschen mit Krebs in Österreich. Im Zentrum der vierten Ausgabe stehen Lebensqualität, soziale Absicherung und berufliche Integration von Betroffenen. ■



ZUM
KREBSREPORT