

Gesundheitsgespräch

Strahlentherapie – Wichtige Säule in der Krebsbehandlung

Sendedatum: 03.02.2021

Experte:

Prof. Dr. med. Claus Belka, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Autor: Max Tenschert

Die Strahlentherapie wird im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen häufig dann eingesetzt, wenn im Körper ansässige Tumore zu weit ausgedehnt sind, um diese durch chirurgische Eingriffe zu entfernen. Darüber hinaus wird sie auch zur Behandlung von nach einer Operation verbliebenen, mikroskopischen oder auch sichtbaren Tumorresten, sowie zur Behandlung von Metastasen bei fortgeschritteneren Krebserkrankungen genutzt.

Im Zuge der Strahlentherapie wird hochenergetische ionisierende Strahlung dazu genutzt, um das Wachstum von Zellen zu stören oder diese komplett zu zerstören. Die Strahlung wird dabei auf die bösartigen Tumorzellen konzentriert, um umliegende tumorfreie Körperbereiche zu schonen. In diesem Zusammenhang wird Strahlentherapie häufig neben anderen Maßnahmen wie etwa chirurgischen Eingriffen, medikamentösen Chemotherapien sowie spezialisierten Zell- und Immuntherapien zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt. Darüber hinaus kann die Strahlentherapie auch zur Behandlung von Entzündungserkrankungen, wie Arthrose oder Fersensporn eingesetzt werden. Der Kernanwendungsbereich der Strahlentherapie ist jedoch weiterhin die Tumormedizin.

Dem Text liegt ein Interview mit Prof. Dr. med. Claus Belka, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, zugrunde.

Sicherer dank neuer Technologien – Entwicklungen in der Strahlentherapie

Insbesondere in den vergangenen 25 Jahren konnte die Strahlentherapie von den Veränderungen im Bereich der Technologie profitieren. Während sich die physikalischen Grundprinzipien der Strahlung wenig verändert haben, konnte dennoch deren Anwendung in der Strahlentherapie durch neue Techniken mittlerweile perfektioniert werden.

Ihren Ursprung hatte die Strahlentherapie mit der Erfindung der Röntgenstrahlung Ende des 19. Jahrhunderts. Während in den ersten Anwendungsjahrzehnten noch häufig ungenaue Dosierungen und schlechte Treffsicherheit bei der Strahlenbehandlung aufgetreten sind, konnte dank des technischen Fortschritts die Sicherheit in der Strahlentherapie mittlerweile immens gesteigert werden.

Berechnung der Strahlendosis

Der Schwerpunkt der Entwicklungen in der Strahlentherapie liegt seit den 1990er-Jahren weniger an den Gerätschaften, die prinzipiell den Strahl erzeugen. Viel mehr liegt mittlerweile der Fokus der Entwicklung in der genauen Steuerung und Ausrichtung dieser Geräte während der Behandlung von Patienten. In diesem Zusammenhang wurden früher noch Wassertanks zur Bemessung der genauen Strahlendosis genutzt, um auf das menschliche Gewebe zurückzuschließen. Die Beschaffenheit des Wassers stimmte allerdings nicht ganz mit dem menschlichen Gewebe überein, sodass die genauen Strahlendosen teils nicht korrekt berechnet werden konnten. Heutzutage kann durch die Fortschritte in der Anwendung der Strahlentherapie dagegen die richtige Strahlendosis für jeden Patienten vor Therapiebeginn berechnet werden, wodurch das Risiko von Fehldosierungen erheblich gesunken ist.

"Wenn wir auf die letzten 30 Jahre zurückblicken, dann war die genaue Strahlendosis im Körper zu Beginn eher grob abgeschätzt. Heutzutage stimmt dagegen die Dosis, die wir anwenden, extrem genau." Prof. Dr. Claus Belka

In diesem Zusammenhang hat sich auch die Einsatzmöglichkeit von Computern zur Berechnung der Strahlendosen in den letzten Jahren erheblich verbessert. Mit den ersten eingesetzten Computern hat die Berechnung der genauen Strahlendosis teilweise über Tage gedauert. Aufgrund des damals langwierigen Prozesses konnte dahingehend die Dosis nicht beliebig oft nachgerechnet oder verbessert werden. Mit den heute eingesetzten Computern ist dagegen die Berechnung der Strahlendosis binnen weniger Minuten möglich. Somit kann die

Dosis im Rahmen der Behandlung beliebig oft nachgerechnet und angepasst werden, was schließlich zu einem besseren Behandlungsergebnis führt.

Genauere Begrenzung des Bestrahlungsbereichs

Darüber hinaus kann durch den technischen Fortschritt in der Strahlentherapie mittlerweile das bestrahlte Gebiet im Körper viel genauer eingegrenzt werden, als es noch in den vergangenen Jahrzehnten der Fall war. Demnach war es in der Strahlentherapie früher der Fall, dass der bestrahlte Bereich nur äußerlich eingrenzbar war. Somit konnten damals lediglich gleichmäßige Strukturen, etwa in kugelförmiger oder rechteckiger Form, bestrahlt werden. Das hat jedoch in nahezu allen Fällen dazu geführt, dass zwangsweise ein größeres Gebiet bestrahlt werden musste, als es eigentlich notwendig gewesen wäre.

Dank der heutigen Anwendungstechniken kann der genaue Bereich, in dem die Bestrahlung durchgeführt wird, jedoch genau eingegrenzt werden. Hierzu wird der genaue Bereich, in dem die Bestrahlung stattfinden soll, vor Behandlungsbeginn ausgerechnet. Dadurch kann eine unnötige Bestrahlung von Körperpartien, die nicht im Rahmen der Behandlung vorgesehen sind, vermieden werden.

"Die Strahlentherapie ist für die Patienten erheblich nebenwirkungsärmer geworden, weil wir die Felder weit kleiner machen können und genau wissen, welche Dosis wirklich benötigt wird, um einen Effekt zu erzielen." Prof. Dr. Claus Belka

Verbesserungen in der Bildgebung

Während einer strahlentherapeutischen Behandlung werden bildgebende Verfahren eingesetzt, um den Verlauf der Behandlung zu kontrollieren. In den vergangenen Jahrzehnten wurden vor Behandlungsbeginn in der Regel Lasermarkierungen von außen gemacht und die Lage des Patienten mittels lediglich grober Röntgenbilder untersucht. Hierdurch sollte überprüft werden, ob der Patient richtig auf dem Bestrahlungstisch liegt. Nur grobe Veränderungen in der Position des Patienten waren mit diesem Vorgehen erkennbar.

