



Aktuelle Gesundheits- Nachrichten

Darmkrebs – eine Volkskrankheit
Therapien bei Bauchfelltumoren
Moderne Magenkrebstherapie
ASS in Prävention und Therapie
Spontanheilung und Infekte
Mit Krebs im Leben stehen
Gesundheit essen – Bitterstoffe
Erfahrungen und Aktuelles aus
der Krebsmedizin

Diagnose Tumore im Verdauungstrakt



Plädoyer für die Hoffnung



**Liebe Leserin,
lieber Leser,**
zweifellos gibt
es eine Vielzahl
von Büchern über
Krebs. Auch in
der Belletristik.

Aber immer wieder findet man Bücher, die extrem faszinieren, die man einfach nicht aus der Hand legen mag. So ist es mir gerade gegangen. Es geht um ein Buch einer von mir sehr geschätzten Autorin, die eigentlich psychologische Kriminalromane schreibt. Herrlich zu lesen, wenn man Entspannung sucht.

Diese Autorin hat ein Buch über die Begleitung ihrer krebskranken Schwester geschrieben. Beide Frauen hatten eine unglaubliche Nähe zueinander. Diese Nähe erklärt die berührende Schilderung der Einblicke in das eigene Leben und die Ängste um die krebskranke Schwester.

Die detaillierte Geschichte voller Hoffnungen und Erfolge, voller Verzweiflung und Rückschläge hält den Leser im Bann. Der Klinikalltag mit großartigen Ärzten aber auch Begegnungen mit

Therapeuten, deren Verhalten erschreckend war, wird schonungslos erzählt. Am Ende bleibt ein Plädoyer für die Hoffnung, die immer weiter hilft und immer wieder neue Kraft verleiht. Es handelt sich um das Buch „Sechs Jahre“ von Charlotte Link.

Nach dem Lesen des Buches bleiben Fragen, natürlich. Welche Hilfe gibt es für pflegende Angehörige? Wer kümmert sich um sie? Wer gibt ihnen Hoffnung und immer wieder neue Kraft?

Die DKG hat im Januar 2015 auch dazu einen Beitrag veröffentlicht. Neben neuen Gesetzen wird hier über Kontaktmöglichkeiten für pflegende Angehörige informiert.

Mein Rat an Sie, wenn Sie Pflegende/r sind, suchen Sie sich bei Bedarf kompetente Hilfe.

Wer Kraft geben möchte, braucht selber Kraft!

Dagmar Moldenhauer

Dagmar Moldenhauer
Redaktionsleiterin

IN EIGENER SACHE

- Telemedizin – eine neue Ära in der Onkologie? 2

THEMA HEUTE

- Darmkrebsbehandlung – eine Volkskrankheit im Wandel der Zeit 4

WISSEN

- Peritonektomie und HIPEC, Therapieerfahrungen bei Bauchfelltumoren 16
- Moderne Magenkrebstherapie, GASTRIPE-Studie 22
- ASS in Prävention und Therapie von malignen Tumoren, speziell Gastroenterologie 28

IM BLICKPUNKT

- Spontanheilung und Infekte: Wie könnte eine Fiebertherapie bei Krebs heute aussehen? 34

RAT & TAT

- Mit Krebs im Leben stehen, Herausforderungen auf dem Weg von Diagnose bis Nachsorge 44
- Gesundheit essen, Bitterstoffe in der Ernährung 52

ERFAHRUNGEN

- Eine Bildgeschichte der WORLD PRESS FOTO Ausstellung 58

AKTUELLES AUS DER KREBSMEDIZIN

- auf den Seiten: 15, 26, 27, 43, 51, 57, 60

Telemedizin – eine neue Ära in der Onkologie?



Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski

Liebe Leserin, lieber Leser,

Krebserkrankungen werden nach Berechnungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bis zum Jahre 2020 weltweit um 50 Prozent zunehmen. Schon jetzt erkrankt jeder vierte Bundesbürger im Laufe seines Lebens an Krebs; derzeit die zweithäufigste Todesursache in der Bundesrepublik Deutschland.

Gleichzeitig ist es heute möglich, jede zweite Tumorerkrankung erfolgreich zu behandeln. Der gewünschte Therapieerfolg wird jedoch erst durch eine optimale Kombination der verschiedenen Behandlungsmaßnahmen möglich.

Damit steht man nicht nur vor neuen ökonomischen Problemen der Medizin, sondern es geht im Wesentlichen um Quantität und Qualität der Versorgung von vielen neuen und bereits betroffenen Krebspatientinnen und -patienten.

Der Gesetzgeber verlangt seit Anfang der 80er Jahre Tumorkonferenzen als ein Instrument, um eine einheitliche, flächendeckende Versorgung von Tumorkranken abzusichern. Die Einbeziehung von Kliniken und Praxen in die Anwendung der Videokommunikation, die in Industrie und Handel längst Routine ist, sollte auch in der onkologischen Krankenversorgung neue Impulse bringen. Die Politik hat dieses Problem schon erkannt und fördert mit mehreren Millionen Euro die telemedizinischen Anwendungen wie Teletherapie und Telemonitoring, um Versorgungsdefizite auszugleichen.

Leider liegt der telemedizinische Versorgungsgrad zurzeit bei nur ca. 1 Prozent der Krebspatienten. Auch die großen onkologischen Zentren können derzeit keine mit Daten fundierte Auskunft über die Ergebnisse ihrer therapeutischen Bemühungen bei allen ihren Patienten geben. Man begnügt sich mit Stichproben und Ergebnissen von Studien. Deshalb ist zu begrüßen, dass das OnkoPath Pilotprojekt in Tübingen

und Offenburg gestartet wurde, in dem die Daten aller Nachsorgepatienten ausgewertet werden. Nur so kann eine Klinik sicherstellen, dass die angewendeten Behandlungskonzepte auch der erwarteten Ergebnisqualität entsprechen.

Patienten, die telemedizinisch betreut werden, sollten in regelmäßigen Abständen die Daten, die für die jeweilige Erkrankung wichtig sind, an den behandelten Arzt weiterleiten. Per Internet werden die Messwerte, Laborergebnisse und ausgefüllte Fragebogen zu dem Gesundheitszustand an die Basisstation, den telemedizinischen Daten Server, weitergeben. Hier werden sie in einer Datenbank gesammelt, geordnet und ausgewertet. Sollte sich der Gesundheitszustand verändern, werden zuständige Mitarbeiter der Klinik oder Praxis sich mit den Patienten in Verbindung setzen und neue Empfehlungen zur Weiterbehandlung vorbereiten. Dank der Telemedizin ist es den Patienten so möglich, sich nicht nur seitens der Fachärzte eine zweite Meinung einzuholen, sondern auch mit dem betreuenden Arzt eine Skype-Videokonferenz zu vereinbaren. Für die Teilnahme an telemedizinischer Betreuung benötigen die Patienten keine technischen Vorkenntnisse.

Unsere eigenen Erfahrungen besonders mit Patienten aus anderen Bundesländern und dem Ausland bestätigen, dass die Telemedizin bei onkologischen Fällen mit gesicherter Diagnose eine sinnvolle und effektive Überwachungsmethode ist. Unsere Patienten sparen sich nicht nur lange Anfahrten und Hotelkosten, sondern auch Wartezeiten beim Arzt; sie schätzen diese Möglichkeit sehr. Dieses langfristige Monitoring via Internet ist für uns eine sehr interessante Option für die Zukunft der Onkologie mit deutlicher Kostenreduzierung.

Dennoch: Die Telemedizin kann nicht den Besuch beim Arzt ersetzen. Wir werden Sie weiter informieren.

Ihr Dr. Wasylewski

„Erkennen heißt: alle Dinge zu unserem Besten verstehen.“

((Friedrich Nietzsche))

Darmkrebsbehandlung – eine Volkskrankheit im Wandel der Zeit



*Prof. Dr. med. Martin E. Kreis, Direktor
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
Campus Benjamin Franklin
Charité Universitätsmedizin Berlin*

Einleitung

Darmkrebs ist der häufigste Tumor im Magen-Darm-Trakt von Männern und Frauen. In Deutschland treten etwa 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr auf. **Damit ist der Darmkrebs der dritthäufigste Tumor nach Prostatakrebs und Lungenkrebs beim Mann, der zweithäufigste Tumor bei der Frau nach Brustkrebs.**

Die vorliegenden Erhebungen zur Sterblichkeit betroffener Patienten, die an Darmkrebs erkranken, zeigen, basierend auf Daten des Robert-Koch-Instituts, dass sowohl die Rate der Neuerkrankungen als auch die Rate der Patienten, die an der Erkrankung in Deutschland versterben, sinken. Im Folgenden werden neben Risikofaktoren und Vorsorgemaßnahmen die Diagnostik und Behandlung des Darmkrebses dargestellt.

Krankheitsbild

Der Darmkrebs tritt praktisch ausschließlich am Dickdarm auf. Der Dünndarm mit seinen verschiedenen Abschnitten zeigt nur äußerst selten die Entwicklung von bösartigen Tumoren. Der Darm gliedert sich in den eigentlichen Blinddarm, den aufsteigenden Anteil des Dickdarms, den quer verlaufenden sowie den absteigenden Anteil des Dickdarms, der dann in den Krummdarm und in den Enddarm mündet. Im Bereich des Krummdarms und Dickdarms tritt Darmkrebs am häufigsten auf. Etwa zwei Drittel der Tumore liegen in diesem Abschnitt (vgl. Abb. 1). Darmkrebs entwickelt sich typischerweise aus Wucherungen der gesunden Darmschleimhaut, also der oberflächlichsten Zell-Lage der Darmwand. Zunächst treten typischerweise gutartige Polypen auf (Adenome), die dann im weiteren Verlauf bei zunehmendem Größenwachstum meist über Jahre sich zu bösartigen Tumoren entwickeln können.

