

# Praxis Journal



Nur für unsere Patienten, nicht zur Weitergabe bestimmt.

**Dr. med. Naser Kalhori · Dr. med. Arnd Nusch**  
Praxis für Innere Medizin,  
Hämatologie und Internistische Onkologie

Friedrichstraße 311 · 42551 Velbert  
Tel. 02051 / 31 25 11 · Fax 02051 / 31 25 13

#### Sprechzeiten

Mo, Di, Do 8 – 16.30 Uhr Mi, Fr 8 – 14 Uhr

Werdener Str. 3 · 40878 Ratingen  
Tel. 02102 / 892 47 30 · Fax 02102 / 892 47 31

#### Sprechzeiten

Di, Mi, Do 8 – 12.30 Uhr

E-Mail: [dr.kalhori@freenet.de](mailto:dr.kalhori@freenet.de)  
[nusch@aol.com](mailto:nusch@aol.com)

[www.onkologie-velbert.de](http://www.onkologie-velbert.de)

## Liebe Patientin, lieber Patient,

### - Inhalt

#### Stichwort S.2

**Sentinel- oder Wächterlymphknoten – Ist der erste Lymphknoten im „Abflussgebiet“ des Tumors nicht von Krebszellen befallen, sind meist auch die anderen Lymphknoten tumorfrei**

#### Nachgefragt S.3

**Was kann man gegen Verstopfung tun, die häufig nach Einnahme von Opioiden auftritt?**

#### Diagnostik S.4

**Kleines und großes Blutbild – Das Blutbild gehört zu den wichtigsten diagnostischen Hilfsmitteln der Medizin**

#### Überblick S.6

**Neue Behandlungsverfahren – So genannte Biologicals werden in der Therapie immer wichtiger**

#### Kurz berichtet S.8

**Ruf nach mehr Psychoonkologie – Psychologische Beratung für Brustkrebspatientinnen im Internet**

Impressum

kennen Sie die so genannte Evidenz-basierte Medizin, kurz EBM? Seit einigen Jahren kursiert dieses Kürzel durch die medizinischen Fachmedien. Dahinter verbirgt sich ein grundsätzlich lobenswerter Ansatz: nämlich Erkrankungen nur mit solchen Methoden zu behandeln, deren Wirksamkeit in der medizinischen Fachliteratur eindeutig belegt ist, für die also eine „Evidenz“ besteht.

Wir sind allerdings der Überzeugung, dass es nicht ausreicht, sich ausschließlich auf wissenschaftliche Publikationen zu berufen. Denn selbst sorgfältig durchgeführte Studien liefern immer nur Ergebnisse, die für den „durchschnittlichen“ Patienten Gültigkeit haben. Für die konkrete Therapie-

Entscheidung sind zwei weitere Aspekte von großer Bedeutung: 1. Wie beurteilt der behandelnde Arzt den Zustand des Patienten, der vor ihm sitzt? Und 2. Was will dieser Patient eigentlich selbst? Warum erzählen wir Ihnen das? Weil es geschehen kann, dass wir im Einzelfall eine Therapie-Entscheidung treffen, die im Licht wissenschaftlicher Publikationen möglicherweise nicht die optimale sein mag. Aber seien Sie versichert: Wir behandeln Sie als ganzen und individuellen Patienten, und gemeinsam mit Ihnen tun wir das, was für Sie persönlich das Beste ist.

#### Ihr Praxisteam

**Dr. Naser Kalhori und Dr. Arnd Nusch**

### PATIENTENKOMPETENZ IN DER MODERNEN MEDIZIN



#### Was kann ich selbst für mich tun?

Jeder Patient, jeder Krebspatient zumal kennt das Gefühl: ausgeliefert zu sein einem System, auf das man selbst nur mittelbar Einfluss hat, das aber letztlich über Leben und Tod entscheidet. Dass Patienten mehr tun können, als sich still den Anweisungen des Arztes zu fügen, davon sind die Autoren dieses Buches überzeugt. Patientenkompetenz ist für sie das entscheidende Stichwort. Das bedeutet nicht zwangsläufig, dass man sich als Patient medizinisch kompetent machen muss, sondern vielmehr, dass

kein Patient, und sei er noch so krank, seine Selbstbestimmung, seinen Willen zur Gestaltung des eigenen Lebens aufzugeben braucht. Dazu gehört beispielsweise auch, selbstbewusst nach dem persönlich „passenden“ Arzt zu suchen. Zehn ganz unterschiedliche Menschen porträtiert dieses Buch, vom Hodenkrebspatienten, der nicht „alles“ wissen will, bis hin zur jungen Magenkrebspatientin, die einen eigenen Verein zur Forschungsförderung gründet. Ein Buch, das Hoffnung macht, in jeder Lebenslage.

Annette Bopp, Delia Nagel, Gerd Nagel  
Rüffer & Rub, Zürich 2005, ISBN 3-907625-23-4  
128 Seiten, 16,10 €

# Sentinel- oder Wächter-Lymphknoten

## 2 STICHWORT

Über das Lymphsystem können Krebszellen von einem Tumor aus vergleichsweise schnell in andere Körperregionen vordringen und dort Tochtergeschwülste (Metastasen) bilden. Ob Krebszellen von einem Tumor tatsächlich schon in Lymphknoten der Umgebung vorgedrungen sind, muss deshalb sorgfältig geprüft werden. Dank eines vergleichsweise neuen Verfahrens genügt es heute, zunächst nur einen einzigen, nämlich den so genannten Wächter-Lymphknoten zu untersuchen.