In der heutigen Bildgebung kommen neben CT-Geräten auch Ultraschallgeräte zum Einsatz, etwa bei Bestrahlungen der Prostata. Das Gerät tastet 30-mal pro Sekunde die Prostata ab und bei minimalen Veränderungen der Position sorgt das Ultraschallgerät für eine Unterbrechung der Bestrahlung. Außerdem werden mittlerweile während der Bestrahlung in spezialisierten Zentren auch Kernspintomographen eingesetzt, die in Echtzeit Bilder vom Bestrahlungsgebiet in einem Intervall von acht bis 16 Bildern pro Sekunde erzeugen. Etwa bei der Bestrahlung von Lungentumoren kann durch dieses Vorgehen erkannt werden, ob sich die Lunge beispielsweise durch das Atmen nicht mehr im Bestrahlungsgebiet befindet. Sollte dies der Fall sein, kann das Gerät

Dieses Manuskript wird ohne Endkorrektur versandt und darf nur zum privaten Gebrauch verwendet werden.
Jede andere Verwendung oder Veröffentlichung ist nur in Absprache mit dem Bayerischen Rundfunk möglich!

© Bayerischer Rundfunk 2021

Bayern 2-Hörerservice

Bayerischer Rundfunk, 80300 München; Service-Nr.: 0800 / 5900 222 Fax: 089/5900-46258

service@bayern2.de; www.bayern2.de

automatisch die Bestrahlung unterbrechen, bis die Lunge wieder im vorgesehenen Feld der Bestrahlung liegt.

"Da haben wir in den letzten 20 Jahren unheimlich viel gelernt. Daneben zu strahlen ist heutzutage kein großes Problem mehr." Prof. Dr. Claus Belka

In Zukunft könnte der Integration bildgebender Verfahren in die Strahlentherapie eine noch zentralere Rolle zukommen. Insbesondere bei der individuellen Planung der Bestrahlung der Patienten: Mittels Bildgebung könnte die Bestrahlung nicht nur einmal exemplarisch räumlich auf die Veränderungen am Patienten angepasst werden, sondern auch anhand der Anatomie des jeweiligen Patienten und des Tumoreareals täglich neu berechnet werden. Die Berechnung könnte somit parallel zur laufenden Behandlung durchgeführt werden.

Mehr Sicherheit durch strenge Richtlinien

In Deutschland unterliegen alle Einrichtungen, die Strahlentherapie anbieten, dem Strahlenschutzgesetz. Die Gesetzgebung im Bereich des Strahlenschutzes ist sehr streng und wird zudem auch durch unangekündigte Visitationen genau kontrolliert. Durch die strengen Richtlinien in der Strahlentherapie konnten in den letzten Jahren Qualitätsstandards eingeführt werden, die für ein hohes Maß an Sicherheit in der Behandlung von Patienten mit Strahlung sorgen. Bei festgestellten Verstößen gegen die Richtlinien erfolgen im ersten Schritt Abmahnungen der Betreiber der jeweiligen Strahlentherapie-Einrichtung, in groben Fällen droht sogar die Schließung entsprechender Einrichtungen.

Schwerpunkt in der Tumorbehandlung – Einsatzgebiete der Strahlentherapie

Die Strahlentherapie gilt in der Behandlung von Krebserkrankungen als hochgradig bewährte Therapieoption. Ihre Anwendung ist grundsätzlich nicht auf einzelne Tumorarten beschränkt.

Prinzipiell wird die Strahlentherapie bei der Behandlung von Tumoren dazu genutzt, um diese entweder ganz zu zerstören oder insoweit zu verkleinern, dass sie durch andere Therapieoptionen weiterbehandelt werden können. Mit der Strahlentherapie können alle Tumorerkrankungen behandelt werden, bei denen sich solide Tumore im Körper befinden – bei Blutkrebserkrankungen werden Strahlenbehandlungen nur selten eingesetzt.

Die genaue Vorgehensweise bei Strahlentherapien hängt von der jeweils vorliegenden Tumorerkrankung ab. Bei häufiger auftretenden Tumorerkrankungen ist die Strahlentherapie ein geläufiges Behandlungsmittel. Etwa bei Brustkrebserkrankungen wird sie im Zuge eines brusterhaltenden Vorgehens eingesetzt: Bei diesem wird die Brust erhalten, indem nur der sichtbare Tumor mit einem zusätzlichen Sicherheitsaum chirurgisch entfernt wird. Im Anschluss an die Operation besteht jedoch noch ein Risiko an Resttumorzellen in der Brust. Gegen das Risiko wird im Rahmen des brusterhaltenden Vorgehens in der Regel eine Nachbestrahlung im Anschluss an die Operation durchgeführt.

Mehrere Einsatzmöglichkeiten beim Prostatakarzinom

Eine weitere Tumorerkrankung, bei der die Strahlentherapie häufig eingesetzt wird, ist das Prostatakarzinom. Bei der Behandlung von Prostatakarzinomen hängt das Vorgehen der Strahlenbehandlung vom vorliegenden Erkrankungsstadium beim Patienten ab. In frühen Stadien kann die Strahlentherapie alternativ zu einer chirurgischen Entfernung des Prostatatumors eingesetzt werden. In dieser Vorgehensweise wird das Karzinom primär bestrahlt, ohne operativen Eingriff. In Deutschland ist dieses Vorgehen allerdings eher unüblich, da Prostatakarzinome in der Regel von Urologen behandelt werden.

"Die Studienlage ist da aber sehr klar: Man kann ein Prostatakarzinom genauso gut mit einer Strahlentherapie heilen, wie mit einer Operation." Prof. Dr. Claus Belka

Darüber hinaus wird die Strahlentherapie bei der Behandlung von Prostatakrebserkrankungen auch dann eingesetzt, wenn nach einer Operation erneut Krebszellen nachgewiesen werden. Das zeichnet sich in einem Ansteigen des Tumormarkers PSA im Rahmen einer Blutuntersuchung ab und kann nach einem sehr knappen Entfernen des Prostatatumors passieren. In einem derartigen Fall wird die Strahlentherapie dann dazu genutzt, um die Prostatakrebserkrankung nach erneutem Auftreten zu heilen.

Einsatz bei inoperablen Tumoren

Häufig kommt die Strahlentherapie bei Tumorerkrankungen, die weiter fortgeschritten sind und durch eine Operation nicht entfernt werden können, zum Einsatz. Insbesondere bei Hirntumoren kann das der Fall sein, da im Gehirn sehr sensible Bereiche vorhanden sind. Wenn ein Hirntumor sich großflächig ausgebreitet hat und wichtige Bereiche des Gehirns, wie etwa das Sprachzentrum, davon betroffen sind, ist ein komplettes chirurgisches Entfernen des Tumors häufig nicht möglich.

Auch Bronchialkarzinome können in diesem Zusammenhang in fortgeschrittenen Stadien oft nicht chirurgisch behandelt werden. Insbesondere, wenn sich der Tumor bereits im Brustraum oder in Richtung der Speiseröhre ausgebreitet hat, sehen Chirurgen von einer operativen Entfernung des Lungentumors ab.

In Fällen von inoperablen Tumorerkrankungen wird daher eine Mischung aus verschiedenen Therapieoptionen zur Behandlung eingesetzt: In der Regel wird dann eine Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie durchgeführt. Darüber hinaus kann im Anschluss auch eine Immuntherapie in die Behandlung von inoperablen Krebserkrankungen integriert werden.

