

Auch in schon bei Diagnosestellung fortgeschrittenen Stadien kommt eine Chemotherapie zum Einsatz. Sie kann die Erkrankung für gewisse Zeit zurückdrängen und vor allem Symptome lindern.

Welche Folgen hat die Behandlung?

Die Folgen der Operation hängen vom Ausmaß des erforderlichen Eingriffs ab und können in erster Linie in einer Funktionseinbuße der operierten Organe bestehen.

Häufige Begleiterscheinung der Strahlentherapie sind Rötungen und Hautreizungen. Als Komplikation kann eine Entzündung der Lunge auftreten. Vorübergehende Entzündungen der Speiseröhre kommen ebenfalls vor. Selten muss bei starken Beschwerden die Nahrungsaufnahme durch das Legen einer Magensonde erleichtert werden.

Mögliche Nebenwirkungen der Chemotherapie sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Haarausfall und erhöhte Infektanfälligkeit, von denen sich einige, z. B. Übelkeit und Erbrechen, durch Medikamente wirkungsvoll lindern lassen (► Chemotherapie).

Welche Nachsorge ist erforderlich?

Nach der Behandlung finden regelmäßige Untersuchungen statt, um therapiebedingte Komplikationen und Rückfälle der Erkrankung zu erkennen. Die Kontrollen bestehen hauptsächlich in einer gründlichen körperlichen Untersuchung und Befragung nach bestimmten Symptomen und in einer Röntgenaufnahme des Brustraums. Auch eine Ultraschalluntersuchung des Oberbauchs kann durchgeführt werden. Nachsorgeuntersuchungen finden in den ersten beiden Jahren alle drei Monate, in den folgenden drei Jahren alle sechs Monate statt. Beim kleinzelligen Karzinom sind die Untersuchungsabstände im ersten Jahr kürzer, weil frühe Rückfälle hier häufiger sind.

Bei Patienten mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung steht in der Nachsorge die Vorbeugung und Behandlung von krankheitsbedingten Symptomen und Komplikationen im Vordergrund.

Was kann man bei einem Rückfall tun?

Rückfälle treten in erster Linie als Metastasen in Erscheinung. Hier kann Chemotherapie bei einem Teil der Patienten zu einer zeitweisen Rückbildung bzw. zu einer Verzögerung des Fortschreitens führen. Außerdem werden die krankheitsbedingten Symptome günstig beeinflusst, und die Lebensqualität kann länger erhalten werden.

Sofern die Chemotherapie nicht oder nicht mehr wirkt, kann eine neue Behandlungsstrategie – die Hemmung der Weiterleitung von Wachstumssignalen in den Tumorzellen – in Frage kommen. Verschiedene Substanzen, die so wirken, sind in der Prüfung (► Molekularbiologisch begründete Therapie). Bei einem Teil der Patienten gelingt es auf diese Weise, das Tumorwachstum nochmals für gewisse Zeit zurückzudrängen oder sogar, wie bei Erlotinib (Tarceva), die Überlebenszeit etwas zu verlängern. Allerdings sind die Wirksamkeit und der Nutzen dieser Substanzen noch nicht abschließend beurteilbar.

Wie sind die Heilungsaussichten?

Nur in frühen, noch örtlich begrenzten Stadien besteht die Aussicht auf langfristige Heilung. Leider wird Lungenkrebs häufig erst in bereits fortgeschrittenen Stadien entdeckt. Hier lassen sich durch die Therapie meist nur vorübergehende Rückbildungen erreichen. Die Therapie zielt hier in erster Linie darauf, Beschwerden so gut wie möglich zu verhindern oder zumindest zu lindern.

Mammographie

Was ist eine Mammographie?

Die Mammographie ist eine Röntgenuntersuchung der Brust. »Mamma« ist der medizinische Fachausdruck für die Brustdrüse, und »-graphie« bedeutet soviel wie Darstellungsverfahren. Bei der Mammographie werden relativ »weiche« Röntgenstrahlen verwendet, mit denen sich das fett-, bindegewebe- und wasserreiche Gewebe der Brust gut abbilden lässt. Knoten und Veränderungen auch deutlich un-

terhalb der tastbaren Größe von etwa 1 cm werden sichtbar. Außerdem stellen sich kleinste Kalkherde in der Brust, sog. Mikrokalk – oft nicht größer als der Punkt eines Kugelschreibers –, von allen bildgebenden Verfahren am besten in der Mammographie dar. Mikrokalk ist Zeichen für Umbauvorgänge und kann ein erster Hinweis auf Brustkrebs sein.

Wie geht eine Mammographie vor sich?

Für die Untersuchung wird die Brust zwischen zwei strahlendurchlässigen Kunststoffscheiben möglichst flach zusammengedrückt. Je flacher die Brust dabei wird, um so aussagekräftiger wird das Röntgenbild. Abhängig von der Beschaffenheit der Brust kann dies etwas unangenehm sein oder auch ein wenig weh tun.

Von jeder Brust werden in der Regel 2 Aufnahmen aus unterschiedlichen Winkeln angefertigt – von oben und schräg von der Seite. Es entstehen zweidimensionale Schwarzweißbilder vom Brustgewebe, deren Zusammenschau einen räumlichen Eindruck von der Lage einzelner Strukturen in der Brust vermittelt. Der beste Zeitpunkt für eine Mammographie ist während der Periode oder in der ersten Woche danach. In dieser Zeit ist der Flüssigkeitsgehalt der Brust am geringsten. Aber bei entsprechender Notwendigkeit kann die Mammographie auch zu jedem anderen Zeitpunkt durchgeführt werden.

Welche Symptome können eine Mammographie notwendig machen?

Die Mammographie ist eine der besten Methoden zur Abklärung von Veränderungen in der Brust. Symptome, die Anlass für die Durchführung einer Mammographie sein können, sind:

- neu aufgetretene Knoten oder Verhärtungen in der Brust,
- eine neu aufgetretene Größendifferenz der Brüste,
- ein unterschiedliches Verhalten der Brüste beim Heben der Arme,
- Einziehung einer Brustwarze,
- Hautveränderungen einer Brustwarze,
- einseitige wasserklare oder blutige Absonderungen aus einer Brustwarze,

- eine plötzlich auftretende, nicht mehr abklingende Rötung einer Brust,
- Knoten in der Achselhöhle.

Ergänzend zur Mammographie kann oft eine Ultraschalluntersuchung sinnvoll sein, mit der man vor allem flüssigkeitsgefüllte Zysten sehr gut erkennen kann. Eine Kernspintomographie der Brust kann in bestimmten Fällen bei unklaren Befunden zusätzlich erwogen werden.

Welche Bedeutung hat die Mammographie für die Früherkennung von Brustkrebs?

Derzeit ist die Mammographie die am besten geeignete Methode zur Früherkennung von Brustkrebs, da sie insbesondere auch kleinste und nicht tastbare Kalkablagerungen (Mikrokalk), die frühe Anzeichen einer Brustkrebserkrankung sein können, nachweist. Und genau auf die Entdeckung von noch nicht tastbaren Veränderungen und Tumoren kommt es bei der Früherkennung an. Solche kleinen, nur durch Mammographie und nicht aufgrund tastbarer Knoten entdeckten Karzinome sind in der Regel in einem frühen Stadium und zum größten Teil dauerhaft heilbar. Deshalb wurde seit vielen Jahren in zahlreichen Ländern die Durchführung von Mammographiereihenuntersuchungen (»Screening«) erprobt. Mittlerweile gilt als sicher, dass bei regelmäßigen Mammographien insbesondere in der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren rund ein Drittel weniger Frauen an Brustkrebs sterben. Auch in Deutschland wurde 2002 die Einführung eines bundesweiten Mammographiescreenings beschlossen, das nun bis zum Jahr 2007 in ganz Deutschland flächendeckend angeboten werden soll. Bis dahin sollen rund 90 Screeningzentren eingerichtet und eine ausreichende Zahl von Ärzten für diese Aufgabe speziell ausgebildet werden. Dann werden alle Frauen zwischen 50 und 70 zusätzlich zur Tastuntersuchung durch den Arzt alle zwei Jahre zu einer Mammographieuntersuchung in ein dafür zertifiziertes Screeningzentrum eingeladen. Bereits seit einigen Jahren wurde in mehreren Regionen Deutschlands die Umsetzung eines solchen Mammographiescreeningprogramms modellhaft erprobt. Da das Screening streng nach Leitlinien erfolgt und der gesamte Ablauf einschließlich der im

Verdachtsfall erforderlichen Abklärungsdiagnostik hohen Anforderungen genügen muss, wird sich dadurch die Qualität der gesamten Brustkrebsdiagnostik weiter verbessern.

