



Aktuelle Gesundheits- Nachrichten

Thema heute: Integrative Therapie
in der Thoraxonkologie

Akute myeloische Leukämie /AML

Hyperthermie und Immuntherapie

Zirkulierende Tumorzellen
in der Diagnostik

Ernährung bei Krebs

Krankheits- und Gesundheits-
erfahrungen

Aktuelles aus der Krebsmedizin



Besser zu zweit

Kennt man die Symptome, kann man was tun!



Liebe Leserin, lieber Leser,

wir wissen alle, dass heute schlechte Nachrichten in der Öffentlichkeit viel intensiver wahrgenommen werden als positive Meldungen. Offenbar haben die schlechten Ereignisse die guten in unserer ziemlich desolaten Welt längst überholt. Wir haben eine Reihe von stillen Geschichten, die keineswegs einen positiven Kern haben – die aber untergehen könnten. Deshalb wollen wir sie hier erzählen.

Es sind Nachrichten von Menschen, die krank geworden sind und die ihre Erfahrungen, auch Ängste, weitergeben möchten. Es sind auch Erlebnisse von Menschen, die in Pflegeberufen tätig sind. Sie alle haben Dinge erlebt, die sie nicht akzeptieren wollen und gegen die sie sich wehren. Und das kostet Kraft.

Machen die Ökonomie und ihre Zwänge im Gesundheitswesen uns noch mehr krank? Wie können wir die Erfolge in der Onkologie-Forschung und in der Entwicklung von neuen Krebstherapien kommunizieren und bei realen Erlebnissen Betroffener zuschauen?

Da ist die Geschichte einer Krankenschwester in einer onkologischen Klinik. Sie gibt auf, weil sie ihrer Aufgabe, für die Betroffenen da zu sein, Zeit für Gespräche und Zuwendung zu haben, aus Zeitproblemen in der Klinik nicht mehr erfüllen kann. Ihr Gewissen hat sich gemeldet – und sie kneift nicht! Sie wird eine Zusatzausbildung für ihre neue Arbeit in einem Hospiz machen. Dort will sie so arbeiten, wie es die Patienten erwarten und brauchen. – Sie wird einen freien Platz hinterlassen.

Die jetzt folgenden Erlebnisse haben sich an einer führenden Uniklinik in Berlin zugetragen. Eine mir bekannte Patientin hat durch „gute Verbindungen“ einen relativ zeitnahen Termin für eine Ablation erhalten. Sonntag „antreten“ – Montag der Eingriff – Dienstag wieder nach Hause. In der ganzen Zeit hat sich kein Arzt persönlich vorgestellt (Sie hatte für sich den Extra-Service eines 2-Bettzimmers gebucht!). Am Dienstag früh wurde sie gebeten, ohne dass auch nur einmal eine Visite erfolgte, das Zimmer zu verlassen und auf den Arztbrief auf einem Stuhl auf dem Flur zu warten. Nach drei Stunden meldete sich ein Pfleger. Man hatte vergessen, die Eingriffsstelle ordentlich zu versorgen. Das fand dann in einer Wäschekammer statt. Nach vier Stunden Warten war sie dann im Taxi auf dem Weg nach Hause.

Ich treffe einen Menschen, der die Diagnose Krebs gerade erhalten hat. Der behandelnde Hausarzt weiß um die Kompetenz seiner Kollegen in den onkologischen Spitzenzentren und bemüht sich um die Aufnahme seines Patienten dort. Sein Patient lehnt dankend ab – er geht lieber in seine, ihm vertraute kleine Klinik zu seinen Ärzten, denen er vertraut. Welche Erfahrungen hat er schon gemacht? Ich wollte nicht weiter fragen.

Was sind das für Bilder, für Geschichten? Natürlich ist das Gesundheitswesen nicht nur schwarz oder weiß, um in Bildern zu sprechen. Natürlich gibt es viele Geschichten, die sich positiv lesen. Aber nur indem wir diese Geschichten aufschreiben, können wir mit ein wenig mehr Aufmerksamkeit vielleicht anstehende Veränderungen unterstützen. Aber diese Symptome aus dem Alltag machen sehr nachdenklich.

Ich denke, alle die im Gesundheitswesen tätig sind, haben ihren Beruf sehr bewusst gewählt. Eigentlich eine gute Grundlage. Was muss geschehen, damit sich etwas ändert? Was soll sich ändern? Die ökonomischen Verhältnisse oder die Menschen?

Danke für Ihr Interesse.

Dagmar Moldenhauer

Ihre Dagmar Moldenhauer, Redaktionsleiterin

IN EIGENER SACHE

- **Transparenz für Pharma-Spenden ist zwingend** 2
Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski

THEMA HEUTE

- **Integrative Therapie in der Thoraxonkologie** 4
Dr. med. Christian Grah

WISSEN

- **Akute myeloische Leukämie, AML** 18
Prof. Dr. Walter Fiedler, Melanie Janning

IM BLICKPUNKT

- **Hyperthermie zur Unterstützung der Immuntherapie gegen Krebs** 30
Dr. Bettina Weigelin

ERFAHRUNGEN

- **Zirkulierende epitheliale Tumorzellen in der Krebsdiagnostik** 38
Prof. Dr. med. Katharina Pachmann, Dr. rer. nat. Stefan Schuster

RAT & TAT

- **Ernährung bei Krebs – zwischen Mythos und Dogma** 50
Dipl. Oecotrophologin Kerstin Flöttmann

KRANKHEITSERFAHRUNGEN

- **„Wenn Du Pläne machst,“** 56
Karin Lenk

AKTUELLES AUS DER KREBSMEDIZIN

- **auf den Seiten:** 16, 17, 28, 29, 34, 35, 36, 37, 48, 49, 55, 60, 61

Transparenz für Pharma-Spenden ist zwingend



Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Pharmaindustrie zählt zu den gewinnträchtigsten Unternehmen weltweit. Über lange Jahre hat sich in der Öffentlichkeit ein Meinungsbild zu den Pharmaunternehmen aufgebaut, das von Misstrauen und Spekulationen gekennzeichnet war und von zahlreichen Kritikern als hochproblematisch gesehen wurde. Dieses Meinungsbild soll durch unternehmerische und jetzt auch gesetzliche Regelungen korrigiert werden. Denn ein schlechtes Image ist für den Absatz der Produkte nicht förderlich.

Die Öffentlichkeit will verstehen, wie verschiedene Akteure im Gesundheitssystem zusammenarbeiten. Versteht sie das nicht, entsteht Misstrauen, wird spekuliert, und zwar manchmal auch über Korruption. Darauf haben forschende Pharma-Unternehmen reagiert: Der FSA-Kodex Fachkreise (FSA: Freiwillige Selbstkontrolle der Arzneimittelindustrie) regelt seit 2004, was in der Zusammenarbeit von Arzneimittelherstellern mit Ärzten geht und was nicht.

Die Frage: Warum wollen sich die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) an dieser Stelle so durchsichtig machen? Die Antwort: Weil sie an die Notwendigkeit eines sachorientierten Informationsaustausches zwischen Patienten, Ärzten und Industrie glauben. Dieser Kernbereich, der über das Gelingen moderner Therapien mitentscheidet, soll von Spekulationen freigehalten werden. Deshalb soll die Gesellschaft genauer hinschauen!

Immer wieder werden besonders die Marketingausgaben der Pharmaindustrie unter die Lupe genommen. Muss Pharma-Marketing wirklich so teuer sein? Fehlen die Gelder nicht der Forschung? Klar ist: Die Marketingausgaben der Arzneimittelhersteller sind kolossal. Wahrscheinlich höher als die für Forschung und Entwicklung. Dabei hat die Pharmaindustrie gemessen am Anteil des Umsatzes mit 14 Prozent (2011) das höchste Forschungsbudget in Deutschland.

Würden die Pharmaunternehmen also ihre kompletten Werbemaßnahmen einstellen, alle Außendienstleister entlassen, keine Fortbildungsveranstaltungen mehr durchführen und das komplette Infomaterial für Ärzte und Patienten einstampfen – dann könnten sie mehr als doppelt so viel forschen. Oder?

„Wahrscheinlicher ist allerdings, dass die Pharmaunternehmen dann bald gar nicht mehr forschen würden. Ohne Marketing, Werbung und Information würden neue Medikamente und neue Wirkprinzipien nicht den Bekanntheitsgrad erreichen, der notwendig ist, um von Ärzten verschrieben, in Krankenhäusern angewendet und in Apotheken gekauft zu werden. Die Umsätze würden einbrechen, das Geld für Forschung fehlen.“ (Quelle: Axel Springer AG)

So haben die beteiligten Pharmaunternehmen erstmals im Juni 2016 die folgenden Daten veröffentlicht: Insgesamt beträgt die Gesamtsumme der Leistungen der 54 beteiligten Unternehmen an Ärzte, Fachkreisangehörige sowie medizinische Organisationen und Einrichtungen für **2015 ca. 575 Mio.Euro**. (Stand 20.6.16)

Darin sind enthalten:

- **366 Mio. Euro** an Ärzte, andere Fachkreisangehörige, medizinische Organisationen und Einrichtungen für die Durchführung von klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen im Rahmen von Forschung und Entwicklung
- **119 Mio. Euro** an Ärzte und andere Fachkreisangehörige für Vortragshonorare und Fortbildungen
- **90 Mio. Euro** an medizinische Organisationen und Einrichtungen für Sponsoring von Veranstaltungen, Spenden und Stiftungen

Weitere Informationen sollen auf den Webseiten der beteiligten Unternehmen zu finden sein. (Das ist nicht ganz einfach. Bemerkung der Red.) Soweit es aus Datenschutzrichtlinien statthaft ist, findet man dort auch Angaben über Leistungen an einzelne Ärzte. Das ist jedoch von der Zustimmung des jeweiligen Arztes abhängig. Diese individuelle Zustimmung scheint sehr zögerlich gegeben zu werden.

Mit dem Antikorruptionsgesetz, beschlossen im Bundestag im Mai 2016, ist der Weg frei für schärfere Strafen in diesem Bereich. Das Gesetz trat im Juni 2016 in Kraft.

Es bleiben Fragen: nach den Spenden an Patientenorganisationen, an Parteien (mit eigenen Spendenregeln), an Lobbyisten. ■

Ihr Dr. Wasylewski

(Quellen: Gemeinsame Pressemitteilung von vfa und FSA, mit weiteren Informationen; VFA-Presse; FSA-Kodex; Axel Springer AG)

Integrative Medizin in der Thoraxonkologie



*Dr. med. Christian Grah,
Leitung Pneumologischer Schwerpunkt und
Lungenkrebszentrum Havelhöhe/Berlin*

Onkologische Erkrankungen im Bereich der Lunge, des Brustfells oder des Lungenzwischenraumes gehören zu einer besonderen Gruppe der Krebserkrankungen. Die Belastungen durch Metastasen, z. B. in Knochen oder Gehirn, sind bei einem sehr großen Teil der Betroffenen vorhanden und Beschwerden (Luftnot, Schmerzen, Schwäche) sind im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen hoch. Wenn Luftnot – oder auch nur die Angst vor dieser – zu einer Erkrankung hinzukommt, erfordern diese Symptome differenzierte Rücksicht und spezielle Aufmerksamkeit, die über die allgemeine Therapie der Onkologie hinausgeht.

Integrative Thoraxonkologie versucht, die besonderen Anforderungen, die diese Krankheiten an die Therapie stellen, durch Rücksichtnahme auf die Interaktionen zwischen körperlichen und psychischen Vorgängen ganzheitlich zu beantworten. Zusätzlich bezieht sie Methoden aus der Naturheilkunde, der Phytotherapie und anderen Heilweisen in die Behandlung mit ein.

Integrative Medizin nutzt die Ressourcen des ganzen Menschen in seiner Vielschichtigkeit für zusätzliche Therapieelemente, mit denen sie die Standardtherapie ergänzt.

Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Erfahrungen der integrativen Onkologie, wie sie im Lungenkrebszentrum Havelhöhe – mit dem besonderen Schwerpunkt der Anthroposophischen Medizin – entwickelt wurde und praktiziert wird.

Wo steht die Thoraxonkologie heute?

Die Aufgabenfelder der Thoraxonkologie umfassen ein breites Spektrum von Krebserkrankungen. Neben der Behandlung der verschiedenen Formen der Lungenkrebserkrankung gehören insbesondere die Diagnostik und Therapie des Pleuramesothelioms, der pulmonalen Sarkome, der Thymome, sowie solitärer Lymphome des Brustraums und auch die Lokalthérapien von pulmonalen Metastasen zum Aufgabenfeld der Thoraxonkologie.

Die spezielle Herausforderung der Thoraxonkologie liegt im Zentralorgan Lunge, eben in der Bedrohung eines unserer Lebensorgane, ohne deren Funktion wir nur wenige Minuten überleben können. Häufig führen Krebserkrankungen in diesem Organ zu Luftnot, Husten und auch zu tumorbedingten Schmerzen. Diese Krankheitssymptome können eine Operation unmöglich machen, oder andere onkologische Therapien limitieren und müssen deswegen neben der spezifischen Therapie gut behandelt und berücksichtigt werden. Zudem leidet eine große Zahl von betroffenen Patienten an der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und Symptomen wie Belastungsluftnot, Husten und wiederkehrenden Schüben der entzündlichen Verschlechterung (Exacerbationen).

In den letzten Jahren häufen sich erfreuliche Berichte über den immensen Fortschritt in der Therapie, zum Beispiel des Lungenkarzinoms. Hat die moderne Onkologie nun den Schlüssel zur Heilung des Lungenkarzinoms gefunden? Leider nein. **Die Prognose einer erfolgreichen Behandlung im Sinne einer Heilung oder längerfristigen symptomfreien Krankheitszeit des Lungenkarzinoms, wie auch des Pleuramesothelioms, ist für die Mehrzahl der erkrankten Patienten unverändert sehr schlecht**^[2]. Dies gilt trotz der enormen Erfolge für eine begrenzte Anzahl von Patienten durch moderne, zielgerichtete Therapien. Durch eine zunehmend genaue „Stratifikation“ (Detailanalyse) mit molekularer Analytik der Tumorzellen, z.B. in Bezug auf Mutationen von Rezeptoren auf deren Zelloberfläche, können durch Antikörper diese Bereiche des Krebswachstums inzwischen zielgenau blockiert werden. Diese Therapien ermöglichen tatsächlich zum Teil eine viel bessere Hemmung des Tumorwachstums, als dies die bekannten ‚zytoreduktiven‘ und ‚zytotoxischen‘ Therapien (sog. Chemotherapien) bisher ermöglicht haben.

Auch die allerneueste Entwicklung durch gezielte antikörperinduzierte „Enthemmung“ des Immunsystems und damit der Aktivierung der Abwehr gegen die Krebszellen markieren einen enormen Fortschritt in der Behandlung des Lungenkarzinoms.

Jedoch darf die Freude über den Fortschritt in der Medizin nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Mehrzahl der betroffenen Patienten dennoch innerhalb weniger Jahre an der Erkrankung versterben, und vor allem, dass deren Erkrankungszeit stärker als bei allen anderen Krebskrankheiten von zwei sehr entscheidenden Faktoren beeinflusst wird: Zum einen durch seelische Belastungen, z.B. die Angst vor Tumorfortschritt und Tod, zum anderen durch Symptome der Krankheit (Luftnot, Schmerzen und Erschöpfung).

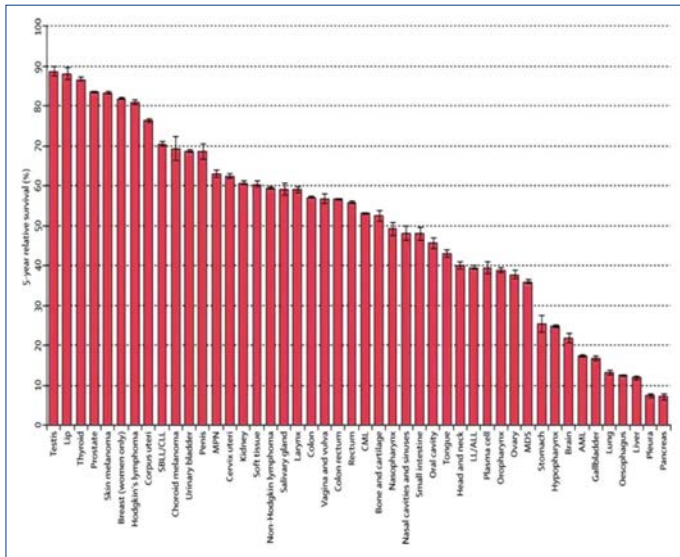


Abb. 1 Mortalität (Überleben nach 5 Jahren ab Diagnose) von verschiedenen Krebsarten in Europa[2]

In Deutschland erkranken etwa 50.000 Menschen pro Jahr an einem Lungenkarzinom und nach fünf Jahren sind trotz aller moderner Therapien 85% dieser Erkrankten verstorben. **Es gibt also für die Integrative Medizin einen dringenden Auftrag mitzuhelfen, diese noch unbefriedigenden Behandlungsergebnisse der Medizin zu verbessern.**

Was will Integrative Medizin?

Bereits in der Wortbedeutung der „Integration“ ist enthalten, dass ihre Vertreter versuchen etwas in die Medizin einzubeziehen, was aber nicht selbstverständlich von allen Medizinern als ihr eigentlicher Bestandteil angesehen wird. **Im Gegensatz zu „alternativen“ Medizinrichtungen möchten die Vertreter der Integrativen Medizin jedoch die Grundsätze der wissenschaftlich orientierten Medizin anwenden.**

Sie hinterfragen deswegen den Stellenwert der zu integrierenden Methoden mit wissenschaftlichem Anspruch und sie bleiben bei aller Suche nach Verbesserung der Medizin auch auf der Suche nach Verstehbarkeit und Prüfbarkeit der angewandten Behandlungsmethoden. Mediziner, die sowohl integrative als auch alternative Methoden parallel anwenden, fassen beides unter dem Begriff ‚Komplementäre und Alternative Medizin‘ (CAM) zusammen, während die mehr körper-psychotherapeutisch orientierte Medizin heute den Begriff Mind-Body Medizin nutzt. Es geht in jedem Fall um etwas Umfassenderes (um etwas „mehr“) als es die reine „Schul- oder ‚Mainstream-‘ Medizin“ gegenwärtig anbietet.

Integrative Mediziner vereint die Erkenntnis, dass die alleinige Sicht auf die physischen Bestandteile des Menschen zu kurz greift und zu einer Reduktion der Sicht des Menschen auf ein ‚nur‘ biologisches Wesen führt.

Diese Reduktion entsteht, wenn Wissen allein auf Messbarkeit (im sogenannten Meter-Gramm-Sekunden-System) aufbaut. Die Ergebnisse dieser Erkenntnis können damit auch nur ein System widerspiegeln, welches messbar ist. Der Mensch ist aber komplexer. Von jeher schreiben wir uns seelische und geistige Qualitäten zu, die im Meter-Gramm-Sekunden-System nicht befriedigend erfasst werden können. **Die Frage ist aber nun: Welche Rolle können solche komplexeren Faktoren in der Therapie spielen? Erreichen wir damit etwas Gutes für die Lebensqualität und die Lebenszeit der Krebspatienten? Schließlich ‚wie‘ genau können ganzheitliche Anteile ein integraler Bestandteil der Medizin werden, und wer soll das bitte bezahlen?**

Häufig wird die Mitbehandlung durch Psychologen oder die Unterstützung durch Selbsthilfegruppen genannt – aber für eine Integrative Medizin treffen solche punktuellen Angebote noch zu wenig den Bedarf der Patienten. Die alltägliche Erfahrung scheint dies zu bestätigen: Krankheiten der Thoraxonkologie können heute vielfach angemessener behandelt werden, wenn bis in die Strukturen der Behandlungszentren auf eine ganzheitliche Behandlung Rücksicht genommen wird. Es reicht nicht aus, auf die Standardtherapien der Onkologie ein wenig „Menschliches“ zu platzieren, so wie auf einen Kuchen die Sahne. Integrieren bedeutet mehr und es erfordert ein genaueres Verständnis.

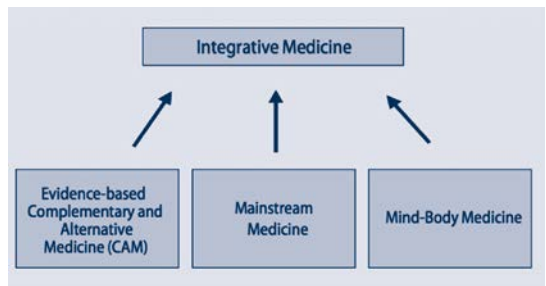


Abb. 2 Schematische Darstellung des Systems der Integrativen Medizin modifiziert nach Dobos[3]

Was konkret soll integriert werden?

Gesundheit: Kranke sind nicht nur krank – sondern tragen in sich auch viele gesunde Kräfte, die man erkennen kann.

Was ist ein „ganzer Mensch“? Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe gehört es zu der grundsätzlichen Arbeitsweise und zu den Strukturen im Team, unseren Patienten als ‚ganzen Menschen‘ zu begleiten. **Nicht nur die Veränderungen in der Lunge oder dem Brustraum sind wichtig, sondern unser Ziel ist es, den individuellen Menschen zu sehen und zu versuchen ihn zu verstehen.**

Die Medizin in diesem ganzheitlichen Sinne diagnostiziert Krebskrankheit genauso, wie es weltweit heute nach besten Methoden erfolgen sollte: Das Typische zum Beispiel vom Lungenkrebs wird nach einer Tumorformel (TNM-System) und einem daraus abgeleiteten Stadium (UICC I-IV) beschrieben. Die Integrative Medizin möchte über dieses „Typische“ der Krebskrankheit hinausgehen und sehen, dass sie bei jedem einzelnen Menschen zugleich etwas höchst Individuelles ist, also bei jedem Menschen auch einzigartig in Erscheinung tritt. Da jeder einzelne Betroffene einzigartig und individuell im Leben steht, erfordert dies damit auch eine individuelle, unter Umständen sehr unterschiedliche Dynamik im Umgang mit der Krankheit. Diese individuelle Dynamik beeinflusst die Behandlung vielfältig und sollte deswegen auch gezielt in der Therapie berücksichtigt werden. Linderung oder Heilung bedeutet in Rücksicht auf die Einzigartigkeit des Menschen, Krankheiten nicht nur nach einem Standard, sondern immer auch auf einzigartige Weise zu behandeln.