Dieses Phänomen, dass sich der Darmkrebs typischerweise aus gutartigen Vorstufen entwickelt, ermöglicht es, Vorsorgemaßnahmen zu ergreifen, da diese gutartigen Vorstufen erkennbar und behandelbar sind.

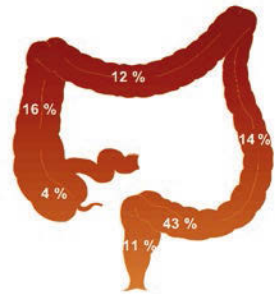
Darmkrebs verursacht erst sehr spät Beschwerden, d.h. der Tumor muss schon zu einer relevanten Einengung des Darmlumens führen, damit Beschwerden wie Bauchschmerz oder Stuhlgangsveränderungen auftreten. Insofern sind derartige Beschwerden, wenn sie auftreten, meistens schon Ausdruck einer fortgeschrittenen Erkrankung. Hingegen können auch bereits kleinere Tumore oder gutartige Polypen bluten, so dass dem Betroffenen eine Blutbeimengung auf dem Stuhlgang auffällt. Dies führt dann häufig zur weiteren Abklärung und zur Diagnose Darmkrebs. Natürlich ist aber nicht jede Blutbeimengung mit dem Stuhlgang ein Hinweis auf einen Darmtumor. Auch andere gutartige Erkrankungen, wie z.B. Hämorrhoiden können derartige Blutauflagerungen verursachen. Da eine Differenzierung aber rein aufgrund der Beobachtung nicht möglich ist, sollte eine derartige Beobachtung immer definitiv mit einer Darmspiegelung abgeklärt werden.

Das Risiko, im Laufe des Lebens an Darmkrebs zu erkranken, ist in der Gesamtbevölkerung mit 6% hoch. Dies bedeutet, dass jeder 17. Deutsche oder mehr als 4 Millionen aller heute lebenden Deutschen im Laufe ihres Lebens einmal an Darmkrebs erkranken werden.

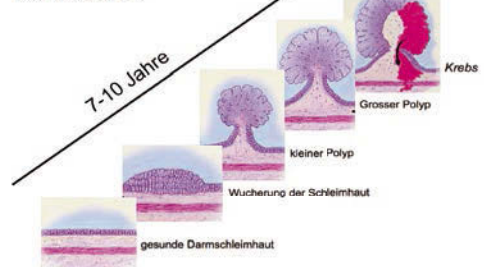
Risikofaktoren

Als Risikofaktoren gelten für den Darmkrebs der **Genuss von rotem Fleisch**. Weitere nicht vollständig durch Studien und Untersuchungen belegte **Risikofaktoren, die aber wahrscheinlich auch Darmkrebs begünstigen, sind das Rauchen, Alkohol, Übergewicht, Bewegungsmangel sowie ballaststoffarme Ernährung**. Aus diesen Risikofaktoren leiten sich automatisch Maßnahmen für die Prävention ab, d.h. Rauchen, Alkohol und Übergewicht

Anatomische Verteilung
Darmkrebs im Dickdarm



Wie entsteht
Darmkrebs?



sollten vermieden bzw. eliminiert werden. Des Weiteren reduziert nach heutiger Kenntnis regelmäßige Bewegung und ballaststoffreiche Ernährung das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken. Welcher Mechanismus dem günstigen Effekt der ballaststoffreichen Ernährung für ein reduziertes Risiko an Darmkrebs zu erkranken zugrunde liegt, ist letztlich unklar. Es kann darüber spekuliert werden, dass ballaststoffreiche Ernährung eine verkürzte Transitzeit zur Folge hat und ein erhöhtes Stuhlvolumen, sodass giftige Substanzen, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden, weniger lang im Dickdarm verbleiben und weniger stark auf die Darmschleimhaut einwirken.

Vorsorge

Von der Prävention zu unterscheiden sind Vorsorgemaßnahmen. Hier ist zunächst der **Test auf okkultes Blut im Stuhl** zu nennen. Dieser Test wird ab dem 50. Lebensjahr von den Krankenkassen übernommen. **Die Problematik dieses Tests liegt auf der Hand.** Sofern ein Tumor vorhanden ist, aber nicht blutet oder nicht zum Zeitpunkt des Tests blutet, wird kein positiver Test resultieren. Insofern schließt ein negativer Test auf okkultes Blut im Stuhl (Hämoccult-Test) das Vorhandensein eines Darmkrebses oder Polypen nicht aus. Insbesondere wenn dieser Test aber mehrfach hintereinander vorgenommen wird, steigen die Chancen, einen Nachweis von okkultem Blut im Stuhl zu führen, der dann für die weitere Abklärung eine Darmspiegelung zur Folge hat.

Häufig liegt ein positiver Test vor, obwohl kein Darmkrebs oder Polyp vorhanden ist. Dies kann dadurch entstehen, dass andere Faktoren wie Nasenbluten, Zahnfleischbluten zu Blut im Magen-Darm-Trakt führen, der dann nachgewiesen wird. Allgemein wird der ausschließliche Gebrauch des Hämoccult-Testes zur Darmkrebsvorsorge aufgrund der hohen Fehlerrate kritisch gesehen. Andererseits ist aber auch klar, dass ein Hämoccult-Test besser ist als gar kein Test.

Den Goldstandard der Darmkrebsvorsorge stellt die vollständige Darmspiegelung (Koloskopie) dar. Die Koloskopie kann nur durchgeführt werden, wenn der Darm vorher mit entsprechenden Spüllösungen, die getrunken werden, gereinigt wurde, da ansonsten der Untersucher aufgrund der Stuhlverschmutzung eine exakte Beurteilung der Darmschleimhaut nicht vornehmen kann. Die Vorsorge-Koloskopie wird ab dem 55. Lebensjahr von den Krankenkassen übernommen und sollte dann bei unauffälligem Befund alle 10 Jahre wiederholt werden. **Sofern Polypen (Adenome) identifiziert und abgetragen werden, muss der Intervall zur Kontrolle entsprechend verkürzt werden.** Hier ist

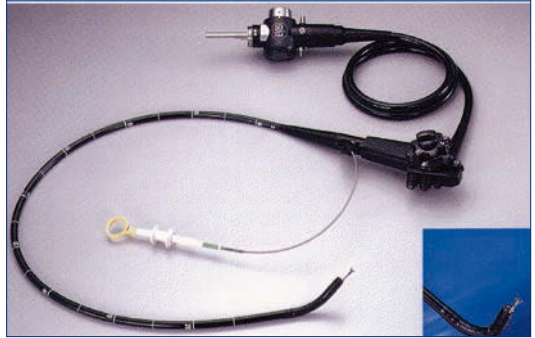
das Vorgehen jeweils im Einzelfall festzulegen und abhängig von der feingeweblichen Beurteilung (Histologie) des Polypen sowie anderer evtl. Risikofaktoren.

Bemerkenswert ist, dass ohne Vorsorgemaßnahmen 6% der Deutschen an Darmkrebs erkranken werden und 2% an den Folgen der Erkrankung versterben. Insofern ist es berechtigt, diese Erkrankung als eine Volkskrankheit zu bezeichnen. Wird die Vorsorge entsprechend den Maßgaben der Krankenversicherung vorgenommen, lässt sich das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, auf 0,6% reduzieren und somit auch das Risiko daran zu versterben auf 0,2%.

Wichtig ist, dass in manchen Familien Darmkrebs gehäuft auftritt. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn dies bei Familienangehörigen im Alter von unter 60 Jahren diagnostiziert wurde. Verwandte 1. Grades von Patienten mit Darmkrebs sollten deshalb auch früher als die Normalbevölkerung eine Vorsorge-Darmspiegelung vornehmen lassen. Die Empfehlung ist hier, dass die erste Darmspiegelung 10 Jahre vor dem Erkrankungsalter des Verwandten, spätestens aber mit 50 Jahren, vorgenommen wird. Das gleiche gilt für Verwandte 1. Grades von Patienten mit Polypen.

Etwa 10 bis 20 % der Darmkrebspatienten stammen aus Familien, bei denen eine erbliche Belastung vorliegt. Der extremste Fall einer erblichen Belastung stellt sicherlich die Dickdarmpolypose (familiäre adenomatöse Polyposis, FAP) dar. Hier liegt eine Erblichkeit vor, die dazu führt, dass Patienten ab dem 10. Lebensjahr Polypen entwickeln und ab dem 20. Lebensjahr ein zunehmendes Risiko haben, an Darmkrebs zu erkranken, der sich im Laufe des Lebens dann bei annähernd 100% der betroffenen Familien einstellt.

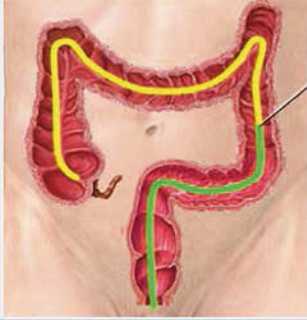
Darmkrebsvorsorge? Ja – aber wie?