Warum wird das Screening nur für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren eingeführt?

Die Empfehlung, das Mammographiescreening auf die 50- bis 70-jährigen zu beschränken, hat verschiedene Gründe. Zum einen erkranken in dieser Altersgruppe die meisten Frauen, zum anderen liegen hier die meisten Erfahrungen vor. Das Brustgewebe ist auch nicht mehr so dicht wie bei jüngeren Frauen und dadurch mammographisch besser beurteilbar. Die Meinungen über den Nutzen eines Screenings schon ab dem 40. Lebensjahr gehen auseinander, die Datenlage zum Nutzen ist weniger eindeutig. Außerdem ist das Brustgewebe in jüngeren Jahren anfälliger für mögliche schädliche Wirkungen von Röntgenstrahlen, so dass evtl. ein höheres Risiko besteht, durch regelmäßige Mammographien über einen langen Zeitraum doch auch einmal ein Karzinom auszulösen. Auch wachsen Tumoren bei jüngeren Frauen oft schneller, so dass ein Untersuchungsabstand von zwei Jahren zu lang sein könnte. Spezielle Empfehlungen gelten für jüngere Frauen mit familiär erhöhtem Risiko der Erkrankung an Brustkrebs. Hier setzen Untersuchungen bereits wesentlich früher ein, zunächst mit Ultraschall und Kernspintomographie, dann spätestens ab 35 auch mit Mammographie.

Stellt die Strahlenbelastung durch die Mammographie ein Risiko dar?

Als Röntgenuntersuchung ist die Mammographie zwar mit einer Belastung durch Röntgenstrahlen verbunden. Bei Anwendung moderner Technik, die gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen entsprechen muss, ist die Strahlenbelastung jedoch gering. Die effektive Dosis pro Aufnahme entspricht etwa 1/10 der mittleren natürlichen jährlichen Strahlung in Deutschland. Auch bei Mammographien alle zwei Jahre bei 50- bis 70-jährigen Frauen, wie sie im Rahmen des Screeningprogramms vorgesehen sind, überwiegt nach einer Stellungnahme der Strahlenschutzkommission vom Februar 2002 der Nut-

zen – nämlich die mögliche Erkennung eines bösartigen Tumors – eindeutig gegenüber der Strahlenbelastung. Zudem nimmt die Empfindlichkeit der Brustdrüse gegenüber energiereichen Strahlen mit zunehmendem Alter ab. Auch dies ist ein Argument dafür, regelmäßige Mammographien in der Regel erst ab dem Alter von 50 Jahren durchzuführen.

Wer kann Mammographien durchführen?

Die Mammographie ist eine radiologische Untersuchung und wird von speziell ausgebildeten Fachärzten durchgeführt. Während bisher die Regelungen, wer mammographieren kann, etwas weich waren, gelten mittlerweile strengere Vorschriften. Bis zum Herbst 2003 mussten sich alle Ärzte, die Mammographien durchführen, erneut einer Prüfung unterziehen, die ihre Qualifikation belegt. Nur wer diese »Zertifizierung« erfolgreich absolviert hat, darf die Untersuchung weiterhin durchführen und abrechnen. Für die Früherkennungsmammographie gelten noch höhere Anforderungen als für die Abklärungsmammographie. Im Zuge der Einführung eines Mammographiescreenings werden dafür Ärzte speziell fortgebildet. Nach den europäischen Richtlinien für die Früherkennungsmammographie sollte jeder Screeningarzt jährlich 5.000 Mammographien befunden, damit er über die entsprechende Erfahrung und Routine verfügt. Auch wird hier eine Doppelbefundung, also eine Beurteilung der Bilder durch zwei unabhängige Ärzte, zwingend vorgeschrieben.

Wird die Mammographie von den Krankenkassen bezahlt?

Wenn eine Mammographie angeordnet wurde, um eine Veränderung in der Brust, z. B. einen ertasteten Knoten, abzuklären, wird die Untersuchung bereits jetzt von den Krankenkassen bezahlt. Für die Früherkennungsmammographie galt dies bisher noch nicht. Erst im Rahmen des organisierten Mammographiescreeningprogramms werden die Kosten für die in den zertifizierten Screeningeinrichtungen durchgeführten Mammographien bei Frauen zwischen 50 und 70 Jahren ebenfalls von den gesetzlichen und privaten Kassen übernommen. Für Frauen mit besonderem Risiko, etwa bei familiärer Häufung von Brustkrebserkrankungen, gelten besondere Bestim-

mungen. Hier sieht ein bereits in jüngeren Jahren beginnendes Überwachungsprogramm ab dem Alter von 30 bzw. 35 Jahren auch regelmäßige Mammographien vor, die von den Kassen bezahlt werden.

Mastopathie

Was ist eine Mastopathie?

Eine Mastopathie ist eine gutartige Veränderung der Brust, die mehr als die Hälfte aller Frauen irgendwann betrifft. Häufig ist sie mit unangenehmen Erscheinungen verbunden, wie Verhärtungen oder Schwellungen der Brust, meist auf beiden Seiten. Bei einigen Frauen fühlt sich die Brust knotig an. Diese Veränderungen können im Laufe eines Monatszyklus schwanken und nehmen meist vor Beginn der Regelblutung zu.

Bei einer Mastopathie verändert sich das Drüsengewebe der Brust: Hartes Bindegewebe vermehrt sich, Zellen der Milchgänge sehen verändert aus oder vervielfältigen sich, Zysten (flüssigkeitsgefüllte Hohlräume) bilden sich im Gewebe. Ursache ist wahrscheinlich eine mangelnde Balance im Hormonhaushalt.

Wie wird Mastopathie festgestellt und behandelt?

Durch regelmäßige Selbstuntersuchung der Brust lernt eine Frau ihre typische »Brustlandschaft« und deren Veränderungen im Laufe des Zyklus kennen und kann sie von neu auftretenden Veränderungen unterscheiden.

Bei einer ärztlichen Untersuchung kann der genaue Befund durch Ultraschall und Tastuntersuchung festgestellt werden, unter Umständen ergänzt durch Mammographie. Das Problem der Mastopathie ist, dass die Diagnostik von Brustkrebs erheblich erschwert ist; Mammographie ist oft ungeeignet. In Zweifelsfällen müssen verdächtige Bereiche durch weitere Untersuchungen, wie Biopsien, abgeklärt werden.

Falls die Mastopathie unangenehme Symptome verursacht, hilft ein individueller Behandlungsplan weiter. Physikalische Maßnahmen, Ernährungsumstel-

lung, pflanzliche oder hormonhaltige Mittel können im Einzelfall bei der Regulierung der Beschwerden helfen.

Kann aus einer Mastopathie Brustkrebs entstehen?

Mastopathien werden je nach Grad der Veränderung in verschiedene Schweregrade eingeteilt. Drei verschiedene gibt es nach dem in Deutschland gebräuchlichen System. Die einfachen Mastopathien bergen kein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Es handelt sich nur um eine individuelle Besonderheit des Brustgewebes. Bei dem 3. Grad der Mastopathie ist das Brustkrebsrisiko um 3–4 % erhöht. Eine intensivere Überwachung des Brustgewebes hilft, eine bösartige Veränderung frühzeitig zu erkennen. Aber: Die Mehrzahl der Frauen mit diesem Befund entwickelt trotzdem keinen Brustkrebs.