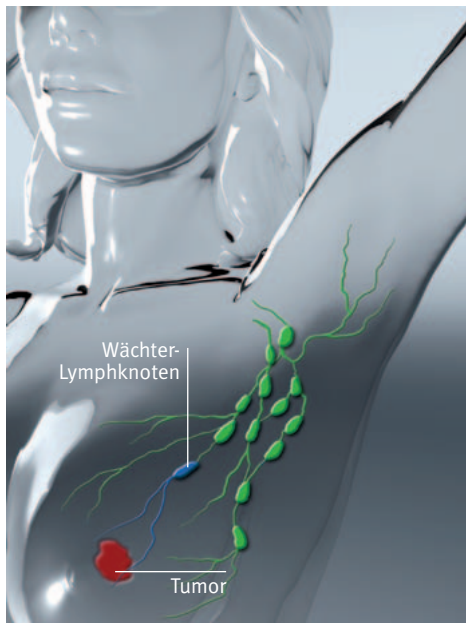
### Lymphknoten sind „hintereinander geschaltet“

Das dahinter stehende Konzept ist vergleichsweise einfach: Wie viele andere Zellen nutzen auch Krebszellen die Lymphbahnen als Transportwege. Gewebeflüssigkeit, die vom Tumor aus zusammen mit Tumorzellen abgeleitet wird, gelangt nicht gleichzeitig in mehrere, sondern immer erst in einen oder einige wenige, sehr eng beieinander liegende Lymphknoten, die so genannte erste Abflussstation. Die Lymphknoten sind als Filterstationen gewissermaßen hintereinander geschaltet.

Mit anderen Worten: Wenn der erste der Lymphknoten im Abflussgebiet des Tumors nicht von Krebszellen befallen ist, dann sind mit großer Sicherheit auch die anderen – nachgeschalteten – Lymphknoten in diesem Gebiet tumorfrei. Dieser erste Lymphknoten wird deshalb auch als Wächter- oder fachsprachlich als Sentinel-Lymphknoten bezeichnet. Ist er allerdings von Krebszellen befallen, müssen auch die dahinter liegenden Lymphknoten auf Tumorzellen geprüft werden.

Am weitesten fortgeschritten ist das Verfahren bei der operativen Behandlung des Mammakarzinoms. Die Entfernung von Achsel-Lymphknoten auf der betroffenen Seite gehört seit langem zum Standard jeder operativen Behandlung. Denn die anschließende therapeu-

tische Strategie ist abhängig davon, ob Lymphknoten befallen sind oder nicht. Wenn Tumorzellen in Lymphknoten nachweisbar sind, reichen Operation und Strahlentherapie als lokale Behandlungsformen nicht mehr aus; zusätzlich ist dann eine Chemotherapie notwendig, die ja auf den gesamten Organismus, also auch auf die Tumorzellen in den Lymphknoten und in der Zirkulation wirkt.



Wie gesagt, dieser Zusammenhang ist schon lange klar. Bevor das Konzept des Sentinel-Lymphknotens entwickelt war, wurden aus der Achsel der betroffenen Seite jeder Brustkrebspatientin mindestens zehn bis zwanzig Lymphknoten entnommen und feingeweblich untersucht. Diese so genannte Axilladissektion oder axilläre Lymphonodektomie (ALN) hat für die Patientin allerdings unangenehme Nebenwirkungen. Wegen der fehlenden Lymphknoten kann die Gewebeflüssigkeit nicht mehr abfließen; Bewegungseinschränkungen in der Schulter und vor allem schmerzhafte Schwellungen in Fingern, Handrücken und Armen können die Folge sein (Lymphödeme).

Aber nur bei etwa 20 bis 40 Prozent der Brustkrebspatientinnen sind die Lymphknoten in den Achselhöhlen tatsächlich mit Tumorzellen befallen. Nur sie profitieren von der großzügigen Entfernung der Lymphknoten, bei 60 bis 80 Prozent aller Brustkrebspatientinnen hat sie dagegen nicht nur keine Vorteile, sondern darüber hinaus die genannten unerwünschten Komplikationen und Nebenwirkungen. Mit der Einführung der Sentinel-Technik hat sich genau diese Situation geändert: Zunächst wird nur ein einziger Lymphknoten entfernt; erst wenn sich herausstellt, dass dieser Sentinel-Knoten befallen ist, müssen auch die anderen Lymphknoten entfernt werden. Für die große Mehrheit der Brustkrebspatientinnen ist dies aber nicht der Fall. Sie profitieren von dieser Technik, weil ihnen die Nebenwirkungen einer radikalen Axilladissektion erspart bleiben.

### Wie findet man den Wächter?

Ein Sentinel-Lymphknoten sieht im Operationsfeld nicht anders aus als alle anderen Lymphknoten. Um den richtigen Knoten zu finden, muss man ihn markieren. Das gelingt durch die Injektion eines Farbstoffs und/oder einer radioaktiv markierten Substanz vor der Operation in der unmittelbaren Nähe des Tumors. Beide Markierungsmethoden werden meist zusammen eingesetzt. Farbstoff und Radioisotop werden über Lymphbahnen in den Sentinel-Lymphknoten gespült. Der Farbstoff ist im Operationsverlauf mit bloßem Auge sichtbar (siehe Abbildung), die Anreicherung der Radioaktivität wird mit einer speziellen Minisonde gemessen. Der auf diese Weise markierte Sentinel-Knoten kann dann während der Operation identifiziert und zur Untersuchung entnommen werden.

Wenn Achsel-Lymphknoten bereits tastbar vergrößert sind, ist der Befall mit Tumorzellen wahrscheinlich. In diesem Fall macht die Sentinel-Technik keinen Sinn. Der Operateur wird dann von vornherein mehrere Lymphknoten entfernen.

## Was kann man gegen **Verstopfung** tun?

3

### NACHGEFRAGT

**Wenn der Stuhlgang ausbleibt oder besonders beschwerlich ist, sprechen Mediziner von Verstopfung oder Obstipation. Besonders Tumorpatienten leiden häufig darunter, erst Recht wenn sie wegen ihrer Schmerzen mit morphinähnlichen Medikamenten, so genannten Opioiden, behandelt werden. Was kann man gegen Verstopfung tun?**

#### Was genau verstehen Sie eigentlich unter Verstopfung?

Das hängt wesentlich davon ab, um welche Patienten es geht. Bei ansonsten gesunden Menschen spricht man von Verstopfung, wenn sie weniger als zwei- bis dreimal pro Woche Stuhlgang haben und/oder wenn ihr Stuhl besonders hart und trocken ist.