"In dieser Zusammensetzung aller drei Behandlungsmodalitäten ist mittlerweile selbst bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine deutliche Heilungsverbesserung erreichbar. Das hätte man vor wenigen Jahren noch nicht erwartet." Prof. Dr. Claus Belka

Einsatz bei Metastasen

Auch bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, bei denen bereits Metastasen im Körper vorhanden sind, kann die Strahlentherapie als Behandlungsmöglichkeit eingesetzt werden. Während Ärzte früher damit sehr lange gewartet haben, kann eine Strahlentherapie in früh nachgewiesenen Stadien der Metastasen heute Behandlungsfolge erzielen. Demnach kann sich die Lebenserwartung bei metastasierenden Patienten im frühen Stadium durch den Einsatz der Strahlentherapie deutlich verlängern. Eine komplette Heilung bei der Behandlung von Metastasen ist aber nur sehr selten oder bei einzelnen Erkrankungen möglich.

Einsatz bei gutartigen Erkrankungen

In niedrigen Dosen kann die Strahlentherapie auch dazu eingesetzt werden, um gutartige Erkrankungen der Gelenke zu therapieren. Insbesondere bei Arthrosen, Fersenspornen und entzündlichen Erkrankungen in Gelenkknochen kann sich eine Behandlung mit Strahlung schmerzlindernd auswirken.

"Die Behandlung von Gelenkerkrankungen steht jedoch nicht im Entwicklungsschwerpunkt der Strahlentherapie." Prof. Dr. Claus Belka

Nie ohne Plan – Behandlungsablauf der Strahlentherapie

Eine Behandlung mit Strahlung basiert immer auf einem individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmten Behandlungsplan. Dafür ist vor dem Beginn der Behandlung eine umfassende Bildgebung erforderlich.

Mittels bildgebender Verfahren wird die genaue Ausdehnung der Tumorerkrankung im Körper ermittelt. Eingesetzt für die Bildgebung werden neben Computer- und Kernspintomographen auch PET-Scans und weitere spezialisierte Verfahren.

Anhand der durch die Bildgebung gewonnenen Kenntnisse über die Ausgangslage erfolgt die Berechnung eines Bestrahlungsplans. Im Rahmen der Berechnung wird durch die Ärzte festgelegt, wo genau sich die tumorbetreffenen Areale befinden und wie ausgeprägt Tumore dort vorhanden sind. Aus den Festlegungen erschließt sich im weiteren Verlauf die Größe des Bestrahlungsfeldes. Der Bestrahlungsplan wird im Anschluss in der Regel durch einen Physiker zusammen mit einem Arzt berechnet. Nach der Freigabe des Bestrahlungsplans erfolgt die Einstellung des Bestrahlungsgeräts und die Positionierung des Patienten. Die eigentliche Strahlenbehandlung wird dann parallel mithilfe von bildgebenden Verfahren überwacht, damit der berechnete Bestrahlungsraum sicher getroffen wird. Die Strahlenbehandlung wird in einem festgelegten Zeitfenster täglich durchgeführt und dauert in der Regel wenige Tage bis einige Wochen. Die Bestrahlung selbst dauert jeweils nur wenige Minuten. Im Rahmen der Strahlentherapie findet zudem mindestens einmal wöchentlich ein Arztgespräch über den akuten Gesundheitszustand statt.

Behandlung in der Regel ambulant

Die meisten Strahlenbehandlungen bei Tumorerkrankungen, etwa Brust- oder Prostatabestrahlungen, werden in der Regel ambulant durchgeführt. Bei der Kombination verschiedener Behandlungsoptionen im Rahmen einer Tumorerkrankung, etwa bei einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie, können jedoch vereinzelt stationäre Klinikaufenthalte der Fall sein. Wenn dieser kombinierte Therapieansatz jedoch im Kopf- oder Halsbereich durchgeführt wird, sind stationäre Aufenthalte eher die Regel.

"Der Ablauf ist, dass die Patienten jeden Tag zur Strahlenbehandlung kommen. Nach den Positionierungsprozeduren wird der Strahl freigegeben. Nach der Bestrahlung kann der Patient nach Hause gehen." Prof. Dr. Claus Belka

Nachsorge ist wichtig

Nach einer abgeschlossenen Strahlentherapie werden die Patienten auch weiterhin ärztlich betreut. In standardisierten Nachsorgeprotokollen ist genau festgelegt, wie die Nachsorgebetreuung bei den verschiedenen Tumorerkrankungen durchgeführt wird. Nachsorgeuntersuchungen finden in der Regel jährlich oder anderthalbjährlich statt.

Onkologe oder Klinik?

Während im Ausland die Strahlentherapie in der Regel in onkologische Klinikzentren integriert ist, gibt es in Deutschland dahingehend Unterschiede. Demnach können beispielsweise bei Prostatakarzinomen auch Urologen oder grundsätzlich auch niedergelassene Onkologen die Patienten zur Strahlentherapie schicken. Die größeren Kliniken setzen dagegen auf ein interdisziplinäres Vorgehen: Im Rahmen von Tumorboards, meist bestehend aus Onkologen, Radiologen und Fachchirurgen, werden die Patientenfälle über verschiedene Fachrichtungen hinweg fächerübergreifend betreut.

"Für Patienten schadet es nicht, sich vor einer Strahlenbehandlung eine zweite ärztliche Meinung einzuholen." Prof. Dr. Claus Belka

Milde bis moderate Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen einer strahlentherapeutischen Behandlung hängen von den bestrahlten Körperregionen ab. So kommt es bei Bestrahlungen im Bereich der Brust häufiger zu minimalen Hautreizungen. Komplexere Nebenwirkungen in der Form von Reizungen und Entzündungen können auftreten, wenn große Schleimhautbereiche bestrahlt werden. Nach der Bestrahlung erholen sich diese in der Regel jedoch innerhalb von drei bis vier Wochen wieder. Wird weiterhin das Becken bestrahlt, kann das zur Reizung der Darmschleimhaut führen, was sich in der Form von Durchfällen oder Blähungen widerspiegelt. Alles in allem gilt: Je kleiner die bestrahlte Körperpartie ist, desto weniger Nebenwirkungen gibt es.

In Bezug auf die Nebenwirkungen sollten sich Patienten nicht durch andere Personen verunsichern lassen und sich mit ihren Fragen an die behandelnden Ärzte wenden. Darüber hinaus können auch Selbsthilfegruppen mit anderen Strahlentherapie-Patienten Abhilfe in der Form eines Erfahrungsaustausches schaffen.