Mistel

Mistelpräparate gehören zu den am häufigsten angewandten »alternativen« Mitteln bei der Krebsbehandlung im deutschsprachigen Raum. Viele Betroffene sehen in der Misteltherapie ein hilfreiches Verfahren, v. a. zur Vermeidung von Rückfällen. In den Leitlinien zur Krebsbehandlung, die z. B. die Deutsche Krebsgesellschaft und andere Fachgesellschaften herausgeben, spielen Mistelpräparate jedoch keine Rolle. Außerhalb des deutschsprachigen Raums ist die Misteltherapie kaum bekannt. Das nationale Krebsinstitut der USA (NCI) rät außerhalb klinischer Studien sogar davon ab. Grund ist der fehlende objektive Wirksamkeitsnachweis als Krebsmittel nach heutigen wissenschaftlichen Standards.

Ist die Mistel als Krebsmedikament zugelassen?

Für die Zulassung pflanzlicher, homoöpathischer und anthroposophischer Heilmittel (zu den letzteren zählen Mistelpräparate) gelten in Deutschland besondere Zulassungsrichtlinien. Diese unterscheiden sich von der sonstigen Vorgehensweise bei Medikamenten, die auf den Markt kommen sollen. Würde man die heutigen wissenschaftlichen Prüf-

kriterien zum Nachweis der Wirksamkeit anlegen, wie sie z. B. für eine neue Chemotherapiesubstanz gelten, würde vermutlich Mistelpräparaten keine Zulassung als Arzneimittel erteilt. Eine positive Wirkung von Mistelpräparaten ist wissenschaftlich nicht zweifelsfrei belegt.

Seit wann werden Mistelpräparate in der Krebstherapie angewendet?

Die Mistel wurde schon von den Kelten als Heilpflanze verwendet. Ihre Druiden schrieben der Pflanze neben der rein organischen Wirkung auch einen magischen Einfluss zu. Rudolf Steiner, der Begründer der Anthroposophie, schlug den pflanzlichen Parasit aus geisteswissenschaftlich-weltanschaulichen Überlegungen heraus für die Krebstherapie vor. Er stützte sich dabei auf die antike »Signaturlehre« in der Medizin, nach der man die Heilwirkung einer Pflanze intuitiv aus deren Aussehen erschließen kann. Die Mistel lebe als Parasit auf Bäumen und ähnele daher dem Krebs, der auch ein Parasit sei. Demzufolge sei sie als Medikament gegen Tumoren einsetzbar. Weiterentwickelt wurde die anthroposophische Misteltherapie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts von der Ärztin Ita Wegman.

Heute wissen wir, dass Krebs kein Parasit ist, sondern durch eine Störung in den Genen entsteht, also ein »genetischer Unfall« ist.

Wird Forschung zur Prüfung der Wirksamkeit betrieben?

Erst seit Mitte der 80er-Jahre wird die Mistel unter modernen Bedingungen erforscht. Besonders in den letzten Jahren wurde die Forschung zur Wirksamkeit der Mistel sehr intensiv betrieben. Vor allem die sog. Lektine gehören zu den interessanten Inhaltsstoffen – ohne dass sich die meisten Forscher jedoch in der Interpretation der bisher vorliegenden Forschungsdaten einig sind. Für problematisch halten viele Experten, darunter auch Vertreter des Deutschen Krebsforschungszentrums, die mangelnde Qualität vieler Studien. Für sie ist die Mistel daher nach wie vor eine Methode mit unbewiesener Wirksamkeit.

Wie sieht die Misteltherapie heute aus?

Der Extrakt aus den Misteln der verschiedenen Wirtsbäume wird unter die Haut gespritzt; wie oft und in welcher Dosierung, hängt vom jeweiligen Präparat ab. Manche Ärzte empfehlen auch die Infusion von Mistelextrakten oder das direkte Einspritzen in den Tumor. Andere Präparate in Form von Tropfen oder Kapseln sind für eine Krebstherapie nicht geeignet und nur für andere Erkrankungen zugelassen. Die von den Herstellern angegebenen Einsatzmöglichkeiten und Wirkungen der verschiedenen Markenpräparate sind unterschiedlich. Auch die Angaben dazu, wann ein Mistelpräparat nicht verwendet werden sollte oder welche Nebenwirkungen auftreten können, sind nicht einheitlich.

So zählen die verschiedenen Firmen die Normalisierung der Immunabwehr, eine Verbesserung der Lebensqualität, eine unspezifische Reiztherapie, einige aber auch eine direkt tumorhemmende, rückfallverhindernde Wirkung und eine Beeinflussung von Vorstufen einer Krebserkrankung, sog. Präkanzerosen, auf. Einige Anbieter beziehen sich auf die Lebensqualität und verweisen auf Definitionen, die darunter Steigerung des Appetits, Regulation der Verdauung, Besserung von Schlafstörungen, des psychischen Befindens und von Schmerzen verstehen.

Gibt es auch unerwünschte Wirkungen?

Auch zu möglichen Nebenwirkungen liegen keine einheitlichen Auskünfte vor; wissenschaftliche Studien dazu, die auf alle Mistelpräparate übertragbar wären, fehlen.

Als Nebenwirkungen werden je nach Präparat Rötungen und Schwellungen an der Einstichstelle genannt, geschwollene Lymphknoten, aber auch stärkere allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Fieber und Kreislaufstörungen. Auch vor Schilddrüsenproblemen wird bei einigen Präparaten gewarnt. Nicht verwendet werden sollten einige Präparate laut Hersteller bei Infektionen und bei Fieber. Zu Vorsicht geraten wird von einigen Herstellern auch bei allen Erkrankungen, bei denen der Hirndruck hoch ist – dies gilt z. B. häufig bei Hirntumoren oder Hirnmetastasen. Manche Anbieter raten zu engmaschigen Kontrollen, wenn die Mistel bei Patienten mit Leukämien, Lymphomen, Nierenzellkarzinomen

oder Melanomen angewandt wird. Andere Hersteller sehen hier keine Probleme.

Wie ein Mittel anzuwenden ist, welche Nebenwirkungen es haben kann und wann es möglicherweise schadet, kann am besten der behandelnde Arzt oder der Apotheker in einem Arzneimittelverzeichnis nachschlagen. Auch die Packungsbeilage des jeweiligen Präparates hilft weiter, da auch die Nebenwirkungen gemäß Herstellerangaben Unterschiede aufweisen. All diese Angaben beruhen jedoch lediglich auf Herstelleraussagen.

Grundlagenforscher und Onkologen weisen jedoch darauf hin, dass bei diesen Angaben die aktuelle Datenlage zu den Wirkungen der Mistelpräparate nicht ausreichend berücksichtigt wird, und fordern einen verbesserten Schutz der Patienten vor unerwünschten Wirkungen der Mistel.

Wie kommen die unterschiedlichen Angaben zu Wirkungen und Nebenwirkungen zustande?

Ob und wie Mistelpräparate eine Krebserkrankung überhaupt beeinflussen, ist nach wie vor wissenschaftlich nicht zweifelsfrei belegt. Die Berichte über die Wirkung der Mistel reichen von hochwirksam über völlig wirkungslos bis hin zu einer möglichen Anregung des Tumorwachstums, das in Zellkulturen und Tierversuchen beobachtet wurde. Viele Publikationen über Studien oder Beschreibungen einzelner Fallgeschichten mit wissenschaftlichem Anspruch entsprechen nicht den Kriterien, denen sich wissenschaftliche Arbeiten und eine Veröffentlichung in internationalen Fachzeitschriften unterwerfen müssten.