Wie geschieht das konkret? Wird damit dann alles unwissenschaftlich und subjektiv? **Zunächst wird klar, dass Mediziner lernen müssen, sich auf alle individuellen Seiten des Menschen auch auf ganz verschiedene, eben einzigartige Menschen, einzustellen.** Sie müssen diese individuellen Konstitutionen ihrer Patienten verstehen wollen und erkennen lernen. Es gibt Techniken, dies konkret umzusetzen: Zum einen bedeutet das Arbeiten im Team, denn durch verschiedene berufliche Blickwinkel in entsprechenden Konferenzen (Ärzte zusammen mit Pflegenden, Psychologen, Kunsttherapeuten u.a.) entsteht ein umfassenderes Bild auf die individuelle Konstitution und Ressourcen eines Patienten. Im Berliner Krankenhaus Havelhöhe wird dies mit einem speziellen diagnostischen Anspruch noch erweitert. **Über ein vier- und ein dreistufiges Modellverständnis des Menschen realisieren wir eine Erweiterung von Anamnese und Diagnostik.** Im vierstufigen Modellverständnis ergibt sich eine leibliche – und im dreistufigen eine funktionelle Differenzierung des Menschen (Abb. 3). Das Ziel ist es dabei, das individuelle Potential unserer Patienten zu erkennen und zu fördern. Die Integration in die gewöhnliche Diagnostik eröffnet differenzierte Sichtweisen auf unsere Patienten; häufig gelingt es dadurch, Aufschluss über seine Ressourcen zu gewinnen, die dann durch integrative Therapieformen genutzt werden können.

Im **dreistufigen Modellverständnis** ergeben sich Therapiekonzepte gerade in der Thoraxonkologie durch eine spezifische Erkenntnis der häufig besonders durch die Krankheit betroffenen mittleren Gliederungsebene der Rhythmusfunktionen des Patienten (Atmungssystem und Kreislauf, s. Abb. 3).

Die **vierstufige Sichtweise** bezieht sich auf die Ebenen: Körperlichkeit, organisches Leben (Vitalität), seelische und geistige Wesensmerkmale. Aus beiden Sichtweisen ergibt sich eine ergänzte Begrifflichkeit von Gesundheit und Krankheit, die durchaus einen wissenschaftlichen (d. h. nachvollziehbaren) Anspruch verfolgt^[8].

Aus dieser Erkenntnis ergeben sich in der Anthroposophischen Medizin zusätzliche Therapiebausteine. Es sind insbesondere die Ressourcen des Gesunden und die Gesundungskompetenz des einzelnen Menschen, die verstärkt werden, um die Krankheit oder deren Symptome zu überwinden oder zu begrenzen.

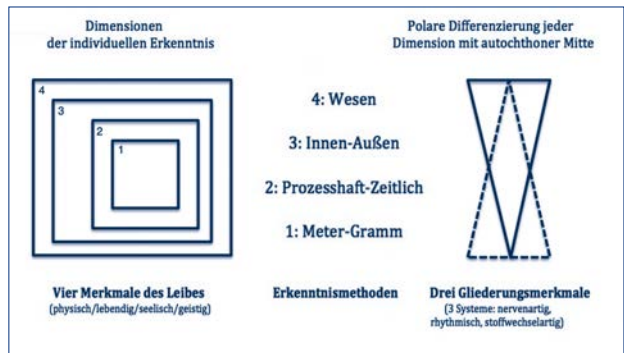


Abb. 3 Integrative Medizin in der Spezialform der Anthroposophischen Medizin nutzt eine differenzierte Sicht auf den Menschen mit einem vier- und dreistufigen Modellverständnis für individuelle Therapiekonzepte

Heilsame Begegnungen: Die Integration einer Beziehungsmedizin

Die neueste, wissenschaftlich optimal erforschte und sehr gezielt geplante Behandlung ist ein wichtiger Bestandteil der modernen Onkologie – aber nicht minder wichtig ist eigentlich die Frage, wie der individuell-persönliche Moment im Leben eines Kranken aussieht.

Wie wirkt sich zum Beispiel Vertrauen und Zuversicht auf die Erfolge der Behandlung aus? Beeinflusst eine gerade bestehende berufliche Sorge, eine große Reise, ein wichtiges Fest, ein lange Zeit geplanter Besuch die Therapie? Hat der Erkrankte seine Krankheit schon umfassend verstanden, sie wirklich schon angenommen und akzeptiert, oder braucht er vielleicht dafür noch etwas ganz anderes als nur eine gezielte onkologische Behandlung? Wie sieht der individuelle Lebensstil des Einzelnen aus? Was hat er für kulturelle und soziale Werte? Um diese Fragen zu beantworten, hilft nur eines: **Experten und Betroffene (oft zusammen mit Lebenspartnern oder Angehörigen) müssen sich kennenlernen, müssen zusammen sprechen. In diesem miteinander Sprechen liegt eine eigene Therapieform, denn heilsame Gespräche sind Begegnungen, die wie ein Medikament helfen können zu stärken und zu gesunden** ^[6, 7].

Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe haben wir dafür besondere Formen entwickelt: Statt dem üblichen Therapie-Planungsgespräch vor Beginn der Therapie werden immer so viele Gespräche angeboten, bis diese verschiedenen Aspekte der Beziehungsmedizin in die Behandlung integriert werden konnten. Zusätzlich haben wir Strukturen geschaffen, die diese individuellen Faktoren besser aufgreifen und unterstützen können: Z.B. werden für die individuelle Behandlung regelmäßige Therapiekonferenzen abgehalten, und um für unsere Patienten das breitere Angebot nachhaltig zu vermitteln, haben wir außerdem eine Einrichtung gegründet: die Lungenkrebs-HILFE Havelhöhe. Hier begegnen sich Betroffene und ggf. Angehörige und bekommen Anregungen und Tipps, aber sie finden auch Halt und feste Ansprechpartner zusätzlich zur tumorspezifischen Therapie. Neben Ärzten treffen sie dort KrankenpflegerInnen, Psychologen und Therapeuten, die je nach individuellem Bedarf eine Art „Bergführerteam“ durch die „Hochgebirgswanderung der Behandlungszeit“ bilden.

Fürsorge: Die Integration von stärkenden Pflegetherapien

Physikalische Therapien sowie spezielle ‚Pflegetherapien‘, aber auch erleichternde, helfende oder fürsorgende Anwendungen werden in der Krebsbehandlung heute vernachlässigt. Ein Beispiel aus unserer Arbeit: Wenn der Leberstoffwechsel durch den Abbau von Giftstoffen belastet ist (wie dies bei Chemotherapien oder bei Nebenwirkungen von Medikamenten der Fall ist), so kann eine Schafgarbenkomresse in der Leberregion eine Stärkung und zugleich wohltuende Entspannung und Unterstützung aufbauen. Diese Anwendung kann während der Gabe der Chemotherapie erfolgen oder kann zu Hause selbstständig wiederholt werden. Im Behandlungsverlauf oder in wöchentlichen Treffen der Lungenkrebs-HILFE lernen



Abb. 4 Eine Leberkomresse während der Chemotherapie-Behandlung wird von Patienten als wohltuend erlebt. Zugleich hilft sie, die Nebenwirkungen der Chemotherapie besser zu bewältigen.

Betroffene in Havelhöhe, diese Anwendungen selbst durchzuführen und werden zunehmend selbstständiger, für sich selbst gut zu sorgen und ihr Wohlbefinden eigenverantwortlicher zu stärken.

In diesem Sinne stellt die ‚Lungenkrebs-HILFE‘ eine kleine Schule dar, eine ‚Krankenschule‘, in der Betroffene lernen, besser mit den Belastungen der Krankheit oder auch Therapie zurecht zu kommen. Denn ganz gleich, ob es um Hautaus-

schläge, Schmerzen, Übelkeit oder um Müdigkeit und Erschöpfung geht: Es gibt vieles, was leicht erlernt und verstanden werden kann und damit hilft, die Beschwerden einzuordnen und dann mit kleinen Hilfen schon spürbar besser zurechtzukommen.

Selbstregulation: Die Integration von eigenen Ressourcen für die Therapie

Unser Kranksein wird immer von Gefühlen begleitet. Lungenkrebs und andere Krankheiten der Thoraxonkologie sind Krankheiten, die sogar sehr starke Gefühle auslösen. Allerdings kommt es vor, dass wir diese Art von Gefühlen gar nicht in dieser Stärke oder als ‚Gefühl‘ wahrnehmen. Auch Angst kann als Gefühl da sein, ohne als solche bemerkt zu werden. Psychologen können helfen, den Blick gerade auf diese ‚unverstandenen‘ Gefühle zu lenken. Betroffene, die zunächst den Eindruck haben, alle innerseelischen Stimmungen ausgeglichen und vollständig im Blick zu haben und eine psychologische Beratung gar nicht zu benötigen, lehnen einen Austausch über einen inneren Umgang mit der Krebserkrankung häufig ab. Gelingt es in diesen Fällen aber, den Austausch auf die schlummernden Ressourcen, die im Inneren verborgen sind, zu lenken, die aber wie ein Muskel trainiert und gestärkt werden können, um zur Gesundung beizutragen, so ergibt sich häufig ein überraschender Prozess. **Betroffene, die sich in diesem Sinne auf ein psychologisches Coaching einlassen, äußern sich zunächst erstaunt, sind aber vielfach froh und fühlen sich gestärkt.**

Andere Patienten sind von großer Angst belastet: Wie wird die Krankheit verlaufen? Ist sie aufzuhalten? Wie lange werde ich noch leben können? Wie wird mein Lebensende verlaufen? Es ist so wichtig, diese Fragen mit anderen zu teilen. Es gibt ja Erfahrungen und Hilfen gerade auch dort, wo der Einzelne zunächst denkt: „Hier kann mir sowieso niemand helfen“. Denn dies ist der dritte Bereich der seelischen Belastung, der häufig nicht in die Therapie integriert wird: Wenn der Mut schwindet und jede innere Energie verloren zu gehen scheint, wie wohltuend kann es dann sein, wenn Psychoonkologen einen Weg zeigen, auch mit ganz kleinen Mengen der eigenen Kraft („quasi im Energiesparmodus“) doch **eine Spur zur inneren Zuversicht zu finden und zu besserem Wohlbefinden zu gelangen**. Im Lungenkrebszentrum mit Integrativer Medizin werden diese Gespräche jedem Patienten angeboten.

Darüber hinaus können viele Elemente des Lebens durch die Veränderung des alltäglichen Lebens die eigenen Ressourcen stärken und bis in die Abwehrfunktion des Immunsystems wirken. Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe führen wir als besonders relevante Bereiche des Lebens die verschiedenen Formen von Bewegungstherapien und eine Beratung und Unterstützung zur Veränderung der Ernährung bei Krebs durch.

Natürlich(e) Heilmittel: Die Integration von Naturheilkunde, Homöopathie und Phytotherapie

Der Medizin droht heute eine Vielzahl von Heilmitteln verloren zu gehen, deren Wirkung jahrhundertlang bekannt sind. Sicher ist es wichtig, zwischen Glauben und nachvollziehbarer Wirkung gut zu unterscheiden und unbedingt ist die Sicherheit einer Arzneimittelanwendung sehr genau zu überwachen. Die Forschungsmethoden der modernen Medizin können dabei zum Teil hilfreich sein. Zunehmend liegt ein genaueres Wissen hierzu vor^[9], **jedoch ignoriert die Medizin häufig die feinen Wirkungen und Möglichkeiten, da für viele Heilmittel noch nicht ausgiebige Forschungsergebnisse vorgewiesen werden können.**

Auch die Heilmittel der Homöopathie gehören zu einer Tradition in der Medizin, deren Wirkweise nicht ausreichend verstanden ist und für deren Erforschung bislang nur unzureichende Methoden vorliegen. In der Hand des erfahrenen Arztes können jedoch viele Heilmittel eine Bereicherung der Behandlungsvielfalt darstellen und Wirkungen auch in der Onkologie entfalten, die wir von alleiniger allopathischer Medizin so nicht kennen.

Hinzu kommen neben den altbekannten Heilmitteln verschiedener Medizinsysteme (Volksheilkunde, TCM, Ayurveda u.v.a.m.) auch neue Heilmittel, deren Entdeckung und Erforschung erst am Anfang steht. Heilmittel der Phytotherapie beinhaltet Therapien mit Mineralien und Pflanzen, deren Inhaltsstoffe zum Teil schon gut untersucht sind, aber für die noch keine kostspieligen Studien durchgeführt wurden, einfach auch deswegen, weil sie zum Teil von kleinen Firmen hergestellt werden, denen Millionen Euro teure Forschung nicht möglich ist.

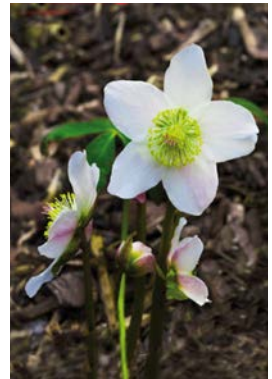
Es ist ein Dilemma der modernen Medizin, dass der Weg in die Anwendung von Heilmitteln einerseits ein denkbar hohes Maß an Arzneimittelsicherheit zugrunde legt, damit aber auch einen finanziell sehr aufwändigen Forschungsprozess erfordert. **Dennoch sollte auf die genaue Erforschung aller in Frage kommenden Heilmittel nicht verzichtet werden. Und gerade hierin sehen Zentren für Integrative Medizin ihre Aufgabe.**

Eine der am gründlichsten untersuchten Phytotherapeutika überhaupt sind Extrakte aus der Pflanze *Viscum album* L., die oftmals als **Misteltherapie** bekannt ist. Die Inhaltsstoffe sind sehr gut analysiert und zeigen in zahlreichen Studien positive Effekte in der Krebsabwehr und der Verbesserung des Allgemeinbefindens – auch zum Beispiel als Begleitung von anderen onkologischen Behandlungen wie Chemotherapie oder Strahlentherapie^[5]. In den letzten Jahren wurde diese Forschung weiter vorangetrieben und

es deutet sich an, dass auch bislang noch nicht so verbreitete Anwendungen der Mistelpräparate, wie die Infusion über die Vene, die Injektion von Mistelpräparaten in die Pleurahöhle oder in den Tumor oder tumorbefallene Lymphknoten einen zusätzlichen Gewinn in der Behandlung gegen Krebserkrankungen darstellen. Für die Thoraxonkologie fehlen noch Studien, die die Bedeutung dieser Therapie absichern. Es gibt bislang nur Hinweise, dass die Lebensqualität und Vitalität verbessert wird und die Behandlung mit Chemotherapie und Bestrahlung weniger Nebenwirkungen erzeugt^[5]. Die Zielsetzung der integrativen Onkologie ist es, diese Ergebnisse weiter zu erforschen und so schrittweise in die Therapie zu etablieren und allen Betroffenen zugänglich zu machen. Bislang werden Mistelpräparate in der Therapie nur bei fortgeschrittenen Tumorleiden von den Krankenkassen erstattet. **In anderen Fällen können Krankenkassen dies tun, sollten aber vor Beginn einer Therapie gefragt werden und können der Kostenerstattung dann zustimmen.** Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe findet für Medikamente der Integrativen Medizin eine individuelle Beratung statt.



Abb. 5 Die Mistel (Viscum album L.) und die Christrose (Helleborus niger) haben in der Integrativen Thoraxonkologie einen festen Platz. Ihre Wirkungen werden gegenwärtig aber noch weiter erforscht.



Kunst(-therapie): Den Anschluss an die eigene Kreativität neu aufbauen

Dass ein Kunstwerk uns ergreifen, ja sogar manchmal in den Tiefen unserer Menschenseele erschüttern kann, ist wohl der Grund für viele von uns, immer wieder zu Konzerten, in Ausstellungen oder auf ein Festival zu gehen. Seit Alters her ist aber bekannt, dass die Kunst nicht nur „an der Wand hängt“ (zum Beispiel ein Bild, das man schön findet und anschaut), und ein Heilmittel allein „im Schrank“ zu finden ist, sondern dass in der Hand von einem Erkrankten die Kunst zu einer Quelle von inneren Kräften werden kann.

Bei den alten Griechen waren diese Orte auch immer die Orte von „Krankenhäusern“ (damals Heilstätten), so war zum Beispiel Epidauros bei den alten Griechen nicht nur einer der größten Orte für „Festivals“, sondern auch eine Sport- und zentrale Heilstätte.

Kunst, Bewegung und Heilung waren integrale Bestandteile der Medizin.

Heute fühlen sich viele Patienten zunächst überfordert: „Aber ich bin doch kein Künstler – das ist nichts für mich“ wird oftmals gesagt. Doch die Erfahrung zeigt



gerade das Gegenteil: Wer unvoreingenommen ist, hat oft größere Chancen, eine ganz neue und noch unbekannte Kraft in sich aufzuspüren. Für diese Therapieformen ist es nicht entscheidend, ob wir Meister in einem Fach sind, **sondern viel wichtiger scheint vor allem, ob wir bereit sind, uns im Inneren wirklich in Bewegung zu bringen oder „ergreifen“ zu lassen von den heilenden Kräften, die in der Kunst tatsächlich schlummern.**



Abb. 6 Malthérapie, Musiktherapie. Kunsttherapieformen können neuen Anschluss an die eigene Kreativität und Gesundheitskompetenz zu gewinnen, oder sie können innere Belastungen zu bearbeiten und bewältigen helfen.

Auch hier ist das Gesetz der Einzigartigkeit zu bedenken und für eine „objektive Medizin“ zu berücksichtigen. So verschieden wir in unserer Persönlichkeit sind, so unterschiedlich sind die Wege, die es braucht, um heilenden Zugang zu diesen Kräften zu finden. Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe versuchen wir deswegen, in der Zusammenarbeit mit Künstlern und Kunsttherapeuten Wege für Betroffene aufzuspüren und gangbar zu machen. Ganz gleich, ob über Musik, Malen, Bewegung, Körper- oder Formsprache, ob miteinander oder für sich ganz alleine: **In den Kräften der Kunst liegt eine Heilkraft verborgen**, die noch sehr unerforscht ist, aber gerade bei Erkrankungen der Thoraxonkologie nach unserer Erfahrung ein großes Potenzial in sich birgt, die inneren Gesundheitskräfte zu entfesseln.

Wenn man bedenkt, dass gerade in der Atmung Kräfte liegen, welche von Künstlern häufig genutzt werden, so zum Beispiel die Sprache oder der Gesang ja ein Ergebnis der Ausatmung ist, kann eine Ahnung aufkommen, dass hier ein besonderes Potenzial schlummert, das in die Medizin integriert werden kann. Der Künstler und Regisseur Christoph Schlingensief hat in seiner Betroffenheit durch das Lungenkarzinom die Kunst als ein Mittel erkannt, das in der Lage ist „Antennen zu aktivieren“, mit denen der Kranke an seiner Gesundheit – und zugleich an der Gesellschaft mit baut^[1].

Anthroposophische Medizin: Das Lungenkrebszentrum Havelhöhe. Das erste Zentrum für Integrative Medizin in der Thoraxonkologie

Die Anthroposophische Medizin ist seit nunmehr fast hundert Jahren eine moderne wissenschaftliche Richtung der Integrativen Medizin, in der die seelischen und geistigen, individuellen Seiten des Menschen in ihrer eigenen Form wissenschaftlich verfolgt werden^[4].

In dieser Medizinform besteht das Ziel darin, die seelischen Qualitäten des Menschen differenzierter in ihren Wechselwirkungen mit den physischen Qualitäten zu erfassen.

Insbesondere zwischen biologischer und psychischer Interaktion liegen Therapieansätze, die in der gewöhnlichen Medizin bislang nicht wirklich genutzt werden, die also noch zu integrieren sind, um zu einer vollständigeren (ganzheitlichen) Medizin zu gelangen. Die Anthroposophische Medizin sieht den Menschen als Wesen, der dadurch ist, dass er sich entwickelt^[12]. Dies gilt auch (und manchmal gerade), wenn er krank ist. Ursachen, krank zu werden, sind in dieser Sichtweise vielschichtiger als in der gewöhnlichen Medizin. So ist es ein Ziel, die Spannungen zwischen intrapsychischem, kollektivem und kulturellem Kränkungspotential zu erfassen und auszuloten und schließlich einer gesunden Energie zuzuführen.

Im Weiteren verfolgt diese Medizin die Sicht einer spirituellen Dimension des Menschen. Diese zu erfassen ist der Anspruch und gleichzeitig der Weg. In Anknüpfung an Aristoteles (als Vorläufer der modernen Naturwissenschaft) wird diese geistige Dimension, die jeder Mensch in sich trägt und die ihn vom Tier unterscheidet, als ein zu integrierender Aspekt der Medizin gesehen.