"Mittlerweile würde ich sagen, dass die überwiegende Anzahl der Patienten milde Nebenwirkungen hat und langfristig kaum über Beschwerden und Einschränkungen berichtet." Prof. Dr. Claus Belka

Zweittumore sehr selten

Prinzipiell kann Röntgenstrahlung auch Tumore erzeugen, jedoch kommt es hier auf die genaue Dosis und deren Verteilung sowie auch auf das Alter der Patienten an. Da die Patienten im Rahmen der Behandlung aber nur für ein kurzes Zeitfenster bestrahlt werden und keine strahlenden Partikel in den Körper hineingelangen, ist das Risiko von neuen Tumoren durch eine Strahlenbehandlung sehr gering. Ein noch geringeres Risiko haben ältere Patienten, ein etwas erhöhtes dagegen Brustkrebspatientinnen, wenn sie

rauchen. In diesem Zusammenhang ist aber der antreibende Faktor das Rauchen, welches in seiner Schadwirkung durch die Strahlung verstärkt wird.

"Strahlentherapeuten sind sich dem Risiko von Zweittumoren bewusst. Im Endeffekt ist das Risiko aber weit kleiner als der Heilungseffekt der Tumorerkrankungen." Prof. Dr. Claus Belka

Hoffnung trotz Metastasen

Expertin:

Prof. Dr. Angela Krackhardt, Professur für Translationale Immuntherapie an der TU München

Autorin: Veronika Wawatschek

Metastasen sind Ableger eines Tumors, die Krebserkrankung befindet sich also in einem fortgeschrittenen Stadium. Der Befund "metastasiert" muss aber nicht per se ein Todesurteil bedeuten. Je nach Tumorart und Therapiemöglichkeiten gibt es auch bei Tumorerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium gute Behandlungsmöglichkeiten.

Dieser Textabschnitt beruht auf einem Interview von Veronika Wawatschek mit Prof. Dr. Angela Krackhardt, Professur für Translationale Immuntherapie an der TU München.

Metastasen: Ableger eines Tumors

Metastasen sind Absiedlungen eines Tumors, d.h. dass Tumorzellen im Körper gewandert sind und sich an einem neuen Ort angesiedelt haben. Ein Tumor ist damit in der Regel in einem fortgeschrittenen Stadium. Metastasen bedeuten aber nicht zwangsläufig das Todesurteil.

Schatten, Flecken, Metastasen - wie man Metastasen diagnostiziert

Wenn man eine Bildgebung bei einem gesunden Menschen macht, ist es möglich, dass Befunde erhoben werden, die ggf. Gewebe unklaren Ursprungs beschreiben, diese müssen aber nicht unbedingt etwas mit einer Tumorerkrankung zu tun haben. Da bei Krebspatienten häufiger bildgebende Verfahren angewendet, werden solche Befunde im Zusammenhang mit der Krebserkrankung eher als verdächtig eingestuft. Radiologen sprechen dann manchmal von Schatten oder Flecken, solche Auffälligkeiten in der Bildgebung

müssen aber auch dann nicht unbedingt Metastasen sein. Wenn es ein sehr kleiner Befund ist, kann man in der Regel noch einmal abwarten und nach einer gewissen Zeit noch eine weitere Verlaufskontrolle machen. Handelt es sich um eine größere oder mehrere Läsion, versucht man das in der Regel zeitnah Gewebe zu sichern und zu untersuchen indem man eine Biopsie durchführt.

Metastasen – die emotionalen Folgen des Befundes

Tumorerkrankungen, die noch nicht metastasiert sind, werden im Frühstadium häufig operiert. Die Operation wird in diesem Fall mit dem Ziel durchgeführt, die Erkrankung zu heilen. Das heißt, indem man einen Tumor entfernt und eventuell nachfolgend noch eine weitere, sogenannte adjuvante, Therapie anschließt – versucht man eine Ausbreitung frühzeitig zu verhindern. Falls jedoch die Diagnose von Metastasen gestellt wird, ist dies für die Patienten natürlich erst mal ein Schock. In der Tat ist es in einem solchen fortgeschrittenen Stadium in der Regel deutlich schwieriger, die Tumorerkrankung zu beherrschen. Häufig ist dies mit Unheilbarkeit einer Tumorerkrankung verbunden – auch wenn das nicht immer zutrifft - und deswegen ist der Patient natürlich erschrocken, wenn er das hört.

Krebs ist nicht gleich Krebs – Metastase ist nicht gleich Metastase

Was der Befund "Metastasen" konkret für den Einzelnen bedeutet, hängt aber von verschiedenen Faktoren, insbesondere der zugrundeliegenden Tumorerkrankung ab. Denn Krebs ist nicht gleich Krebs – und dementsprechend sind auch Metastasen nicht immer gleich zu bewerten. Beim malignen Melanom ist es beispielsweise heute so, dass auch Patienten mit einer fortgeschrittenen Metastasierung sehr gut behandelt werden können und sich bei einem Teil der Patienten tatsächlich auch eine sehr gute Rückbildung bis hin zum Verschwinden des Tumors erreichen lässt.

Es gibt außerdem Tumorerkrankungen, die häufig primär als Systemerkrankungen aufgefasst werden, das heißt also nicht nur an einer Stelle, sondern an verschiedenen Stellen auftreten. Ein Beispiel ist der Lymphdrüsenkrebs. In diesem Zusammenhang spricht man in der Regel auch nicht von Metastasen, sondern ordnet der Erkrankung einem Stadium zu. Fortgeschrittene Stadien sind in diesem Fall jedoch auch ein Risikofaktor für eine schlechtere Prognose, lassen sich aber dennoch in einem Teil der Patienten gut behandeln.

Wenn der Tumor "streut" – wie Metastasen entstehen

Für die Entstehung von Metastasen müssen verschiedene Voraussetzungen gegeben sein: Zum einen müssen genetische Programme in den Tumorzellen

aktiviert werden, damit die Tumorzellen wandern können. In der Regel erfolgt dies im Rahmen einer genetischen Instabilität und Zunahme von Mutationen in den Tumorzellen. Zum anderen muss eine Nische vorbereitet werden, in der die Tumorzellen anwachsen können. Es kommt also zunächst zur Wanderung der Tumorzellen in der Regel über die Blut- und Lymphgefäße und nachfolgend zur Invasion und Ansiedlung an einem neuen Ort. Dann werden Gefäße ausgebildet und somit die Metastasen mit Nährstoffen versorgt. Für viele Schritte bei der Metastasierung sind Botenstoffe, sogenannte Zytokine, sowie Hormone und Enzyme verantwortlich, die vom Tumor aber auch gesunden Zellen des Körpers produziert werden. Insbesondere Zellen des Blut- und Immunsystems können sich an der Vorbereitung der "metastatischen Nische" beteiligen. Auch müssen die wandernden Tumorzellen der Immunantwort des Körpers entkommen. All diese Eigenschaften sind in der Regel mit einer größeren Aggressivität eines Tumors verbunden.