#### Bei Tumorpatienten gelten andere Kriterien?

Ja. Grundsätzlich sollten Tumorpatienten mindestens jeden zweiten Tag ihren Darm entleeren, und zwar ohne übermäßige Anstrengung. Das gilt erst recht für solche Tumorpatienten, die wegen ihrer Schmerzen mit Opioiden – also mit morphinähnlichen Substanzen – behandelt werden.

#### Warum sind die besonders anfällig?

Weil die Schmerzmittel nicht nur die Schmerzweiterleitung im bewussten Nervensystem ausschalten, sondern weil sie in gewisser Weise auch das Nervensystem des Darms lahm legen. Die natürliche Bewegung des Darms funktioniert deshalb nur noch eingeschränkt, der Stuhl wird nicht weitertransportiert und es kommt zur Obstipation.

#### Was empfehlen Sie Ihren Patienten, die unter Verstopfung leiden. Sollen die besonders viel Vollkornbrot essen?

Natürlich ist es prinzipiell sinnvoll, die Ernährung anzupassen; aber mit dem Essen haben Tumorpatienten ohnehin eher ein Problem. Sie essen meist wenig, und die Empfehlung, Vollwertkost zu sich zu nehmen, mag prinzipiell richtig sein, aber sie ist häufig nicht rea-

lisierbar. Wichtig ist es, in dieser Situation auf jeden Fall genügend zu trinken, eineinhalb bis zwei Liter pro Tag sollten es schon sein, gerne auch mehr.



#### Was kann man sonst noch tun?

Viele Tumorpatienten bewegen sich weniger als sie eigentlich könnten, und auch das macht den Darm träge. Ein- oder zweimal pro Tag für eine halbe Stunde einen Spaziergang machen, ist hilfreich. Außerdem empfehlen wir immer, die gewohnten Toiletten-Rituale beizubehalten.

#### Was meinen Sie damit?

Nun, viele Menschen gehen zu festen Zeiten zur Toilette: nach dem Frühstück, dem Mittagessen oder dem Abendessen. Manche nehmen sich auch gern Lektüre mit. Möglicherweise haben sie früher auch Trockenpflaumen oder ähnliches gegessen, um ihre Verdauung anzuregen. Solche Rituale sollten Sie auch als Tumorpatient beibehalten.

#### Was empfehlen Sie Patienten, die besonders starke Schmerzmittel einnehmen?

Sie sollten einer Verstopfung von vornherein vorbeugen. Fast allen Patienten unserer Praxis, die mit Opioiden behandelt werden, geben wir auch ein Abführmittel, um die Darmfunktion möglichst aufrechtzuerhalten. Ausgenommen sind beispielsweise Darmkrebs-Patienten, die kurz nach einer Operation ohnehin zunächst eher Durchfall haben. Aber im Lauf der Zeit bekommen auch die ein Abführmittel.

**Aber sonst wird doch immer davor gewarnt, Abführmittel zu nehmen. Es soll sogar welche geben, die abhängig machen.**

Die Verstopfung ist eine typische Nebenwirkung der Opioiden. Alle anderen Opioid-Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit verschwinden in der Regel nach 14 Tagen. Die Verstopfung aber bleibt und kann sogar schlimmer werden. Deshalb müssen Patienten, die diese sehr starken Schmerzmittel benötigen, zusätzlich auch ein Abführmittel nehmen, und zwar genauso lange wie sie die Schmerzmittel einnehmen.

#### Und die Warnung vor Abhängigkeit gilt für Tumorpatienten nicht?

Sie gilt dann nicht, wenn Sie unsere Empfehlung beachten. Wir empfehlen in erster Linie Macrogol oder Lactulose. Eigentlich sind das keine „harten“ Abführmittel, sondern Verdauungshilfen. Sie greifen nicht in irgendwelche Regulationsmechanismen ein, sondern wirken nach einem einfachen Prinzip: Normalerweise gelangt Wasser vom Darm ins Gewebe, dadurch wird der Stuhl entwässert. Macrogol und Lactulose bremsen diese Entwässerung, es bleibt also mehr Wasser im Darm, und so bleibt der Stuhl weich. Diese Art von Verdauungshilfe macht nicht abhängig. Und sie hat den Vorteil, dass Sie die Dosis nach Ihrem persönlichen Bedarf festlegen können. Aber: Diese Verdauungshilfen funktionieren nur, wenn Sie genügend trinken!

#### Und wenn die Verdauung trotzdem nicht in Gang kommt?

Dann gibt es eine Art Stufenplan, in dem auch stärker wirksame Abführmittel zum Einsatz kommen. Seien Sie versichert: Keiner unserer Patienten muss mit Verstopfung leben.



Die Fragen beantwortete Ihr Ärzteteam

# Kleines und großes Blutbild

## DIAGNOSTIK

Dass das Blut den Gesundheitszustand eines Menschen regelrecht abbildet, ist seit langer Zeit bekannt. Das „Blutbild“ gehört deshalb zu den wichtigsten diagnostischen Hilfsmitteln der Medizin.

Im engeren Sinn bezeichnet man als Blutbild die Ergebnisse der Zählung von Zellen in menschlichem Blut. Drei große Zellarten werden unterschieden: die für die Sauerstoffversorgung der Zellen wichtigen roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die für die Immunabwehr unentbehrlichen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die für die Blutgerinnung zuständigen Blutplättchen (Thrombozyten).