Ein „Wesen, das sich aus sich selbst bestimmt“^[12], der jedenfalls zu dieser Bestimmung begabt ist („Entelechie Begabung“^[1]), hat auch in sich unsterbliche und damit gesunderhaltende Kräfte, die in der Medizin genutzt werden sollten. Das bedeutet, dass die innere Harmonie (Lebensmelodie^[10]) mit den eigenen Lebenszielen und der Verantwortung für das eigene Schicksal im Sinne einer zur Freiheit befähigten gesunden Konstitution des Menschen verstanden wird. Krankheiten (so auch die Krebserkrankungen) verweisen in dieser Blickrichtung auf die Kräfte im Menschen, die das Freiheitspotential im Menschen berühren und sogar in Frage stellen. Sie fordern damit gerade diese innere Natur des Menschen heraus, welche im therapeutischen Prozess unterstützt, gestärkt und wachgerufen werden kann. Jede Therapie in der Anthroposophischen Medizin versucht, diesem Ziel zu dienen oder umgekehrt gesagt, im Sinne eines freien Angebotes alle Kräfte zu integrieren, die diesem hohen Ziel des therapeutischen Handelns dienlich sind. Im Lungenkrebszentrum Havelhöhe gehören hierzu zum Beispiel Angebote für spirituelles Üben (z.B. Meditationen) und verschiedene Formen des Gesundheitstrainings. ■

(Literaturquellen beim Autor und der Redaktion)

Weitere Informationen: Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe,
Lungenkrebszentrum und Abteilung für Pneumologie, Kladower Damm 221, 14089 Berlin

Das Leben ist endlich

In den meisten Fällen endet das Leben still. Oft ist aber der Weg im letzten Abschnitt durch Krankheit, Alterserscheinungen oder ganz individuelle Lebensverhältnisse erschwert. Dann kann von Einzelfall zu Einzelfall die Frage der Sterbehilfe entstehen.

In Deutschland haben die Deutsche Krebshilfe, der Ethikrat, die Ärztegemeinschaft und letztlich die Gesetzgebung die sehr komplexe Situation diskutiert und sich dazu geäußert.

Die Betrachtung des Trends der internationalen Fälle von Sterbehilfe zeigt eine steigende Tendenz. Bei allem bleiben die Befürchtung und die Diskussion, dass Sterbehilfe leichtfertig oder missbräuchlich geleistet wird.

Ärztliche Sterbehilfe ist heute in vielen Ländern legal.

Die Zahlen zeigen, dass sie jedoch relativ selten angewendet wird. Länder wie Niederlande, Belgien, Luxemburg, Kanada und Kolumbien haben die aktive Sterbehilfe und die Beihilfe zum Sterben legalisiert.

Für Deutschland gilt: Die Beihilfe zur Selbsttötung ist für Ärzte und auch für Nichtärzte straffrei, wenn der/die Helfer nicht geschäftsmäßig handeln.

Wissenschaftler in den USA haben erstmals umfassend untersucht, wie häufig Sterbehilfe angewendet wird und wie sich die Legalisierung auf die Einstellung zur Sterbehilfe und die Zahl der Fälle auswirkt.

Das Ergebnis der Datenauswertung: Sterbehilfe wird relativ selten ausgeführt. In Ländern, wo es legal ist, waren nur 0,3 – 4,6% der Todesfälle auf aktive Sterbehilfe oder Beihilfe zur Selbsttötung zurückzuführen. Dabei waren 70% der Fälle Krebspatienten.

Die Studie zeigte weiter, dass die Befürwortung der Sterbehilfe in vielen Ländern zugenommen hat. Englische Forscher (hier ist Sterbehilfe und Beihilfe zum Suizid verboten) untersuchen aktuell folgende Fragen:

Warum und wie entscheiden sich Menschen für die Beendigung ihres Lebens?

Welche Faktoren beeinflussen diese Entscheidung und verändert sich diese?

Wie könnte die Lebensqualität von Menschen mit einer unheilbaren Krankheit in der letzten Lebensphase verbessert werden?

Wie definieren sie selbst die Lebensqualität?

Was bedeutet unerträgliches Leiden?

Warum lehnen manche Menschen Sterbehilfe generell ab?

Was sind ihre Gründe und sind diese veränderbar?

Die Palliativmedizin, die auf die Behandlung belastender Beschwerden und die Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist, bejaht das Leben und sieht das würdevolle Sterben als einen natürlichen Prozess.

Die Forscher wollen weitere Daten zur Häufigkeit, zu Methoden und Komplikationen erfassen und orientieren auf regelmäßige und sorgfältige Analysen der offiziellen Daten.

Die Diskussion wird fortgeführt werden.

(Weitere Informationen finden Sie im Portal der Deutsche Krebshilfe, des Ethikrates, der Bundesärztekammer.)

Akute Myeloische Leukämie (AML)



*Prof. Dr. Walter Fiedler,
Leitender Oberarzt,*



*Melanie Janning,
Assistenzärztin,*

*Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation mit
Sektion Pneumologie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf*

Die akute myeloische Leukämie (AML) gehört neben der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) zu den akuten Leukämien, welche sich im Gegensatz zu den chronischen Leukämien (CML und CLL) durch einen raschen Krankheitsverlauf zeigen. Die chronischen Leukämien werden nicht selten nur durch Zufall bei einer Routineblutuntersuchung erkannt und eine Therapie ist nicht immer sofort notwendig.

Jede akute Leukämie hingegen ist immer ein medizinischer Notfall und gehört sofort in ein onkologisches Zentrum überwiesen. In diesem Artikel soll der Fokus auf den akuten Leukämien und hier insbesondere auf den akuten myeloischen Leukämien liegen.

Pathogenese der AML

Die Reifung der Blutzellen findet im Knochenmark statt. Hier differenzieren die Zellen von unreifen Stammzellen zu reifen, funktionsfähigen Blutzellen aller 3 Reihen aus: Rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten). Dieser Vorgang wird Hämatopoese genannt. Solange die Zellen unreif sind, werden sie normalerweise im Knochenmark gehalten. Erst die ausgereiften Blutzellen verlassen das Knochenmark und gehen ins periphere Blut über (Abb. 1A). **Bei den akuten Leukämien (ALL und AML) kommt es durch krankhafte, genetische Veränderungen zu einer unkontrollierten Vermehrung (Proliferation) von Vorläuferzellen der Leukozyten.**

Gleichzeitig besteht ein sogenannter Differenzierungsblock, d.h. die sich unkontrolliert vermehrenden Vorläuferzellen der Leukozyten reifen nicht mehr, wie sonst üblich, zu funktionsfähigen (differenzierten) Leukozyten aus (Abb. 1B). Diese krankhaften Leukämiezellen nennt man auch Blasten. Durch die unkontrollierte Vermehrung der Blasten und deren Differenzierungsblock kommt es durch verschiedene Botenstoffe auch zu einer Unterdrückung der gesunden Hämatopoese (Blutbildung). Im peripheren Blut sehen wir daher häufig zu wenig Erythrozyten (Anämie) und/oder zu wenig Thrombozyten (Thrombozytopenie) (Abb 1B).

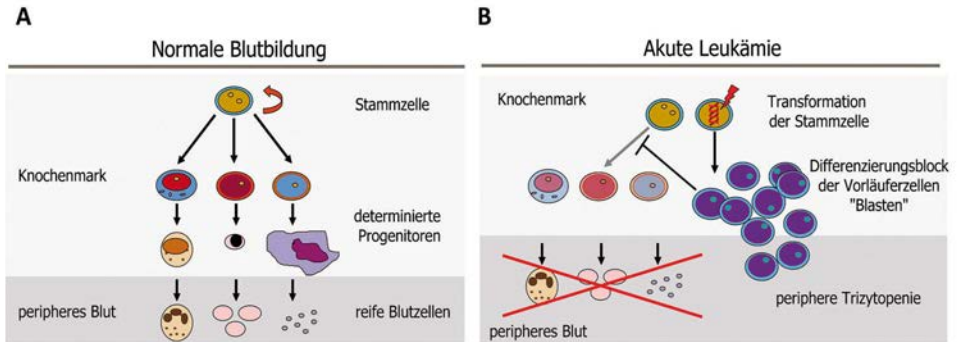


Abb 1: nach Prof. Dr. J. Krauter, Klinikum Braunschweig

Die meisten AML Patienten weisen eine deutliche Vermehrung der Leukozyten (Leukozytose) auf, was daran liegt, dass die Blasten (die krankhaften Leukämiezellen), obwohl sie unreif sind, häufig aus dem Knochenmark ausgeschwemmt werden. Nach diesem Phänomen wurde der aus dem Griechischen stammende Begriff der Leukämie geprägt: leukós „weiß“ und haima „das Blut“. Vor allem ältere Leukämiepatienten fallen aber häufiger auch mit einer Leukopenie (zu wenig Leukozyten) auf. Bei diesen Patienten entsteht die AML oft auf dem Boden einer anderen hämatologischen Erkrankung, z.B. einem myelodysplastischen Syndrom (kurz: MDS). Obwohl die Patienten häufig eine Leukozytose haben, beruht diese auf einer hohen Blastenzahl im peripheren Blut. Diese Blasten sind jedoch keine funktionsfähigen Leukozyten.

Hier liegt die große Gefährlichkeit der AML: gesunde Leukozyten stellen einen wesentlichen Teil des Immunsystems dar. Fehlen sie, besteht ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko. Das bedeutet, es treten gehäuft Infekte auf, welche gelegentlich mit schweren Komplikationen, wie einer Lungenentzündung, mit einer Sepsis und Intensivaufenthalt oder gar dem Versterben des Patienten einhergehen.

Symptome der AML

Wird eine akute Leukämie nicht behandelt, versterben die Patienten zumeist an schweren, nicht behandelbaren Infekten. Zusätzlich kann es u.a durch die hohe Proliferation mit vermehrtem Zellumsatz zu einem erhöhten Anfall von Abbauprodukten, wie der Harnsäure, kommen. Dadurch kann ein **akutes Nierenversagen** entstehen (sogenanntes Tumorlysesyndrom). Vor allem Patienten mit einer akuten Promyelozytenleukämie, eine Sonderform der AML, haben häufig ein sehr hohes Blutungsrisiko durch **Störungen der Blutgerinnung** und es besteht eine hohe Gefahr, dass Patienten z.B. an **Hirnblutungen** versterben, noch bevor eine Therapie begonnen werden konnte.

Insgesamt sind die **Symptome der Patienten häufig unspezifisch** und lassen sich durch die Suppression der gesunden Hämatopoese erklären: Blässe, Müdigkeit (Fatigue), Luftnot v.a. bei Belastung und/oder rascher Leistungsabfall, können Ausdruck einer Anämie sein. Je nach Schwere der Thrombopenie kann es zu Blutungszeichen wie z.B. spontanen Hämatomen (ohne vorangegangenes Trauma), Petechien (kleine, punktförmige Einblutungen), Zahnfleischblutungen oder anderen Schleimhauteinblutungen kommen. Durch erhöhte Infektneigung haben Patienten häufig ein Tonsillitis (Mandelentzündung), Entzündungen der Haut oder eine Pneumonie (Lungenentzündung).

Der typische Verlauf ist, dass die Patienten mit einem oder mehreren der oben genannten Beschwerden zunächst zum Hausarzt gehen. Beim Hausarzt fallen dann Veränderungen im Blutbild auf. Bei einer ausgeprägten Leukozytose (vermehrte weiße Blutzellen) und einer Anämie (wenig rote Blutzellen) und Thrombopenie (wenig Blutplättchen) liegt der Verdacht auf eine akute Leukämie sehr nah und der Patient wird sofort in ein Krankenhaus oder besser sogar direkt in ein Zentrum überwiesen. Nicht selten sind die Blutbildveränderungen gering, so dass eine weitere Abklärung zunächst ambulant erfolgt.

Diagnostik der AML

Die akute myeloische Leukämie ist eher eine Erkrankung des älteren Menschen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 70 Jahren. Mit etwa 3,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr in Deutschland ist die AML eine sehr seltene Erkrankung. Tabelle 1 zeigt eine Liste von Ursachen, die neben der AML für die verschiedenen Blutbildveränderungen verantwortlich sein können. Am häufigsten sind Leuko- und/oder Thrombopenie bei viralen Infekten. **Eine Vielzahl von Medikamenten können ebenfalls zu einer Thrombo- und/oder Leukopenie führen, ebenso ein Vitamin B12- und Folsäuremangel.** Auch andere Krankheiten, die

eine Suppression des Knochenmarks verursachen, können eine Verringerung aller drei Zellreihen im peripheren Blut (Panzytopenie) bedingen: u.a. Knochenmarkskarzinose (Infiltration durch einen anderen Tumor z.B. ein Prostatakarzinom), Myelodysplastisches Syndrom, Lymphome, aplastische Anämie.

Differentialdiagnose Thrombopenie	
Virale Infektionen	Röteln, Mumps, Varizella, Parvovirus, Hepatitis C, Eppstein-Barr-Virus. Mononucleose, CMV, HIV.
Medikamenten -induziert	z.B. β -Laktamantibiotika, Carbamazepine, Chinin, Chinidin, Heparin (Heparin induzierte Thrombozytopenie), Phenytoin, Valproat, Sulfonamide, Aspirin, NSAR.
Vitamin B12 und Folsäure Mangel	
Direkte Alkoholtoxizität	
idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)	
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)	
systemischer Lupus erythematous (SLE)	
Disseminierte intravassale Koagulopathie (DIC)	
HELLP syndrom (hemolytic anemia, elevated liver function tests, low platelets)	
Splenomegalie	Normalerweise ist ein Drittel der zirkulierenden Thrombozyten in der Milz. Diese Anzahl kann bei Splenomegalie aufgrund von z.B. portaler Hypertension auf 90% erhöht werden.
Differentialdiagnose Leukopenie	
Virale Infektionen	Typische Kindinfektionen (RSH, Influenza A & B, Parvovirus) HIV, EBV, CMV, HepA, Masern, Röteln, Varizellen.
Bakterielle Infektionen	Thypus, Shigellen, Brucelose, Tuberculose
Parasitäre Infektionen	Kala Azar (Leishmanose), Malaria, Rickettsien
Medikamenten -induziert	Eine ganze Reihe von Medikamenten kann eine Neutropenie auslösen. Am häufigsten: Clozapine, Thionamide, Sulfasalzine
Vitamin B12 und Folsäure Mangel, Kuper / Cearuloplasminmangel, Alkohol	
Splenomegalie	
Seltene, angeborene Neutropenie	z.B. Shwachman-Diamond-Oski Syndrom
Erkrankungen des Knochenmarks	
Leukämien, Aplastische Anämie, Myelodysplastisches Syndrom, Infiltration durch eine Lymphom, oder Knochenmarkskarzinose	-> führen in der Regel zu einer kombinierten Zytopenie

Die Entstehung/Entwicklung(Pathogenese) der AML ist letztlich unklar. Es gibt eine Assoziation mit bestimmten Chemikalien wie Benzolen, Mineralölprodukten, Farben, Pestiziden sowie Arzneimittel wie Chloramphenicol und Phenylbutazon oder auch eine Exposition gegenüber radioaktiver Strahlung. Meist lässt sich aber kein klarer Bezug herstellen. Vorherige therapeutische Bestrahlung und Behandlung mit DNA-schädigenden Substanzen (z.B. Chemotherapie) für eine andere maligne Erkrankung, z.B. Brustkrebs, können zu einer Chemotherapie-assoziierten Leukämie führen.

Insgesamt ist diese therapieassoziierte Form der Leukämie jedoch sehr selten. Viel häufiger entsteht die AML auf dem Boden eines myelodysplastischen Syndrom (MDS). Solche sekundären Leukämien haben eine schlechtere Prognose.

Zur vollständigen Diagnostik der AML gehört immer eine Untersuchung des Knochenmarks und des peripheren Blutes. Mikroskopisch werden die Zellen anhand zytomorphologischer und zytochemischer Charakteristika beurteilt. Bei mehr als 20% Blasten im Knochenmark liegt eine akute Leukämie vor. Um zwischen lymphatischen und myeloischen Blasten (ALL oder AML) zu unterscheiden, werden die Zellen auch anhand spezifischer Oberflächenmoleküle charakterisiert. **Des Weiteren gehört eine zytogenetische und molekularbiologische Untersuchung des Knochenmarks dazu. Hier können Veränderungen der Chromosomen und Gene nachgewiesen werden, die vor allem für die Prognose und die spätere Therapieentscheidung wichtig sind.** Auch für neuere, zielgerichtete Therapien, welche in der Regel nur in klinischen Studien angeboten werden, sind diese Untersuchungen wichtig.

Neben den Untersuchungen von Knochenmark und Blutzellen sollte eine ausgiebige Analyse der Blutwerte inklusive Nieren-, Leberwert und der Gerinnung erfolgen. Weil die Chemotherapeutika zu einer Verschlechterung der Herzfunktion (Herzinsuffizienz) führen können, wird vor Therapiestart immer ein Ultraschall des Herzens (Echokardiographie) durchgeführt. Dieses dient auch zur Abschätzung der Therapiefähigkeit eines Patienten. In sehr seltenen Fällen wird auch eine Lumbalpunktion (Untersuchung des Gehirnwassers) durchgeführt, wenn der Verdacht auf einen Befall der Gehirnhäute besteht.

Prognose der AML

Lange wurde die AML nach der FAB-(French-American-British-Group)-Klassifikation anhand von zytomorphologischen und zytochemischen Kriterien der Blasten eingeteilt. Diese Einteilung ist allerdings, bis auf die Ausnahme der AML M3 (akute Promyelzytenleukämie), weder Prognose- noch Therapie relevant. Seit 2008 erfolgt nun die Einteilung nach WHO Klassifikation basierend auf kausalen zytogenetischen oder molekularen Veränderungen. Das European Leukemia Net (ELN) empfiehlt auf der Grundlage dieser Veränderungen eine Risikostratifizierung in vier Gruppen (Abb. 2). Hier werden günstige und ungünstige chromosomale und molekulare Veränderungen berücksichtigt.

Die Therapie richtet sich nach Prognosegruppe (ELN), Alter und Komorbiditäten (begleitenden, anderen Erkrankungen) des Patienten.

Risikogruppe	genetische / molekulare Veränderungen
günstig	t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) oder t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> <i>NPM1</i> -Mutation ohne <i>FLT3</i> -ITD (normaler Karyotyp) <i>CEBPA</i> -Mutation (normaler Karyotyp)
intermediär I	<i>NPM1</i> -Mutation und <i>FLT3</i> -ITD (normaler Karyotyp) Wildtyp <i>NPM1</i> und <i>FLT3</i> -ITD (normaler Karyotyp) Wildtyp <i>NPM1</i> ohne <i>FLT3</i> -ITD (normaler Karyotyp)
intermediär II	t(9;11)(p22;q23); <i>MLLT3-MLL</i> Zytogenetische Veränderungen, die weder als günstig noch als ungünstig klassifiziert sind
ungünstig	inv(3)(q21q26.2) oder t(3;3)(q21;q26.2); <i>RPN1-EVI1</i> t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11)(v;q23); <i>MLL</i> Rearrangement "5 oder del(5q); "7; abn(17p); komplex abberanter Karyotyp*

* Drei oder mehr Chromosomenveränderungen in Abwesenheit der durch die WHO definierten, wiederkehrenden Veränderungen t(15;17), t(8;21), inv(16) oder t(16;16), t(9;11), t(v;11)(v;q23), t(6;9), inv(3) oder t(3;3)

Abb. 2 Risikostratifizierung des European Leukemia Net (ELN) (in Anlehnung an Döhner H, et al. *Blood* 2010;115.454-64)

Eine Heilung kann nur durch eine sehr intensive Chemotherapie mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen erreicht werden. Kann eine solche kurativ intendierte Therapie (auf vollständige Heilung ausgerichtete Therapie) aufgrund eines ungünstigen Risiko-Nutzen Verhältnisses nicht verabreicht werden, kann eine Heilung in der Regel nicht mehr erreicht werden. Die erste Entscheidung ist daher immer, ob ein Patient einer kurativen, intensiven Therapie zugeführt werden kann.

Leider trifft dies v.a. für viele ältere Patienten nicht zu, da diese aufgrund von Komorbiditäten (z.B. Nieren/Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit, Leberzirrhose) ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer Nebenwirkungen aufweisen bzw. sie können sogar an therapiebedingten Komplikationen versterben. Gleichzeitig sprechen ältere Patienten aufgrund eines meist ungünstigen molekularen oder zytogenetischen Risikoprofils oft weniger gut auf die intensive Chemotherapie an als jüngere Patienten. Deshalb muss in jedem Einzelfall das Risiko einer Therapie mit dem möglichen Nutzen sorgfältig abgewogen werden. Junge Patienten bis 60-65 Jahre werden in der Regel einer intensiven Therapie zugeführt. Auch bei fitten Patienten >65 Jahre sollte nach sorgsamer Evaluation der Risiken eine intensive Therapie in Erwägung gezogen werden.

Insgesamt stellt die Behandlung des älteren, nicht intensiv therapierbaren Patienten ein großes Problem dar, insbesondere weil die AML eine Erkrankung des älteren Menschen ist, denn mehr als die Hälfte der Patienten sind über 65 Jahre, ein Drittel sind über 75 Jahre.

Therapieoptionen für ältere Patienten sind eingeschränkt; sie sind für intensive Therapien nicht geeignet. Für diese große Patientengruppe reichen sie dann von symptomorientierter, palliativer Therapie bis hin zur Gabe von deutlich weniger intensiven Chemotherapeutika mit dem Ziel, die Proliferation (Vermehrung) der Blasten zu unterdrücken oder gar die Blasten für einige Zeit komplett zurückzudrängen. Hierbei gibt es keinen weitläufig akzeptierten Therapiealgorithmus, häufig wird niedrig dosiertes Cytarabin subkutan (unter die Haut) verabreicht. Damit sprechen etwa 20-30% der Patienten an. Das Gesamtüberleben beträgt in der Regel aber nur wenige Monate.