Risikogruppen

- Verwandte von Patienten mit erblichem Darmkrebs
- Dickdarmpolypose (FAP): ab 10. Lebensjahr
- HNPCC: ab 25. Lebensjahr (spätestens 5 Jahre vor frühestem Erkrankungsalter in der Familie)

Komplette Darmspiegelung zur Vorsorge!



Liegt ein Verdacht auf Darmkrebs vor, z.B. weil abdominelle Beschwerden, Stuhlnormregelmäßigkeiten oder Blut im Stuhl beobachtet wurden, sollte eine vollständige Koloskopie durchgeführt werden. Die vollständige Koloskopie ist deshalb wichtig, weil selbst bei der Diagnose eines Tumors in einem Darmabschnitt bei

einem Teil der Patienten ein Zweittumor an anderer Stelle oder zumindest ein weiterer Polyp an anderer Stelle vorliegen kann. Diese Befunde müssen für die OP-Planung bekannt sein, um zu verhindern, dass nach einer erfolgten Operation weitere Befunde auftauchen, die dann unter Umständen erneut chirurgisch versorgt werden müssen.

Zur definitiven Diagnose des Darmkrebses ist es erforderlich, eine Biopsie (Probeentnahme) aus dem Tumor zu bekommen. Dies wird üblicherweise im Rahmen der Darmspiegelung vorgenommen. Diese Biopsie erhöht nicht das Risiko einer späteren Metastasierung.

Ist die Diagnose gestellt, ist eine **Ausbreitungsdiagnostik** erforderlich, damit geklärt wird, in welchem Stadium sich die Erkrankung befindet. Hierfür wird üblicherweise eine Untersuchung der **Leber** vorgenommen, die als Ultraschall oder Computertomographie bzw. Kernspintomographie erfolgen kann. Des Weiteren ist es nötig, dass die **Lunge** untersucht wird. Dies sollte mindestens mit einem Röntgenbild des Brustkorbs, besser aber mit einer Computertomographie erfolgen. Eine Besonderheit liegt bei Enddarmtumoren vor. Hier ist die Klärung der lokalen Ausdehnung durch eine sogenannte Endosonographie (Ultraschall im Rahmen der Spiegelung) zu fordern sowie eine Computertomographie oder besser noch eine Magnetresonanztomographie (MRT), um die lokale Ausbreitung des Tumors im Verhältnis zur Umgebung und zu den Nachbarstrukturen einschätzen zu können. Abschließend ist für die Enddarmtumoren auch eine starre Rektoskopie zwingend erforderlich, da die exakte Höhe und der Bezug des Tumors zum Schließmuskel im Rahmen der flexiblen Darmspiegelung nicht ganz so optimal abgeschätzt werden kann und dies enorme Konsequenzen für die Behandlungsplanung hat.

In Einzelfällen ist es dann erforderlich, dass die Operationsfähigkeit des Patienten geprüft wird. Hier kann es erforderlich werden, dass spezifische Untersuchungen für Herz oder Lunge bzw. Leber- und Nierenfunktion nötig werden.

Es sollte nicht vergessen werden, den Tumormarker (CEA = carcinoembryonales Antigen) im Blut zu bestimmen, damit insbesondere im weiteren Verlauf und der Nachsorge dieser Parameter genutzt werden kann.

Therapieplanung

Bei der Therapieplanung ist zu unterscheiden, ob eine Fernmetastasierung in Leber und/oder Lunge vorliegt oder noch ein lokal begrenztes Geschehen mit Beschränkung des Tumors auf den Darm vorhanden ist. Darüber hinaus muss geklärt werden, ob der Primärtumor Beschwerden, z.B. durch einengendes Wachstum (Stenose) verursacht. Des Weiteren muss differenziert werden, ob der Tumor sich im Enddarmbereich befindet (0-16 cm ab dem Anus mit dem Rektoskop gemessen) oder ob er sich in den weiter oberen Abschnitten des Dickdarms befindet.

Für die primär fernmetastasierten Patienten muss in den entsprechenden Tumorkonferenzen, bei denen neben Strahlentherapeuten, Onkologen (Internisten, die medikamentöse Tumorthapien verabreichen) sowie Chirurgen und Radiologen vorhanden sind, entschieden werden, wie die Therapieplanung erfolgen soll. Hier ist sehr viel Raum für individuelle Planung, da sich sehr unterschiedliche Situationen ergeben können.

Grundsätzlich gilt, dass – sofern das möglich ist – immer versucht werden sollte, die Tumoranteile komplett zu entfernen, d.h. dass auch in der metastasierten Situation angestrebt werden sollte, sowohl die Metastasen als auch den Primärtumor im Laufe des Therapieplanes vollständig zu entfernen.

Dies kann im Einzelfall auch bedeuten, dass zunächst Metastasen entfernt werden und anschließend der Primärtumor, je nachdem wo die Haupttumormlast bzw. die am schwierigsten zu behandelnde Situation gegeben ist.

Bei Patienten, die durch den Primärtumor im Darm keine Beschwerden haben und eine Metastasierung aufweisen, die nicht chirurgisch saniert werden kann, wird normalerweise heute empfohlen, primär mit einer Chemotherapie zu beginnen, da diese auf alle Tumoranteile, d.h. auf die Metastasen als auch auf den Primärtumor, wirkt.

Einfacher ist die Therapieplanung bei Patienten, die keine Fernmetastasierung aufweisen. Liegt hier ein so genanntes Kolonkarzinom (Darmkrebs außerhalb des Enddarms) vor, ist regelmäßig die primäre Operation indiziert.

Bei einer derartigen Operation werden neben dem Primärtumor auch die regionären Lymphknoten („Lymphdrüsen“) mit entfernt, da sie die ersten Filter von Tumorzellen aufweisen.

Die präoperative Diagnostik in Form von Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erlauben es nicht, zu klären, ob Lymphdrüsen befallen sind, da diese sich gelegentlich auch durch eine Begleitentzündung vergrößern und somit nicht von tumortragenden Lymphknoten zu differenzieren sind. Aus diesem Grunde erfolgt prinzipiell die Mitentfernung des Lymphknoten-Abstromgebietes. Dies hat zur Folge, dass nicht nur der Primärtumor mit einem Sicherheitsabstand, sondern in der Regel ein etwas größerer Darmabschnitt von etwa 20 bis 30 cm Länge entfernt wird. Da der Dickdarm für die Nahrungsaufnahme aber auch keine Relevanz hat, sondern „nur“ für die Aufnahme von Wasser und Salzen aus dem Stuhl wichtig ist, führen derartige Operationen zu keinen Einschränkungen hinsichtlich der Ernährung und Nahrungsaufnahme und normalerweise auch nicht zu einer relevanten Einschränkung der Lebensqualität.

Ist nach einer Kolonkarzinom-Operation durch die Aufarbeitung des Pathologen festzustellen, dass die Lymphknoten doch befallen waren, liegt ein Stadium vor, bei dem eine so genannte adjuvante Chemotherapie eine weitere Verbesserung des Behandlungsergebnisses bringt. Diese Chemotherapien, die gegeben werden, obwohl aller erkennbarer Tumor entfernt wurde, führen zu einer Prognoseverbesserung. Der Mechanismus ist so zu interpretieren, dass einzelne, zum Zeitpunkt der Chemotherapie nicht erkennbare Tumorzellen, die später nachwachsen können, abgetötet werden. Somit lässt sich mit einer Chemotherapie bei bestimmten Tumorstadien eine Verbesserung der Prognose erzielen, jedoch ermöglicht diese Therapieform nicht eine Garantie für eine Rezidivfreiheit (Rezidiv = Rückfall) sicherzustellen.

Anders sieht die Behandlung beim **Tumor des Enddarms (Rektumkarzinom)** aus, d.h. den Tumoren, die sich ab dem After bis zu einer Höhe von 16 cm befinden. Hier konnte in Studien festgestellt werden, dass bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine Vorbehandlung durch eine Kombination aus Bestrahlung und Chemotherapie sinnvoll ist, da sich dadurch das Risiko für einen Rückfall nach der dann später stattfindenden Operation reduzieren lässt. Im Einzelfall muss

es durch die klinische Untersuchung und Stadieneinteilung geklärt werden, ob eine solche Vorbehandlung sinnvoll und indiziert ist. Zu beachten ist, dass die Operation aber auch die Vorbehandlung im Sinne einer Strahlentherapie Nebenwirkungen haben, die bei den Betroffenen später zu Stuhlgangsveränderungen und Kontinenzstörungen sowie anderen Funktionseinschränkungen führen können, so dass die Indikation zu diesen Behandlungsmaßnahmen sorgfältig und differenziert gestellt werden sollte. Ideal ist es, den Tumor im Enddarm durch eine Magnetresonanztomographie darzustellen, da mit dieser Bildgebung eine äußerst präzise Einschätzung des Tumors und eine exakte Behandlungs- bzw. OP-Planung möglich wird.

Diese exzellente Qualität der Bildgebung und deren Interpretation legen nahe, dass die Enddarmtumoren in entsprechend spezialisierten Zentren behandelt werden sollten.

Operation von Enddarmtumoren (Rektumkarzinom)

Die Operation von Enddarmtumoren stellt an die Operationsplanung sowie das ausführende Team und insbesondere an den Operateur, an den Chirurgen hohe Anforderungen. In den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts konnte durch die Arbeiten von Prof. Bill Heald dokumentiert werden, dass eine äußerst subtile Präparation entlang der Grenzsichten unter Mitnahme des Tumors und dem angrenzenden Fettgewebe als Block ohne dass diese Gebilde während der Operation verletzt werden, sich dramatische Verbesserungen hinsichtlich der Rate an Rückfall bzw. Wiederauftreten des Tumors erzielen lassen. Darüber hinaus ermöglicht diese subtile Operationstechnik, **dass autonome Nerven, die für die Sexualfunktion und Blasenentleerung von großer Bedeutung sind, wesentlich besser geschont werden**, als bei einem herkömmlichen stumpfen und unpräzisen operativen Vorgehen. Diese moderne Technik ist durch den Namen „Totale mesorektale Exzision“ gekennzeichnet.