### Blutzellen, Blutplasma und Blutserum

Blutzellen machen allerdings nur ein Drittel bis zur Hälfte der lebensnotwendigen roten Flüssigkeit aus. Der Zell-Anteil bei Männern liegt in der Regel höher als bei Frauen. Trennt man die zellulären Blutbestandteile ab, dann bleibt das wässrige Blutplasma übrig, in dem noch Eiweißstoffe gelöst sind, in der Hauptsache die so genannten Gerinnungsproteine. Wenn man diese Eiweißstoffe vom Blutplasma trennt, dann bleibt das Blutserum übrig.

### Kleines Blutbild

Im so genannten kleinen Blutbild werden folgende Blutzellen beziehungsweise Blutbestandteile gemessen:

**Leukozyten (Leu):** Die weißen Blutkörperchen sind Bestandteil der Immunabwehr und vermehren sich deshalb beispielsweise bei bakteriellen Entzündungen und Allergien. Ihre Zahl geht dagegen zurück, wenn bestimmte Virusinfektionen oder auch eine Chemotherapie ihre Produktion aus Vorläuferzellen im Knochenmark behindern.

**Erythrozyten (Ery):** Die roten Blutkörperchen transportieren über den eisenhaltigen Farbstoff Hämoglobin Sauerstoff zu den Organen und stellen damit die Energieversorgung der Zellen sicher. Erhöht sind sie bei Sauerstoffknappheit der Atemluft (zum Beispiel bei längerem Aufenthalt im Hochgebirge), bei Stress und Flüssigkeitsmangel. Vermindert ist die Erythrozytenanzahl bei Blutarmut und Blutverlust oder auch bei Eisenmangel.

**Hämoglobin (Hb):** Der in den roten Blutkörperchen „verpackte“ eisenhaltige rote Blutfarbstoff bindet Sauerstoff. Sein Wert verändert sich mit der Zahl der Erythrozyten.

**Hämatokrit (HKT):** Anteil der Blutzellen am Gesamtblut. Da gegenüber den großen Erythrozyten der Anteil von Leukozyten und Thrombozyten an den Blutzellen vernachlässigbar ist, kann man das Hämatokrit auch als Anteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut ansehen. Hohe Hämatokritwerte machen das Blut dickflüssig. Erhöht ist der HKT bei Vermehrung der Erythrozyten, bei Flüssigkeitsverlust und bei Rauchern. Vermindert bei Blutarmut (die ja als Mangel an roten Blutkörperchen definiert ist) und während der Schwangerschaft.

### Die wichtigsten

ca. 60% flüssige Bestandteile

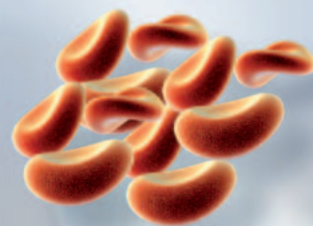


Wasser  
90% des Plasmas



Proteine  
8% des Plasmas

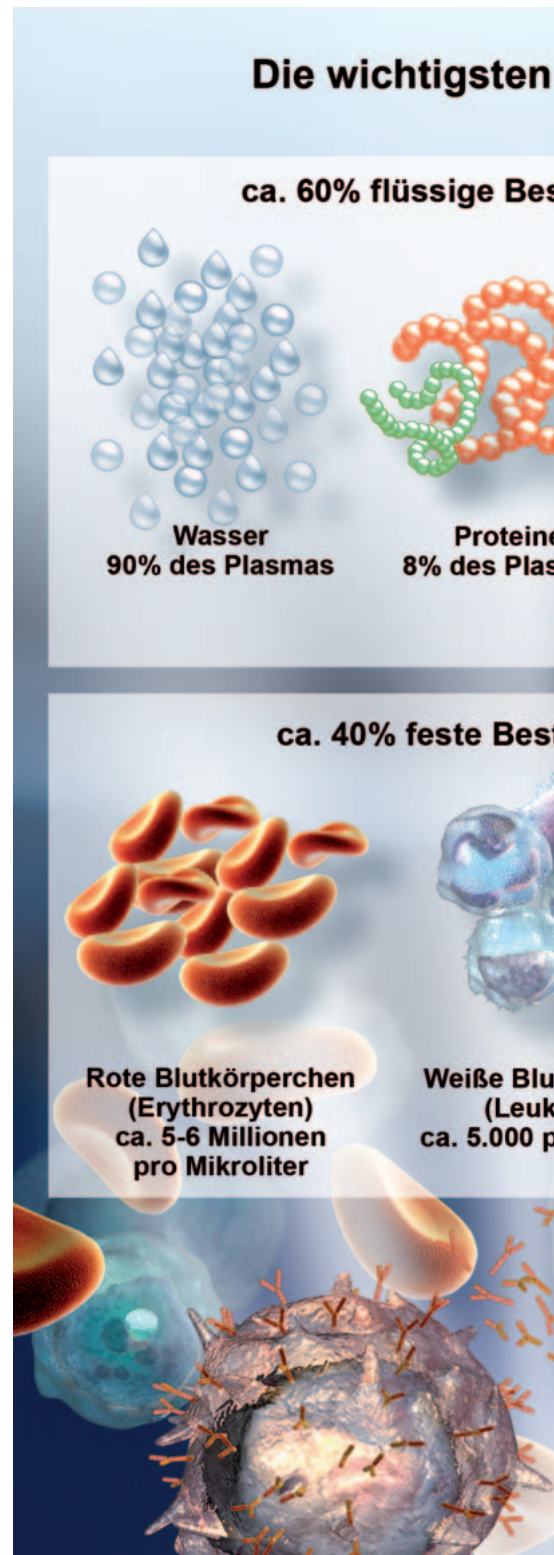
ca. 40% feste Bestandteile

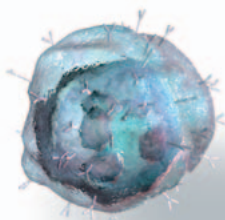


Rote Blutkörperchen  
(Erythrozyten)  
ca. 5-6 Millionen  
pro Mikroliter



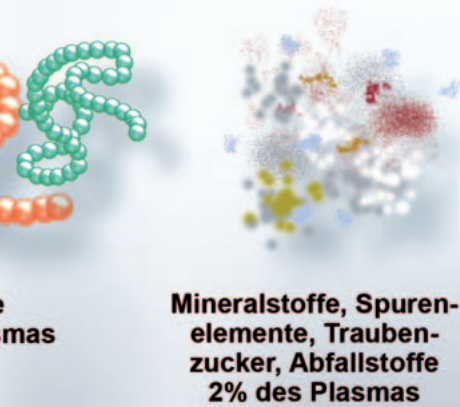
Weißer Blutkörperchen  
(Leukozyten)  
ca. 5.000 pro Mikroliter