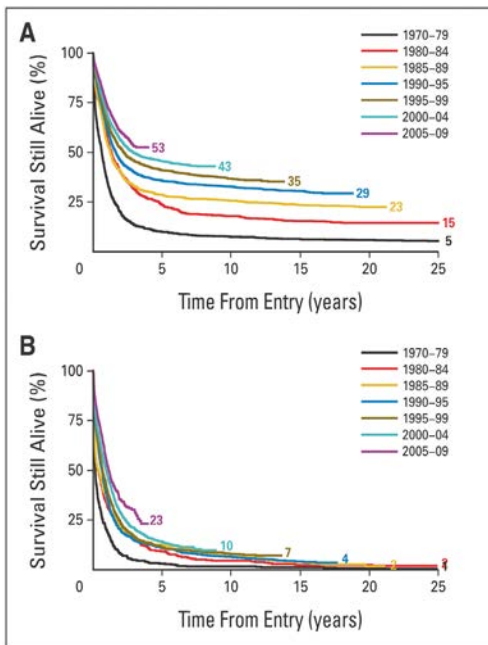


Abb.3: Gesamtüberleben für Patienten bis 15-59 Jahre (A) und >60 Jahre (B) über die Zeit (Burnett A et al. JCO, 2011 Feb 10;29(5):487-94.)

Hypomethylierende Substanzen wie Decitabin oder 5-Azacytidin können dieses Gesamtüberleben möglicherweise um 2-3 Monate verlängern. **Es gibt eine Vielzahl von zielgerichteten neueren Medikamenten in klinischer Testung.** Aufgrund der ungünstigen Prognose dieser Patienten sollten ihnen experimentelle Therapien angeboten werden. Dadurch können neue Therapieansätze erforscht werden, die möglicherweise in der Zukunft neue Therapieoptionen für die AML darstellen.

Die Therapieprognose für jüngere und intensiv therapierbare Patienten hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. (Abb.3).

Dies liegt unter anderem im wesentlichen an dem breiten Einsatz der Stammzelltransplantation sowie an der Weiter-

entwicklung von unterstützenden (supportiven) Maßnahmen, was dazu führte, dass deutlich mehr Patienten mit weniger Nebenwirkungen und Komplikationen und mit niedrigerer Sterblichkeitsrate behandelt werden können. Zu diesen supportiven Maßnahmen gehören die erhöhte Sicherheit und rasche Verfügbarkeit von Blut- und Thrombozytentransfusionen aber auch die verbesserte Infektionsprophylaxe durch Weiterentwicklung von Antibiotika und Antimykotika.

Bei akuten myeloischen und lymphatischen Leukämien beruht das Therapiekonzept auf dem gleichen Grundprinzip: Zunächst wird eine intensive Induktionstherapie mit dem Ziel verabreicht, eine Vollremission zu erreichen. Im Anschluss erfolgte eine Konsolidierungstherapie mit dem Ziel einer dauerhaften Heilung.

Bei der AML ist eine Kombination aus einem Anthrazyklin (in Regel Daunorubicin), welches an drei Tagen gegeben wird, und einer kontinuierlichen Infusion von Cytarabin über sieben Tage der Standard der Induktionstherapie („7+3 Schema“). Mit dieser Chemotherapie erreichen 60-85% der Patienten, jünger als 60 Jahre, eine Vollremission (weniger als 5% Blasten im Knochenmark, sowie das Erreichen eines normalen Blutbildes). Patienten, die älter als 60 Jahre sind, sprechen auf diese intensive Induktionstherapie etwas schlechter an (40-60% Vollremission). Bisher blieben viele Bestrebungen dieser seit 40 Jahren bestehenden Therapie, trotz Hinzunahme einer dritten Substanz, ohne großen Erfolg. Eine Ausnahme stellen möglicherweise die Addition des humanisierten anti-CD33 Antikörpers, Gemtuzumab-Ozogamizin und die Hinzunahme des Purin-Analogons Cladribin dar: Gemtuzumab-Ozogamizin hat möglicherweise einen Überlebensvorteil und ein verringertes Rezidivrisiko v.a. für Patienten mit gutem und mittlerem Risikoprofil (Abb. 2). Dieser Antikörper ist aber noch nicht zugelassen und nur innerhalb von klinischen Studien verfügbar. Für Cladribin besteht bei Patienten unter 50 Jahre mit ungünstigen, zytogenetischen Veränderungen eventuell eine Vorteil. Ob diese Ergebnisse allerdings bestätigt werden können und damit allgemeine Therapieempfehlung werden, bleibt abzuwarten.

Für die anschließende Konsolidierungstherapie wird zwischen einer konventionellen Therapie mit 2-4 Zyklen Hochdosis – Cytarabin und einer allogenen Stammzelltransplantation gewählt. Diese Entscheidung ist nicht einfach und basiert auf dem zytogenetischen und molekularbiologischen Risikoprofil (Abb. 2) und der Abschätzung der therapie-assoziierten Morbidität und Mortalität eines Patienten. Bei einer allogenen Transplantation besteht trotz der vielen Besserungen immer noch eine erhöhte therapie-assoziierte Mortalität von etwa 10-25% im Vergleich zum konventionellen Hochdosis-Cytarabin.

In Deutschland werden daher Patienten mit einem günstigen Risikoprofil in der Regel mit der konventionellen Chemotherapie behandelt, während bei allen anderen Patienten außerhalb von klinischen Studien eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt wird.

Hierzu wird anhand von HLA-Merkmalen (Antigene der Leukozyten) ein passender Spender gesucht. Es wird üblicherweise bei Geschwistern gesucht. Sollte sich kein sogenannter Familienspender finden, gibt es nationale und internationale Spenderregister mit mehreren Millionen freiwilligen Spendern, so dass in der Regel ein Spender gefunden werden kann. Man versucht einen möglichst gut passenden Spender zu finden, um spätere Abstoßungsreaktionen (Graft versus Host, GvH) zu vermeiden. Neben der Möglichkeit im Vgl. zur konventionellen Konsolidierung höhere Dosen der Chemotherapie zu geben (häufig auch in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung) und damit eine bessere Wirksamkeit zu erzielen, nutzt die allogene Stammzelltransplantation den sogenannte „Graft versus Leukämie“-Effekt aus. Dabei können Immunzellen des Spenders (natürliche Killer-Zellen und T-Zellen) die verbleibenden Leukämiezellen des kranken Empfängers beseitigen.

Nachsorge bei AML-Patienten

Nachdem initial die meisten Patienten eine Vollremission mit der intensiven Therapie erreicht haben, besteht nach Abschluss der Therapie vor allem die Gefahr eines Rezidivs. **Die meisten Rezidive erscheinen innerhalb der ersten zwei Jahre nach Abschluss der Therapie, daher erfolgt vor allem in dieser Zeit eine engere Nachsorge.** Dazu werden die Patienten in der Regel alle drei Monate Knochenmark punktiert oder ggfs. auch früher, sollte es zu Blutbildveränderungen kommen. Wenn bei Diagnosestellung molekulare Marker wie z.B. eine FLT3- oder NPM1-Mutation gefunden wurden, werden diese als Verlaufsparemeter weiter mit Hilfe von PCR („polymerase chainreaction“)-Methoden bestimmt. **Man kann damit den Verlauf der Krankheit monitorieren und eine Leukämiezelle in ca. 10.000 gesunden Knochenmarkszellen nachweisen.** Diese Untersuchung ist damit viel genauer als die mikroskopische Bestimmung der Blasten. So wird die mit zytologischen Kriterien nicht mehr detektierbare, minimale Resterkrankung (MRD – „minimal residual disease“) bestimmt. Nach erfolgreicher Therapie sind diese MRD-Werte oft Null oder sehr niedrig. Ein stetiger Anstieg nach Abschluss der Therapie bedeutet, dass es in der Folge auch zu einem zytomorphologischen Rezidiv (>20% Blasten im Knochenmark) kommen wird. Die Zeit bis zum Rezidiv kann dabei Wochen oder Monate sein. Diese MRD Werte werden heute in die Entscheidung, ob und wann ein Patient mit einem Rezidiv erneut behandelt werden sollte, mitein-

bezogen. Dadurch kann sich die Dosis und die Anzahl der Chemotherapiezyklen, die vor einer dann fast immer notwendigen Stammzellentherapie gegeben werden müssen, verringern. **Nach Abschluss von zwei Jahren reichen Blutbildkontrolle und körperliche Untersuchung durch den Hausarzt einmal jährlich aus.**

Akute Promyelozytenleukämie

Akute Promyelozytenleukämie (APL, AML-M₃ nach FAB) zeichnet sich durch Blasten mit Auerstäbchen (sogenannte Fagotzellen, Abb. 4) aus. Diese Untergruppe bildet eine seltene, aber besondere Form der AML, die sich dadurch auszeichnet, dass diese Leukämien heute in über 90% der Fälle geheilt werden können. Noch vor etwas mehr als 20 Jahren war die APL aufgrund ihres sehr raschen Verlaufs und vor allem durch

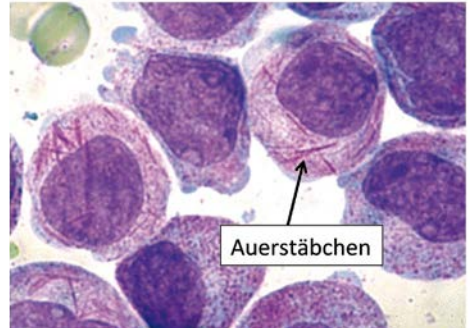


Abb 4: Fagotzellen (aus de Thé H. et al., *J Cell Biol.* 2012 Jul 9; 198(1):11-21)

die sehr hohe Blutungsneigung der Patienten als eine der aggressivsten Leukämien bekannt. Die klinische Neigung zu massiven, vor allem intrakraniellen Blutungen, liegt nicht nur an der üblichen Thrombozytopenie, sondern an einer Störung der Blutgerinnung. In mehr als 98% der Fälle ist die APL mit einer ganz bestimmten genetischen Veränderung, der Translokation t(15;17), assoziiert. Dabei lagern sich fälschlicherweise zwei Gene nebeneinander. Das Genprodukt dieser Fusion (PML-RARA) ist für den Differenzierungsblock dieser Form der AML verantwortlich. Die Einführung von zwei spezifischen Medikamenten hat dann die Therapie der APL revolutioniert. ATRA („all-trans retinoicacid“), ein Vitamin A-Derivat, bindet an den RARA-Teil des Fusionproteins und Arsenitrioxid (ATO) an den PML-Teil des Fusionsproteins. Zusammen führen beide Medikamente zur Aufhebung des Differenzierungsblocks und zum Absterben der Blasten. **Die AML M3 ist durch die Einführung von ATO und ATRA das erste Beispiel einer gezielten, auf ein Onkogen gerichteten, Chemotherapie-freien Behandlung, die eine Heilung einer fortgeschrittenen Krebserkrankung erreichen kann.** Während Patienten mit einer „herkömmlichen“ AML die gesamte Therapie bis auf wenige Tage stationär behandelt werden, wird bei der APL nur der erste Zyklus im Krankenhaus gegeben, die folgenden Zyklen können im ambulanten Bereich verabreicht werden. Des Weiteren kommt es nach dem ersten Zyklus kaum noch zu Blutbildveränderungen und die Therapie ist in der Regel sehr gut verträglich. ■

(Literatur und Bildquellen beim Verfasser.)

Weitere Informationen: www.uke.de/

kliniken-institute/kliniken/ii.-medizinische-klinik-und-poliklinik

SCHWARZER HAUTKREBS –

DIE ENTSTEHUNG VON METASTASEN VERMEIDEN

Die Bildung von Metastasen macht das maligne Melanom zu einer besonders gefährlichen Krebsart.

Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule in Hannover wollen nun einen Weg finden, um die Metastasierung beim schwarzen Hautkrebs zu drosseln. Die Deutsche Krebshilfe fördert das Projekt mit rund 245.000 Euro.

Krebszellen sind mitunter deutlich beweglicher und dynamischer als gesunde Zellen. Beim schwarzen Hautkrebs ist dieser Bewegungsdrang der Tumorzellen besonders ausgeprägt. Sie wandern dabei von der Haut ins Körperinnere und gelangen ins Blutssystem. Von dort können sie sich im Körper ausbreiten. Die Metastasen, die auf diesem Weg entstehen, machen den schwarzen Hautkrebs besonders gefährlich.

Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover wollen nun einen Weg finden, um die Bildung von Metastasen beim schwarzen Hautkrebs zu drosseln.

Ihr Ziel: Die Melanomzellen in ihrer großen Wanderlust bremsen.

„Die Zellen unseres Körpers tragen in ihrer Hülle Sensoren, mit denen sie Signale aus ihrer Umgebung empfangen. Über diese Sensoren kann der sogenannte Ionenaustauscher NHE1 durch bestimmte Proteine und Zuckerketten den Befehl 'Bewegung drosseln' erhalten“, erläutert die Projektleiterin Professor Dr. Daniela G. Seidler von der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Medizinischen Hochschule.

Gemeinsam mit Professor Dr. Christian Stock möchte sie diesen zelleigenen Signalweg dafür nutzen, die Krebszellen zum Stillstand zu bringen.

In einem ersten Schritt arbeiten die Forscher nun daran, den Mechanismus der Signalübertragung genau zu verstehen. Damit wollen sie den Grundstein für eine effektivere Behandlung von schwarzem Hautkrebs legen.

„Glykotherapeutika – das sind zuckerartige Wirkstoffe – könnten die Signalgebenden Zuckerketten nachahmen und gezielt an der Oberfläche von Tumorzellen an NHE1 binden“, so Seidler. Den Krebszellen könne auf diese Art vermittelt werden, ihre Beweglichkeit und Dynamik herabzusetzen.



Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe, betont: „Wenn die gefährliche Metastasierung beim malignen Melanom künftig verhindert werden könnte, wäre dies ein wichtiger und sehr großer Fortschritt in der Krebsmedizin und für die Versorgung der betroffenen Patienten.“

Hintergrundinformation:

Schwarzer Hautkrebs

Derzeit erkranken nach Hochrechnungen des Krebsregisters Schleswig-Holstein in Deutschland rund 30.600 Menschen jedes Jahr an schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt für Männer bei 64 Jahren und für Frauen bei 58 Jahren.

Die Anzahl der nach der Geburt erworbenen Pigmentmale stellt den höchsten Risikofaktor für das maligne Melanom dar.

Menschen mit mehr als 100 Pigmentmalen tragen ein etwa siebenfach erhöhtes Risiko, an dieser Art des Hautkrebses zu erkranken.

**Sonnenbrände
in der Kindheit und Jugend
erhöhen das Hautkrebsrisiko
um das Zwei- bis Dreifache.**

(Quelle: DKH)



PANKREASKREBS

Bauchspeicheldrüsenkrebs wird in den meisten Fällen spät erkannt und hat damit eine ausgesprochen ungünstige Prognose. Gegenwärtig ist die einzige Möglichkeit, eine verlängerte Überlebenszeit zu erreichen, eine chirurgische Resektion mit makroskopischer Entfernung des Tumors in Kombination mit einer adjuvanten Chemotherapie.

Die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) hat die Rekrutierung von Patienten für drei wissenschaftliche Studien im Bereich Pankreaskrebs initiiert.

Für diese Studien kommen Betroffene infrage, bei denen ein primär operables (NEONAX-Studie), lokal fortgeschrittenes, nicht operables bzw. grenzwertig operables (NEOLAP-Studie) oder metastasiertes (ALPAC-Studie) Pankreaskarzinom diagnostiziert wurde.

Ziel dieser Studien: Neue Konzepte mit hochwirksamen Systemtherapien.

Die Rekrutierung wird bis 2018 laufen. Für die Studien ist eine Laufzeit von drei Jahren angelegt. Mit ersten Ergebnissen wird voraussichtlich ab 2022 zu rechnen sein. *(Quelle: AIO)*

Hyperthermie zur Unterstützung der Immuntherapie gegen Krebs



*Dr. Bettina Weigelin
Radboud University Medical Center, Nijmegen,
The Netherlands & MD Anderson Cancer Center,
Houston, USA*

Immuntherapien gegen Krebs wecken große Hoffnungen. Ihr Ziel ist es, das körpereigene Immunsystem gegen Krebszellen zu richten. Bei einigen Tumorarten haben Immuntherapien bereits eine gute Wirksamkeit gezeigt und konnten bei einigen Patienten sogar eine komplette Regression des Tumors erzielen.

Die wichtigsten Immunzellen in der Krebsabwehr sind dabei die zytotoxischen T Zellen. Zytotoxische T Zellen erkennen Tumorzellen anhand veränderter Peptide auf deren Oberfläche (Tumorantigene) und töten die entarteten Zellen, ohne dabei benachbarte, gesunde Körperzellen zu verletzen. Obwohl während einer Immuntherapie die Zahl der zytotoxischen T Zellen im Tumor meist erfolgreich erhöht werden kann, sind diese jedoch oft nicht in der Lage, den Tumor effizient zu bekämpfen. Die Gründe dafür sind vielfältig und noch nicht vollständig erforscht.

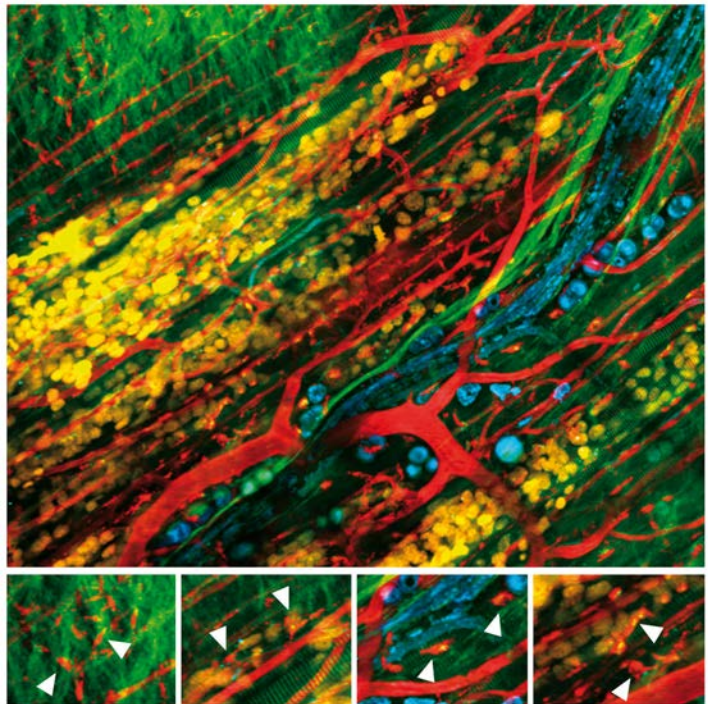
Häufig kann das Immunsystem die Tumorzellen nur schlecht von gesunden Körperzellen unterscheiden, weil Tumorzellen aus normalen Körperzellen hervorgehen und ihnen noch stark ähneln. Um eine Immunreaktion gegen gesunde Zellen und Organe zu vermeiden, sind „Bremsen“ im Immunsystem eingerichtet. Diese Bremsen werden von den Tumorzellen ausgenutzt, um eine gegen sie gerichtete T-Zell-Antwort abzuschwächen. Um die Wirksamkeit von Immuntherapien zu verbessern und um besser vorherzusagen, bei welchen Patienten die Therapie anspricht, ist noch weitere Forschung notwendig.

Eine Möglichkeit, Immuntherapien zu verstärken, stellt die Ganzkörper-Hyperthermie im Fieberbereich dar. Tumorgewebe ist besonders hitzeempfindlich und lokal oder systemisch angewandte Hyperthermie kann Tumorzellen direkt schädigen und dadurch anfälliger machen für eine Strahlen- oder Chemotherapie.

Die Wirkungsweise von Hyperthermie in Kombination mit Immuntherapien ist jedoch nur unvollständig erforscht. Noch ist größtenteils unklar, welche Temperaturen erreicht werden müssen, um einen optimalen Effekt auf das Immunsystem zu erzielen, wie lange eine einzelne oder repetitive Anwendung dauern sollte und welche Nebenwirkungen auftreten. Um diese Fragen zu beantworten, müssen wir zunächst besser verstehen, wie die verschiedenen Temperaturen auf die Zellen des Immunsystems und den Tumor wirken.

Entwicklung, Wachstum und Therapieresistenz sind das Ergebnis der Interaktion von Krebszellen mit verschiedensten Zelltypen des Tumormikromilieus sowie umliegenden Strukturen der extrazellulären Matrix (Abbildung 1).

Abbildung 1. Die Abbildung zeigt ein Melanom in der Haut der Maus, visualisiert mit Multiphotonen-Intravitalmikroskopie. Melanomzellen infiltrieren die gesunde Dermis entlang von peripheren Nerven, Muskelfasern und Blutgefäßen. Phagozytische Immunzellen infiltrieren ihrerseits den Tumor (Zooms, weiße Pfeilspitzen). Tumorzellen sind gelb (Zytoplasma) und orange (Zellkern) dargestellt. Nervenfasern und einzelne Fettzellen erscheinen hellblau und Kollagen- und Muskelfasern grün, Blutgefäße und phagozytische Immunzellen sind rot gefärbt.



Um diese Komplexität des Tumorgewebes im Reagenzglas nachzubilden, haben wir humane und murine Melanomzellen und zytotoxische T Zellen in 3D Kollagengele eingebettet und mittels Echtzeitmikroskopie die Kinetik des Abtötens von Tumorzellen untersucht. Individuelle Kontakte zwischen T Zellen und Tumorzellen variierten stark in der Länge und reichten von wenigen Minuten bis zu mehreren Stunden, wobei das Absterben der Melanomzellen durchschnittlich 5 - 7 h nach dem ersten T Zell-Kontakt erfolgte. Wir konnten außerdem beobachten, dass einzelne zytotoxische T Zellen prinzipiell in der Lage sind, mehrere Tumorzellen nacheinander abzutöten.