Die Tatsache, dass das Lymphabstromgebiet von Enddarmtumoren zentral liegt bedeutet, dass entlang der Blutversorgung zum Enddarm alle Lymphknoten und das Fettgewebe sorgfältig mit entfernt werden und eine sogenannte „hohe“ Ligatur der zuführenden Blutgefäße vorgenommen wird. Hingegen ist es in die andere Richtung, d.h. vom Tumor in Richtung Schließmuskel nicht erforderlich, große Sicherheitsabstände einzuhalten, da hier nur äußerst selten Tumorzellen noch unterhalb des Tumors vorhanden sind. Dies führt auch dazu, dass in den allermeisten Fällen beim Enddarmtumor

heute der Schließmuskel erhalten werden kann. Die Rate von Patienten, die ihren Schließmuskel mit entfernt bekommen müssen, weil der Tumor dort direkt eingewachsen ist oder kein Sicherheitsabstand eingehalten werden kann, liegt für Enddarmtumoren in Zentren bei ca. 15%.

In neueren Studien wird darüber hinaus versucht, durch Überwachung der autonomen Nervenfunktion sowie durch Messung der Durchblutung bei der Rekonstruktion nach erfolgter Entfernung des Tumors die Ergebnisse weiter zu verbessern. Hier laufen in der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Benjamin Franklin in der eigenen Klinik entsprechende Untersuchungen, deren vorläufige Ergebnisse bereits eindeutig zeigen, dass hier eine weitere Verbesserung im Erhalt der Sexual- und Harnblasenfunktion sowie in der Verbesserung der Heilungsraten der Darmnähte erreichbar sind.

Neben den Verbesserungen in der Operationstechnik in der Umgebung des Tumors ist es auch gelungen, den Zugang zur Bauchhöhle weniger belastend und schonender zu gestalten. Hier ist inzwischen dokumentiert, dass durch die Schlüssellochtechnik (laparoskopische Operation bzw. minimal-invasive Operation) die gleichen Ergebnisse hinsichtlich der Entfernung des Tumors und der Rückfallsicherheit erzielt werden können wie bei der offenen Operation.

laparoskopische Operation



Allerdings lässt sich nach der Operation in Schlüssellochtechnik ein besseres kosmetisches Ergebnis, eine geringe Rate an Narbenbrüchen und Wundinfekten und insgesamt eine schnellere Erholung der Patienten von der Operation erzielen.

Diese Technik wird derzeit durch roboter-assistierte Systeme weiter entwickelt, da mit derartigen technischen Geräten die Schlüssellochtechnik auch bei Patienten zunehmend einsetzbar wird, wo in

der Vergangenheit aufgrund von technischen Unzulänglichkeiten auf die offene Operation umgestiegen werden musste. **Die Bedeutung der roboter-assistierten Technik in der Operation von Enddarmtumoren ist aber derzeit noch**

Gegenstand von klinischen Untersuchungen, an denen sich die eigene Einrichtung ebenfalls intensiv beteiligt.

Der kleine verbleibende Anteil von Patienten, der an Darmkrebs erkrankt und ein Einwachsen des Tumors in den Schließmuskel aufweist, muss wie früher unter Entfernung des Schließmuskels operiert werden. Diese Patienten benötigen dann langfristig einen künstlichen Ausgang (Stoma), welches sorgfältig geplant und betreut werden muss. Wenngleich dies nur einen ganz kleinen Anteil der Patienten betrifft, die sich mit einer derartigen Versorgung auseinandersetzen müssten, ist bemerkenswert, dass durch die moderne Stoma-Therapie und die unterschiedlichen Versorgungsmöglichkeiten in entsprechenden Untersuchungen die Lebensqualität dieser Patienten einige Wochen nach der Operation sich nicht mehr relevant von Patienten unterscheidet, die unter Erhalt des Schließmuskels operiert wurden. Auch für diese Patienten, die unter Mitnahme und Entfernung des Schließmuskels operiert werden, konnte die OP-Technik verbessert werden, so dass auch diese Patienten eine Prognoseverbesserung erfahren.



Das zentrale Therapieziel von Patienten, die an Darmkrebs erkranken, ist in der Regel zunächst, eine optimale Behandlung hinsichtlich des Tumors und eine Heilung bzw. ein möglichst langes Überleben zu gewährleisten. Dies darf aber nicht unter völliger Ausblendung der Aspekte der Lebensqualität vorgenommen werden. Vielmehr ist mit dem Patienten im Einzelfall zu entscheiden, wie radikal vorgegangen wird und in wie weit die Lebensqualitätsaspekte bei der Therapieplanung berücksichtigt werden. Nur so kann eine Therapie erfolgen, die individuell-optimal für den einzelnen Betroffenen ist.

Ist ein Patient tumorfrei nach der Behandlung, erfolgt eine **systematische Nachsorge**, da auch bei einem Rückfall häufig noch Heilungen möglich sind. Insbesondere bei Lebermetastasen lassen sich bei einem Großteil der Patienten diese komplett entfernen, so dass bis zu einem Drittel der Patienten langfristig doch noch geheilt wird, obwohl schon eine Metastasierung aufgetreten ist. Diese Möglichkeiten unterstreichen die Bedeutung der Nachsorge, die neben regelmäßigen Untersuchungen von Leber und Lunge sowie dem verbliebenen Dickdarm vor allem auch die Bestimmung des Tumormarkers beinhalten.

Kommt es zu einem Rückfall, der nicht mehr vollständig entfernbar ist, gibt es dennoch eine ganze Reihe von Chemotherapien sowie Medikamenten, die gezielt die Blutversorgung angreifen. **Der Einsatz dieser Medikamente gehört in die Hände von entsprechend spezialisierten Ärzten der Inneren Medizin, da die Handhabung dieser Medikamente mit spezifischen Fachkenntnissen erfolgt und insbesondere auch das Erkennen und die Behandlung entsprechender Nebenwirkungen von großer Bedeutung ist.** Bemerkenswert ist, dass durch den Einsatz dieser Medikamente auch bei Patienten, die von der Erkrankung nicht mehr vollständig geheilt werden können, heute Überlebensraten von mehreren Monaten bis Jahren erzielt werden können.

Die enorme Vielfalt an möglichen Therapien durch Bestrahlung, Medikamente bzw. Chirurgie sowie die Notwendigkeit einer präzisen Diagnostik zeigen, dass **die Behandlung des Darmkrebses in entsprechend spezialisierten Zentren durchgeführt werden sollte**, da nur hier alle Einrichtungen vorhanden sind, die für die optimale Behandlung potenziell von Nöten sind.

Dies betrifft insbesondere auch nicht-ärztliche Bereiche, z.B. die Stomatherapie, die Psychoonkologie, Sozialdienst, Seelsorge, Selbsthilfeorganisationen etc. Dass sich diese enormen Anstrengungen, den Darmkrebs im Team gemeinsam unter Ausnutzung aller Therapiemodalitäten zu behandeln, lohnen, zeigen Statistiken, die belegen, dass sich die Prognose des Darmkrebses bei Betroffenen in den letzten Jahren verbessert hat. Insbesondere ist bemerkenswert, dass heute über alle Stadien Patienten, die an Darmkrebs erkranken, in etwa zwei Drittel der Fälle langfristig geheilt werden können. ■

Weitere Informationen: www.chi.charite.de

Heißer Atem = Bronchialkarzinom?

Eine nicht invasive Diagnostik des Lungenkrebses steht mit einer italienischen Studie in der Diskussion. Mit einer einfachen Temperaturmessung in der Atemluft soll sich der Tumordverdacht bestätigen oder verwerfen lassen.

In dieser Studie wurde an 82 Patienten die Treffsicherheit dieser Methode getestet. Ein Röntgenbild hatte zuvor den Verdacht auf einen Bronchialkarzinom geweckt. In 40 Fällen bestätigten die weiteren Untersuchungen den Verdacht; bei 42 Patienten fand sich eine nicht bösartige Ursache.

Die zusätzlichen Temperaturmessungen in der Atemluft zeigten bei Krebspatienten bemerkenswert höhere Werte. Je höher die Temperatur war, je weiter war der Lungenkrebs fortgeschritten.

(Quelle: Giovanna E. Carpagnano et al. ERS Int. Congress 2014)

Mundhöhlenkrebs

Eine Metaanalyse einschlägiger Studien hat gezeigt, dass viel Tee trinken das Risiko, an Mundhöhlenkrebs zu erkranken, reduzieren kann. Signifikant war die Risikominderung bei Grünem Tee, der mit einer Gefahrenminderung von 20,2% ermittelt wurde.

(Quelle: Wang W et al. Oral Oncol 2014 online)

Hautkrebs wird Berufskrankheit

Ab Januar 2015 soll in Deutschland Hautkrebs als Berufskrankheit anerkannt werden. Der Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD) macht darauf aufmerksam.

Bestimmte Formen des hellen Hautkrebses, multiple oder flächig auftretende aktinische Keratosen (eine Frühform des Plattenepithelkarzinoms) sowie das Plattenepithelkarzinom selbst, zählen dazu.