Selbst ausgewiesene Mistelexperten sind sich nicht einig in der Interpretation von Untersuchungsergebnissen und zweifeln die Studien der jeweiligen Gegenseite an – auch diejenigen, die nach anerkannten internationalen Kriterien durchgeführt wurden. So genannte Metaanalysen, die Daten aus mehreren Studien zusammenfassen und auch die Qualität der Durchführung berücksichtigen, lassen keinen zweifelsfreien Schluss über die Wirkung der Misteltherapie auf das Überleben, die Lebensqualität oder andere Behandlungsziele zu. Für onkologische Fachgesellschaften im In- und Ausland gilt die Mistel daher nach wie vor und trotz vieler Forschung als Me-

thode mit bisher unbewiesener Wirksamkeit. Lediglich einige deutsche Gesellschaften mit eindeutig alternativmedizinischer Ausrichtung empfehlen die Misteltherapie.

Wie steht es mit der Kostenübernahme durch die Krankenkassen?

Ob die Kosten für eine Mistelbehandlung von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Grund hierfür ist allerdings nicht der fehlende Wirkungsnachweis, sondern dass alle in Deutschland zugelassenen Mistelpräparate rezeptfrei erhältlich sind. Die Kosten für rezeptfreie Mittel übernehmen die gesetzlichen Krankenversicherungen seit 2004 nicht mehr.

Weil nach dieser Regelung jedoch auch viele wichtige Arzneimittel gegen andere schwere Erkrankungen nicht mehr übernommen worden wären, gibt es eine vom Gemeinsamen Bundesausschuss erarbeitete Liste von Ausnahmen, auf der auch einige Mistelpräparate stehen. Diese müssen einige Voraussetzungen erfüllen und dürfen nur »in der palliativen Therapie von malignen Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität« eingesetzt werden. In einem Anhang zu dieser Liste werden besondere Bedingungen für homöopathische und anthroposophische Mittel definiert. Damit macht die Liste der »verordnungsfähigen und nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel« indirekt weitere Aussagen zur Kostenübernahme einer Misteltherapie, wenn diese im Rahmen einer anthroposophischen Behandlung geschieht.

Ob private Krankenversicherungen die Kosten für eine Misteltherapie übernehmen, sollte direkt mit der Versicherung abgeklärt werden. Auch für Beihilferechtigte ist die Klärung der Finanzierung ratsam.

Was müssen Patienten bedenken, wenn sie eine Misteltherapie in Erwägung ziehen?

Das Gespräch mit dem behandelnden Arzt, eventuell auch mit der Klinik, in der Operation oder Chemotherapie durchgeführt wurden, ist der wichtigste Schritt.

Welche Kriterien ein Betroffener anlegt, sollte er, wie bei jeder anderen Therapieentscheidung,

sorgfältig prüfen: Sind ihm die Sicherheitsvorschriften und Prüfungen zur Zulassung von Arzneimitteln wichtig, wie sie heute international anerkannt werden? Oder spielen auch ganz individuelle Motive eine Rolle für eine zusätzliche Misteltherapie, z. B. der Wunsch, selbst aktiv zu werden und auch letzte, nicht allgemein anerkannte Chancen zu nutzen?

Eine Alternative zu geprüften Standardverfahren wie Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung ist die Misteltherapie keinesfalls. Selbst ihre Befürworter sehen ihren Stellenwert lediglich in der zusätzlichen, begleitenden Behandlung.

Mobiltelefone und Handys

Kann das Telefonieren mit dem Handy Krebs auslösen?

Im Jahr 2002 waren schon etwa 56 Mio. Menschen in Deutschland mit einem Handy ausgestattet. Ob diese Art des Telefonierens gesundheitsschädlich ist, ob sie möglicherweise sogar gut- und bösartige Tumoren des Gehirns auslösen kann, diese Diskussion hat den Fortschritt der Mobilfunktechnologie von Anfang an begleitet. Ein Vergleich internationaler Studien durch die Strahlenschutzkommission (SSK) im Jahr 2001 ergab eine vorsichtige Entwarnung: »Aus den derzeitigen Erkenntnissen lassen sich weder ein begründeter Verdacht noch Hinweise auf einen negativen Einfluss auf die Gesundheit ableiten.«

Politiker wie Wissenschaftler sind sich jedoch darüber einig, dass weiterer Forschungsbedarf zur möglichen biologischen Wirkung des Mobilfunks besteht, unabhängig davon, ob diese Wirkung dann auch ein Gesundheitsrisiko beinhalten würde.

Was haben internationale Studien zum Thema Handy und Krebs ergeben?

Die Strahlenschutzkommission kam im September 2001 nach einer Überprüfung des aktuellen Stands internationaler wissenschaftlicher Erkenntnisse zu Gesundheitsbeeinträchtigung durch hochfrequente elektromagnetische Felder u. a. zu den Ergebnissen, dass

- die vorhandenen Studien keine statistisch nachweisbare Assoziation zwischen Krebs im Kopfbereich und Nutzung eines Mobiltelefons gezeigt haben,
- die Energie der hochfrequenten elektromagnetischen Felder zu gering ist, um über DNS-Strangbrüche direkt Krebs auszulösen.

Allgemein ist festzuhalten, dass die Untersuchungen zur Tumorbildung in Hochfrequenzfeldern, wie sie von digitalen Mobiltelefonen ausgehen, keinen wissenschaftlichen Hinweis auf einen entsprechenden Zusammenhang mit dem Feldeinfluss ergeben haben. Auch das Bundesamt für Strahlenschutz sieht zurzeit bei Einhaltung der Grenzwerte keine wissenschaftlichen Beweise für gesundheitsschädliche Wirkungen.

Einschränkend ist allerdings zu bemerken, dass die Untersuchungen und Studien teilweise Mängel aufwiesen und untereinander oftmals nicht vergleichbar waren. Zur genaueren Abklärung der Sachverhalte empfiehlt die SSK weitere Untersuchungen zu diesem Thema.

Der komplette Bericht der Strahlenschutzkommission ist im Internet unter www.ssk.de/2001/ssko102.pdf zu lesen.

Verschiedene Bürgerinitiativen sehen erhebliche Gefahren in der von Handys und Basisstationen ausgehenden hochfrequenten elektromagnetischen Strahlung und fordern strengere Gesetze zu deren Vermeidung.

Welche anderen biologischen Effekte der Mobilfunk haben kann, ist weitgehend unbekannt. Bisher deutet nur wenig darauf hin, dass selbst Vieltelefonierer ein größeres Gesundheitsrisiko eingehen. Viele der vorliegenden Studienergebnisse sind allerdings widersprüchlich, und einige Studien krankten auch daran, dass bereits die Durchführung von Messungen unter Fachleuten unterschiedlich beurteilt und eingesetzt wird. Dadurch können Ergebnisse aus verschiedenen Studien unter Umständen nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden. Und während einige Eigenschaften des Mobilfunks vergleichbar mit schon länger bekannten Technologien sind und daher auch von ihren biologischen Auswirkungen vermutlich ähnlich, ist das gepulste Signal – etwa von Handys und modernen schnurlosen Telefonen – etwas Neues, das daher auch neu erforscht werden muss.

Welche Art von Strahlung geht von Handys aus?

Das Stichwort, das im Zusammenhang mit Handys in der Regel als erstes fällt, lautet ► Elektromog – ein Wort, das Fachleuten Unbehagen bereitet, da es sich bei der von Handys ausgehenden Strahlung in Wirklichkeit um sog. hochfrequente elektromagnetische Felder bzw. Radiowellen handelt. Diese Felder gehören zur nichtionisierenden Strahlung, deren Quantumenergie (Grenzenergie) im Gegensatz zur ionisierenden Strahlung (► Radioaktivität und Röntgenstrahlen) nicht ausreicht, um ein Atom zu ionisieren.