In diesem in vitro Modell haben wir auch untersucht, ob Hyperthermie im Fieberbereich die Effizienz der zytotoxischen T Zellen verbessern kann. Wir haben verschiedene Temperaturen getestet und festgestellt, dass sowohl niedrige (Hypothermie, $<32\text{ }^{\circ}\text{C}$) als auch sehr hohe Temperaturen ($>41.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) die Beweglichkeit der zytotoxischen T Zellen sowie deren Fähigkeit Tumorzellen abzutöten hemmen. Temperaturen im Fieberbereich ($38.5 - 40.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) hingegen erhöhten die Tötungseffizienz der T Zellen signifikant. Eine Behandlung mit fraktionierter Hyperthermie an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen zeigte, dass die positiven Effekte in unserem Zellkulturmodell schon nach zwei Behandlungen von 1 h bei $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht werden konnten. Mit Hilfe von Echtzeit-Mikroskopieaufnahmen konnten wir weiterhin zeigen, dass stabilere Kontakte zwischen T Zellen und Tumorzellen, eine verstärkte Präsentation von Tumorantigenen auf der Tumorzelloberfläche sowie eine schnellere Induktion des Zelltods für die verbesserte Effizienz verantwortlich waren.

Das komplexe Tumormikromilieu lässt sich nur in stark vereinfachter Form im Reagenzglas simulieren. Besonders die Funktion der zytotoxischen T Zellen wird stark geprägt von der Interaktion mit anderen Immunzellen, zellulären Botenstoffen im Gewebe und Tumor sowie durch lokale Sauerstoffkonzentration und die Verfügbarkeit von Nährstoffen.

Die genaue Zusammensetzung des Mikromilieus variiert in verschiedenen Tumorarten und ist selbst innerhalb eines Tumors sehr heterogen. Ergebnisse aus in vitro Versuchen müssen deshalb vor der Anwendung im Patienten in Tierversuchen validiert werden. Dafür werden meist Mäuse verwendet, da deren Immunsystem dem des Menschen stark ähnelt. Mit Hilfe von Multiphotonen-Mikroskopie konnten wir zytotoxische T Zellen während der Immuntherapie

von Melanomen in der Maus in vivo unter physiologischen Bedingungen beobachten. Eine Ganzkörperhyperthermie-Behandlung im Fieberbereich (39,5 °C) induzierte eine direkte Hemmung der Tumorzellteilung und der Beweglichkeit der Tumorzellen. Gleichzeitig erhöhte sich die Absterberate und es kam zu einer starken Einwanderung von phagozytischen Immunzellen in den Tumor.

Die ersten Ergebnisse sind vielversprechend, die Langzeiteffekte der Kombination von Immuntherapie und Hyperthermie im Fieberbereich sowie die zu Grunde liegenden zellulären und molekularen Mechanismen werden in Folgeversuchen genauer untersucht werden.

Die Visualisierung dynamischer zellulärer Prozesse in dreidimensionalen in vitro und in vivo Modellen leistet somit einen bedeutenden Beitrag zur Aufklärung der Mechanismen von Immuntherapie und Hyperthermie, sowie der Rolle des Tumormikromilieus in der Regulation dieser Prozesse. ■

Weitere Informationen: BWeigelin@mdanderson.org

(Vortrag zum VII. Hyperthermie-Kongress, Berlin, Sept. 2016)

*„Jedes Naturgesetz, das sich dem Beobachter offenbart,
lässt auf ein höheres, noch unerkanntes schließen.“*

(Alexander von Humboldt)

Wie im New England Journal of Medicine veröffentlicht, hat eine randomisierte Phase-3-Studie, die beim ASCO in Chicago vorgestellt wurde, gezeigt, dass ein Aromatase-Hemmer bei postmenopausalen Frauen mit frühem Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs, über 10 Jahre genommen, ein reduziertes Risiko für das Wiederauftreten des Brustkrebses als bei 5 Jahren zeigen.

Die Studienteilnehmerinnen hatten im Anschluss an eine 5-jährige Behandlung mit einem Aromatase-Hemmer randomisiert für weitere 5 Jahre entweder Letrozol oder ein Placebo erhalten. Die fortgesetzte Aromatase-Hemmung resultierte in einem im Vergleich zu Placebo um relativ 34% reduzierten Risiko für ein Wiederauftreten des Brustkrebses. Und auch das Risiko, in der kontralateralen Brust ein Mammakarzinom zu entwickeln, wurde um 58% gesenkt.

„Dieses Studienergebnis ist wichtig für Millionen von Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs weltweit“, sagte der ASCO-Experte Dr. Harold J. Burstein vom Dana Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts, bei einer Pressekonferenz. „Es ist erkennbar, dass die längere Dauer einer breit verfügbaren Therapie das Risiko eines Wiederauftretens des Brustkrebses reduzieren und vor einer zweiten Krebserkrankung schützen kann.“

Die Bedeutung dieses Ergebnisses für Frauen weltweit wurde von Dr. Harold J. Bursteine ergänzt.

„Zehn Jahre Therapie sind eine lange Zeit. Glücklicherweise tolerieren die meisten Frauen die verlängerte Behandlung gut – mit wenigen Nebenwirkungen.“

Er empfahl, Patientinnen über die neuen Ergebnisse zu informieren, so dass sie auf dieser Basis und unter Berücksichtigung ihres individuellen Rezidiv-Risikos eine informierte Entscheidung treffen können, ob sie die adjuvante endokrine Therapie fortführen wollen oder nicht.

Und auch ASCO-Präsidentin Prof. Dr. Julie M. Vose vom University of Nebraska Medical Center pflichtete ihm bei: „Es ist wichtig zu sehen, was die Patientinnen davon halten.“

Zu bedenken und abzuwägen bleiben die Nebenwirkungen. Durch die Östrogen-Suppression sind negative Effekte wie Hitzewallungen, Arthralgien, sexuelle Probleme oder ein ungünstiger Einfluss auf die Knochendichte möglich – und es wurde auch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse befürchtet, das sich in der aktuellen Studie allerdings nicht bestätigte. Die Zahl der Knochenfrakturen und die Zahl der Osteoporose-Diagnose waren unter Letrozol erhöht.

(Quelle: American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2016 Annual Meeting; Medscape: Aromatase-Hemmung nach frühem Mammakarzinom: Zehn Jahre Krebsprävention sind effektiver als fünf)

Brustkrebs

Screening: MRT soll sicherste Methode sein

Forscher der medizinischen Universität Wien konnten in einer Metaanalyse von über 2.300 Patientinnen aus 14 internationalen Studien nachweisen, dass bei unklaren Befunden in der Früherkennung von Brustkrebs eine Magnetresonanztomographie (MRT) absolut sichere Befunde liefert. Weitergehende Untersuchungen (Biopsie) konnten ausgeschlossen werden.

Diese Ergebnisse führen zu dem Wunsch, dass in absehbarer Zeit einmal für alle Frauen ab 40 Jahren (wie im Brustkrebscreening festgelegt) eine MRT möglich gemacht wird.

(Quelle: Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis)

Gebärmutterkörperkrebs:

Nach der Operation bestrahlen

Eine Brachytherapie durch die Scheide hindurch kann die Überlebensaussichten bei Tumoren im frühen Stadium verbessern.

Bei einer Erkrankung an Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom) im Frühstadium kann es sich lohnen, nach der Operation noch eine Strahlentherapie durchzuführen. Das zeigen die Ergebnisse einer Analyse von Daten aus der US-amerikanischen National Cancer Datenbank, die in der Fachzeitschrift *Cancer* veröffentlicht wurden.

Die Forscher identifizierten die Daten von rund 44.300 Frauen mit Gebärmutterkörperkrebs, von denen rund 33.400 an einem Tumor im Stadium IA und rund 11.000 an einem Tumor im Stadium IB litten. Nur knapp zwölf Prozent der Patientinnen mit Tumor Stadium IA und 48 Prozent derjenigen mit Tumor IB erhielten nach der Operation eine Strahlentherapie. Patientinnen, deren Gebärmutter von der Scheide aus mit einer sogenannten vaginalen Brachytherapie bestrahlt wurde, hatten ein geringeres Sterberisiko als Patientinnen ohne Strahlentherapie nach der Operation. Im Stadium IB war der Überlebensvorteil höher als im Stadium IA.

Zu wenige Patientinnen mit Gebärmutterkörperkrebs im Frühstadium erhalten nach der Operation eine Strahlentherapie, dieses Fazit zogen die Studienautoren. Die Überlebensaussichten der Patientinnen könnten sich verbessern, wenn die zusätzliche Behandlung häufiger eingesetzt würde.

(Quelle: Rydzewski, N. R. et al.: Receipt of vaginal brachytherapy is associated with improved survival in women with stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterus: A National Cancer Data Base study. Cancer, Onlinevorabveröffentlichung am 10. August 2016, DOI: 10.1002/cncr.30228)



Roboter-assistierte Nierentransplantation durchs Schlüsselloch

Urologen etablieren innovatives Operationsverfahren in der Nierentransplantation

Die Urologie in Deutschland feiert einen großen Fortschritt in der Nierenlebendtransplantation. Erstmals führten Teams um Prof. Dr. med. Michael Stöckle, Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie in Homburg/Saar und Prof. Dr. med. Paolo Fornara, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie und des Nierentransplantationszentrums der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, in beiden Zentren erfolgreich die innovative roboter-assistierte Nierenlebendtransplantation durch.

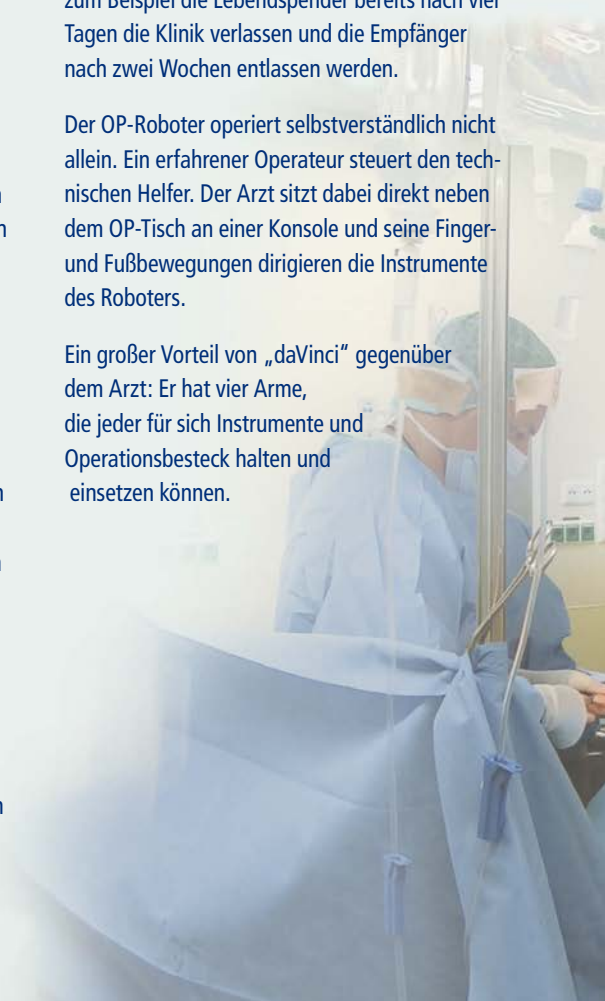
„Die Anwendung der roboter-assistierten Operationstechnik auf die Nierentransplantation bei Lebendspende stellt eine wichtige Innovation dar, auch wenn noch nicht klar ist, wie sich dies weiter entwickeln wird“, sagt Prof. Dr. med. Oliver Hakenberg, Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU).

Die roboter-assistierte Nierenlebendtransplantation ist eine noch junge Errungenschaft der Urologie; erst 30 Operationen dieser Art wurden in Europa durchgeführt. Umso bedeutender ist es aus Sicht der DGU, dass es nun zwei Kollegen und deren Teams gelungen ist, jeweils zwei Patienten mithilfe des OP-Roboters „daVinci“ erfolgreich auch hierzulande zu transplantieren. Prof. Fornara: „Wir sind damit nicht nur das einzige ostdeutsche Zentrum, welches die neue roboter-assistierte Nierenlebendtransplantation durchführen kann, sondern haben das Verfahren sogar weiterentwickelt.

Durch den Einsatz des Roboters bei der Nierenlebendtransplantation sind wir in der Lage, den gesamten Vorgang einer Lebendspende minimal-invasiv durchs Schlüsselloch durchzuführen. Mit anderen Worten können wir eine Niere nun ohne zu schneiden dem Spender entnehmen und diese ebenfalls ohne Schnitt dem Empfänger transplantieren.“ So können zum Beispiel die Lebendspender bereits nach vier Tagen die Klinik verlassen und die Empfänger nach zwei Wochen entlassen werden.

Der OP-Roboter operiert selbstverständlich nicht allein. Ein erfahrener Operateur steuert den technischen Helfer. Der Arzt sitzt dabei direkt neben dem OP-Tisch an einer Konsole und seine Finger- und Fußbewegungen dirigieren die Instrumente des Roboters.

Ein großer Vorteil von „daVinci“ gegenüber dem Arzt: Er hat vier Arme, die jeder für sich Instrumente und Operationsbestecke halten und einsetzen können.





Der OP-Roboter ist während der Nierenlebertransplantation direkt über dem Patienten platziert und überträgt in Echtzeit jede noch so kleine Bewegung der Hände des Urologen. Der Operateur hat stets den vollen Überblick, denn er sieht das Operationsfeld auf einem Bildschirm stark vergrößert und dreidimensional für eine bessere Orientierung.

Mithilfe seines Roboter-Assistenten ist der Urologe in der Lage, sich frei und optimal im Inneren des Körpers zu bewegen. Dadurch werden selbst feinste chirurgische Passagen möglich, wie zum Beispiel die Gefäßnaht, was gerade bei einer Transplantation von Vorteil ist.

„Dank der unaufhörlichen Weiterentwicklung in der roboter-assistierten Chirurgie können auch immer komplexere Operationen heute bereits minimal-invasiv durchgeführt werden. Wir sind sehr froh darüber, dass diese neue Technik ab sofort in Deutschland innerhalb spezialisierter urologischer Zentren nun sogar in der Nierenlebertransplantation bei Spender und Empfänger zum Einsatz kommt“, führt Prof. Hakenberg abschließend aus. Bei Prostatakrebsoperationen sind roboter-assistierte OP-Verfahren seit Langem etabliert.

Der diesjährige DGU-Kongresspräsident, Prof. Dr. med. Kurt Miller, hat mit seinem Team und interessierten Medienvertretern anlässlich der 68. DGU-Jahrestagung (28.09. bis 01.10.2016 im Congress Center Leipzig) aktuelle Erkenntnisse zur „Nierentransplantation“ diskutiert. *(Quelle: DGU Pressestelle)*



Zirkulierende epitheliale Tumorzellen in der Krebsdiagnostik



*Prof. Dr. med.
Katharina Pachmann,
Bayreuth*



Dr. rer. nat. Stefan Schuster

Seit mehr als 100 Jahren ist bekannt, dass die Bildung von Metastasen bei soliden Tumoren auf Zellen beruht, die aus dem Tumorverband losgelöst wurden. Diese können über die Lymphbahnen oder über die Blutbahn in weiter entfernte Organe gelangen⁽¹⁾. Im Detail werden zirkulierende (epitheliale) Tumorzellen (C[E]TC) solider Tumore seit über 20 Jahren erforscht. Der Zusammenhang zwischen CTC und einer Fernmetastasierung ist mittlerweile unbestritten⁽²⁾. In klinischen Studien konnte auch ihr Nutzen bereits bestätigt werden, beispielsweise bei der Bestimmung der Tumoraktivität unter Chemotherapie bzw. unter Langzeitbeobachtung^(3,4).

Zusätzlich kann die Charakterisierung der zirkulierenden Tumorzellen (CTC) genutzt werden, um für Patienten eine individuelle und geeignete Krebstherapie zu finden.

Trotzdem werden CTC in der Breite noch nicht in der Krebsdiagnostik verwendet. Gründe für den eingeschränkten Einsatz in der klinischen Routine als diagnostisches Werkzeug liegen unter anderem an den verwendeten Systemen und deren Sensitivität. Die Methoden unterscheiden sich in ihrem Vorgehen bei der Detektion und Identifikation von CTC. Während die meisten Systeme erst in der metastasierten Situation überhaupt CTC in Blutproben finden, kann maintrac[®] C[E]TC bereits bei Patienten mit einem primären Tumor noch ohne nachweisbare Metastasen finden **und die Tumoraktivität zu jedem Zeitpunkt bestimmen**^(3,5,6).

Grundlagen

Bei den meisten Krebserkrankungen (Brustkrebs, Lungenkrebs, Darmkrebs, etc.) handelt es sich um Karzinome. Karzinome stammen aus sogenanntem epitheliale Gewebe. Zellen aus diesem Gewebe weisen an ihrer Oberfläche bestimmte Merkmale auf, die sie beispielsweise von Blutzellen unterscheiden. Eines dieser Oberflächenmerkmale ist unter anderem EpCAM (epitheliales Cytoadhäsionsmolekül) das mit entsprechend gefärbten Antikörpern sichtbar gemacht werden kann. 96% aller Karzinomzellen tragen EpCAM auf der Zelloberfläche. EpCAM selbst ist einer der meist genutzten Marker, um CTC im Blut zu identifizieren.

Man geht davon aus, dass sich CTC schon in einem relativ frühen Stadium der Krankheit im Blutkreislauf befinden, im Prinzip sobald die Vaskularisation des Tumors erfolgt ist. Sensitive Verfahren erlauben, ab dieser Tumorgroße eine zunehmende Zahl an CTC festzustellen, während andere Methoden erst viel später einen Tumor bzw. Rezidiv erkennen können.

Es konnte gezeigt werden, dass die Zahl der CTC im Kreislauf mit der Größe des Tumors zunimmt. Dabei ist allerdings die Größe nicht zwangsläufig mit der Anzahl der CTC verknüpft, sondern hängt individuell vom Patienten ab⁽⁷⁾. **Deswegen macht eine einmalige Bestimmung wenig Sinn, sondern der Verlauf der CTC lässt erst Aussagen über die Tumoraktivität zu.**

Die mittlere Halbwertszeit der nach einer Operation ins Blut gelangenden epithelialen Zellen wird auf 2-3h geschätzt, da diese Zellen möglicherweise aus umgebendem Gewebe stammen, bereits apoptotisch sind und absterben oder durch das Immunsystem erkannt und beseitigt werden. Inaktive (dormante) Tumorzellen können dagegen Jahre unerkannt überdauern, sie werden weder vom Immunsystem noch von den meisten Zytostatika eliminiert⁽⁸⁾. **Diese Tumorzellen, die nach einer Operation oder Chemotherapie im Gewebe erhalten bleiben oder im Blutkreislauf zirkulieren, können auch noch Jahrzehnte später zu einem erneuten Ausbruch der Krankheit führen.**

Wie oben bereits erwähnt, können epitheliale Zellen nicht nur aus dem Tumor, sondern auch durch verschiedene andere Ereignisse in den Blutkreislauf gelangen. Neben Verletzungen und Verbrennungen können auch entzündliche Erkrankungen und Operationen hierfür verantwortlich sein. Diese Zellen werden jedoch meist innerhalb weniger Wochen wieder aus der Zirkulation entfernt. Wenn eine

maligne Erkrankung diagnostiziert wurde, ist eine präzise Anamnese des Arztes wichtig, um aus dem Vorhandensein epithelialer Zellen nicht fälschlich auf Tumoraktivität zu schließen.

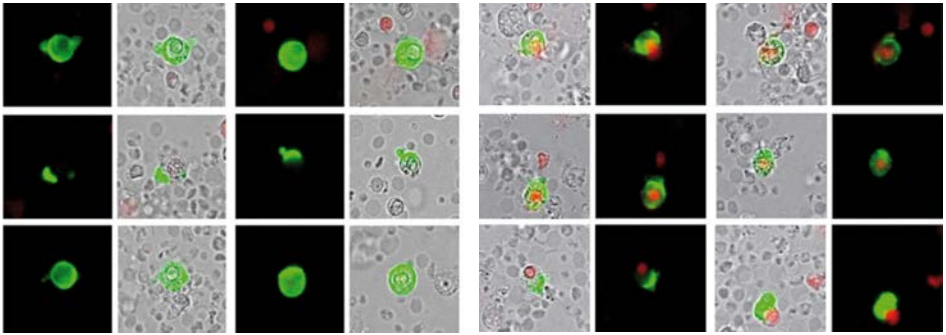


Abbildung 1: Lebende EpCAM positive Zellen, mit einem grün fluoreszierenden Antikörper gegen EpCAM gefärbt.

Abbildung 2: Tote, mit Propidiumiodid gefärbte EpCAM positive Zellen. Der Zellkern färbt sich aufgrund der geschädigten Zellmembran rot fluoreszierend.

Einige Methoden erlauben die Detektion vitaler CTC ohne Anreicherungsschritt⁽⁷⁾. Diese können direkt im Blutkontext über fluoreszierende Oberflächenantikörper in einem mikroskopischen Bildanalyseverfahren identifiziert werden (Abbildung 1, Abbildung 2).

Die Expression der Oberflächenantigene kann eine starke Variationsbreite aufweisen. Erst eine verlustfreie Quantifizierung der CTC erlaubt Aussagen zur Tumoraktivität anhand der Dynamik der CTC. Die zusätzliche mikroskopische Untersuchung der Morphologie gewährleistet eine weitere Verifizierung und erlaubt eine höhere Spezifität. Nach der quantitativen Bestimmung stehen die vitalen Zellen dann für weitere in vitro Untersuchungen zur Verfügung.

EINSATZMÖGLICHKEITEN

Erfolgskontrolle der Krebstherapie

Mit CTC lässt sich das Ansprechverhalten auf verschiedene therapeutische Maßnahmen in Echtzeit überprüfen, denn die Dynamik der Zellzahl korreliert hochsignifikant mit dem Tumor- bzw. dem Metastasenwachstum. Ein Anstieg im Verlauf einer Therapie kann anzeigen, dass der Tumor trotz der Therapie erneut wächst oder sich Metastasen gebildet haben. Bei gutem Ansprechen auf eine (Chemo-) Therapie ist eine Verringerung der CTC-Zahl innerhalb von 1-3 Wochen zu sehen. So können kurzfristige Therapieentscheidungen getroffen werden.