Diese Regelung sichert für Menschen, die in ihrer Arbeit regelmäßig der Sonne ausgesetzt sind, z.B. Landwirte, Bauarbeiter, Briefträger u.a., bei einer Hautkrebsdiagnose Ansprüche auf Leistungen der gesetzlichen Unfallversicherung. Dazu zählen neben Behandlungen und Reha auch Renten und Entschädigungen.

Auch in anderen Ländern, z. B. der Schweiz, Österreich oder Dänemark, besteht lt. BVDD die Möglichkeit zur Anerkennung eines Hautkrebses durch natürliche UV-Strahlung als Berufskrankheit. In der von der Europäischen Kommission vorgeschlagenen Berufskrankheitenliste hingegen fehle diese.

(Quelle: BVDD online 2014)

Peritonektomie und HIPEC: Therapieverfahren bei Bauchfelktumoren



*Priv.-Doz. Dr. med. Hendrik Seeliger
Geschäftsführender Oberarzt
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
Campus Benjamin Franklin
Charité Universitätsmedizin Berlin*

Das Bauchfell (Peritoneum) kleidet als Überzug die gesamte Bauchhöhle des Menschen aus. Es wird unterschieden zwischen denjenigen Anteilen des Peritoneums, die die Wand der Bauchhöhle überziehen („parietales Peritoneum“) und denjenigen, die die Organe selbst überziehen („viszerales Peritoneum“). Das Peritoneum des Erwachsenen hat eine Fläche von 1,6-2 m² und wirkt wie eine membranartige Barriere im Bauchraum. So kann der Transport von Flüssigkeiten und Molekülen innerhalb der Bauchhöhle sichergestellt werden (Abbildung 1).

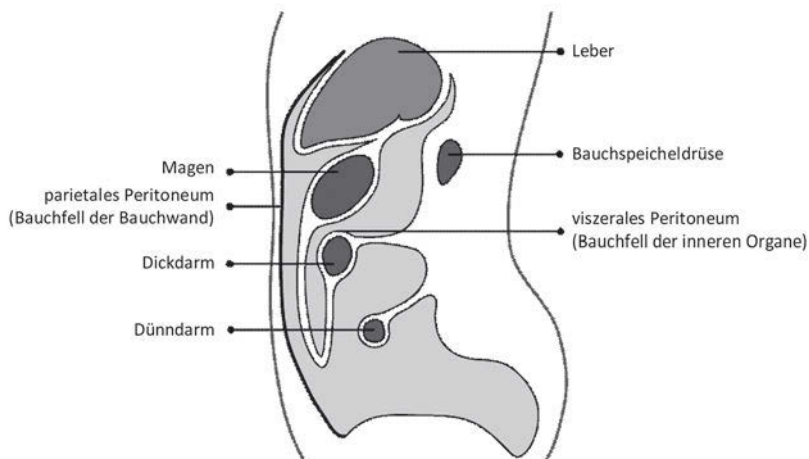


Abbildung 1: Bauchhöhle und Peritoneum. Die gesamte Bauchhöhle ist von Bauchfell (Peritoneum) überzogen. Dabei wird das parietale Peritoneum, das die innere Bauchwand überzieht, unterschieden vom viszeralen Peritoneum, das die inneren Organe und den Darm überzieht. (Quelle: CCS)

Peritonealkarzinose: Metastasierung im Bauchfell

Viele bösartige Tumore der Bauchorgane können in das Peritoneum metastasieren. Dadurch eröffnet sich für den Tumor neben dem lokalen Wachstum und Eindringen in benachbarte Organe und Blutgefäße, neben der Metastasierung in die benachbarten Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen) und über das Blut in andere Organe (Fernmetastasen, z.B. in die Leber, die Lunge und die Knochen) ein weiterer Weg der Ausbreitung, nämlich innerhalb der Bauchhöhle. **Diese Metastasen im Bereich des Bauchfells werden als Peritonealkarzinose bezeichnet.**

Daneben kann auch das Bauchfell eigene Tumore bilden, die aus den Zellen des Bauchfells selbst entstehen. Diese Tumore sind sehr selten und werden als Mesotheliome bezeichnet. Eine weitere Form von Tumoren, die das Bauchfell betreffen, ist das sogenannte Pseudomyxoma peritonei (PMP). Das PMP ist kein eigener Tumor, sondern entsteht als Begleiterscheinung von anderen Tumoren, vor allem des Wurmfortsatzes (Appendix) oder der Eierstöcke. Es zeichnet sich durch große Mengen von Schleim aus, der sich innerhalb der Bauchhöhle bildet und zu nach außen spürbaren Auftreibungen des Bauchraums führen kann. Bösartige Erkrankungen des Bauchfells führen oft zu großen Ansammlungen von Flüssigkeit innerhalb der Bauchhöhle, die als maligner Aszites bezeichnet wird und zu erheblichen Beschwerden führen kann.

Bis in die 1990er Jahre hinein bestand die einzige Möglichkeit, Patienten mit Peritonealkarzinose zu behandeln, in der Chemotherapie, bei der Medikamente, die den Stoffwechsel der Tumorzellen unterbinden und damit ihre Teilung verhindern und sie bestenfalls absterben lassen, dem Patienten über die Vene gegeben werden, so dass sie sich im gesamten Körper verteilen und auf Metastasen in allen Organen wirken können. Für viele Patienten stellte das Vorhandensein von Peritonealkarzinose das Endstadium der Tumorerkrankung dar, da die über die Venen verabreichte Chemotherapie gerade gegenüber der Peritonealkarzinose häufig wirkungslos war. Die Lebenserwartung dieser Patienten liegt dann bei nur wenigen Monaten. Die Lebensqualität ist dabei häufig durch große Mengen von Aszites, die immer wieder punktiert und abgelassen werden müssen, stark eingeschränkt.

Peritonektomie und HIPEC: Chirurgische Möglichkeiten bei Peritonealkarzinose

In den 1990er Jahren wurde für bestimmte Patienten mit Peritonealkarzinose ein neues Verfahren entwickelt, die Peritonektomie oder zytoreduktive Chirurgie. Dies bedeutet nichts anderes, als dass das Bauchfell in allen betroffenen Bereichen in einer Operation entfernt wird. Diese Eingriffe können sehr ausgedehnt

werden, da dabei oft die gesamte Wandauskleidung des parietalen Peritoneums entfernt werden muss, zusammen mit den Organen, deren Bauchfellüberzug (viszerales Peritoneum) betroffen ist. Dabei handelt es sich oft um Teile des Dickdarms, des Dünndarms, des Magens, des großen Netzes, der Gebärmutter und der Eierstöcke. **Diese Operationen werden an spezialisierten Zentren durchgeführt und können bis zu 12 Stunden dauern. Ziel der Operation ist es, alles sichtbare Tumormaterial innerhalb der Bauchhöhle zu entfernen, so dass keine Tumormanifestationen im Bauchfell mehr übrig bleiben.**

Wir wissen jedoch, dass neben den sichtbaren Tumoranteilen sich auch einzelne Tumorzellen innerhalb der Bauchhöhle befinden können. Bei vielen Patienten mit Peritonealkarzinose zeigen sich im Aszites vitale Tumorzellen. Einige dieser Zellen können sich unter bestimmten Voraussetzungen wieder innerhalb der Bauchhöhle niederlassen, sich teilen und so zuerst zu mikroskopischen, und später dann zu erkennbaren Metastasen führen, was dann mit dem Wiederauftreten (Rezidiv) der Peritonealkarzinose gleichbedeutend ist. Oft handelt es sich dann bei diesen Zellen sogar um besonders aggressive Abwandlungen der ursprünglichen Zellen, die dann oft nicht mehr auf die Chemotherapie ansprechen.

Um nach der Peritonektomie nicht sichtbare Tumorzellen und kleine Zellnester zu eliminieren, wurde das HIPEC-Verfahren (Hypertherme IntraPeritoneale Chemoperfusion) entwickelt.

Das bedeutet, dass zum Abschluss der Operation die Bauchhöhle mit einer auf über 40°C erwärmten Chemotherapielösung für 30-90 Minuten gespült wird. Der Hintergrund bei diesem Verfahren ist, dass die eingesetzten Substanzen direkt an die Tumorzellen gelangen und dort hohe Konzentrationen erreichen können, um die Zellen effektiv eliminieren zu können. Nur ein kleiner Teil der Medikamente gelangt in die Blutbahn, so dass das Risiko von Nebenwirkungen verringert werden kann. Die Erwärmung auf über 40°C (Hyperthermie) hat zusätzlich zwei Vorteile: Die Tumorzellen werden durch die erreichten Temperaturen direkt geschädigt, und gleichzeitig wirken die eingesetzten Substanzen bei höheren Temperaturen effektiver auf die Tumorzellen.