Wie die elektromagnetischen Wellen auf den Menschen wirken und ob ein gesundheitliches Risiko besteht, wird derzeit in Studien untersucht (► »Welche Untersuchungen laufen derzeit, um neue und vergleichbare Daten zu erhalten?«).

Gibt es Überlegungen zur gesetzlichen Regelung?

Bereits 1974 beschäftigten sich internationale Gremien mit Grenz- und Richtwerten für elektromagnetische Felder. 1992 wurde eine wissenschaftliche Kommission zum Schutz vor nichtradioaktiven Strahlen (d. h. auch vor dem »Elektromog«) gegründet, die International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Sie arbeitet als nichtstaatliche Organisation mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zusammen und legt wissenschaftliche Ergebnisse und Empfehlungen vor, die als Grundlage für nationale Gesetze herangezogen werden können.

Derzeit gibt es gesetzliche Regelungen für ortsfeste Funksendeanlagen. Hier ist der Betreiber für die Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte verantwortlich. Sendeanlagen werden nur dann genehmigt, wenn sichergestellt ist, dass die entsprechenden Grenzwerte eingehalten werden.

Für Handys gibt es bisher allerdings nur Empfehlungen der ICNIRP und der Strahlenschutzkommission, nach denen der SAR-Wert maximal 2 W/kg betragen sollte.

Was ist der SAR-Wert?

Der sog. SAR-Wert gibt die maximale Strahlungssintensität des Handys an. SAR steht dabei für »Spezifische Absorptions-Rate« und wird in Watt/Kilogramm (W/kg) angegeben. Für die allgemeine Bevölkerung wird der SAR-Wert – gemittelt auf den ganzen Körper – auf 0,08 W/kg begrenzt. Der gesetzliche Grenzwert für die höchstzulässige Belastung für Teilkörperbereiche – wie den Kopf – liegt bei 2 W/kg gemittelt über 10 g Körpergewebe und ist in der 26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (26. BImSchV) vom 16. Dezember 1996 verankert. Die 26. BImSchV gilt nur für ortsfeste Anlagen, also z. B. für Sendeanlagen.

Da Handys im Sinne der Richtlinie 1999/5/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 9. März 1999 zu den Funkanlagen zählen, werden sie von der 26. BImSchV nicht erfasst.

Arbeitenschnurlose Telefone im Haus mit der gleichen Technik wie Handys?

Ältere Geräte strahlen ein gleichmäßiges schwaches Signal ab. Die modernen schnurlosen Telefone arbeiten jedoch immer häufiger »gepulst« mit einer ähnlichen Technik wie Handys, dem sog. DECT-Standard (die Abkürzung steht für engl. digital enhanced cordless telephone). Das Signal wird dabei nicht gleichmäßig gesendet, sondern sozusagen aufgeteilt, in kleine Portionen. Der SAR-Wert solcher DECT-Geräte liegt mit unter 0,1 W/kg allerdings deutlich unter der von Handys. Laut Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) liegen keine wissenschaftlich belegten Risiken bei der Verwendung dieser Geräte vor – auch nicht für empfindliche Personen oder Kinder.

Gibt es ein Prüfsiegel für strahlungsarme Handys?

Seit Mitte 2002 können Handyhersteller für strahlungsarme Handys den blauen Umweltengel beantragen. Die Kennzeichnung mit diesem Umweltzeichen ist freiwillig und nicht vorgeschrieben. Der »Blaue Engel« wird bei einem SAR-Wert von höchstens 0,6 W/kg vergeben. Der gesetzliche Grenzwert für die höchstzulässige Belastung für Teilkörperbe-

reiche – wie den Kopf – liegt dagegen bei 2 W/kg. Den SAR-Wert können Verbraucher oftmals den Produktunterlagen des Handys entnehmen.

Das Bundesumweltministerium (BMU) empfiehlt Verbrauchern, sich beim Kauf eines Handys an dem für den blauen Umweltengel vorgesehenen SAR-Wert von 0,6 W/kg zu orientieren.

Gibt es Maßnahmen zur Vorbeugung gegen die vom Handy ausgehenden elektromagnetischen Felder?

Auch wenn es derzeit keine wissenschaftlichen Beweise für eine gesundheitsschädliche Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder bei Einhaltung der Grenzwerte gibt, wird oft die Frage nach vorbeugenden Maßnahmen gestellt. Das Bundesamt für Strahlenschutz hat einige Empfehlungen (Stand Mai 2003) aufgestellt, die eine individuelle Strahlenbelastung verringern können. So sollte z. B. in Situationen, in denen genauso gut mit einem Festnetzanschluss telefoniert werden kann, dieser auch genutzt werden. Die Benutzung eines Headsets beim mobilen Telefonieren reduziert wegen des größeren Abstandes zwischen Kopf und Antenne ebenfalls die Strahlenexposition, und im Auto ist eine Freisprechanlage sowieso Vorschrift, wenn während der Fahrt telefoniert wird. Des Weiteren sollte man bei schlechtem Empfang möglichst nicht telefonieren, da sich die Leistung, mit der das Handy sendet, nach der Güte der Verbindung zur nächsten Basisstation richtet. Ganz besonders gelten diese Empfehlungen für Kinder, da sich diese noch in der Entwicklung befinden und gesundheitlich empfindlicher reagieren könnten, so das Bundesamt für Strahlenschutz.

Weiterhin ist es notwendig, zu sehr starken elektromagnetischen Feldern wegen der am längsten bekannte Auswirkung von hochfrequenter Energie auf Gewebe, der Erwärmung, Abstand zu halten. Während ein handelsübliches Mikrowellengerät Lebensmittel aber mit mehreren hundert Watt erhitzt, reicht die Sendeleistung der Mobilfunktürme mit meist weit weniger als 50 W schon in wenigen Metern Entfernung nicht mehr aus, um Gewebe messbar thermisch zu beeinflussen. Auch die Sendeleistung der modernen Handys selbst ist dazu zu schwach. Das Wärmegefühl, das Vieltelefonierer am Ohr oder der Wange verspüren können, stammt in aller Regel von

den Akkus oder Batterien, mit denen das Gerät betrieben wird, und nicht von der eingebauten Antenne.

Welche Untersuchungen laufen derzeit, um neue und vergleichbare Daten zu erhalten?

Die derzeit laufenden und die von der Weltgesundheitsorganisation WHO geplanten Studien konzentrieren sich darauf, eine wirklich aussagekräftige Datenbasis zu schaffen. So sollen in der WHO-Studie Menschen, bei denen eine Hirntumorerkrankung festgestellt wurde, möglichst bald nach der Diagnose zu ihren Lebensgewohnheiten befragt werden. Dazu gehört auch das Telefonieren mit dem Handy. Als Vergleichsgruppe dienen gesunde Personen aus der Bevölkerung. In Deutschland sind an dieser sog. Interphone-Studie, die von der Europäischen Union gefördert wird und im Oktober 2000 in 14 Ländern startete, die Universitäten Bielefeld und Mainz und das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg beteiligt. Mit Ergebnissen ist im Jahr 2006 zu rechnen.

Auch von dem im Jahr 2002 gestarteten »Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramm«, das vom Bundesumweltministerium (BMU) und dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) initiiert wurde, erhofft man sich weitere Ergebnisse. Die Forschungen laufen voraussichtlich ebenfalls bis zum Jahr 2006.

Wo kann man sich noch informieren?

Im Auftrag des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit hat die Programmgruppe Mensch, Umwelt, Technik im Forschungszentrum Jülich im Jahr 2001 einen »Leitfaden zum Umgang mit Problemen elektromagnetischer Felder in den Kommunen« entwickelt. Der Leitfaden ist im Internet unter <http://www.emf-risiko.de/leitfaden-emf/index.html> abrufbar oder über das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zu beziehen.