Verschiedene Studien konnten einen signifikanten Überlebensvorteil durch die adjuvante Chemotherapie zeigen. Die adjuvante Chemotherapie soll die Bildung von Metastasen verhindern, indem sie die nach der Operation im Körper verbliebenen Tumorzellen eliminiert. In dieser Situation besteht die Resttumorlast aus relativ wenigen Zellen, wahrscheinlich in der Mehrzahl die im Blut zirkulierenden Zellen und die in Organen mit einem ausgedehnten Kapillarsystem (Leber, Lunge, Knochenmark) ruhenden Zellen. Der Patient befindet sich in einem Krankheitsstadium mit einer potentiellen Heilungschance.

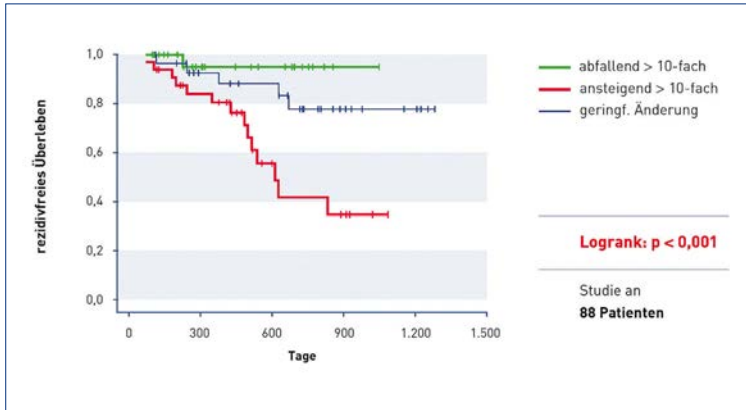


Abbildung 3: Steigende, fallende und gleichbleibende CTC-Zahlen bei Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Chemotherapie und der Zusammenhang zum rezidivfreien Überleben.

In einer Studie mit 88 Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Chemotherapie konnte gezeigt werden, dass die Dynamik der Zellzahl hochsignifikant mit dem Tumor- bzw. Metastasenwachstum korreliert⁽³⁾. Patientinnen, deren CTC-Zahl sich deutlich verringerte oder deren Zellen ganz eliminiert wurden, erlitten selten einen Rückfall (Abbildung 3). Bei gutem Ansprechen auf eine Therapie war ein Rückgang der Zellzahl bei den CTC meist bereits nach dem ersten Therapiezyklus festzustellen. Aber auch nach einem anfänglichen Ansprechen kann es zu einem erneuten Anstieg der Zellzahl im Verlauf der weiteren Therapie kommen. Dies zeigt, dass noch aktive Reste des Tumors im Körper vorhanden sind oder sich Metastasen gebildet haben. Das Verhalten der CTC war dabei in seiner Aussagekraft dem Nodalstatus oder der Tumorgöße⁽³⁾ überlegen.

Auffallend war bei einem Teil der Patientinnen, dass es unter den ersten Zyklen der Chemotherapie zu einem deutlichen absinken der CTC kam, die Zellzahl aber unter der weiteren Therapie wieder anstieg (Abbildung 4).

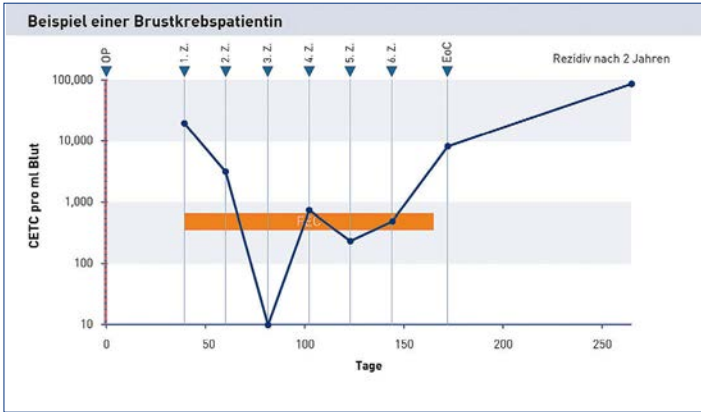


Abbildung 4: Brustkrebspatientin unter adjuvanter Therapie mit einem Anstieg der Zellzahl und einem Rezidiv nach 2 Jahren.

Unklar ist, worauf dieser Anstieg beruht. Ob die Zellen resistent gegen die Therapie geworden sind oder ob therapieresistente Zellen aus den Geweben ins Blut geschwemmt werden, kann nicht einfach beantwortet werden. Allerdings erlitten Patientinnen, deren Zellen diese Dynamik aufwiesen, am häufigsten ein Rezidiv.

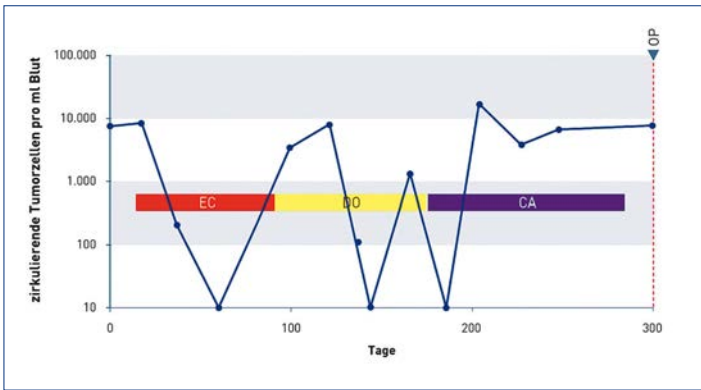


Abbildung 5: Typischer Verlauf einer Brustkrebspatientin unter neoadjuvanter Therapie. Die Patientin erlitt nach 3,5 Jahren antihormoneller Therapie ein Rezidiv.

Ähnliches konnte auch in der neoadjuvanten Chemotherapie beobachtet werden (nicht publizierte Daten). Ein Anstieg der CTC führte zu einer signifikant höheren Rezidivrate. Durch das Vorhandensein des Tumors kann es aber auch zu einer wiederholten Ausschwemmung von CTC kommen (Abbildung 5)⁽⁹⁾. Das kann begründet werden durch den Zerfall des Zellverbands im Tumor, ausgelöst durch die Therapie. Eine neoadjuvante Therapie sollte bis zur Reduktion der CTC fortgeführt werden.

In der Praxis gestaltet sich momentan die Umsetzung dieser Daten als schwierig. Ein Wechsel der Medikation bei Nichtansprechen aufgrund von CTC ist in Leitlinien nicht vorgesehen. Dennoch ist eine Erfolgskontrolle anhand von CTC überall dort von Vorteil, wo die Studienlage nicht eindeutig ist oder man einen individuellen Weg zusammen mit dem Patienten beschreitet.

Zirkulierende epitheliale Tumorzellen als prädiktive Faktoren

Mithilfe von vitalen CTC kann in vitro ein Ansprechen auf Therapeutika untersucht werden. Der Vorteil liegt in der schnellen Bestimmung einer geeigneten Therapie, ohne Nebenwirkungen für den Patienten. Die vitalen CTC werden verschiedenen Konzentrationen, ausgehend von der Tagesdosis der zu testenden Substanzen, ausgesetzt. Zu verschiedenen Zeitpunkten werden die CTC analysiert und hieraus die Sterberate berechnet.

Das individuell effektivste Therapeutikum mit der höchsten Wirksamkeitswahrscheinlichkeit kann dadurch gefunden werden. Zwei Punkte müssen allerdings beachtet werden: Es können nur zytotoxisch wirksame Heilmittel sinnvoll getestet werden und über die Konzentration am bzw. im Tumor in vivo kann keine Aussage getroffen werden. Parenteral verabreichte Stoffe können leichter getestet werden, da kein First-Pass-Effekt (Metabolisierung und Ausscheidung des Stoffes durch die Leber) sowie keine Löslichkeitsprobleme auftreten, wie es bei oral verabreichten der Fall sein kann.

2013 wurde zum ersten Mal eine klinische Studie zur Testung der Wirksamkeit von Medikamenten bei CTC veröffentlicht⁽¹⁰⁾. Die in vitro Ergebnisse korrelierten dabei hochsignifikant mit der klinischen Situation. Zeigten CTC bei den Patientinnen, die an einem Ovarialkarzinom litten, in vitro eine Resistenz gegenüber dem Chemotherapeutikum, so war die Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv zu erleiden deutlich erhöht. Umgekehrt profitierten die Patientinnen, die in vitro sensitiv gegenüber dem verabreichten Medikament reagierten. Im Schnitt konnten sie ein Jahr länger rezidivfrei leben.

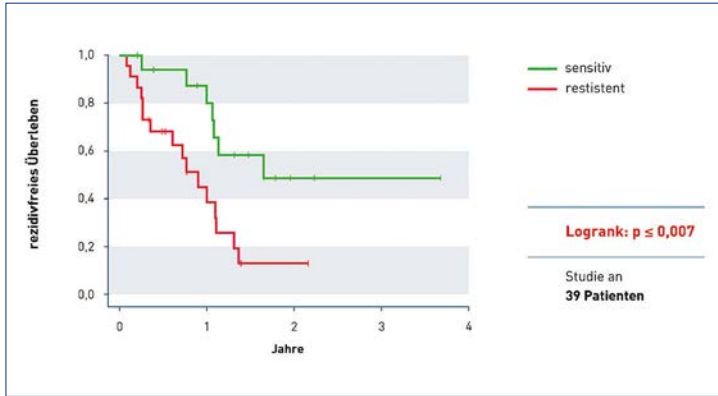


Abbildung 6: Kaplan Meier Kurve von Ovarialkarzinom-Patientinnen deren CTC auf Sensitivität bzw. Resistenz vor der Chemotherapie überprüft wurden.

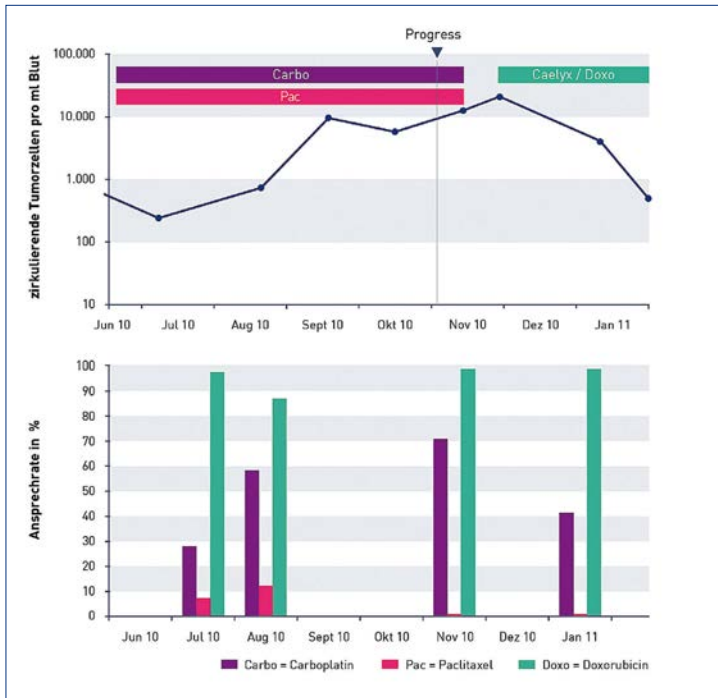


Abbildung 7: Parallele Messung der CTC-Zahl bei gleichzeitiger Bestimmung der Wirkstoff Effektivität.

In Abbildung 7 ist der Krankheitsverlauf einer Ovarialkarzinompatientin sowie die gleichzeitige Messung der Wirkstoffe abgebildet. Die Ovarialkarzinompatientin erhielt zunächst die Standardtherapie, bestehend aus Carboplatin und Paclitaxel, gleichzeitig wurde auch Doxorubicin getestet. Doxorubicin wies in jeder Testung die höchste Wirksamkeit auf, Paclitaxel hatte dagegen keinen Effekt auf die CTC und Carboplatin hatte einen intermediären Effekt. Als es zu einem Progress unter der

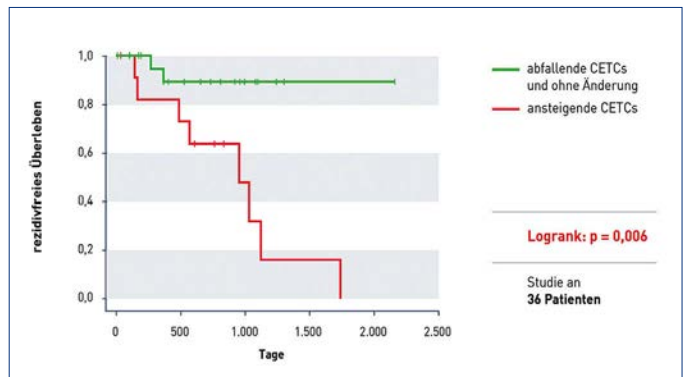
Medikation kam, der sich auch schon vorher in stark steigenden Zellzahlen widerspiegelte, wurde die Patientin auf Caelyx (liposomales Doxorubicin) umgestellt. In Folge dessen sank die Zellzahl und die Patientin blieb für sechs Monate rezidivfrei. **Eine erneute Überprüfung der Wirksamkeit ist im Verlauf einer Therapie durchaus sinnvoll, da eine Resistenzbildung nicht ausgeschlossen werden kann.**

Zirkulierende Tumorzellen in der Hormontherapie

Bei Brustkrebspatientinnen mit hormonrezeptor-positiven Tumoren schließt sich eine Hormonblockade für fünf Jahre an die Chemotherapie an. Sie stehen dann häufig vor der Frage, inwiefern eine weiter geführte Hormontherapie nach Ablauf von fünf Jahren für sie sinnvoll ist. **Statistisch bringt eine Hormontherapie über zehn Jahre einen Überlebensvorteil von 15% gegenüber einer Hormontherapie von fünf Jahren⁽¹⁾.** Individuell für die einzelne Patientin ist allerdings noch nicht geklärt, wann sich die Weiterführung lohnt.

Die CTC von 36 Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem primärem Brustkrebs, deren Erstdiagnose im Median sieben Jahre zurücklag, wurden im weiteren Verlauf wiederholt untersucht. Während der Hormontherapie und in deren Anschluss wurde die Zahl der CTC bei jeder Patientin mehrfach bestimmt. Dabei kam es bei zwölf Patientinnen nach Ende der Hormontherapie zu einem Anstieg der CTC, von denen acht ein Rezidiv erlitten (Abbildung 8). Bei 24 Patientinnen blieb die Zellzahl auch nach Ende der Hormontherapie gleich oder sie ging zurück, in dieser Gruppe kam es nur zu zwei Rezidiven. Der Nodalstatus und die Tumorgöße waren für das Langzeitüberleben nach Ende der Hormontherapie prognostisch nicht relevant. Statistisch am aussagekräftigsten war die Dynamik der CTC. **Kommt es also kurze Zeit (4-12 Wochen) nach Absetzen der Therapie zu einem Anstieg der Zellzahl, sollte die Therapie wieder aufgenommen werden⁽⁶⁾.**

Abbildung 8:
Rezidivfreies
Überleben nach der
Tamoxifenherapie



Auch während der Hormontherapie sind die CTC prognostisch relevant für den Erfolg der Therapie. Das Absinken und der Anstieg der CTC wurden bei insgesamt 179 Patientinnen mit primärem Brustkrebs unter adjuvanter Hormontherapie gemessen und bis zu 5 Jahre nachverfolgt⁽⁴⁾.

Die Dynamik der CTC korrelierte eindeutig mit dem klinischen Verlauf. Ein Anstieg bzw. Rückgang der Zellzahl um den Faktor 10 war dabei hochsignifikant mit dem Rezidivgeschehen verknüpft. Fallstudien, in denen aufgrund der CTC von Tamoxifen auf Aromataseinhibitoren gewechselt wurde, verliefen äußerst vielversprechend. Die Zahl der CTC sank oftmals durch den Wechsel der Medikation. CTC eignen sich bei östrogenrezeptorpositiven Patientinnen, die Hormontherapie zu überwachen und gegebenenfalls bei dauerhaft steigenden Zellzahlen geeignete Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

Therapierelevante Eigenschaften der CTC

Eine Reihe von Therapien ist nur sinnvoll, wenn die Tumorzellen entsprechende Merkmale aufweisen. Bisher wurden solche Untersuchungen vorwiegend am Primärtumor durchgeführt. Schwierigkeiten ergeben sich dadurch, dass der Primärtumor häufig aus heterogenen Zellen besteht und nicht auf aktuelles Tumormaterial zurückgegriffen werden kann.

Die Charakterisierung der CTC erlaubt, eine passende Therapieform zu finden und dabei stets die aktuelle Situation im Patienten zu berücksichtigen.

In der Praxis konnte beispielsweise eine Brustkrebspatientin, deren Tumor zunächst Her2/neu negativ war, nachdem es zu einem Anstieg der CTC mit einem Her2/neu positiven Rezidiv gekommen war und der Anteil Her2/neu positiver CTC angestiegen war, mit Kadcyła (Trastuzumab und Emtansin) behandelt werden. In Folge sank die Zahl der CTC und die Krankheit blieb stabil.

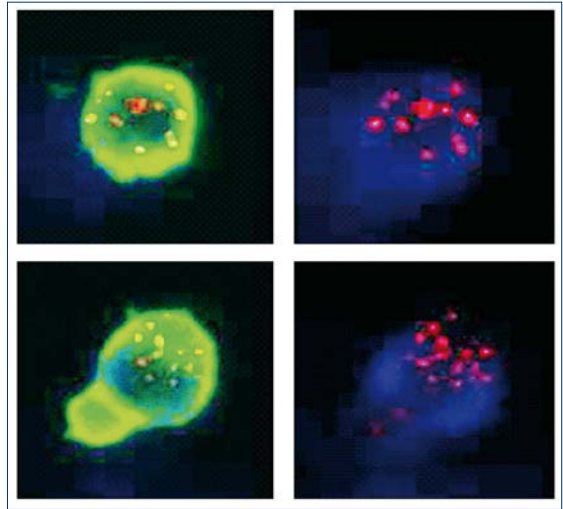
Darüber hinaus können weitere therapierelevante Eigenschaften getestet werden; beispielsweise Hormonrezeptoren wie Östrogen-, Progesteron- und Androgenrezeptoren. Aber auch EGFR oder Ki67 können an den CTC nachgewiesen werden. Eine Detektion von PDL-1 auf CTC, relevant für Checkpointinhibitoren, ist ebenfalls möglich. **CTC können also auch als klassischer prädiktiver Marker eingesetzt werden.**

Aufgrund von CTC kann keine Aussage über die Lokalisation des Rezidivs getroffen werden. Allerdings können bestimmte Proteine, wie der jeweilige Hormonrezeptor oder PSA, einen Hinweis auf die Herkunft des Primärtumors geben.

Abbildung 9:

Her2/Neu und EpCAM positive CTC, gemessen mit Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH). Gesunde Zellen weisen nur zwei Signale in der DNA auf.

Krebszellen dagegen können Amplifikate des Gens tragen, weswegen mehrere Signale, hier in Rot dargestellt in der Zelle vorkommen. Bei diesen Zellen kommt es deswegen zu einer Anhäufung des Her2/Neu Rezeptors auf der Zelloberfläche und sie reagieren stärker auf Wachstumssignale als gesunde Zellen.



Zusammenfassung

Wichtig ist eine Nutzung sensitiver Methoden, um die CTC während der gesamten Krebserkrankung, auch bei einer Erstdiagnose, sinnvoll einsetzen zu können. Es hat sich gezeigt, dass eine einmalige Bestimmung der zirkulierenden Tumorzellen wenig prognostische Relevanz hat. Jeder Patient besitzt seinen eigenen persönlichen Schwellenwert und nur die Dynamik erlaubt Aussagen über die Tumoraktivität.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Identifikation von therapieentscheidenden Eigenschaften auf den CTC, wie das Vorhandensein bestimmter Zielmoleküle als Angriffspunkte für Medikamente.

Inwiefern die Testung von Substanzen an den CTC einen Vorteil bringt, muss sich noch in größeren Studien zeigen. Allerdings weisen sehr viele Indizien darauf hin, dass die in vitro Testung gute Anhaltspunkte liefert, um die passende Medikation zu finden. **Folgerichtig ist die Therapie eines Patienten nicht zwangsläufig immer nach allgemeingültigen Schemata erfolgreich. Eine auf das individuelle Ansprechverhalten des Tumors ausgerichtete Therapie verspricht dem Patienten die größtmögliche Wahrscheinlichkeit, rezidivfrei mit einer hohen Lebensqualität zu leben – unabhängig davon – aus welcher medizinischen Richtung die Therapie stammt.** ■

(Literaturübersicht bei den Autoren)

Weitere Informationen: Prof. Dr. med. Katharina Pachmann;
Dr. rer. nat. Stefan Schuster; Labor Pachmann, Kurpromenade 2, 95448 Bayreuth
Tel. 0921/850 200

Mehr Offenheit bei Männern

Prostatakarzinom

Sie reden nicht gern über Krankheiten; bei urologischen Problemen schon gar nicht. Wie eine internationale Befragung zeigte, haben nahezu alle Männer mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom versucht, körperliche Beschwerden zu ignorieren.

Selbst in Gesprächen mit behandelnden Ärzten verneinen Patienten Schmerzen und behandeln sich zum Teil selbst.



Eine internationale Umfrage auf Initiative der Internationalen Prostatakrebs-Koalition (IPCC) sprach mit Patienten, die durchschnittlich fünf Jahre an Prostatakrebs erkrankt waren, über ihre Prostata-Symptome. Bei 63% lagen bereits Knochenmetastasen vor. Nahezu alle Betroffenen litten an mindestens einem Symptom wie Müdigkeit oder Schmerzen.