Noch einmal zusammengefasst werden dadurch letztlich vier Vorteile gegenüber der systemischen Chemotherapie erreicht: Hohe Konzentrationen in der Tumorzelle, direkte Wirkung der Hyperthermie auf die Tumorzelle,

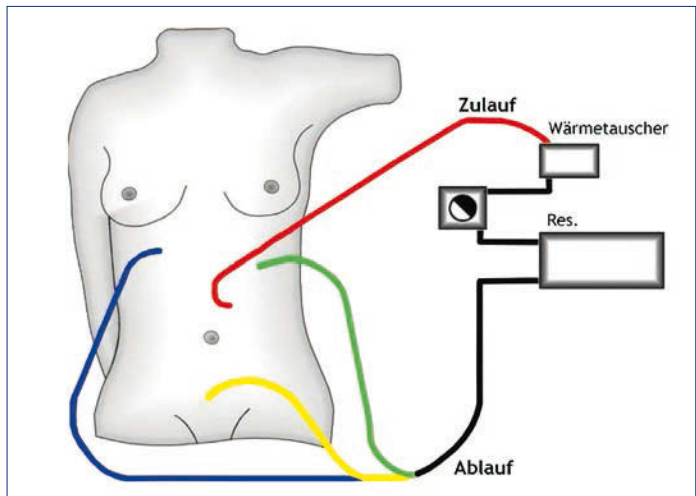
Zusammenwirkung von Hyperthermie und Chemotherapie und geringere systemische Nebenwirkungen.

Wie wird nun die HIPEC durchgeführt? Nachdem alle operativen Maßnahmen beendet sind, werden vor dem Verschluss der Bauchdecke dicke Drainageschläuche an verschiedenen Stellen in der Bauchhöhle platziert. Gleichzeitig werden mehrere Temperatursonden eingebracht, die das Erreichen und die gleichmäßige Verteilung der gewünschten Temperatur in der Bauchhöhle sicherstellen sollen. Dann wird die Bauchdecke verschlossen, und die Drainagen werden über ein Schlauchsystem mit einer Wärmeaustauschpumpe verbunden (Abbildung 2),

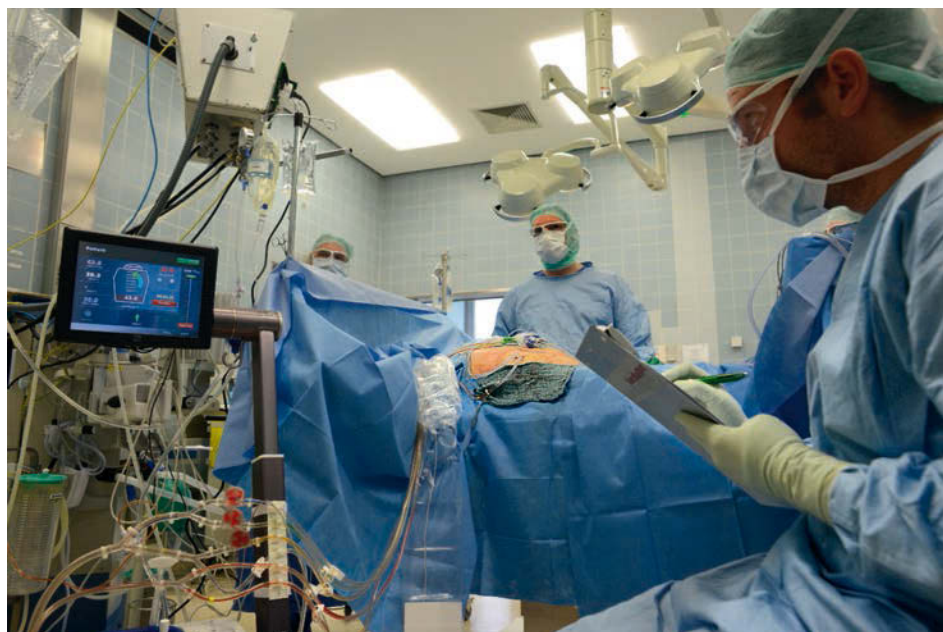
Mit Hilfe dieser Pumpe wird dann die Bauchhöhle mit 4-6 Litern erwärmter Trägerlösung (Kochsalz- oder Glucoselösung) aufgefüllt. Diese Lösung zirkuliert dann zwischen Bauchhöhle und Wärmeaustauschpumpe, bis in der gesamten Bauchhöhle die gewünschte Temperatur gleichmäßig erreicht ist. Erst dann wird an der Pumpe die vorbereitete Chemotherapielösung hinzugegeben:

Abbildung 2: Schema der Wärmeaustauschpumpe für die HIPEC
(Quelle: Kardialgut)

Die HIPEC beginnt
(Abbildung 3, folgende Seite).



Je nach eingesetzten Substanzen und verwendetem Protokoll dauert die HIPEC für 30-90 Minuten an. Die Narkose wird so lange weitergeführt. Abschließend wird die Chemotherapielösung abgelassen, das zur Pumpe führende Schlauchsystem wird durch Drainagebeutel ersetzt, die Narkose wird beendet und der Patient wird zur Überwachung auf die Intensivstation gebracht. In der Regel ist hier eine Überwachung für 48 Stunden erforderlich. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes insgesamt beträgt bei komplikationslosem Verlauf 14 Tage.



*Abbildung 3: Durchführung der HIPEC im OP am Campus Benjamin Franklin der Charité
Im Vordergrund die Wärmeaustauschpumpe mit dem verbundenen Schlauchsystem.*

Welche Patienten sind für Peritonektomie und HIPEC geeignet?

Von allen Patienten, bei denen eine Peritonealkarzinose vorliegt, kommt nur ein Teil für die Peritonektomie und HIPEC in Frage. Der Grund dafür ist, dass diese Verfahren sehr aufwendig sind und auch mit schweren und langwierigen Komplikationen einhergehen können. Diese dürfen nur dann akzeptiert und in Kauf genommen werden, wenn auf der anderen Seite die Chance darauf besteht, dass das Tumorwachstum für eine Zeit bei guter Lebensqualität aufgehalten werden kann.

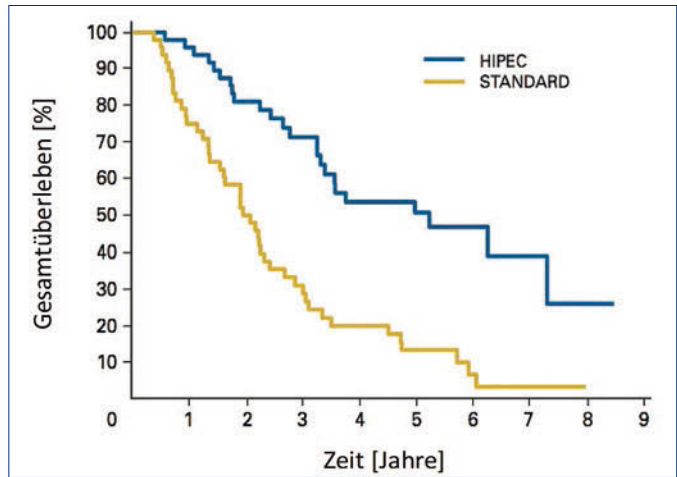
Bei einem kleinen Teil der Patienten kann durch diese Verfahren ein jahrelanges Überleben erreicht werden.

Bei welchen Patienten mit Peritonealkarzinose kann nun die Peritonektomie und HIPEC erfolgreich durchgeführt werden? Wir wissen, dass nicht alle Tumorarten gleich gut auf diese Verfahren ansprechen. **Für Peritonektomie und HIPEC geeignet sind die Peritonealkarzinose bei Dickdarm- und Mastdarm-, bei Appendix-, Magen- und Eierstockkrebs sowie bei Mesotheliomen und dem Pseudomyxoma peritonei.**

Abbildung 4: Überleben von Patienten mit Peritonealkarzinose bei Darmkrebs.

Die Studie vergleicht Patienten, die mit einer Chemotherapie behandelt wurden (Standard), und Patienten, bei denen eine Peritonektomie und HIPEC durchgeführt wurde.

(Quelle: Elias et al. JCO 27: 681; 2009)



Derzeit nicht geeignet sind z.B. Bauchspeicheldrüsenkrebs oder Brustkrebs.

Eine wichtige Voraussetzung ist, dass sich im Körper keine weiteren Metastasen befinden. Eine Ausnahme können in bestimmten Fällen Lebermetastasen bilden, die sich ebenfalls chirurgisch entfernen lassen können. Eine weitere wichtige Voraussetzung ist der Allgemeinzustand des Patienten. Ist dieser durch schwere Begleiterkrankungen oder auch durch einen weit fortgeschrittenen Tumor bereits deutlich reduziert, dann ist die Gefährdung des Patienten größer als der potentielle Nutzen, und es kann nicht zu einer Peritonektomie und HIPEC geraten werden.

Voraussetzung ist eine ausführliche Beratung in einem Zentrum, das Peritonektomien und HIPEC regelmäßig durchführt. In diesen Zentren werden bei der Erstvorstellung zunächst sorgfältig alle Befunde erhoben und ggf. noch zusätzliche Untersuchungen durchgeführt. Dann erfolgt in jedem Fall eine Vorstellung in einer interdisziplinären Tumorkonferenz, in der alle Befunde ausführlich mit spezialisierten Bauchchirurgen, internistischen Onkologen, Gastroenterologen und Strahlentherapeuten diskutiert werden und dann ein auf die individuelle Situation maßgeschneiderter Behandlungsplan für jeden einzelnen Tumorpatienten festgelegt wird. Oft wird dabei die Peritonektomie und HIPEC noch durch eine Chemotherapie ergänzt, die vor oder nach der Operation erfolgt. ■

Weitere Informationen und Kontakte:

www.chi.charite.de; hendrik.seeliger@charite.de

Moderne Magenkrebstherapie



Prof. Dr. med. Beate Rau MBA

*Leitung: Peritonealkarzinosezentrum
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-
und Gefäßchirurgie, Campus Mitte,
Charité Universitätsmedizin Berlin*

GASTRIPEC Studie:

(Prospektive multizentrische Phase III-Studie zur zytoreduktiven Chirurgie mit hyperthermer intra-peritonealer Chemoperfusion nach präoperativer Chemotherapie beim Magenkarzinom inkl. AEG mit primärer peritonealer Metastasierung)

Wie im Artikel zuvor beschrieben, ist das Ziel der chirurgischen Behandlung der peritonealen Metastasierung die operative Entfernung der tumortragenden Organe. Beim Magenkarzinom ist eine Entfernung der Peritonealkarzinose nur bei geringer Ausprägung sinnvoll. Für diese Patienten konnten mit der chirurgischen Entfernung der Tumorknoten und des Primärtumors in Kombination mit einer hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) günstige Ergebnisse erzielt werden.