Von Wachstumsfaktoren und Zellteilungsrate

Solche Botenstoffe können beispielsweise Wachstumsfaktoren sein. TGF β und VEGF sind Beispiele für Wachstumsfaktoren, die bei der Metastasierung eine Rolle spielen. Bei TGF β (Tumor growth factor beta) handelt es sich um einen Botenstoff, der viele Funktionen im gesunden Körper hat, jedoch auch eine wichtige Rolle bei der Tumorausbreitung und Metastasierung hat. VEGF (vascular endothelial growth factor) ist ein Wachstumsfaktor, der für die Gefäßneubildung wichtig ist. Im Körper gibt es verschiedene weitere Faktoren, die dann dazu führen können, dass eine Absiedelung von Tumorzellen gelingt.

Auch wenn manchmal gesagt wird, dass sich bei jüngeren Patienten Zellen schneller teilen, hängt dies nicht direkt mit einem größeren Risiko für eine Metastasierung zusammen - das Alter des Patienten spielt bei der Zellteilungsrate eines Tumors nicht unbedingt eine Rolle. Es gibt auch bei älteren Menschen sehr aggressive Tumorerkrankungen, die dann schnell voranschreiten. Auch ist es so, dass ältere Menschen viel häufiger von Tumorerkrankungen betroffen sind. Das hat verschiedene Gründe, unter anderem spielt hier auch das Alter des Immunsystems eine Rolle.

Gründe für Metastasierung

Ursächlich beteiligt an der Metastasierung ist die genetische Instabilität der Tumorzellen, die dazu führt, dass die Tumorzellen sich so verändern, dass sie die Fähigkeit erlangen zu wandern. Auch eine Sauerstoffarmut im Bereich eines schnell wachsenden Primärtumors kann ursächlich an der Metastasierung beteiligt sein. Es gibt Erkrankungen, bei denen eine Metastasierung frühzeitig erfolgt. Das ist beispielsweise der Bauchspeicheldrüsenkrebs, das Pankreaskarzinom, das häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Und dann gibt es natürlich auch andere Tumoren, die eher

nicht metastasieren. Ein typischer Tumor, bei dem eine Metastasierung sehr selten ist, ist beispielsweise das Basalzellkarzinom der Haut.

Der Ort der Metastasierung hängt häufig vom Weg der Blutgefäße ab, über die die Tumorzellen wandern, wobei das allerdings nicht immer zutrifft und auch hier wieder andere Faktoren die Eignung der Organen für eine Absiedelung bedingen.

Die Kolonisation von Organen muss nicht unbedingt sofort in sichtbaren Metastasen resultieren. Manchmal kann eine Streuung der Tumorzellen frühzeitig erfolgen, das Wachstum der abgesiedelten Zellen erfolgt manchmal erst nach Jahren.

Obwohl das Immunsystem eine wichtige Rolle im Kampf gegen Krebserkrankungen spielt, können Faktoren des Immunsystems im Rahmen von chronischen Entzündungen ein Milieu bereiten, das für Tumorwachstum und Metastasierung förderlich ist. Und da spielt beispielsweise TGF β , der von verschiedenen Zellen, unter anderem auch von Immunzellen produziert werden kann, eine wichtige Rolle.

Prävention und Therapie - Chance auf Heilung von Krebs vs. Lebensverlängerung

Das ist eine Frage, die viele Patienten stellen: Lässt sich eine mögliche Metastasierung durch die Ernährung oder durch Verhaltensmaßnahmen eindämmen? Prinzipiell lässt sich festhalten: Ob ein Tumor Metastasen bildet, lässt sich vom Patienten nicht beeinflussen. Es gibt keine sicheren Daten, dass bestimmte Diäten eine Metastasierung verhindern. Es gibt auch keine Beweise und Studien, die zeigen, dass man durch ein bestimmtes Verhalten eine Metastasierung verhindern könnte.

Prävention durch Früherkennung und frühe Therapie!

Wichtiger ist, dass die Tumorerkrankung frühzeitig erkannt wird, beispielsweise beim Brustkrebs, beim Gebärmutterkrebs und auch beim Hautkrebs. Es gibt daher bei verschiedenen Erkrankungen Vorsorgeprogramme, damit entsprechende Tumorerkrankungen frühzeitig, bevor sie metastasieren, erkannt werden können. Bei einer frühzeitigen Diagnose kann, z.B. durch eine Operation und durch eine frühzeitige Therapie, eine Metastasierung verhindert werden. Tumorzellen sind genetisch instabil. Das heißt, dass es im Verlauf einer Tumorerkrankung zu weiteren Mutationen im Tumor kommen kann und damit auch das Risiko steigt, dass Tumorzellen entstehen, die ein aggressiveres Wachstum haben und auch die Fähigkeit zu metastasieren.

Die Therapie

Inzwischen lässt sich bei vielen Tumorerkrankungen eine deutliche Lebensverlängerung erreichen, durch neue Therapieformen und neue Kombinationen. Da kann man vielen Patienten auch bei einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung Mut machen.

Zu den aktuellen Therapieoptionen zählen neben der Chirurgie, die Strahlentherapie, Chemotherapie, molekulare Therapie und Immuntherapie. Wenn die Erkrankung nur an einer oder wenigen Stellen nachweisbar ist, wird in der Regel versucht, mit Hilfe einer Operation und/oder Bestrahlung alle Tumormanifestationen zu entfernen. Wenn es wenige Metastasen gibt, kann es durchaus sein, dass man versucht, alle zu entfernen. Nachfolgend wird häufig eine sogenannte adjuvante Therapie angeschlossen, um das Risiko einer Metastasierung zu verringern. Diese adjuvante Therapie kann wiederum eine Bestrahlung, Chemotherapie, molekulare Therapie oder Immuntherapie darstellen. Auch sogenannte neoadjuvante Therapien können angewendet werden. Hierbei versucht man, vor der Operation den Tumor möglichst zu verkleinern, um den Operationserfolg und auch das weitere Metastasierungsrisiko zu verringern,

In der metastasierten Situation ist eine Heilung häufig nicht mehr möglich, obwohl hier in den letzten Jahren auch ein Paradigmenwechsel einzutreten scheint. Beim schwarzen Hautkrebs, dem malignen Melanom, haben sich die Therapiemöglichkeiten beispielsweise in den letzten Jahren deutlich - im Vergleich zu noch vor zehn Jahren - verbessert. Insgesamt überlebt jetzt ein großer Teil der Patienten über einen längeren Zeitraum nach Diagnosestellung der metastasierten Erkrankung und bei manchen Patienten gelingt es, dass die Tumorerkrankung auch im metastasierten Stadium ganz verschwindet. Hier hat man wirklich in den letzten Jahren große Erfolge erzielen können.

Die vorangeschrittenen hämatologischen malignen Erkrankungen, wie Lymphome und der Blutkrebs, lassen sich in der Regel gut mit Chemotherapie und bestimmten Immuntherapien behandeln, auch wenn wir da nicht von Metastasen sprechen. Aber das sind auch Erkrankungen, bei denen im fortgeschrittenen Stadium ein Teil der Patienten sehr erfolgreich behandelt werden kann.

Insgesamt haben sich die Therapieoptionen bei einer großen Anzahl von Tumorerkrankungen verbessert, auch wenn viele Erkrankungen bislang unheilbar bleiben.