Eine Kampagne soll Männer jetzt motivieren, über ihre Beschwerden zu sprechen. Laut der Umfrage sind mehr als die Hälfte der befragten Männer bereit, über ihre Beschwerden zu reden, wenn sich das auf die Lebensqualität, die Lebenszeit und die Schmerzen auswirken würde. (Quelle: PK Bayer AG, Uniklinik Magdeburg)

Krebszellen zum Selbstmord bringen

Körpereigenes Protein gegen Tumoren mobilisieren

Unser Körper besitzt natürlicherweise Proteine, die uns vor der Bildung von Tumoren schützen können. Eine Forschergruppe aus Gießen und Marburg will nun eines dieser Proteine derart manipulieren, dass es Krebszellen zum Selbstmord bringt. Das Forschungsvorhaben wird von der Deutschen Krebshilfe mit rund 350.000 Euro gefördert.

Tumorsuppressoren sind Proteine, die uns vor der Entstehung von Krebs schützen können. Ein ganz zentrales dieser Proteine trägt den Namen p53. Treten Schäden in der Erbsubstanz DNA auf – eine häufige Ursache für die Bildung von Tumoren –, dann wird p53 aktiv: Das Protein stoppt die Zellteilung, damit die fehlerhafte DNA nicht an Tochterzellen weitergegeben wird. Sobald die Schäden am Erbgut repariert sind, gibt p53 die Zelle wieder zur Teilung frei. Stellt sich allerdings heraus, dass der Schaden irreparabel ist, greift p53 zu drastischeren Maßnahmen: Es leitet den programmierten Zelltod ein und die betroffene Zelle stirbt.

Mit körpereigenem Protein Krebszellen bekämpfen

Wissenschaftler aus Gießen und Marburg wollen nun dieses Protein dazu nutzen, um Krebs besser behandeln zu können. „Aus therapeutischer Sicht ist es unser Ziel, Tumorzellen abzutöten. Deutlich geringer ist der Nutzen, wenn wir die Teilung von Krebszellen lediglich stoppen, denn dann können sie jederzeit wieder aus ihrem Dornröschchen-Schlaf erwachen“, erklärt Professor Dr. M. Lienhard Schmitz vom Institut für Biochemie an der Medizinischen Fakultät der Universität Gießen, einer der Projektleiter.

Die genauen molekularen Mechanismen, die hinter der Entscheidung von p53 über Leben und Tod der Zelle stecken, kennt die Wissenschaft noch nicht. Die Forscher haben aus Voruntersuchungen aber einen Verdacht: Handeln die Proteine innerhalb einer Zelle einzeln und autark, dann wird die Teilung gestoppt und die Zelle bleibt am Leben. Schließen sich jedoch mehrere p53-Moleküle zu einer Art Verband zusammen und handeln kooperativ, dann bringen sie die Zelle dazu, ihren eigenen Tod einzuleiten. „Wir nehmen an, dass eine bestimmte Modifikation der Proteine, eine sogenannte Phosphorylierung, die Kooperativität von p53 bewirkt“, so Dr. Oleg Timofeev, Leiter des Forschungsprojektes am Institut für Molekulare Onkologie der Universität Marburg.

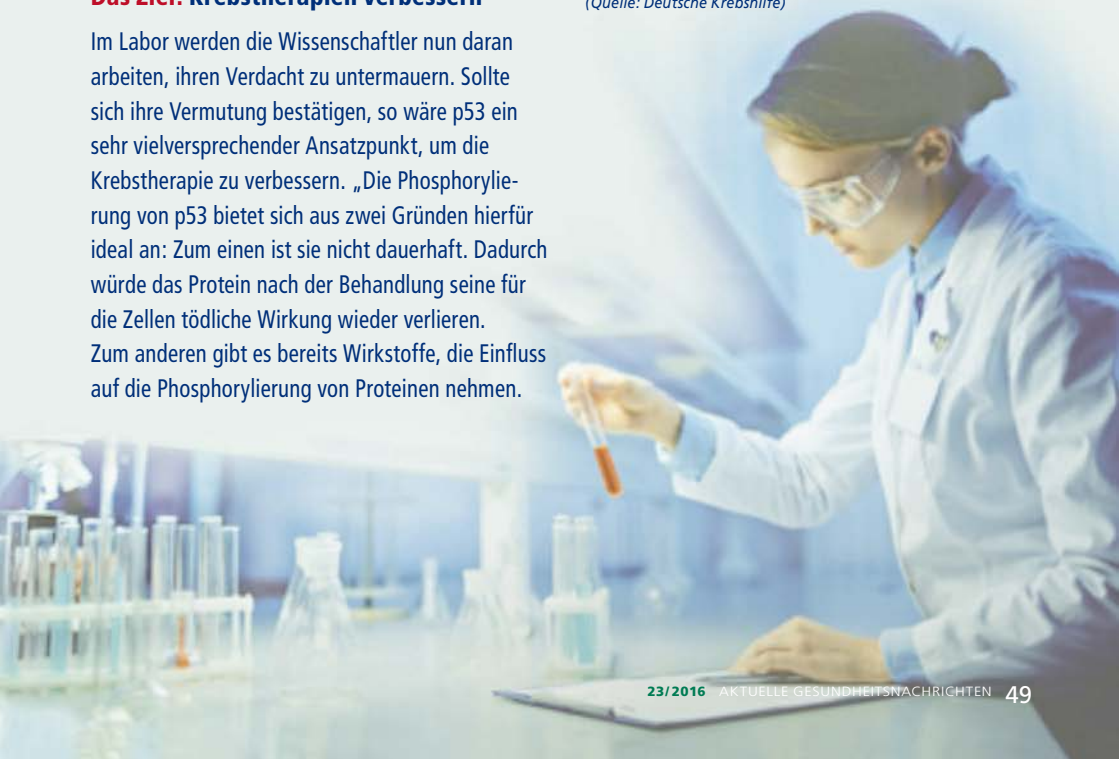
Das Ziel: Krebstherapien verbessern

Im Labor werden die Wissenschaftler nun daran arbeiten, ihren Verdacht zu untermauern. Sollte sich ihre Vermutung bestätigen, so wäre p53 ein sehr vielversprechender Ansatzpunkt, um die Krebstherapie zu verbessern. „Die Phosphorylierung von p53 bietet sich aus zwei Gründen hierfür ideal an: Zum einen ist sie nicht dauerhaft. Dadurch würde das Protein nach der Behandlung seine für die Zellen tödliche Wirkung wieder verlieren. Zum anderen gibt es bereits Wirkstoffe, die Einfluss auf die Phosphorylierung von Proteinen nehmen.

Wir starten also nicht bei Null“, beschreibt Dr. Timofeev die Vorteile der geplanten Behandlungsstrategie.

Dank zahlreicher Fortschritte in der Krebsforschung und -medizin können immer mehr Menschen geheilt werden. Dennoch stehen wir in der Krebsbekämpfung weiterhin vor großen Herausforderungen. „Die Deutsche Krebshilfe sieht es als eine ihrer vordringlichsten Aufgaben an, innovative Krebsforschung zu fördern, um effektive und schonende Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene zu entwickeln“, erklärt Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe. Das Forschungsvorhaben der Marburger und Gießener Wissenschaftler nehme sich dieser Aufgabe an.

(Quelle: Deutsche Krebshilfe)



Ernährung bei Krebs – zwischen Mythos und Dogma



*Kerstin Flöttmann,
Dipl. Oecotrophologin, Berlin*

Die meisten Ernährungsratschläge für Krebspatienten richten sich nach dem Prinzip, dem Körper Bestandteile zuzuführen, die er benötigt und Bestandteile zu meiden, die ihm schaden. Ein überzeugender Ansatz, aber unvollständig, da sich das Augenmerk ausschließlich auf die Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln richtet.

Zweifellos, unser Körper benötigt Fette, Eiweiße, Kohlenhydrate, Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe. Letzteren werden ganz besonders gesundheitlich fördernde Eigenschaften zugesprochen, so dass sie insbesondere im Krankheitsfall, aber auch in der Gesundheitsvorsorge eine Schlüsselrolle einnehmen. Ihre positive Wirkung ist heute gut erforscht und wissenschaftlich belegt.

Eine Überprüfung von fast 500.000 wissenschaftlichen Veröffentlichungen hinsichtlich des Zusammenhangs von Ernährung, körperlicher Aktivität und Krebsprävention des World Cancer Research Funds (WCRF) aus dem Jahr 2007 ergab das Fazit „Krebserkrankungen sind vermeidbar“. Eine Aussage, die Hoffnung verspricht, gleichzeitig aber auf Betroffene viel Druck ausüben kann.

Die Art der Lebensführung, so die Studie, stellt eine weitaus entscheidendere Rolle für die Krebsentstehung dar, als vielfach angenommen; mit ausreichender körperlicher Aktivität, Vermeidung von Übergewicht und dem Verzicht auf Zigarettenkonsum, sowie einer richtigen Auswahl und Zubereitung von Lebensmitteln.

Empfohlen wird eine vielseitige und pflanzenbetonte Kost, wohingegen der Verzehr von Fleisch nicht höher als 500g pro Woche sein sollte. Gemüse- und Früchterearten werden täglich, und immer in einer farblich bunten Mischung empfohlen, damit eine vielseitige und ausreichende Aufnahme krebshemmender sekundärer Pflanzenstoffe gewährleistet ist.

Qualität ist wichtig – Herkunft, Herstellung, Zubereitung

Stark industriell veränderten Lebensmitteln fehlen naturbelassene Inhaltsstoffe, so dass ein hoher Verzehr dieser Lebensmittel zwangsläufig zu einem Mangel an schützenden Substanzen führt. Nahrungsergänzungsmittel können diesen Mangel in gewisser Weise ausgleichen – eine gesunde Ernährung ersetzen sie nicht, da hierfür weitaus mehr Faktoren eine Rolle spielen.

Herstellungs- und Verarbeitungsprozesse bedingen häufig unerwünschte Veränderungen an Lebensmitteln. Durch die Verarbeitung von Sojabohnen zu geräuchertem Wurst- und Fleischersatz können beispielsweise gesundheits-schädliche Substanzen entstehen und Sojamilch ist oft mit Zucker und Aromen versetzt, **so dass die eigentlich krebshemmende Wirkung der Sojabohne dadurch verloren geht, oder sogar ins Gegenteil umschlagen kann.**



Der Einsatz von Konservierungsstoffen, Aromen, Zucker, Zuckeraustauschstoffen und Geschmacksverstärkern repräsentiert den fortschreitenden Entfremdungsprozess von einer natürlichen Ernährung. Längst sind nicht alle Risiken, bedingt durch Herstellungsverfahren, erforscht; die Gesamtproblematik ist dagegen nicht neu. Bereits vor 50 Jahren beobachtete die Apothekerin, Chemikerin und Krebsforscherin Johanna Budwig, dass industriell veränderte, insbesondere gehärtete Fette durch ihren Gehalt an Transfettsäuren, Zellen schädigen. Sie beschrieb im Gegenzug, dass durch bestimmte mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Omega-3-Fettsäuren) im Leinöl in Kombination mit schwefelhaltigen Proteinen im Quark, gepaart mit einer überwiegend vegetarischen Ernährung, **der Vermeidung industriell verarbeiteter Produkte und einem gesunden Lebensstil eine Zelle auch wieder gesunden kann.**

Auch bei Transport, Lagerung und Verpackung ist ein behutsamer Umgang erwünscht. Z. B. kann durch unsachgemäße Lagerung von Nüssen, Mandeln, Getreide oder Sojabohnen, insbesondere aus feuchten tropischen und subtropischen Regionen, Aflatoxin, ein krebserrregend wirkendes Stoffwechselprodukt von Pilzen, entstehen.

Der Einsatz von Pestiziden birgt ebenfalls Risiken. In der EU sind allein 400 Wirkstoffe für Pestizide zugelassen; darunter auch solche, die Krebs auslösen können. Es ist daher ratsam, durch saisonalen und regionalen Einkauf von Biopro-



dukten, Lebensmittel zu kaufen, die weniger mit Pflanzenschutzmitteln belastet sind. Auch Fleisch, Milch und Milchprodukte weisen mit **artgerechter Tierhaltung und Fütterung** im Vergleich zu Produkten aus Massentierhaltung weitaus weniger Nachteile auf.

Die Zubereitung spielt gleichermaßen eine große Rolle. So können beim Grillen oder Frittieren durch hohe Temperaturen krebserregende Nitrosamine oder polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen. Das bedeutet nicht, dass auf Grillen gänzlich verzichtet werden muss; vielmehr sollte, statt über offener Flamme, eine Grillschale verwendet werden und insgesamt schonende Garverfahren, wie z. B. das Dünsten von Gemüse, den Speiseplan dominieren.

Typengerecht und individuell

Die gesamte Bandbreite der Wirkung von Nahrungsmitteln wird selten berücksichtigt. So beeinflussen sie beispielsweise den menschlichen Wärme- und Kältehaushalt und nehmen Einfluss auf den Gemütszustand. Ein Grund von vielen, warum Ernährungsempfehlungen immer differenziert erfolgen – und individuell auf die jeweilige Person abgestimmt sein sollten. **Konstitution, Temperament, Ernährungstypus, Lebenssituation, Stimmungslage und Jahreszeit sind zu berücksichtigen.** Pauschalaussagen sind daher nicht angemessen, aber leider weit verbreitet. Ratgeber, die berücksichtigen, dass eine Ernährung im Winter anderen Anforderungen genügen sollte als im Sommer, sucht man vergeblich und **das Einbeziehen von Gemütszuständen wird entweder mit technokratisch-wissenschaftlicher Arroganz belächelt, meistens aber erst gar nicht erwähnt.**

So kursieren z. B. immer noch sehr häufig Anweisungen, Rohkost zu verzehren, ohne dabei die persönliche Konstitution und den gesundheitlichen Zustand des Patienten, so wie die entsprechende Jahreszeit zu berücksichtigen. Grundlage für diese Appelle sind einzig und allein analytische Laborwerte ohne eine ganzheitliche Sichtweise auf den Menschen. Selbstverständlich zeigen Laboranalysen, dass rohes Obst und Gemüse weitaus mehr Vitamine enthalten als Gedünstetes oder Gekochtes. Die individuelle Verdauungsleistung limitiert aber die Aufnahme, was in letzter Konsequenz bedeutet, dass die im Labor gemessenen Werte keineswegs mit denen übereinstimmen, die der Körper letztendlich aufnimmt. Eine schonende Verarbeitung ist daher in sehr vielen Fällen von Vorteil. Auch weist Rohkost nur

geringe Wärmequalitäten auf. Im Sommer kann der Genuss daher passend sein, während er im Winter Wärme entzieht.

Fernöstliche Ernährungslehren, z. B. aus der Ayurvedischen- oder Traditionell-Chinesischen Medizin berücksichtigen diese Aspekte; unserer analytisch orientierten westlichen Ernährungswissenschaft fehlt eine vergleichbare Sichtweise. Das führt dazu, dass sich Betroffene nur allzu oft starren Regeln unterwerfen, die ihrer Situation nicht angemessen sind oder ihrem individuellen Typus nicht entsprechen. Im besten Fall sorgen sie dafür, dass das „eigene Süppchen gekocht werden muss“ und dadurch eine Selbstfürsorge entsteht, die vorher häufig zu kurz gekommen ist.

Nicht allein WAS, sondern WIE

Dogmatische Ernährungsempfehlungen werden meist aus Angst befolgt und führen, wenn sie nicht durchzuhalten sind, zu schlechtem Gewissen und Resignation. Aus Forschungen der Psychoneuroimmunologie ist bekannt, wie sich derartige Stimmungen negativ auf das Immunsystem und die gesamte Gesundheit auswirken. **Selbst wenn die Empfehlungen eingehalten, aber ohne Freude und Genuss befolgt werden, greifen ähnlich negative Mechanismen.** Die vermeintlich gesunde Kost verliert damit ihren positiven Nutzen und kann sogar schaden. Wird dagegen eine Mahlzeit mit Gaumenfreude, Lust und Entspannung genossen, scheinen diese Aspekte auch vermeintlich ungesunde Nahrung in ihrer Qualität aufzuwerten.

Die Placebo Forschung belegt diese Zusammenhänge schon lange. „Unsere Haltung und unsere Überzeugungen öffnen uns unserem tiefsten Heilungspotenzial“, so der Arzt Klaus-Dieter Platsch, Leiter des Instituts für Integrale Medizin in Bad Endorf. Der Nocebo Effekt – eine negative Erwartungshaltung – bewirkt das Gegenteil.

Seelischer Stress, dazu gehören Ängste, schlechtes Gewissen, Hoffnungslosigkeit und Resignation, wirkt sich demzufolge negativ auf die Gesundheit aus. Im Gegenzug fördern stressreduzierende Maßnahmen den Gesundungsprozess. So hat u.a. eine Untersuchung an der Universität California in Los Angeles (UCLA) mit Melanom-Patienten ergeben, **dass die Zahl der natürlichen Killerzellen im Blut durch Stressreduzierung und mentales Training nachweislich erhöht werden kann.**

Die moderne Physik beschreibt das „Erwartungsfeld“ als einen Aspekt des Bewusstseins. Hier wirken innere Überzeugungen, Einstellungen und Konditionierungen als Informationen, deren Bewusstwerdung und Klärung für Patienten sehr wichtig

sein kann. Gerade im Kontext unserer Ernährung schwingen Emotionen, Erinnerungen und sehr persönliche Erfahrungen mit. **Es ist daher wichtig, bestehende Einstellungen zur Ernährungsweise bewusst zu machen und erst auf dieser Grundlage eine individuelle Ernährungsumstellung ohne Druck zu planen.**

Mit gesunder Ernährung zu mehr Selbstwirksamkeit

Eine gesunde Ernährung bei Krebs sollte immer Bestandteil eines gesamten ganzheitlichen Konzeptes mit Bewegung, Entspannung, der Berücksichtigung psychologischer Aspekte und naturheilkundlich-therapeutischer Maßnahmen sein. Sie sollte patientenbezogen und individuell erfolgen und auf diese Weise die Selbstwirksamkeit von Krebsbetroffenen stützen. Dazu gehört eine sorgfältige bewusste Lebensmittelauswahl, ein achtsamer Umgang und eine schonende Zubereitung von Lebensmitteln, ein regelmäßiger Mahlzeitenrhythmus, ausreichend Zeit und eine angenehme Atmosphäre am Esstisch, so wie eine positive innere Einstellung zu einem genussvollen Essen. Eigene Entscheidungen und eigenes Handeln sind dabei als Grundlage zu sehen; sie befreien aus einer angstbesetzten und angst erzeugenden Atmosphäre, lassen das Selbstbewusstsein wachsen und helfen Betroffenen auf ihrem Weg von der Ohnmacht in die Handlungsfähigkeit – zu mehr Mut und Hoffnung und damit zu mehr Gesundheit. ■

Weitere Informationen: www.ernaehrungstherapie-ganzheitlich.de

*„Natur ist das einzige Buch,
das auf allen Blättern großen Gehalt bietet.“
(Johann Wolfgang von Goethe)*

Sitzen wir zu viel?

Der Nutzen von Bewegung und Sport für die Prävention vieler Erkrankungen ist unumstritten. Seit einiger Zeit - ein Thema in zahlreichen Medien. Eigentlich sollte jeder dieses Thema zu seinem eigenen machen.

„Wer länger sitzt, ist früher tot“ formulieren diverse Veröffentlichungen und berufen sich auf aktuelle Studien weltweit. Forscher des Pennington Biomedical Research Center in Louisiana, USA, hatten rund 17.000 Personen miteinander verglichen. Mehr als drei Stunden tägliches Sitzen kann die Lebenserwartung reduzieren. Wer weniger als drei Stunden in sitzender Position verbringt, hat eine um zwei Jahre höhere Lebenserwartung.

Eine Beobachtungsstudie über 14 Jahre unter 120.000 Männern konnte zeigen, dass Männer, die täglich sechs oder mehr Stunden saßen, eine um 20% höhere Sterberate hatten als Personen, die nur bis zu drei Stunden täglich im Sitzen arbeiteten.

Durch das viele Sitzen leidet die Rücken-, Bauch-, Bein- und Gesäßmuskulatur. Gelenke, Wirbelsäule, Nacken und Schultern werden stark belastet. Langes Sitzen verlangsamt zudem den Stoffwechsel und das wirkt negativ auf das Immunsystem. Eine Reihe weiterer Belastungen muss der Körper verkraften: Viel Sitzen hat auch einen negativen Einfluss auf das Gewicht. In den Blutgefäßen wird die Ausschüttung von Lipoproteinlipase (LPL) eingeschränkt; dieses Enzym wird für die Fettverdauung gebraucht. Höhere Blutfettwerte sind die Folge und sie führen zu Übergewicht. Zusätzlich schränkt Sitzen die Durchblutung ein. Herz-Kreislaufprobleme und Thrombose können die Folge sein.

Auch die Psyche hat zu leiden. Zu vieles Sitzen macht müde, Stresshormone werden nicht abgebaut und psychische Erkrankungen können die Folge sein. In der Summe der Studiendaten steht fest, dass auch das Arbeiten an Stehtischen noch nicht als die Lösung angesehen werden kann. Feststeht: wer viel sitzt, sollte seine Position regelmäßig verändern, um einseitige Belastungen im Rücken zu vermeiden. Aufstehen, Herumlaufen kann hilfreich sein.

Lernen, was gesund macht!

Empfehlungen der WHO zu einem täglichen Maß an Bewegung reichen nach Ansicht aktueller Daten aus großen Studien nicht mehr aus und wurden nach oben korrigiert und weiter gefasst. Körperliche Aktivitäten wie Treppensteigen, Haus- und Gartenarbeit, Laufen oder Walken werden angerechnet.

Die Experten der Sporthochschule Köln empfehlen für die richtige Dosis Sport: 20-75 Minuten Ausdauertraining an zwei bis vier Tagen pro Woche und dazu Krafttraining von jeweils 20-45 Minuten in zwei bis drei Einheiten.