Prognostische Faktoren für das Überleben der Magenkarzinompatienten sind sowohl die Ausbreitung der Erkrankung als auch die Möglichkeit einer kurativen chirurgischen Intervention. Die Prognose des Magenkarzinoms wird mit der Aussaat von Tumorzellen in die Bauchhöhle, respektive das Peritoneum, deutlich verschlechtert. Der Nachweis einer Peritonealkarzinose geht mit einer Mortalitätsrate von 100% einher. Unter der derzeitigen alleinigen systemischen Chemotherapie haben Magenkarzinompatienten mit Peritonealkarzinose eine mediane Überlebenszeit von ungefähr 8 Monaten.

Derzeit ist in Europa die Behandlung des lokal fortgeschrittenen Magenkarzinoms mit einer bestimmten Chemotherapie durch mehrere randomisierte Studien etabliert. Es werden Ansprechraten von bis zu 40% sowie mediane Überlebensraten von 9 Monaten erreicht.

Bei HER 2 positiven Magenkarzinomen hat sich die Hinzunahme von „Biologicals“ als sinnvoll gezeigt. Da ca. 30% der Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom eine Peritonealkarzinose entwickeln (Abb.1), ist es sinnvoll und in den Leitlinien empfohlen, vor Beginn der geplanten präoperativen Chemotherapie die Peritonealkarzinose im Rahmen einer Bauchspiegelung (Laparoskopie) auszuschließen!

Histologisch gesichertes Magen- bzw. Kardiakarzinom

STOPP
Bevor Entscheidung zur Chemotherapie getroffen werden soll

↓

Staginglaparoskopie

Nur bei M1 (PER)
Studieneinschluss im Studienzentrum möglich

Weitere Fragen bitte an Frau Prof. Dr. Beate Rau richten
beate.rau@charite.de

Abbildung 1: Diagnostik beim lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom

Die Laparoskopie bietet den Vorteil, dass man sowohl die Peritonealkarzinose entdecken und histologisch sichern kann, als auch das Ausmaß der Erkrankung – den Peritonealkarzinose Index (PCI) – bestimmen kann (Abb. 2).

In Kenntnis des Peritonealkarzinose Index (PCI) und der Möglichkeit einer cyto-reduktiven Chirurgie (CRS) in Kombination mit einer HIPEC, kann eine weitere Prognoseverbesserung mit bis zu 30% längerer Überlebenszeit erreicht werden.

Dabei werden mediane Überlebenszeiten von bis zu 15 Monaten beschrieben.

Beim peritoneal metastasierten Magenkarzinom haben sich vor allem das Mitomycin C und Cisplatin zur lokalen hyperthermen Anwendung durchgesetzt.

Peritoneal Cancer Index (PCI)



Regions	Lesion Size
0 Central	
1 Right Upper	
2 Epigastrium	2 ←
3 Left Upper	
4 Left Flank	
5 Left Lower	
6 Pelvis	
7 Right Lower	
8 Right Flank	
9 Upper Jejunum	
10 Lower Jejunum	
11 Upper Ileum	
12 Lower Ileum	

PCI

Abbildung 2: Bestimmung des Peritonealkarzinose Index (PCI)

Für diese Patienten gibt es derzeit eine laufende von der Deutschen Krebshilfe geförderte Behandlungsstudie: GASTRIPEC-Studie (Abb. 3).

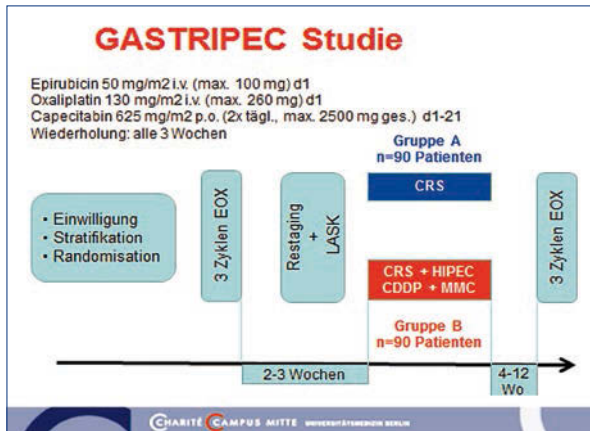


Abbildung 3: Studienablauf nach Laparoskopie, Sicherung der Peritonealkarzinose und Bestimmung des PCI (wenn möglich als Video dokumentiert)

den kann. Zur Gewährleistung der maximalen Patientensicherheit und zur Erforschung HIPEC-spezifischer Komplikationen wird ein besonderes Hauptaugenmerk auf die 30-Tage-Komplikationsrate nach zytoreduktiver Chirurgie mit oder ohne HIPEC gelegt.

Um ein so aufwändiges Therapieverfahren wie die Behandlung im experimentellen Studienarm umfassend beurteilen zu können, soll des Weiteren die Morbidität sowie die Rate chirurgischer Interventionen vor dem Hintergrund der Lebensqualität der teilnehmenden Patienten verglichen werden.

Patienten mit einer Peritonealkarzinose können in Zentren in die GASTRIPEC-Studie aufgenommen und randomisiert werden. Die vorgesehene prä- und auch postoperative Chemotherapie kann, sofern sie studienkonform durchgeführt wird, auch heimatnah in einer onkologischen Schwerpunktpraxis appliziert werden.

Es handelt sich um eine Multizenterstudie, an der verschiedene Zentren teilnehmen (siehe dazu Tabelle auf Seite 25). Anbei habe ich Ihnen die chirurgischen Vertreter der Studie mit der Kontakt E-Mail aufgelistet.

Es ist sinnvoll, bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Magenkarzinom zunächst zu laparoskopieren. Nur bei Vorhandensein einer Peritonealkarzinose ist es wichtig, den Patienten in einem dieser Zentren zum Studieneinschluss vorzustellen. ■

Tabelle 1: Studienzentren für die GASTRIPEC Studie in Deutschland

Stadt	Klinik	Verantwortlich	Kontakt/ E-Mail
Berlin	Charité Campus Mitte Berlin MBA	Prof. Dr. med. B. Rau	beate.rau@charite.de
Berlin	Charité Campus Benjamin Franklin Berlin	PD Dr. H. Seeliger	hendrik.seeliger@charite.de
Berlin	Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge GmbH Berlin	Dr. U. Liebeskind	u.liebeskind@keh-berlin.de
Dachau	Amper Kliniken Dachau	Prof. Dr. H.-G. Rau	horst-guenter.rau@amperkliniken.de
Düsseldorf	Universität Düsseldorf	Prof. Dr. W. Knoefel	Knoefel@med.uni-duesseldorf.de
Freiburg	Universitätsklinikum Freiburg	PD Dr. J. Hoepfner	jens.hoepfner@uniklinik-freiburg.de
Leipzig	Klinikum St. Georg Leipzig	Prof. Dr. A. Weimann	Arved.Weimann@sanktgeorg.de
Lübeck	Universität Lübeck	Prof. Dr. T. Keck	Tobias.Keck@uksh.de
Mainz	Universität Mainz	Prof. Dr. H. Lang	Hauke.Lang@unimedizin-mainz.de
Mannheim	Universität Mannheim	Dr. J. Jakob	Jens.Jakob@umm.de
München	Klinikum der Universität München (Großhadern)	Prof. Dr. M. Angele	martin.angele@med.uni-muenchen.de
Münster	Clemenshospital Münster	Prof. Dr. U. Sulkowski	u.sulkowski@clemenshospital.de
Regensburg	Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg	Prof. Dr. P. Piso	Pompiliu.Piso@barmherzige-regensburg.de
Tübingen	Universitätsklinikum Tübingen	Prof. Dr. A. Königsrainer	alfred.koenigsrainer@med.uni-tuebingen.de
Würzburg	Universität Würzburg	Prof. Dr. J. Pelz	Pelz_J@chirurgie.uni-wuerzburg.de

Weitere Informationen: beate.rau@charite.de

Die Rolle der Biomarker – kleiner Sensor in Entwicklung

Bei dem Erkennen von Krebserkrankungen spielen so genannte Biomarker eine große Rolle. Das sind Biomoleküle, die in bestimmten Mengen auf die Existenz eines bösartigen Tumors hindeuten. Das sind z.B. HER2, das auf Brustkrebsarten hinweisen kann. Oder auch das Oberflächenprotein EpCAM, das bei Epithelzellentumoren verstärkt auftritt. Antikörper helfen heute, diese Moleküle aufzuspüren; ein zeitaufwendiger und kostenintensiver Vorgang.

Physiker und Biochemiker der Universität Kassel haben eine neuartige Technikplattform entwickelt, die mithilfe von „Fängermolekülen“, einem durch Magnetfelder und magnetisierte kleinste Partikel gesteuerten Reinigungs- und Transportsystem sowie einem Sensor Indikatoren für die Existenz eines bösartigen Tumors aus Blut oder Gewebeschnitten genau analysieren kann. Ein europäisches Patent darauf wurde bereits beantragt.