Ausführliche Informationen zu allen Fragen von ionisierender, d. h. im weitesten Sinn radioaktiver, und nichtionisierender Strahlung und rechtlichen Fragestellungen zu diesen Themen bietet das Bundesamt für Strahlenschutz im Internet unter www.bfs.de.

bfs.de und teilweise auch als Broschüren an. Einige Informationsschriften sind kostenlos erhältlich und können über das Internet unter www.bfs.de bestellt werden.

Die Strahlenschutzkommission (SSK) bietet den vollständigen Bericht »Grenzwerte und Vorsorgemaßnahmen zum Schutz der Bevölkerung vor elektromagnetischen Feldern« auf ihrer Internet-Seite unter <http://www.ssk.de/2001/ssko102.pdf> als pdf-Datei an.

Molekularbiologische Krebsdiagnostik

Welche Inhalte hat die Molekularbiologie?

Das Wissenschaftsgebiet der Molekularbiologie beschäftigt sich mit Strukturen, Funktionen und Eigenschaften von Zellen auf der Ebene der Moleküle, den kleinsten individuellen Einheiten, aus denen der Körper aufgebaut ist und mit denen er »funktioniert«. Die molekularen Strukturen und Abläufe sind nicht mit dem Mikroskop erkennbar. Molekularbiologische Methoden bieten also die Möglichkeit, tiefer in die Funktionen des Organismus einzudringen und sie zu erforschen als dies früher möglich war. Das besondere Interesse der Molekularbiologen gilt den sowohl strukturell wie auch funktionell wichtigen großen Molekülen, den sog. Makromolekülen. Dazu gehören die Nukleinsäuren, aus denen die Erbsubstanz, die Desoxyribonukleinsäure (DNS) aufgebaut ist, sowie die Eiweißmoleküle (Proteine) im Organismus. Die molekularbiologische Beschäftigung mit der Erbsubstanz wurde inzwischen als eigenes Fachgebiet abgegrenzt: die Molekulargenetik. Die Molekularbiologie hat sich von der reinen Beschreibung der Molekülstruktur zur umfassenden Erforschung der Molekülfunktionen weiterentwickelt. Wichtige Beispiele sind Beschreibungen von Immunreaktionen und biologischen Regelmechanismen, der Reizleitung im Nervensystem, vom Wachstum, Reifen, Altern und auch Absterben von Zellen. Die durch molekularbiologische Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse lassen sich in die Entwicklung von Therapiekonzepten umsetzen, die ebenfalls auf molekularer Ebene ansetzen und

hier Funktionen beeinflussen (► Molekularbiologisch begründete Therapie).

Welche Bedeutung hat die Molekularbiologie für die Krebsdiagnostik?

Da Krebs eine Erkrankung ist, die durch genetische Veränderungen und daraus folgende »Fehlfunktion« von Proteinen ausgelöst wird, finden molekularbiologische und molekulargenetische Untersuchungen immer mehr Eingang in die Diagnostik bei Krebserkrankungen. Sowohl Gene wie auch ihre Produkte, die Proteine (Eiweiße), sind mit molekularbiologischen Techniken nachweisbar. Proteine sind in Zellen allgegenwärtig. Auf der Zelloberfläche haben sie oft die Funktion von Bindungsstellen für Hormone und Botenstoffe verschiedenster Art. Tumorzellen bilden bestimmte Oberflächenproteine oft in veränderter Form und Menge aus, was für ihre Charakterisierung genutzt werden kann und auch Rückschlüsse auf Funktionsveränderungen zulässt. Da all dies mit molekularbiologischen Methoden nachweisbar ist, lassen sich mit ihrer Hilfe Krebserkrankungen sehr genau charakterisieren. Sie liefern Informationen über biologische Eigenschaften, die für die Abschätzung des wahrscheinlichen Krankheitsverlaufs und auch für die Wahl der Therapie wichtig sein können. Zudem ist die Kenntnis der molekularen Abläufe in Krebszellen und der Unterschiede zu normalen Zellen Grundlage für die Entwicklung von Behandlungskonzepten, die genau an den gestörten Funktionen ansetzen.

Welche molekularbiologischen Untersuchungsmethoden gibt es?

Die eigentlichen molekularbiologischen Untersuchungen finden meist im Reagenzglas unter Verwendung verschiedenster (bio)chemischer und physikalischer Verfahren statt. Im eigentlichen Sinn »zu sehen« gibt es hierbei meist nichts mehr, anhand der biochemischen Reaktionen oder durch gezielte Anfärbungen lassen sich jedoch Rückschlüsse auf Strukturen und deren Verhalten ziehen.

Oberflächenmerkmale (Marker) auf Tumorzellen sind durch feine Anfärbemethoden nachweisbar: Spezifische, gegen diese Merkmale gerichtete ► monoklonale Antikörper werden mit einem Farbstoff gekoppelt.

In den Körper gegeben, suchen und finden sie das spezielle Merkmal und binden nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip daran. Nicht der gesuchte Marker, aber die Anfärbung ist dann unter dem Mikroskop erkennbar. In Körperflüssigkeiten vorhandene, von Zellen losgelöste Marker sind gleichermaßen nachweisbar. Diese gezielten und auf der Verwendung von Antikörpern basierenden Verfahren nennt man auch immunhistochemische Untersuchungen.

Tiefer in die Funktionen von Zellen dringen molekularbiologische Untersuchungen im eigentlichen Sinne ein, bei denen nur noch indirekt Rückschlüsse auf Reaktionen und Abläufe in Zellen gezogen werden können. Eine spezielle Variante sind molekulargenetische Tests, mit denen, wie der Name bereits andeutet, Struktur und Funktion von Genen untersucht werden können.

Eine der bekanntesten Methoden ist die sog. Polymerasekettenreaktion, abgekürzt PCR nach ihrer englischen Bezeichnung »polymerase chain reaction«. Sie wurde Mitte der 80er-Jahre von dem amerikanischen Biochemiker Kary B. Mullis entwickelt, der dafür 1993 den Nobelpreis für Chemie erhielt. Die »Erfindung« der PCR war ein Durchbruch in der molekulargenetischen Forschung. Sie erlaubt es, kleinste Abschnitte der Erbsubstanz (DNA) oder einzelne Gene so stark zu vermehren, dass sie nachweisbar werden. Kettenreaktion bedeutet dabei, dass der Vorgang der Vervielfältigung automatisch weiterläuft, wenn er einmal begonnen hat. Steuern und stoppen lässt sich die Reaktion durch Temperaturveränderungen. Grundlage der Methode ist das Enzym DNA-Polymerase, das auch normalerweise bei der Vervielfältigung der Erbsubstanz an die beiden aufgetrennten Einzelstränge der DNA jeweils wieder die spiegelbildlichen Bestandteile anheftet. Aus einem DNA-Molekül entstehen so 2 identische Moleküle. Dieser Vorgang ist auch auf einzelne Teilstücke des Erb moleküls anwendbar – und das geschieht mit Hilfe der PCR. Voraussetzung ist, dass man weiß, wonach man sucht. Die PCR findet dann auch die sprichwörtliche Nadel im Heuhaufen. Mit der Technik können die unterschiedlichsten Fragestellungen bearbeitet werden. Bei Krebserkrankungen wird die PCR zum Nachweis bekannter typischer Genveränderungen genutzt.

Einzelne Gene und ihr Platz auf den Chromosomen können auch mit einer speziellen Färbetechnik,

der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), sichtbar gemacht werden. Anstelle von Antikörpern verwendet man spiegelbildliche RNA-Stücke, die mit einem Farbstoff gekoppelt werden. Finden sie »ihr« Gen, binden sie daran, was dann als leuchtender Punkt unter dem Mikroskop erkennbar ist. Bedeutung hat die FISH-Technik besonders für den Nachweis vermehrter Kopien eines Gens im Zellkern. Dies kann Hinweise auf gesteigerte Aktivität des betreffenden Gens und des von ihm »kodierten« Eiweißes geben.