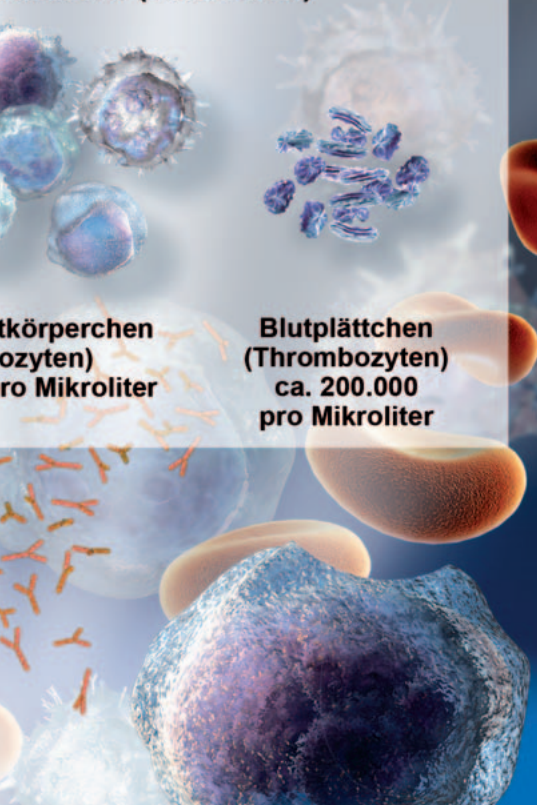
## Blutbestandteile

### Blutbestandteile (Blutplasma)



Mineralstoffe, Spurenelemente, Traubenzucker, Abfallstoffe  
2% des Plasmas

### Blutbestandteile (Blutzellen)



Blutkörperchen  
(Leukozyten)  
pro Mikroliter

Blutplättchen  
(Thrombozyten)  
ca. 200.000  
pro Mikroliter

**Mean Corpuscular Volume (MCV):** Durchschnittliches Volumen eines Erythrozyten. Ärzte nutzen den Wert, um die verschiedenen Formen der Blutarmut zu unterscheiden.

**Thrombozyten:** Die Blutplättchen sind unverzichtbar für die Blutgerinnung. Sie sammeln sich an Gefäßverletzungen und bilden so einen Pfropf, der die Wunde verschließt. Eine zu niedrige Thrombozytenzahl kann eine erhöhte Blutungsneigung zur Folge haben, zu viele Thrombozyten können zur Blutverklumpung führen. Erhöht ist die Thrombozytenzahl bei starken Blutungen, Entzündungen, aber auch bei Krebserkrankungen. Erniedrigt ist die Zahl beispielsweise während einer Chemo- oder Strahlentherapie, da durch diese Behandlungen die Vorläuferzellen im Knochenmark zerstört werden.

**Retikulozyten:** Diese Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen kommen im Blut normalerweise nur in geringer Anzahl vor. Eine Erhöhung spricht für eine verstärkte Blutneubildung.

**Großes Blutbild**  
Das große Blutbild wird auch als Differenzialblutbild bezeichnet und umfasst zusätzlich zum kleinen noch ein so genanntes weißes Blutbild, in dem die Untergruppen der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) genauer bestimmt werden:

**Neutrophile Granulozyten (stabkernig):** Neutrophile Granulozyten oder kurz Neutrophile sind in der Lage, Krankheitserreger regelrecht zu fressen. Wenn sie sich noch in der Reifung befinden, ist ihr Zellkern stabförmig. Eine erhöhte Zahl stabkerniger Neutrophiler weist auf eine verstärkte Neubildung der Fress-

zellen hin, beispielsweise nach einer bakteriellen Entzündung.

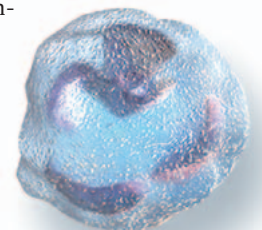
**Neutrophile Granulozyten (segmentkernig):** Diese reife Form der Neutrophilen können eingedrungene Krankheitserreger sofort bekämpfen. Vermindert sind sie unter anderem während einer Chemo- oder Strahlentherapie, da durch diese Behandlungen die Vorläuferzellen im Knochenmark zerstört werden. Die Abwehrkräfte des Organismus sind dadurch unter Umständen empfindlich beeinträchtigt.

**Basophile Granulozyten:** Diese Untergruppe der Leukozyten ist für die Bekämpfung von Würmern und anderen Parasiten zuständig.

**Eosinophile Granulozyten:** Sie sind an der Entstehung von Allergien beteiligt.

**Lymphozyten:** Sie sind die Spezialisten der Immunabwehr. B-Lymphozyten entwickeln sich bei Bedarf zu Antikörperproduzierenden Zellen, die eingedrungene Krankheitserreger im Blut und in den Körperflüssigkeiten spezifisch bekämpfen. T-Lymphozyten steuern die Immunantwort und sind zum Teil auch in der Lage, virusinfizierte oder entartete Körperzellen zu zerstören. Ihre Erhöhung weist auf eine Entzündung bzw. eine gesteigerte Immunaktivität hin. Ihre Erniedrigung kann eine Abwehrschwäche signalisieren.