Und es gibt natürlich nach wie vor Tumorerkrankungen, die sehr schwierig zu behandeln sind, wie eben der Bauchspeicheldrüsenkrebs, der sehr frühzeitig metastasiert, und eben auch eine sehr schlechte Prognose hat. Und trotzdem gilt: Metastasen sind nicht das sofortige Todesurteil.

Hoffnung mit Metastasen? Leben mit Krebs!

Bei vielen Tumorerkrankungen gibt es heute auch bei Metastasen durchaus Hoffnung und Möglichkeiten. Beispielsweise lassen sich die Symptome der Erkrankung und der Therapien häufig besser behandeln, so dass eine gute Lebensqualität erreicht werden kann. Häufig geht es tatsächlich auch darum, dass der Patient lernt, mit der Tumorerkrankung zu leben. Das heißt: Der Tumor lässt sich nicht komplett entfernen, aber er lässt sich so beeinflussen, dass er für eine manchmal lange Zeit nicht weiterwächst und nicht lebensbedrohlich wird. Das ist ein ganz wichtiges Ziel in der Onkologie.

Antikörper & Co – Krebstherapie im Wandel

Expertin:

Prof. Dr. med. Angela Krackhardt, Oberärztin am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Hämatologie und Onkologie;
Leiterin der Arbeitsgruppe Tumorimmunologie

Autorin: Sabine März-Lerch

Chemotherapie, Operation, Bestrahlung – über viele Jahre bestand das Repertoire der Onkologie in der Behandlung von Krebs ausschließlich aus diesen Therapien. Mit bekannten Folgen: Auch unbeteiligte Zellen und gesundes Gewebe werden teils massiv geschädigt. Und mit bekannten Nebenwirkungen: Unverträglichkeiten, schlimme Übelkeit, Haarausfall. Doch die Krebstherapie ist im Wandel: Neue Methoden berechtigen zu großer Hoffnung. Sie greifen Tumorzellen gezielter und individueller an oder befähigen und unterstützen gar das eigene Immunsystem, Krebszellen abzutöten. Wo setzt die moderne Immuntherapie an, wo die Antikörpertherapie? Wie unterscheiden sich die Verfahren? Für welche Patienten kommen sie in Frage?

Dieser Textabschnitt basiert auf Interviews mit Prof. Dr. med. Angela Krackhardt, Oberärztin am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Moderner Kampf gegen Krebs - Die molekulare Tumorthherapie

Kein Mensch ist identisch mit einem anderen Menschen, keine Krebserkrankung ist identisch mit der anderen, auch auf molekularbiologischer und immunologischer Ebene. Auch das Profil eines jeden Tumors ist einzigartig. Jeweils individuelle Genveränderungen und Zell-Mutationen machen den Unterschied. Das macht sich die molekulare Tumorthherapie zunutze.

Der erste Schritt in der molekularen Tumorthherapie: Das Tumorgewebe wird im Labor auf seine spezifischen Zellmutationen hin untersucht. Neue diagnostische molekular-genetische Methoden machen dies möglich.

Spezifik aus dem Labor

"Man sequenziert und entschlüsselt dafür die genetische Trägersubstanz der Tumorzellen. Darüber lassen sich die Mutationen des Tumors sehr genau beschreiben. Nachfolgend wird überprüft, ob wir spezifische Medikamente zur Verfügung haben, die gezielt bei entsprechenden Mutationen wirken. Entsprechende Untersuchungen können dazu führen, dass Mutationen entdeckt werden, die für die untersuchte Tumorart nicht typisch sind, die dann aber mit entsprechenden Medikamenten behandelt werden." Prof. Angela Krackhardt

Sogenannte molekulare Inhibitoren sind Substanzen, die biologische und chemische Prozesse einschränken oder verhindern und zielen auf die molekularen Eigenschaften der entsprechenden Krebszelle ab, die insbesondere diese Krebszellen, aber in der Regel nicht die gesunden Körperzellen charakterisieren. Dadurch werden unbeteiligte Zellen und gesundes Gewebe - anders als bei der Chemotherapie – nicht oder nur in geringem Maße angegriffen.

"Durch ein besseres Verständnis der Genetik des Tumors, versucht man immer spezifischere und personalisiertere Therapien für die Patienten zu entwickeln, die dann ganz gezielt gegen bestimmte Mutationen in den definierten Tumorerkrankungen gerichtet sind." Prof. Angela Krackhardt

Die Behandlung orientiert sich nach diesem Prinzip weniger - wie in der bisherigen Behandlung von Krebs - daran, ob es sich um z.B. Brustkrebs oder eine andere Krebsart handelt, sondern immer häufiger an den genetischen Störungen, Zellveränderungen und Mutationen.

"Molekulare Therapien waren in den 1990er Jahren der erste Schritt, die Spezifität der Therapie zu optimieren und ganz gezielt tumorspezifische

Mutationen anzugreifen. Ein Paradebeispiel ist die genetische Veränderung, die im Philadelphia-Chromosom vorliegt. Diese kommt bei Leukämien vor. Hier kann ganz gezielt durch einen Inhibitor ein Enzym gehemmt werden und dadurch können die Patienten sehr gezielt behandelt werden. Bei manchen Patienten, die gut auf die Therapie ansprechen, kann die Erkrankung auch nach Absetzen der Therapie nicht mehr nachgewiesen werden." Prof. Angela Krackhardt

Antikörper 1: Spezifisch und detektivisch - Von Antigenen und Antikörpern

Das Immunsystem bildet Antikörper, um an Antigenen einer veränderten Zelle anzudocken und diese zu vernichten. Dabei kann die Zelle, die das Immunsystem als "feindlich" erkennt, durch Viren oder Bakterien verändert sein. Bestimmte Antigene finden sich auch auf der Oberfläche von Krebszellen und können zur Zielscheibe künstlich hergestellter Antikörper werden.

Nach dem "Schlüssel-Schloss-Prinzip" finden Antigen und Antikörper zusammen. An diesem Mechanismus setzt die Antikörper-Therapie an.

Wie agieren Krebszellen und Immunzellen?

"Bereits im Rahmen unserer Embryonalentwicklung findet eine sogenannte Schulung unseres Immunsystems statt. So unterscheidet die Immunzelle 'fremd' von 'eigen'." Prof. Angela Krackhardt

Die Krebszelle ist letztendlich eine Zelle, die außer Kontrolle geraten ist.