Die genannten Verfahren sollen lediglich Beispiele geben – die Aufzählung könnte noch lange weitergeführt werden. Zudem werden die molekulargenetischen und molekularbiologischen Methoden ständig weiterentwickelt und verfeinert, und das menschliche Genom ist praktisch vollständig entschlüsselt. So lässt sich mittlerweile mit der sog. Genchipanalyse das genetische Muster von Zellen – das »Genprofil« – komplett darstellen.

Welche Informationen über Krebszellen können molekularbiologische Untersuchungen liefern?

Mit den verfügbaren Methoden lassen sich charakteristische Genveränderungen oder Oberflächenmerkmale von Krebszellen nachweisen und auch Unterformen von Krankheitsbildern unterscheiden. Eine wichtige Rolle spielt dies beispielsweise bei Leukämien und bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems. Anhand spezifischer Merkmale (»Marker«) oder Genveränderungen ist die Beurteilung des biologischen Verhaltens von Tumorzellen und ihrer Aggressivität ebenso abschätzbar wie etwa die Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Behandlungsformen. So spricht der Nachweis von Hormonrezeptoren für die Wirksamkeit einer ▶ Hormontherapie. Bei einigen Erkrankungen kennt man Zelloberflächenstrukturen, die wichtig für das bösartige Wachstumsverhalten sind, weil sie Empfänger (Rezeptoren) für Wachstumssignale sind. Der Nachweis von »Resistenzgenen« sagt aus, dass eine Behandlung nicht oder nicht mehr wirksam sein kann, weil die Tumorzellen widerstandsfähig (resistent) gegen sie sind. Nach einer Krebsbehandlung können einzelne überlebende Tumorzellen nachgewiesen werden, die Ausgangspunkt eines Rückfalls sein können.

Die molekularbiologischen und molekulargenetischen Untersuchungen ergänzen heute fast regelmäßig die mikroskopische Diagnostik und sind in weiten Bereichen für die Behandlungsplanung und Verlaufskontrolle bei Krebserkrankungen bereits unverzichtbar geworden.

Kann man molekularbiologische Untersuchungen auch zur Krebsfrüherkennung oder Krebsvorbeugung nutzen?

In der Tat sind mittlerweile zahlreiche für bestimmte Krebserkrankungen typische Genveränderungen oder auch krebsbegünstigende Veränderungen bekannt. Allerdings sind diese Veränderungen in der Regel nur in einzelnen Körperzellen nachweisbar, und sie lassen auch kaum eine Aussage über die tatsächliche Erkrankungswahrscheinlichkeit zu, denn nur in Ausnahmefällen ist ein einzelnes Gen oder eine bestimmte Veränderung (Mutation) allein verantwortlich. Insofern sind genetische »Krebstests« weder sinnvoll noch würden irgendwelche Konsequenzen daraus resultieren können.

Anders ist die Situation bei einigen Krebserkrankungen, die auf erbten Genveränderungen beruhen. So weiß man, dass Frauen (aber auch Männer), die bestimmte Mutationen in den »Brustkrebsgenen« BRCA-1 oder BRCA-2 aufweisen, ein stark erhöhtes Risiko der Erkrankung an Brustkrebs haben. Das Gleiche gilt für bestimmte erbliche Formen von Darmkrebs, für eine Form von Schilddrüsenkrebs und für einen seltenen Augentumor, das Retinoblastom. In Familien, in denen diese Erkrankungen gehäuft auftreten, liegt der Verdacht nahe, dass eine Genmutation dahintersteckt. Hier können Gentests sinnvoll sein, um entsprechende (Vorsichts)maßnahmen ergreifen zu können. Diese reichen von engmaschigen Früherkennungsuntersuchungen bis hin zur prophylaktischen Entfernung des gefährdeten Organs. Eine Therapie, die direkt an den genetischen Veränderungen ansetzt und sie »reparieren« könnte, gibt es dagegen derzeit nicht. Zwar hat man bereits versucht, auf dem Weg der »Gentherapie« fehlerhafte oder ausgefallene Gene zu ersetzen, aber hier sind die Wissenschaft und die entsprechende Technik noch nicht weit genug. Ob dies jemals möglich sein wird, steht noch in den Sternen.

Molekularbiologisch begründete Therapie

Was versteht man unter molekularbiologisch begründeter Therapie?

Der Begriff bezeichnet alle Behandlungsansätze, die auf molekularer Ebene der Zelle, also an ihren Bausteinen, in biologische Funktionen und Abläufe eingreifen. Während etwa eine ► Chemotherapie relativ unspezifisch das Zellwachstum hemmt, also außer Krebszellen auch normale Zellen schädigen kann, setzen molekularbiologisch begründete Therapien an Steuerungsmechanismen von Krebszellen an, um ihr Wachstum zu stoppen oder sie zum Absterben zu zwingen. Zugrunde liegen dem die immer genaueren Kenntnisse darüber, wie die Zellen einzelner Tumoren auf molekularer Ebene funktionieren und was speziell ihre Bösartigkeit ausmacht – also ihre Fähigkeit, sich der normalen Wachstumskontrolle zu entziehen und sich ungehemmt zu teilen. Im englischen Sprachraum heißen solche molekularbiologisch begründeten Therapien »targeted therapies« – zielgerichtete Therapien.

Wie funktionieren molekularbiologische Krebstherapien genau?

Ein Ansatz, der in der Entwicklung bereits recht weit fortgeschritten ist, besteht in der Beeinflussung von Schlüsselmolekülen krebswachstumsfördernder Signalwege in der Weise, dass dies zur Unterbrechung oder Veränderung der Signalübertragung führt (Signalübertragungs- oder Signaltransduktionshemmung). Eine solche Beeinflussung von Signalwegen kann auch dazu genutzt werden, das in Krebszellen gestörte oder unterdrückte natürliche Absterbeprogramm (Apoptose) wieder zu aktivieren. Indirekt, aber dennoch gezielt kann das Tumorwachstum durch Hemmung der Gefäßneubildung (Angiogenesehemmung) gebremst werden. Denn ohne eine funktionierende eigene Gefäßversorgung können Tumoren nicht über eine bestimmte Größe hinaus wachsen – sie »verhungern«. Da man mittlerweile die Steuerung dieser Blutgefäßneubildung recht gut kennt, gibt es schon eine Reihe von Zielen für ent-

sprechende Therapien – entweder die Zellohormone oder Wachstumsfaktoren selbst, die die Gefäßbildung fördern, oder ihre Bindungsstellen (Rezeptoren) auf den Krebszellen, oder aber die »jungen« und verletzlich neuen Gefäße selbst.

Ein noch zentralerer Ansatzpunkt für molekularbiologisch begründete Therapien ist das Erb-molekül im Zellkern, die DNS, die in Form von Genen das Programm für alle Funktionen im Organismus und auch in den einzelnen Zellen enthält. Ein großer Teil der Gene in unserem Erbgut sind Konstruktionsprogramme für Eiweiße (Proteine), die kleinsten zentralen Funktionseinheiten der Zelle, die Wachstum und Teilung steuern. Für krebstypische zelluläre Prozesse und Signalwege sind veränderte oder »enthemmte«, überaktive Gene verantwortlich. Wenn bekannt ist, welche Gene dies bei einem bestimmten Tumor sind, können diese – zumindest theoretisch – durch »Neutralisierung« ausgeschaltet werden. Dazu müssen spiegelbildliche Moleküle hergestellt werden, die sich an das Krebsgen (Onkogen) anlagern und verhindern, dass es abgelesen und in seine Funktion übersetzt wird. Diese sog. Antisense-therapie – zu Deutsch: Gegensinntherapie – steckt allerdings noch in den Anfängen der Entwicklung. Hoffnung setzt man u. a. darauf, mit dieser Strategie apoptosehemmende Gene außer Kraft zu setzen und dadurch die häufigen Resistenzen gegen Krebstherapien zu durchbrechen.

Was für Medikamente setzt man für solche Therapien ein?