**Monozyten:** Diese Leukozyten-Art wandert an den Ort einer Entzündung und wird dort zu Makrophagen, das heißt, zu großen Fresszellen, die für die durch Lymphozyten gesteuerte Immunabwehr wichtig sind.





**Bösartige Tumoren müssen möglichst spurlos beseitigt werden, will man ein optimales Behandlungsergebnis erzielen: So lautet das auch heute noch gültige Dogma der Onkologie. Seit Jahrzehnten stehen zur Krebsbehandlung drei Standard-Werkzeuge zur Verfügung: die Operation, die Strahlentherapie und die auf den gesamten Organismus wirkende Chemotherapie. Mit dem wachsenden Verständnis über die Entstehung der Tumoren haben sich aber auch die Werkzeuge zu ihrer Behandlung weiterentwickelt.**

### Stahl, Strahl und Chemie

Der Stahl des Operationsskalpells, die Strahlen oder die Chemotherapie: eines dieser drei Werkzeuge oder ihre Kombination sollte (und soll auch heute noch) dem Tumor möglichst den Garaus machen.

Über die Jahre und Jahrzehnte sind alle drei Verfahren verfeinert worden: Schonende Methoden wie die brusterhaltende Operation beim Mammakarzinom haben vielen betroffenen Frauen das Leben leichter gemacht. Die Strahlentherapie ist nach wie vor eine sehr wichtige Behandlungsoption, beispielsweise zur Sicherung eines Operationserfolges – spricht der Ausmerzungen verbliebener Krebszellen oder bei der Behandlung früher Stadien von Lymphdrüsenkrebs.

Auch zur häufig kritisierten Chemotherapie existiert bis heute nur in seltenen Fällen eine wirkliche Alternative. Nur mit einer über die Blutbahn verteilten zellabtötenden Substanz

## Neue Behandlungsverfahren

ist sichergestellt, dass bösartige Tumoren und möglichst alle ihre Tochtergeschwulste erreicht, sprich bekämpft werden.

### Je selektiver, desto wirksamer

Eine Chemotherapie ist umso wirksamer – und gleichzeitig nebenwirkungsärmer –, je mehr es gelingt, die zellabtötende Wirkung der Substanz auf Tumorzellen zu beschränken und gesunde Körperzellen zu verschonen.

Viele Chemotherapeutika greifen vor allem sich schnell teilende Zellen an – eben weil die meisten Krebszellen sich stetig durch Teilung vermehren. Allerdings trifft dies auch für Schleimhautzellen, Haar- und Hautzellen zu, die sich regelmäßig teilen und ständig erneuern. Das ist der Grund dafür, warum trockene und wunde Schleimhäute oder Haarausfall zu den häufigsten Nebenwirkungen einer Chemotherapie gehören.

### Zielgerichtete Therapie

Alle in den letzten Jahren entwickelten wirklich neuen Behandlungsverfahren setzen deshalb an Strukturen oder Prozessen an, die in erster Linie oder besonders häufig in Tumorzellen vorkommen. Von zielgerichteter Therapie oder englisch targeted therapy sprechen deshalb viele Mediziner.

Nicht so sehr die Tatsache, *dass* ein Tumor schnell wächst, steht dann im Mittelpunkt des Interesses, sondern vielmehr die Frage, *warum* Tumorzellen schnell wachsen.

### Wachstumssignale

Zellwachstum und Zelltod unterliegen im gesamten Organismus normalerweise streng kontrollierten Prozessen. Für die Initiierung des eigentlichen Wachstums – also für die Ankurbelung der Zellteilung – spielen so genannte Wachstumsfaktoren eine wichtige Rolle.

Wie funktioniert das genau? Wachstumsfaktoren müssen, um eine Zelle zur Teilung anzuregen, zunächst an einem so genannten Re-

zeptor an der Zellaußenseite „andocken“. Wachstumsfaktor und Rezeptor kann man sich bildlich wie Schlüssel und Schloss vorstellen, die genau zueinander passen. Die Anlagerung des Wachstumsfaktors am Rezeptor löst im Inneren der jeweiligen Zelle eine Reihe von Reaktionen aus, die schließlich zur Teilung der Zelle, also zum Wachstum des Tumors führt.

Die im Zellinneren ablaufenden Prozesse bezeichnen Mediziner auch als Signaltransduktion, denn das ursprünglich von außen über den Wachstumsfaktor vermittelte Signal wird über die Zellgrenze hinweg im Inneren der Zelle weitergeführt.

Substanzen wie Imatinib, Erlotinib oder Lapatinib hemmen die Weiterleitung des Wachstumssignals im Zellinneren. Sie werden deshalb als Signaltransduktions-Hemmstoffe bezeichnet.

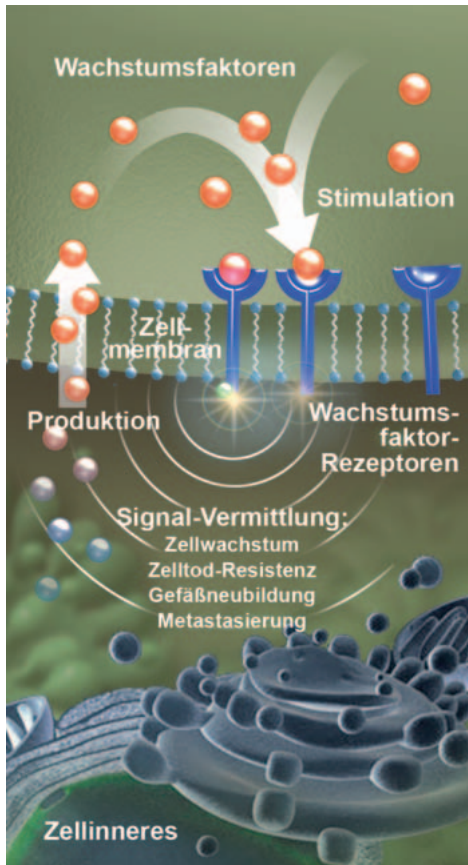
### Wachstumsfaktoren

Tumorzellen sind in der Lage, ihr Wachstum irrsinnig zu beschleunigen. Denn sie produzieren nicht nur vermehrt Wachstumsfaktor-Rezeptoren an ihrer Außenseite, sie sondern auch die passenden Wachstumsfaktoren in die Umgebung ab. Auf diese Weise stimulieren sie ihr eigenes Wachstum und sind damit einer übergeordneten Kontrolle durch den Organismus weitgehend entzogen.