"D.h. sie unterliegt nicht mehr den Kontrollmechanismen, die wir haben, um eine Entartung von Zellen zu vermeiden. Dazu gehören verschiedene Mechanismen. Es gibt zum Beispiel ein Enzymsystem, welches Fehler im genetischen Material der Zellen herausschneidet, wenn es diese erkennt. Diese Fehler entstehen bei uns allen immer wieder, können aber durch dieses Enzymsystem entfernt werden, und die Zelle kann sozusagen repariert werden. Wenn dieses Reparatursystem beispielsweise ausgefallen ist, dann können vermehrt Tumorerkrankungen entstehen." Prof. Angela Krackhardt

Wenn es erst einmal zu einer Entartung einer Zelle gekommen ist - das passiert durch entsprechende Mutationen - kann sie auch vom Immunsystem erkannt werden, und zwar an Merkmalen, sogenannten Peptiden (kurze Eiweißstückchen), die sie an der Zelloberfläche zeigt. Nach der Entartung neigt die Tumorzelle dazu, weitere Mutationen zu erwerben. Bei manchen

Krebserkrankungen gibt es eine Korrelation zwischen der Anzahl der im Tumor gefundenen Mutationen und dem Ansprechen auf bestimmte Immuntherapien.

Das Immunsystem stimulieren

Wie effektiv wäre es also, wenn das eigene Immunsystem mit Medikamenten dazu stimuliert werden könnte, Tumorzellen als fremd zu erkennen und zu bekämpfen und dabei gleichzeitig "gute" Zellen zu verschonen! Denn Chemotherapeutika, mit denen man bisher versucht, die schnell wachsenden Krebszellen abzutöten, werden von Tumorzellen häufig umgangen und ausgespielt. Auch können sich die Tumorzellen "tarnen" und machen sich unkenntlich für Immunzellen bzw. können sie die Aktivität von Immunzellen zu dämpfen.

Antikörper im Einsatz

Der menschliche Organismus produziert ständig Antikörper, sei es gegen Bakterien, sei es gegen verschiedene andere Erreger. Die sogenannten B-Zellen übernehmen diese Produktion.

"Man kann in Tieren und später Bakterien sowie im Reagenzglas Antikörper gegen Krebs-Strukturen generieren, die Krebszellen ganz gezielt erkennen können. Nur ein Beispiel: der Antikörper Rituximab. Dieser wird beispielsweise in Kombination mit Chemotherapien bei Lymphdrüsenkrebs angewendet und es hat sich gezeigt, dass er das Gesamtüberleben der Patienten deutlich verbessern kann." Prof. Angela Krackhardt

Zwar sind Antikörper Eiweißmoleküle, die normalerweise von Immunzellen produziert werden. Sie können aber auch künstlich außerhalb des Körpers hergestellt werden. Antikörper können gezielt Krebszellen erkennen und direkt das Absterben von Krebszellen verursachen oder können zusätzlich mit toxischen Substanzen gekoppelt werden, um Tumorzellen zu bekämpfen. Antikörper können auch dazu genutzt werden, Immunzellen zu befähigen, Krebszellen zu töten.

"Sie docken spezifisch an die Krebszellen, über einen allgemeinen Anteil aber auch an ganz spezielle Immunzellen, wie Natürliche Killerzellen, Makrophagen und Monozyten, an. So werden diese Immunzellen aktiviert und diese fressen dann die Tumorzelle auf. Andererseits können Antikörper auch durch ihre spezifische Bindung direkt die Krebszelle hemmen oder sogar zerstören. Schließlich können Antikörper auch Signale vom Tumor blockieren, die das Immunsystem hemmen. Dadurch kommt es dann zu einer Immunaktivierung und die Immunzellen zerstören die Tumorzellen. Letztendlich sind also mehrere Mechanismen möglich, nach denen die Antikörper funktionieren. Das kann auch stark vom jeweiligen Antikörper abhängen." Prof. Angela Krackhardt

Antikörper 2: Nobelpreiswürdige Antikörpertherapie - Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Die Forscher James Allison und Tasuku Honjo erhielten 2018 den Nobelpreis für ihre Forschungen zu sogenannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren, mit denen eine wesentlich neue Form der Antikörper-Therapie erreicht werden konnte.

Wenn Immunzellen Signale anderer Zellen erkennen, muss schnell entschieden werden, ob diese Zellen eventuell harmlos sind oder ob das Immunsystem Gegenmaßnahmen ergreifen muss. Um eine Überreaktion zu vermeiden (und damit eventuell fatale Autoimmunreaktionen zu verursachen) und auch eine Immunreaktion zu beenden, haben die T-Zellen sozusagen eine "interne Bremsfunktion", nämlich sogenannte Checkpoints, die die Zellen in ihrer Aktivität und ihrem Wachstum stoppen.

Intelligente Krebszellen

Allerdings verstehen es Krebszellen auch, diesen Mechanismus zu unterbinden (um im Bild zu bleiben: auf die Bremse zu drücken) und damit die Immunantwort zu unterdrücken. Dabei wird die Kommunikation zwischen Krebszellen und Immunzellen über Eiweiße, die an der Oberfläche der entsprechenden Zellen ausgeprägt sind, vermittelt.

"Die wichtigste Achse dabei ist die sogenannte PD1/PD-L1-Achse. PD-L1, das auf der Oberfläche von Tumorzellen ausgebildet wird, bindet an PD1, dem Rezeptor auf der T-Zelle. Dadurch wird durch den Tumor ein Signal an die T-Zelle vermittelt, das die Immunzelle müde macht oder sogar zum Sterben bringt." Prof. Angela Krackhardt

So bremst die Krebszelle auf diese Weise die Immunzelle mit ihren eigenen Mitteln aus.

"Zusammenfassend: Basierend auf diesen bahnbrechenden Forschungsergebnissen wurden nachfolgend klinisch anwendbare Antikörper entwickelt, die diese Kommunikation zwischen der Tumorzelle und der Immunzelle blockieren - das sind die Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Dadurch bleibt die Immunzelle aktiv und kann die Tumorzelle zerstören." Prof. Angela Krackhardt

Durchbruch beim Schwarzen Hautkrebs

Zugelassen sind diese Antikörper momentan für die Therapie verschiedenster Krebsarten – z.B. Melanom, Lungenkrebs, Nierenkrebs und Lymphome. Manche Tumorarten sprechen gar nicht auf die Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren an – bei anderen zeigten sich sehr gute Ergebnisse: z.B.

beim Hodgkin Lymphom und eben auch beim Melanom, dem Schwarzen Hautkrebs. Schon früher wurde beim Schwarzen Hautkrebs erforscht, inwiefern sich eine Stimulation des Immunsystems z.B. mit Zytokinen auf die Heilungschancen auswirkt. Mit mäßigem Erfolg. Immun-Checkpoint-Inhibitoren brachten den Erfolg.

"Mit den Checkpoint-Inhibitoren haben wir bei dieser Erkrankung tatsächlich einen enormen Durchbruch erzielt. Noch vor zehn Jahren hatte ein Patient mit metastasierten schwarzen Hautkrebs eine sehr schlechte Langzeitüberlebenswahrscheinlichkeit. Es handelte sich also um eine zumeist tödlich verlaufende Erkrankung. Und durch diese neuen Therapien hat sich das Langzeitüberleben deutlich verbessert. Diese Therapie kann jetzt wirklich sehr vielen Patienten helfen." Prof. Angela Krackhardt

Ein Grund liegt auch in der Struktur des Tumors: Ein Melanom verändert sich genetisch nicht so stark über die Zeit wie manch andere Krebsgeschwulst, z.B. das Pankreas-Karzinom.