Die Medikamente oder Substanzen, die für solche Therapien in Frage kommen, sind meist ► monoklonale Antikörper oder kleine, speziell konstruierte Moleküle. Während Antikörper Verwendung finden, wenn Strukturen auf Zelloberflächen beeinflusst oder Signalstoffe in Körperflüssigkeiten »neutralisiert« werden sollen, setzt man zur Beeinflussung von Abläufen innerhalb der Zelle bevorzugt kleine Moleküle ein, die exakt so konstruiert wurden, dass sie ein bestimmtes Schlüsselmolekül in seiner Funktion verändern oder seine Funktion unterdrücken, wenn sie sich gezielt anlagern.

Gibt es schon molekularbiologisch begründete Therapien bei Krebs?

Die Hemmung von Wachstumssignalen hat in einigen Fällen schon Eingang in die Behandlung gefunden. Signalwege lassen sich durch Antikörper gegen die Signalempfänger auf der Zelloberfläche (Rezeptoren) hemmen oder auch durch speziell konstruierte kleine Moleküle, die sich an Schlüsselstellen des Signalwegs anlagern und ihn so blockieren.

Nach dem ersten Prinzip funktionieren beispielsweise Trastuzumab (► Herceptin) zur Behandlung von Brustkrebs, der ein bestimmtes Merkmal ausprägt, oder Cetuximab (Erbix) zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarmkrebs. Die Antikörper heften sich an einen bestimmten Rezeptor auf der Zelloberfläche an und hemmen dadurch die Weiterleitung von Signalen, die von außen auf die Zelle treffen. Auch für die Behandlung einiger Formen von Leukämien und bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems, die bestimmte Merkmale ausprägen, sind Antikörper verfügbar – etwa Rituximab (Rituxan, MabThera) zur Behandlung von bestimmten Non-Hodgkin-Lymphomen. Andere Antikörper sind an radioaktive Substanzen gekoppelt.

Das zweite Prinzip wird in der Praxis bereits durch Imatinib (Gleevec) verwirklicht. Das kleine Molekül lagert sich im Zellinnern so an einer Schlüsselstruktur eines bestimmten wachstumsfördernden Signalwegs an, dass dieser unterbrochen wird. Imatinib ist wirksam bei chronischer myeloischer Leukämie (CML; ► Leukämien) und bei einer seltenen Form von Weichgewebetumoren des Verdauungstrakts. Nach einem ähnlichen Prinzip funktionieren die Substanzen Erlotinib (Tarceva) und Gefitinib (Iressa). Insbesondere Erlotinib hat bereits bei fortgeschrittenem nichtkleinzelligem ► Lungenkrebs eine gewisse Wirksamkeit gezeigt.

Die Gefäßneubildung (Angiogenese) in Tumoren lässt sich auf unterschiedlichen Wegen unterdrücken. Verschiedene Strategien wurden und werden erprobt, teilweise bereits mit gewissem Erfolg, wie bei Darmkrebs mit dem Antikörper Bevacizumab (Avastin), der gegen den Rezeptor für einen Blutgefäßwachstumsfaktor gerichtet ist.

Zahlreiche weitere Ansatzpunkte an verschiedenen die Krebszelle und ihr Wachstum fördernden

Steuerfunktionen sind denkbar und werden auch bereits klinisch erprobt, etwa Bortezomib (Velcade), das in verschiedene zelluläre Schlüsselfunktionen eingreift und besonders beim multiplen Myelom (Plasmozytom), einer bösartigen Erkrankung antikörperbildender Zellen, wirksam und für die Behandlung fortgeschrittener Stadien zugelassen ist.

Kann man mit diesen Therapien Krebs heilen?

Theoretisch ist das durchaus möglich, sofern die Krebszelle über einen einzigen Signalweg »angefeuert« wird, wie etwa bei der chronischen myeloischen Leukämie und bei den sog. gastrointestinalen Stromatumoren. In der Regel ist aber ein komplexes Geflecht von Signalwegen für das Tumorwachstum verantwortlich. Die Blockierung eines einzigen davon ist dann nicht ausreichend, und zudem können Krebszellen »Umwege« aktivieren und die Blockade umgehen. Auch wenn nur ein einzelner Signalweg das Krebswachstum steuert, können sich, wie im Fall von Imatinib, Resistenzen entwickeln, so dass die Behandlung unwirksam wird.

Ziel der Forschung in diesem Bereich ist es zum einen, möglichst zentrale Signalwege zu identifizieren, deren Blockierung die Krebszelle zum Absterben bringt, zum anderen sinnvolle Kombinationen von molekularbiologischen Therapien mit unterschiedlichen Ansatzpunkten untereinander oder auch mit den herkömmlichen Therapieverfahren – Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie – zu entwickeln.

Obwohl man erwarten könnte, dass solche molekularbiologisch begründeten Therapien am besten wirksam sind, wenn möglichst wenig Tumormasse im Körper vorhanden ist, müssen sie zunächst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien untersucht werden. Nur wenn sie hier messbare Wirkung zeigen und verträglich sind, kann eine Prüfung auch in früheren Krankheitsstadien erfolgen. Der Antikörper Trastuzumab (Herceptin) beispielsweise wird, nachdem die Wirksamkeit bei fortgeschrittenem Brustkrebs mit deutlich vermehrter Ausprägung des HER-2-Rezeptors belegt wurde, nun auch in der adjuvanten Therapie nach Brustkrebsoperation intensiv untersucht. Nach ersten Ergebnissen großer Studien lässt sich durch die zusätzliche Ga-

be von Herceptin das Rückfallrisiko im Vergleich zu alleiniger adjuvanter Chemotherapie deutlich weiter senken.

Monoklonale Antikörper

Was sind monoklonale Antikörper?

Jeder Krankheitserreger – auch krebserregende Substanzen – trägt auf seiner Oberfläche Merkmale, sog. Antigene (► Immunsystem), an die sich Eiweiße (Proteine) des Immunsystems – die Antikörper – heften, um ihn als Angriffsziel für andere Immunzellen zu markieren. Antikörper, die alle gleich aussehen und die gleiche Antigenbindungsstelle haben, werden monoklonale Antikörper genannt (von griechisch klon, »Sprössling«). Künstlich erzeugte monoklonale Antikörper werden heute eingesetzt, um Krebserkrankungen zu diagnostizieren (► Tumormarker, ► Hormontherapie, ► Immuntherapie); einige sind inzwischen auch als Medikamente zugelassen.

Wie werden monoklonale Antikörper hergestellt?

Die Karriere der monoklonalen Antikörper als diagnostische und therapeutische Werkzeuge begann im Jahr 1974. Damals gelang es dem deutschen Immunologen Georges Köhler und seinem argentinischen Kollegen César Milstein, eine Krebszelle mit einem speziellen weißen Blutkörperchen, einer »B-Zelle«, zu verschmelzen (s. auch ► Immunsystem). Das Verschmelzungsprodukt ist ein sog. Hybridom, das die Eigenschaften beider Herkunftszellen in sich vereint: die Fähigkeit der Krebszelle, sich unbegrenzt zu teilen, und die Fähigkeit der B-Zelle, unzählige, gleich aussehende Antikörper zu produzieren. Für ihre »Hybridomtechnik«, die es erlaubt, große Mengen von monoklonalen Antikörpern für medizinische Zwecke zu produzieren, erhielten Köhler und Milstein im Jahr 1984 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie.

Früher waren monoklonale Antikörper tierischen Ursprungs, weil tierische Zellen (in der Regel Mauszellen) als Produktionsstätten dienten. Der Nachteil war, dass das menschliche Immunsystem

Thema Krebs

Stamatiadis-Smidt, H.; zur Hausen, H.; Wiestler, O.D.;

Gebest, H.-J. (Hrsg.)

2006, XII, 264 S., Softcover

ISBN: 978-3-540-25792-9