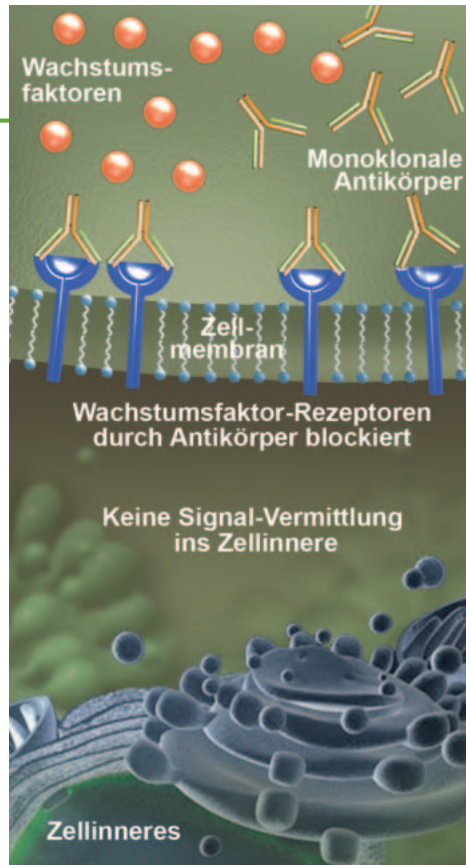
Forscher überall auf der Welt haben mittlerweile ganze Familien unterschiedlicher Wachstumsfaktoren identifiziert. Zu den am besten untersuchten gehören beispielsweise die Wachstumsfaktoren erbB-1 und erbB-2. Letzterer ist auch unter dem Namen Her2/neu bekannt. Bei etwa einem Viertel bis einem Drittel aller Brustkrebspatientinnen ist der Rezeptor für erbB-2 beziehungsweise Her2/neu auf der Oberfläche der Tumorzellen nachweisbar.

Dieser Rezeptor lässt sich mit dem monoklonalen Antikörper Trastuzumab blockieren, der unter dem Namen Herceptin® im Handel ist.

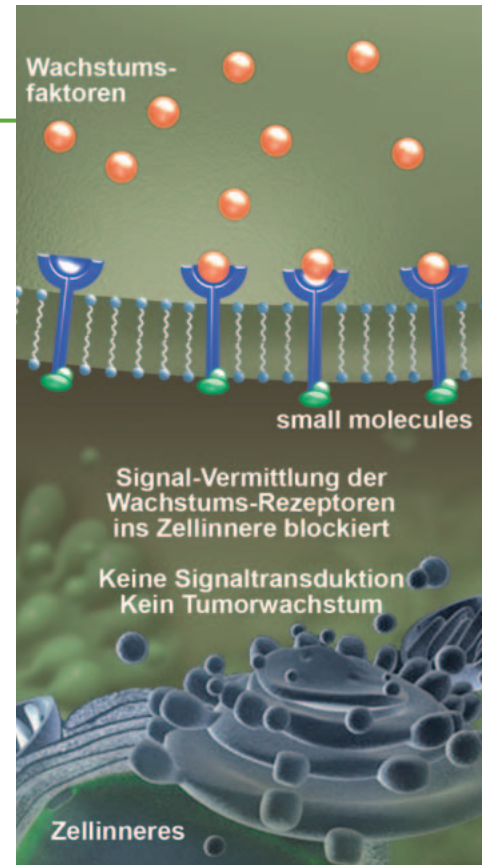




Der Tumor produziert eigene Wachstumsfaktoren und stimuliert dadurch sein Wachstum unkontrolliert.



Wirkprinzip monoklonaler Antikörper: Die Wachstumsrezeptoren in der Zellmembran der Tumorzellen werden blockiert. Die Zellen erhalten kein Signal mehr zur Zellteilung und sterben ab.



Wirkprinzip der Signal-Transduktions-Hemmstoffe: Die Signal-Weiterleitung ins Innere der Zelle und damit das Signal zur Zellteilung wird unterbrochen.

Mit dieser Antikörpertherapie lässt sich das Risiko für einen krebserkrankten Tod von Brustkrebspatientinnen immerhin um 34 Prozent senken, wie auf der Jahrestagung 2006 der Amerikanischen Krebsgesellschaft berichtet wurde.

Der Signaltransduktions-Hemmstoff Lapatinib wirkt ebenfalls auf Zellen mit erbB-2-Rezeptoren, aber nicht – wie der Antikörper Trastuzumab – von außen, sondern vom Inneren der Zelle aus. Trastuzumab verhindert, dass der Wachstumsfaktor am passenden Rezeptor auf der Zellaußenseite andocken kann. Lapatinib wirkt erst im Inneren der Zelle und unterbricht dort die Weiterleitung des Wachstumssignals. Lapatinib kann nur deshalb im Zellinneren wirken, weil es chemisch ein so kleines Mole-

kül ist, dass es in die Tumorzelle einzudringen vermag. Häufig bezeichnen Experten Signaltransduktions-Hemmstoffe deshalb auch als small molecules.