"Beim Pankreas-Karzinom entstehen häufig kleine Sub-Gruppen von Tumorzellen, die sich voneinander unterscheiden. Und das ist beim Melanom in der Regel anders. Das führt dazu, dass sich das Immunsystem beim Melanom nicht dauernd an eine neue Situation anpassen muss und so einfach leichteres Spiel hat." Prof. Angela Krackhardt

Verabreicht werden diese Medikamente als Infusion.

Antikörper 3: Die CAR-T-Zell-Therapie

Forscher versuchen, das Prinzip, nach dem man mit Antikörpern gegen Krebszellen vorgeht, noch weiter auszureizen. Die CAR-T-Zell-Therapie ist sozusagen die nächste Stufe. T-Zellen des Immunsystems sind in der Lage, virus-infizierte Zellen und Krebszellen anzugreifen. Bei vielen T-Zellen ist deren Spezifität allerdings unbekannt. Ziel der CAR-T-Zell-Therapie ist es, die T-Zellen so zu verändern, dass sie mit einem künstlichen Rezeptor definierte Oberflächenstrukturen auf Tumorzellen erkennen und diese dann zerstören. Ein Verfahren aus den USA, das eine weitere Neuerung auf dem Gebiet der Krebs-Immuntherapien darstellt, bislang aber nur eingeschränkt zur Verfügung steht.

T-Zellen werden aus dem Blut von Krebspatienten gewonnen und erhalten gentechnisch einen künstlichen Rezeptor, den sogenannten CAR-Rezeptor (Chimeric Antigen Receptor). Er lenkt die solchermaßen aufgerüsteten Zellen auf genau definierte Antigene.

"Aktuelle Forschungsprojekte versuchen, diese künstlichen Rezeptoren noch weiter zu verändern, so dass die Wirkung möglicherweise noch verbessert werden kann. Hierfür wird in Fachkreisen der englische Begriff 'T-cell Engineering' verwendet." Prof. Angela Krackhardt

Die betroffenen Patienten erhalten dann diese gentechnisch veränderten Zellen zurück. Durch die Veränderung erkennen diese nun bestimmte Tumor-Antigene, die die Krebszellen auf ihrer Oberfläche tragen, und greifen diese an. Als besonders wirksam gilt diese Therapie bei einer bestimmten Blutkrebsart sowie Lymphomen, wofür sie auch in Deutschland zugelassen ist.

Überwiegt der Nutzen den Schaden? Nebenwirkungen in der modernen Krebstherapie

Insbesondere bei der Behandlung mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren und CAR-T-Zellen können starke Nebenwirkungen auftreten, denn die Kontrollsysteme des Immunsystems sind teilweise außer Gefecht gesetzt. Das Resultat sind gesteigerte entzündliche Reaktionen und Autoimmunerkrankungen, d.h. die Immunantwort kann gegen den eigenen Körper gerichtet werden.

Die Folgen einer solchen überschießenden Reaktion: Schwere Allgemeinreaktionen sowie spezifische Entzündungen der Organe, wie beispielsweise des Darms, der Leber, der Niere, die lebensbedrohlich sein können.

"Prinzipiell kann jedes Gewebe betroffen sein. Derzeit können wir nicht voraussagen, welcher Patient welche Nebenwirkung bekommt." Prof. Angela Krackhardt

Das Immunsystem jedes Patienten reagiert sehr individuell.

"Wir haben momentan noch zu wenig Wissen darüber, wie wir die Effekte exakt dosieren können, d.h. wie stark müssen wir das Immunsystem jedes einzelnen Patienten anregen, damit wir den gewünschten Behandlungs-Effekt ohne schwere Nebenwirkungen erzielen" Prof. Angela Krackhardt

Dazu brauche es erst noch weitere Forschungen. Werden beispielsweise genetisch modifizierte CAR T-Zellen zu stark aktiviert, können damit eine große Menge bestimmter Botenstoffe freigesetzt werden. So kann es zu schwerwiegenden Reaktion mit heftigen Nebenwirkungen kommen, z.B. dem

Zytokin-Sturm-Syndrom. Zytokine sind Eiweißverbindungen, die als Botenstoffe immunologische Reaktionen und Entzündungsprozesse steuern.

"Und das kann zu einem ähnlichen Krankheitsbild wie bei einem anaphylaktischen Schock führen. Dem Patienten kann es dann unter Umständen sehr schnell sehr schlecht gehen. Es ist wichtig, dass Arzt und Patient für diese Situationen gut vorbereitet sind. Dann kann man diese Reaktionen in der Regel auch gut behandeln." Prof. Angela Krackhardt

Prof. Angela Krackhardt legt daher großen Wert darauf, diese Nebenwirkungen mit ihren Patienten ausführlich zu besprechen.

"Und es gibt Patienten, die vielleicht auch schon älter sind, die diese Nebenwirkungen nicht erleben möchten. Das muss man dann auch akzeptieren. Und man muss natürlich auch eine Nutzen-Risiko-Analyse durchführen, das heißt, die Risiken der Nebenwirkungen mit den Risiken der Tumorerkrankung, aber auch der erwarteten Wirksamkeit der Therapie in Verbindung setzen. Das heißt, was bringt eine Therapie - im Gegensatz zu dem Schaden, den man möglicherweise anrichten kann. Aber was man schon sagen kann: Diese Risiko-Nutzen-Analyse geht bei den aktuellen zugelassenen Therapien häufig in Richtung Behandlung, da die Nebenwirkungen in der Regel gut beherrscht werden können." Prof. Angela Krackhardt

Ein Blick in die Zukunft - Krebsforschung

Ein Ziel weiterer Forschung ist es, die immunologischen Auswirkungen von Mutationen, durch die Krebszellen entarten, besser zu verstehen und zu analysieren. Nur so kann auch das Immunsystem immer gezielter stimuliert werden. Ganz im Sinne der modernen Krebstherapie: weg von Medikamenten, die bei vielen Patienten eingesetzt werden, hin zu sehr abgestimmten Medikamenten, die gezielt und personalisiert eingesetzt werden können.

Auch Impfungen könnten das körpereigene Immunsystem gezielt gegen Tumorzellen scharf stellen.

"Ein Ansatz, der sehr interessant ist, ist die sog. Neo-Antigen-Vakzinierung. Das ist eine Therapie, für die die tumor-spezifischen Mutationen im Tumor von jedem Patienten gezielt bestimmt werden. Aus diesen Informationen wird dann ein Impfstoff generiert, der das Immunsystem ganz gezielt auf diese Mutation hinweist und so den Effekt von Immuntherapien verstärken soll." Prof. Angela Krackhardt

Bei allen Forschungen verfolge man immer das Ziel, die sogenannte "mutationsspezifische Antwort" des Immunsystems so zu steuern, dass nicht auch gesundes Gewebe angegriffen wird.