Das Motto: „Jede Art von Bewegung ist besser als keine. Dabei gilt immer: Tun Sie nur so viel, dass Sie sich subjektiv unterfordert fühlen. Dann ist es genau richtig.“

Selbstverständlich gilt für von Krebs Betroffene: Das Trainingsprogramm sollte mit dem behandelnden Arzt erstellt werden. Sport und Bewegung werden heute nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen in die Therapie integriert. Auch Ausdauer- und Kraftsport sind da mit dabei. Nur 2,5 Stunden Sport in der Woche reichen lt. einer Metaanalyse aus, die onkologische Sterblichkeitsrate zu reduzieren und auch dem Patienten, der die Erkrankung überlebt hat, von Nutzen zu sein.

(Quelle: onkopedia leitlinien)

„Wenn du Pläne machst, fällt hinter dir das Schicksal lachend vom Stuhl“



Karin Lenk mit ihrer Tochter

Erfahrungen von Karin Lenk, Pharmazeutin

So ähnlich verhielt es sich bei mir im Oktober 2013. Oktober – der Brustkrebsmonat! Ich war voller Pläne, mir ging es gut und ich wollte eigentlich mit zwei Freundinnen nach Kreta fliegen – alles fix und fertig, Flugtickets, Hotel, Urlaub.

Was Vorsorgeuntersuchungen betrifft, bin ich immer vorbildlich und nehme sie in Anspruch. So auch an den viel diskutierten Mammographie

Screenings im September 2013. Ich bin da hin, wie 2009 und 2011. Da kam dann immer ein Brief, in dem stand: „Alles i.O.“. Natürlich rechnete ich auch 2013 mit diesem Brief, ich tastete nichts. Leider mischte sich dann mein persönliches Schicksal ein. Man hat in der linken Brust einen kleinen Tumor entdeckt, der da nicht hingehörte. Meinen Urlaub sagte ich ab.

Eine junge, sehr einfühlsame Kollegin schickte mir folgende SMS: „Ich habe das Gefühl, dass es nicht so schlimm ist und du schnell wieder obenauf bist. Vor allem, weil du so positiv denkst und du dich dadurch nicht runterziehen lässt und das ist wirklich ganz stark“. Diese Nachricht bildete nun meine Basis. Meine Engelsbotschaft vom 10. Oktober, der Tag der Diagnose, lautete: „Die Schutzengel unseres Lebens fliegen manchmal so hoch, dass wir sie nicht sehen können, doch sie verlieren uns niemals aus den Augen.“

So begab ich mich in die Hände der Schulmedizin, ohne die es hier nicht gegangen wäre. Das war der 23. Oktober 2013. Für mich ein Datum mit wunderschönen Erinnerungen. Zwei Jahre zuvor, am 23. Oktober 2011, war ich mit meiner Tochter nach Brasilien geflogen, wir waren bei den ARD-Protagonisten für die Doku „Verrückt nach Meer“. Diesmal war es ein Ausflug in den OP – raus mit dem Störenfried!

Alle folgenden Untersuchungen nach Leitlinie waren ohne Befund. Die Tumorkonferenz hat später entschieden: Strahlentherapie, Antihormontherapie, erst Tamoxifen, dann nach 2 Jahren Switch auf Aromatasehemmer. Keine Chemotherapie. Tschaka!

Bestrahlung im Advent, ein Heilungslichtlein brennt. Ich musste das so visualisieren, damit ich mich motivierte. Auch mein Tamoxifen 20 schluckte ich vorbildlich. Zunächst ohne weiter nachzudenken. Meine Anschlussheilbehandlung zeigte mir auch, dass ich trotz allem ein Glückskind war und bin.

Seit April 2014 arbeite ich wieder. Vieles hat sich verändert, ich lebe gelassener, genieße noch mehr als vorher. Das gestern ist vorbei, das morgen noch nicht da, lebe also HEUTE! Im Juni 2014 absolvierte ich eine Ausbildung zur Lachyogaleiterin, um resilienter gegenüber dem Stress im Arbeitsleben zu werden.



Immer schafft man es nicht, sich dem Arbeitsstress zu entziehen, vor allem wenn man mit Menschen arbeitet. Aber ich durfte nicht zimperlich sein, denn immer wieder hatte ich in der Apotheke Frauen mit der gleichen Diagnose vor mir. Für mich war es von da an mehr als eine Berufung zu helfen, trotzdem musste ich mit mir achtsam sein, ich wusste, das lerne ich noch. Die Liebe zum Leben, zu der Familie, die voll hinter mir steht und der Dankbarkeit zu meiner Heilung verleiht mir jeden Tag Flügel, auch wenn sie manchmal lahmen. Auch das darf sein und man muss sich nicht dafür schämen.

Das, was jetzt folgt, hat nichts mehr mit meinem Erfahrungsbericht zu tun. Nein, das ist jetzt ein Thema, das viele Frauen, welche Tamoxifen einnehmen, erreichen soll. Und ich suche viele Plattformen, welche mir dabei helfen.

Wir nehmen Tamoxifen ein und denken, wir haben Schutz vor einem Rezidiv. Trotzdem bekommen betroffene Frauen ein oder auch mehrere Rezidive. Warum?? Nachdem ich damals bei meiner Therapieankündigung erfahren habe, dass ich Tamoxifen zwei Jahre nehmen sollte und dann auf Aromatasehemmer switchen sollte, grübelte ich dann schon darüber. Als postmenopausale Frau hätte ich das doch weiter nehmen können. Warum nach zwei Jahren wechseln, wenn der Körper sich gerade daran gewöhnt hat?

Also recherchierte ich. Tamoxifen blockiert die Östrogenrezeptoren auf der Oberfläche der Krebszellen. Tamoxifen wird von einem körpereigenen Enzym in den eigentlichen Wirkstoff Endoxifen umgebaut, der die Bindestelle des Östrogenrezeptors besetzt, ohne den Rezeptor zu aktivieren, wie es das Östrogen tun

würde. An solch blockierten Rezeptoren kann Östrogen nicht mehr binden und sie somit auch nicht aktivieren. Das liest sich alles gut, aber leider ist Tamoxifen nicht so wirksam, wie es erwartet wurde. Daher also die Empfehlung zur Kombinationstherapie. Denn bei vielen Patientinnen erfolgt der Umbau in den eigentlichen Wirkstoff Endoxifen nur in gesteigertem, zu geringem Maß oder gar nicht. Der Grund hierfür liegt in Variationen im genetischen Bauplan des Enzyms CYP2D6, das maßgeblich am Umbau beteiligt ist.

Das war es also. Aber ich wollte wissen, ob ich das Tamoxifen nun verstoffwechsele oder ich nur bei den vielen Nebenwirkungen hier brülle. Ich wollte diesbezüglich eine präzise Diagnostik. Keine Schrottschusstherapie. Ich veranlasste also eine DNA-Analyse, einen CYP2D6 Test. Ich wusste auch, darum muss ich mich persönlich kümmern, - personalisierte Medizin! Ja, solche Patienten mag man nicht besonders. Ich musste diesen Test auch selbst zahlen. Nun habe ich Gewissheit, dass ich über zwei vollständig intakte Kopien des CYP2D6-Gens verfüge. Ich gehöre zur Gruppe der sog. extensiven Metabolizer.

Ich verstoffwechsele Tamoxifen in vollem Maße und ziehe optimalen Nutzen daraus. Seitdem schlucke ich Tamoxifen mit einem besseren Gefühl und ich ertrage die eine oder andere Nebenwirkung viel besser.

Das hätte es ja jetzt für mich gewesen sein können. Karin, was geht Dich der Rest an. Meine Arbeit in einer öffentlichen Apotheke sorgt aber dafür, dass ich eigentlich fast jeden Tag mit Patientinnen und der Diagnose Brustkrebs konfrontiert werde. Und ich verstehe nicht, dass nicht jede Frau vor der Tamoxifenverordnung aufgeklärt wird. Nur weil es NOCH keine Leitlinie ist, darf man das nicht tot schweigen. Wo die vielen Rezidive herkommen, weiß keiner genau, es wird nur spekuliert. Ich kläre in meiner Apotheke alle Frauen auf, das tat ich übrigens auch in meinen Nachsorge Rehabilitationen. Alle Frauen sind mir dankbar, leider sind auch Patientinnen darunter, welche defekte oder gar keine Kopien des CYP2D6 besitzen. Einige waren geschockt und wollten sogar ihren Gynäkologen verklagen. Privatpatienten bezahlt man diesen Test übrigens. Ach ja, ich habe bis jetzt nur einmal beim KREBSINFORMATIONSDIENST angerufen und dort nach der Meinung gefragt. Die Antwort musste ich verdauen, dort bekam ich die Auskunft: „Das mit diesem Test ist doch nur Kommerz“. Diese Auskunft kommt einem Kunstfehler gleich. Ganz bestimmt rufe ich dort nie wieder an.

Ich kläre weiter auf, suche Mitstreiter. Tamoxifen hat viele Nebenwirkungen, die Frau auch haben kann, wenn die Hauptwirkung fehlt. Alle diese Nachwirkungen

zahlt auch die gesetzliche Krankenkasse. Irgendwas läuft hier doch vollkommen daneben. Da durchlaufen viele Frauen alle Leitlinien, welche es bei der Diagnose Brustkrebs gibt – in der besten Hoffnung und voller positiver Gedanken schlucken sie anschließend ihr Tamoxifen über 5 oder auch jetzt über 10 Jahre.

Ein Sonderdruck aus „Frauenarzt“ von Dezember 2015 von Prof. Dr. med. Dipl. Psych. J. Matthias Wenderlein heißt „CYP2D6 – Genotypisierung vor Tamoxifen – Therapie bald obligat?“ macht mir Hoffnung. Leider lesen es anscheinend nicht viele bzw. sie warten einfach darauf, dass es irgendwann mal in die Leitlinie aufgenommen wird.

Meine Frauenärztin ist informiert und zieht mit. Ich weiß, dort bin ich gut aufgehoben. Andere Gynäkologen wissen gar nichts und machen der Patientin noch Vorschriften, was die Tamoxifen-Einnahme betrifft. Auch in dem Forum der Frauenselbsthilfegruppe nach Krebs mangelt es diesbezüglich an Informationen.

Wie viele Kampagnen speziell gegen Brustkrebs gab es schon: Oben ohne Kampagne, Radeln gegen Krebs oder Laufen gegen Krebs. Es muss nun endlich die personalisierte Krebstherapie auch für die Genotypisierung vor der Tamoxifen Therapie Leitlinie werden. Dann nämlich sind auch die Krankenkassen bereit, diesen Test zu finanzieren.



Lachen reicht nicht, manchmal muss man auch beißen und unbequem werden, natürlich sprichwörtlich gemeint. Einige Frauen haben sich mir schon angeschlossen und haben mir auch Ihre Information zur Verfügung gestellt.

Ich bleibe am Ball – als Betroffene und als Dipl. Pharmazieingenieur. ■

*„Nicht die Jahre in unserem Leben zählen,
sondern das Leben in unseren Jahren“*

(A.E. Stevenson)

Sexualität nach Krebs

In einer britischen Studie wurde erfragt, wie zufrieden Krebspatienten jenseits des 50. Lebensjahres mit ihrem Sexualleben sind. Die frohe Botschaft: Bezüglich sexueller Aktivitäten gibt es keine Unterschiede zu nicht an Krebs erkrankten Gleichaltrigen.

Nach einer überstandenen Krebserkrankung geht es für die Betroffenen darum, in ihr normales Leben zurückzukehren und den Alltag wie gewohnt zu meistern. Dabei müssen sie lernen, mit den Nachwirkungen der Erkrankung und Therapien so umzugehen, dass die Lebensqualität möglichst wenig leidet. Wissenschaftler aus Großbritannien untersuchten, wie es sich mit dem Thema Sexualität nach einer Krebserkrankung bei über 50-Jährigen verhält. Über ihre Ergebnisse berichteten sie in der Fachzeitschrift *Cancer*.

Ausgewertet wurden die Daten von fast 3.000 Männern und rund 3.700 Frauen ab 50 Jahren aufwärts, die an einer englischen Studie zum Thema Altern teilnahmen. Darin wurden sie unter anderem zu ihren Befindlichkeiten in Hinblick auf sexuelle Aktivitäten und zu aufgetretenen Krebserkrankungen befragt.

Schwierigkeiten haben vor allem Frauen in den ersten fünf Jahren nach der Diagnose

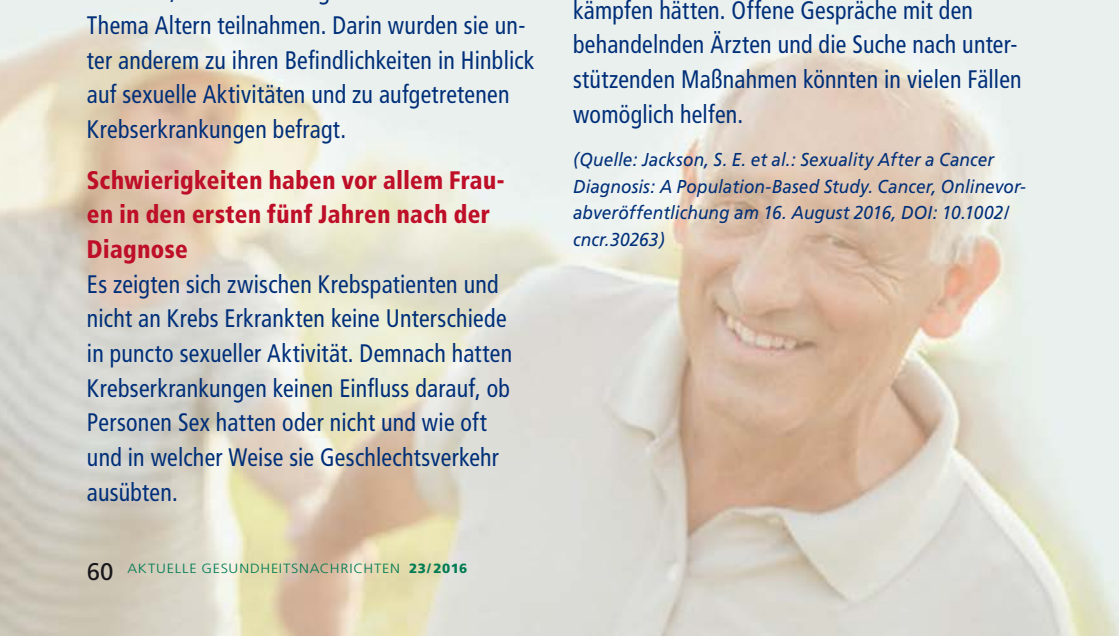
Es zeigten sich zwischen Krebspatienten und nicht an Krebs Erkrankten keine Unterschiede in puncto sexueller Aktivität. Demnach hatten Krebserkrankungen keinen Einfluss darauf, ob Personen Sex hatten oder nicht und wie oft und in welcher Weise sie Geschlechtsverkehr ausübten.

Allerdings waren an Krebs Erkrankte häufiger unzufrieden mit ihrem Sexualleben als nicht daran Erkrankte – dies galt für Männer mehr als für Frauen, war allerdings bei beiden Geschlechtern signifikant. Vor allem an Krebs erkrankte Frauen grämten sich über fehlendes Verlangen nach Sex. Zudem berichteten die Frauen, bei denen die Krebsdiagnose weniger als fünf Jahre zurücklag, häufiger über Schwierigkeiten, erregt zu werden und einen Orgasmus zu bekommen. Bei Männern gab es in diesen Punkten keine Unterschiede zwischen Krebspatienten und nicht an Krebs Erkrankten.

Hilfe suchen

Die von älteren Krebspatienten selbst berichteten sexuellen Aktivitäten unterscheiden sich in ihrer Frequenz offenbar nicht von denen nicht an Krebs erkrankter Gleichaltriger, so das Fazit der Studienautoren. Dennoch deckte die Studie Schwierigkeiten auf, mit denen Patienten nach einer Krebserkrankung in puncto Sexualität zu kämpfen hätten. Offene Gespräche mit den behandelnden Ärzten und die Suche nach unterstützenden Maßnahmen könnten in vielen Fällen womöglich helfen.

(Quelle: Jackson, S. E. et al.: Sexuality After a Cancer Diagnosis: A Population-Based Study. Cancer, Onlinevorabveröffentlichung am 16. August 2016, DOI: 10.1002/cncr.30263)



Rückblickenden Daten zufolge haben Patienten, die bei Stimmlippenkrebs operiert werden, gute Überlebensaussichten.

Plattenepithelkarzinome der Stimmlippen im Stadium T3 werden, sofern es der Gesundheitszustand des Patienten zulässt, am besten operiert. Dann sind zumindest laut einer Registerstudie in der Fachzeitschrift *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* die Überlebensaussichten am günstigsten.

In der Studie wurden die Daten von 487 Patienten ausgewertet, die zwischen 1992 und 2010 an Stimmlippenkrebs im Stadium T3 erkrankt waren, darunter 86 Prozent Männer. Ihr Lebensalter reichte von 70 bis 81 Jahre. 43 Prozent der Patienten wurden operiert, bei den übrigen wurde darauf verzichtet – in der Hoffnung, durch Strahlen-, Chemo- oder Strahlen-Chemotherapie den Kehlkopf erhalten zu können.

Die Überlebensaussichten hingen davon ab, ob die Patienten operiert worden waren oder nicht: Das Fünf-Jahres-Gesamtüberleben betrug bei einer alleinigen Operation und bei einer Operation und unterstützenden (adjuvanten) Strahlen- und/oder Chemotherapie 41 Prozent, bei einer Therapie, die ohne Operation auskam, 36 Prozent. Wenn in der Analyse potenzielle Einflussfaktoren wie Lebensalter, Behandlungsjahr, Lymphknotenbefall und die allgemeine körperliche Verfassung (Begleiterkrankungen, Charlson Comorbidity Index) berücksichtigt wurden, schnitt die alleinige Operation als Methode am besten ab.

Die Hoffnung, ohne Operation die Funktionsfähigkeit des Kehlkopfes erhalten zu können, erfüllte sich für viele Patienten nicht.

So wurde es im ersten Jahr nach der Behandlung bei 37 Prozent der nicht Operierten, die eine Strahlen-Chemotherapie erhalten hatten, notwendig, einen operativen Zugang zur Luftröhre zu legen und eine sogenannte Tracheotomie durchzuführen. Normales Sprechen ist im Anschluss an diesen Eingriff nicht mehr möglich.

Zudem wurde mit einem Anteil von 30 Prozent am häufigsten bei den Patienten, die eine Operation plus adjuvante Behandlung bekommen hatten, eine Gastrostomie erforderlich, bei der ein künstlicher Magenausgang durch die Bauchdecke geschaffen wird. Bei den Patienten, die nur operiert worden waren, war dies am seltensten der Fall (18,5%), gefolgt von den Nicht-Operierten (21%).

Die Ergebnisse der Registerstudie zeigten, dass Patienten mit T3-Stimmlippenkarzinom bessere Überlebensaussichten haben, wenn sie operiert werden anstatt Strahlen-, Chemo- oder Strahlen-Chemotherapie zu bekommen.

Jedoch sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um abschließende Urteile auch in puncto Funktionserhalt des Kehlkopfes fällen zu können.

(Quelle: Al-Gilani, M. et al.: Surgical vs Nonsurgical Treatment Modalities for T3 Glottic Squamous Cell Carcinoma. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg., Onlinevorabveröffentlichung am 7. Juli 2016, doi:10.1001/jamaoto.2016.1609)



Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin

Partner für einen Dialog zur Integrativen Krebstherapie

Die „Aktuellen Gesundheitsnachrichten“ und die „News“ werden von der Stiftung Günter und Regine Kelm gefördert. Falls Sie noch nicht registriert sind: **Bitte bestellen Sie die Zeitschrift und die News kostenlos über www.eanu.de** Sie können die Zeitschrift in gedruckter Form oder online bestellen. Alle Anfragen und Hinweise richten Sie bitte an unsere Kontaktadresse:

Europäische Akademie für Naturheilkunde und Umweltmedizin
Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin
Tel. +49(0)30 – 55 15 82 48, Fax: +49(0)30 – 55 15 82 49
E-Mail: info@eanu.de; www.eanu.de



In eigener Sache: Wir danken den ehrenamtlichen Helfern, die uns in unserer Arbeit auch für diese Ausgabe wieder unterstützt haben.

IMPRESSUM: Aktuelle Gesundheitsnachrichten, Heft 23/2016

HERAUSGEBER: Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin (EANU),

V.i.S.d.P.: Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski,

Dr. Wasylewski GmbH, Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin, Tel. +49(0)30-55 15 82 48;

REDAKTIONSTEAM: Dagmar Moldenhauer, Dr. med. A.-H. Wasylewski, Jochen Friedrich, Regine Kelm

Bild: fotolia.com: wavebreakmediaMicro (Titel, S. 28), Amaro (S.13), Karlo54 (S.13), Sven Bahren (S. 34, 35), Gina Sanders (S. 55), didesign (S. 29), pressmaster (S. 49), Jenny Sturm (S. 16, 17), B. Wahlers (S. 36, 37), pointimages (S. 60, 61), Ingo Bartussek (S. 52), Theworld-AroundUS (S. 51); weitere: J. Kirchmair. Alle im Impressum nicht aufgeführten Bilddokumente in den Artikeln sind von den Autoren zur Verfügung gestellt worden.

Redaktionelle Texte und Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers wieder. Sie enthalten Erkenntnisse aus Medizin und Forschung, die einem steten Wandel unterliegen. Für die Aktualität und die Inhalte der Texte sowie die Bildrechte sind die Autoren verantwortlich.

Besuchen Sie uns
auf Facebook:

www.facebook.com/EANU.Berlin



ONLINE GEDRUCKT VON

SAXOPRINT

ISSN 2199-9791

(Internet)

ISSN 2199-9805