### Blockade der Blutgefäßbildung

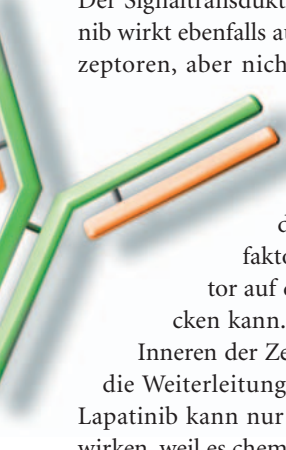
Wenn viele Tumorzellen sich teilen, erhöht sich die Tumormasse. Die Größe eines Tumors ist wesentlich durch seine Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen bestimmt, mit anderen Worten: Auch ein Tumor muss durchblutet werden, um wachsen zu können.

Tumorzellen schütten Wachstumsfaktoren aus, die bestimmte Zelltypen (Endothelzellen) anlocken, aus denen sich Blutgefäße bilden können. Diese Neubildung von Blutgefäßen – fachsprachlich Angiogenese genannt – lässt sich ebenfalls blockieren. Und zwar wieder auf zweierlei Wegen: durch die Besetzung der Wachstumsfaktor-Rezeptoren auf der Außenseite derjenigen Zellen, die Blutgefäße bilden

können, oder durch die Hemmung der Signaltransduktion im Inneren dieser Zellen. Die Hemmung der Angiogenese in Tumorgewebe wird von Fachleuten als wichtiges neues Behandlungsverfahren eingeordnet.

### Biologicals

Anders als Stahl, Strahl und Chemie greifen die hier vorgestellten Behandlungskonzepte sehr zielgerichtet in die Biologie einzelner Zellen ein. Die zu diesem Zweck eingesetzten Wirkstoffmoleküle werden deshalb häufig zusammenfassend auch als Biologicals bezeichnet. Ob und wenn ja wann mit diesen Konzepten ein echter Durchbruch in der Tumorthherapie gelingen wird, das bleibt letztlich abzuwarten.



## Kurz berichtet

Neues aus der Forschung



### Ruf nach mehr Psychoonkologie

Etwa jeder dritte Krebspatient leidet an einer psychischen Begleiterkrankung, jeder vierte benötigt eine Therapie. So lautet das Fazit von Professor Reinhold Schwarz und seinen Kollegen von der Uniklinik Leipzig. Bei ihrer Untersuchung an nahezu 700 Krebskranken ergaben sich Angst- oder Belastungsstörungen sowie Depressionen und Suchterkrankungen als häufigste psychische Begleiterkrankungen (*BMBF-Newsletter 33, 2007, 4*). Besonders hoch war das Risiko psychischer Erkrankungen bei jungen Frauen mit Krebs. Psychisch stark belastend waren auch Krebserkrankungen für Eltern mit Kindern unter 18 Jahren: Ihr Risiko für eine Angst- oder Belastungsstörung war fünffach erhöht.

Die psychische Belastung mindere nicht nur die Lebensqualität, so die Forscher, sondern beeinträchtige den Therapieerfolg und verlängere die Liegezeiten in der Klinik. "Die psychoonkologische Mitbehandlung der Patienten muss in die Krebstherapie integriert werden", fordert Schwarz. So könne ein optimaler Therapieverlauf sowohl unter medizinischen als auch ökonomischen Gesichtspunkten gewährleistet werden. Quelle: Ärztezeitung

### Psychologische Beratung für Brustkrebspatientinnen im Internet

Das Institut für Medizinische Psychologie an der Universität Tübingen bietet im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie im Internet eine kostenlose Plattform an, die betroffenen Brustkrebspatientinnen die Möglichkeit geben soll, sich anonym per E-Mail psychoonkologisch beraten zu lassen. Das Hilfsangebot richtet sich an Patientinnen, die zusätzlich zu ihrer medizinischen Behandlung eine psychologische Unterstützung in Anspruch nehmen möchten. Teilnehmen können alle Patientinnen, unabhängig von ihrem Alter, der Krankheitsphase oder der Behandlungssituation.

Betroffene können sich mit einem psychoonkologisch erfahrenen Psychologen austauschen, der bei der allgemeinen Krankheitsbewältigung, aber auch in Stress- und Konfliktsituationen helfen kann. Im Mittelpunkt steht die Vermittlung von Techniken zur Bewältigung von psychischen und physischen Belastungen wie Veränderungen des Körperbildes, Übelkeit, Schmerzen und Stress oder auch der Umgang mit Angehörigen und Kindern. Mehr Informationen und die Möglichkeit zur Anmeldung finden sich auf der Webseite des Projekts unter [www.fob.uni-tuebingen.de](http://www.fob.uni-tuebingen.de)

Quelle: Pressemitteilung der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

### Impressum

© 2007, LUKON GmbH

Chefredaktion:  
Dr. Naser Kalhori und Dr. Arnd Nusch

Grafik-Design, Illustration:  
Charlotte Schmitz

Druck:  
DigitalDruckHilden GmbH

### Prognose von Krebspatienten in Europa verbessert

Die Überlebenschancen von Krebspatienten sind seit Anfang der 1990er Jahre in Europa deutlich gestiegen. Im Vergleich zu den USA schneidet Europa allerdings schlechter ab. So beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate beim Prostata-Krebs in den USA 99 Prozent, in Europa liegt sie dagegen derzeit nur bei 78 Prozent (*Lancet Oncology online*). Auch bei krebserkrankten Frauen sind die Unterschiede deutlich, wenn auch geringer: Hier betragen die Fünf-Jahres-Überlebensraten bezogen auf alle Krebserkrankungen 56 Prozent (Europa) und 63 Prozent (USA). Die Unterschiede zwischen Europa und den USA führten deutsche Forscher früher schon auf eine bessere Beteiligung an Früherkennungsmaßnahmen zurück.

Ein positives Ergebnis für deutsche Krebspatienten ist hervorzuheben: Die Fünf-Jahres-Überlebensraten von 50 Prozent bei Männern und 59 Prozent bei Frauen liegen über dem europäischen Mittel.

Quellen: Deutsche Presseagentur (dpa)/Ärztezeitung

Anzeige



Das **Menschenmögliche** tun.