Ein batteriebetriebener nur zwei Zentimeter großer Diagnose-Chip kann ambulant und sogar vom Patienten selbst bedient werden. Gegenwärtig zwar noch Zukunftsmusik, doch innerhalb von drei Jahren könnte ein Prototyp gebaut werden.

Prof. Dr. Arno Ehresmann vom Institut für Physik arbeitet an dieser Entwicklung gemeinsam mit Prof. Dr. Friedrich Herberg und dem Biochemiker Prof. Dr. Andreas Plückthun, Zürich, zusammen.

(Quelle: Universität Kassel)

Krebs: Ein Weg durch die Krise

Wenn die Diagnose getroffen wurde, beginnt für den Krebskranken der Weg durch eine Vielzahl von Stationen. Es gilt neben dem ganz persönlichen Annehmen und langsamen Verarbeiten der Diagnose, eine Reihe von Veränderungen im Leben zu organisieren, den richtigen und bedachten Weg zu finden und sich Entscheidungen zu stellen. Der Medizinbetrieb wird stetig komplexer. Für die Patienten ist es schwer, die richtigen und wichtigen Pfade zu finden und die richtigen Entscheidungen zu treffen.

Seit einigen Jahren gibt es an einigen onkologischen Zentren und Kliniken das Konzept der Patientenlotsen. Flexible und kompetente Mitarbeiter stehen den Patienten von der Diagnostik bis zur Nachsorge zur Seite. Sie helfen bei Terminvereinbarungen für Untersuchungen, beim Zusammenstellen der Befunde und koordinieren bei Bedarf den Kontakt mit dem Hausarzt.

Patientenlotsen kennen sich aus in Strukturen der Kliniken. Es versteht sich, dass sie stetig dazu lernen müssen, um helfen zu können.

Das Konzept wurde 2009 durch den Ideenwettbewerb „Demographie und Gesundheit“ des Sächsischen Staatsministeriums für Gesundheit initiiert. Die Ausbildung wurde 2010 gestartet.

(Quelle: Medical Tribune Nr.30)

Schilddrüsenkrebs hat oft gute Prognose

Schilddrüsenkrebs (thyroid carcinoma, TC) macht weniger als 1% aller malignen Tumore aus, ist aber in den letzten Jahren deutlich häufiger geworden. Dank verbesserter Diagnosemöglichkeiten ist auch die Rate der Entdeckungen höher. Die meisten TC, ca. 60-80 Prozent, sind papilläre Mikrokarzinome mit guter Langzeitprognose, so Mediziner aus Zürich wie Dr. Roger Schneider und sein Team, die ihre Erkenntnisse jüngst veröffentlichten.

Die Prognose wird von verschiedenen Faktoren bestimmt. Dazu gehören die Tumorgröße, die Invasivität, eine mögliche Metastasierung und das Alter der Betroffenen. Die günstigste Prognose haben 20-45jährige. Eine familiäre Disposition ist gar nicht so selten.

Oft werden Schilddrüsenkarzinome durch Heiserkeit, Lymphknotenschwellungen oder einen zunehmend wachsenden Knoten entdeckt. Von 100 nachgewiesenen Schilddrüsenknoten sind nur ca. 5 bösartig.

Standard-Therapiekonzept nach differenzierter Diagnostik ist die Entfernung des Knotens mit postoperativer Radiojodtherapie und anschließender adäquater Tumornachsorge.

(Quelle: Roger Schneider et al. Schweiz Med. Forum 2014)

Rechtsnachrichten

Steuerlich absetzbar sind nur Aufwendungen für wissenschaftlich anerkannte Therapiemethoden.

Lt. einem Gerichtsurteil (BFH vom 26. Juni 2014, Az:VI 51/13) können nur solche Aufwendungen als Krankheitskosten geltend gemacht werden, die zum Zwecke der Heilung oder Linderung einer Krankheit erforderlich werden. Die Aufwendungen müssen aber nach den Erkenntnissen und Erfahrungen der Heilkunde ebenso nach den Grundsätzen gewissenhafter ärztlicher Berufsausübung zur Heilung oder Linderung der Krankheit angezeigt, also medizinisch indiziert sein. Das hat der Bundesfinanzhof entschieden.

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt, Nov. 2014)

ASS in Prävention und Therapie von malignen Tumoren, speziell Gastroenterologie



*Prof. Dr. Jürgen F. Riemann
Internist/Gastroenterologe,
Vorstandsvorsitzender der Stiftung LebensBlicke
em. Direktor der Med. Klinik C am
Klinikum Ludwigshafen*

Es ist schon erstaunlich, dass das gute alte Aspirin mit dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure (ASS), das als Schmerzmittel und Fieber senkendes Medikament schon seit über 100 Jahren von Ärztegenerationen erfolgreich eingesetzt worden ist, in den letzten Jahren eine dramatische Renaissance

erfährt. Das hängt ganz wesentlich mit der Tatsache zusammen, dass in vielen Langzeitstudien mit ganz anderen Fragestellungen bei der Medikamentenanamnese auffiel, dass die langjährige Einnahme von ASS in unterschiedlichen Dosen zu einer deutlichen Senkung von Krebserkrankungen vor allem des Verdauungstrakts beigetragen hatte. **Besonders gut dokumentiert ist dies für den Darmkrebs.**

Wie wirkt ASS?

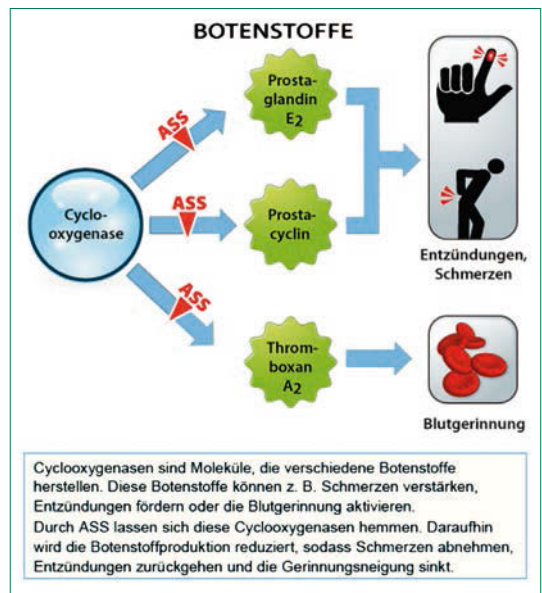
Für die krebshemmende/antitumorigene Wirkung der ASS werden inzwischen mehrere Angriffspunkte diskutiert.

Vieles spricht dafür, dass der Wirkmechanismus von ASS bei der primären und sekundären Prävention kolorektaler Tumore mit einer Hemmung der Cyclooxygenase (COX)-Aktivität und verminderter Bildung der über diese Enzyme entstehenden Produkte (u.a. Prostaglandine und Thromboxan) zusammenhängt. Bei der Entstehung gastrointestinaler Tumore spielen die Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2 eine wichtige Rolle. COX-2 ist das entscheidende Enzym der Prostaglandin E₂-Synthese, einem wichtigen Bestandteil der Entzündungsreaktion. Erhöhte lokale Prostaglandin E₂-Spiegel aufgrund erhöhter COX-2 Expression wurden in den Mukosazellen kolorektaler Adenome und Adenokarzinome nachgewiesen. Die Hemmung der COX-1 vermittelten Thromboxan A₂-Synthese durch ASS spielt in der kardiovaskulären Prophylaxe von Herzinfarkt und Schlaganfall eine wichtige Rolle. Hierdurch wird das Zusammenkleben der Blutplättchen (**Blutgerinnung, siehe Abb.**) und damit Gefäßverschlüsse verhindert. Andererseits spielt dieser Wirkmechanismus auch bei der bekanntesten Nebenwirkung von ASS – der gastrointestinalen Blutung – eine Rolle.

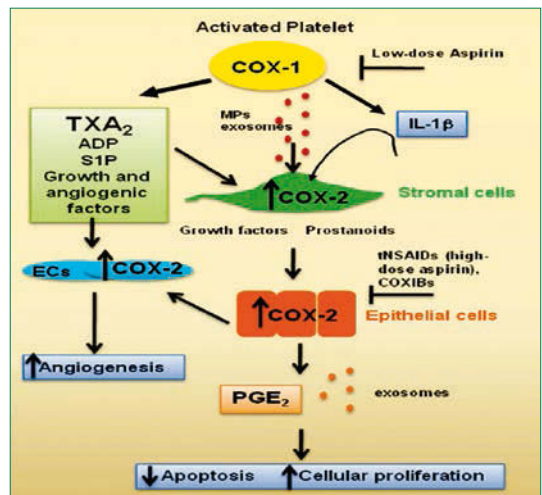
Auch in der Tumorgenese spielen bekanntermaßen aktivierte Blutplättchen durch die Abgabe von verschiedenen Faktoren eine wichtige Rolle. Sie stimulieren die Zellen des Immunsystems wie auch Bindegewebszellen zu einer verstärkten Freisetzung von COX-2, Prostanoiden als Gewebshormonen und Wachstumsfaktoren und können damit zu einer Transformation von Epithelzellen führen. Im fortgeschrittenen Tumorstadium (Abb.) – hat diese verstärkte Freisetzung dann in den die Blutgefäße auskleiden den Endothelzellen eine Gefäßneubildung (Angiogenese) zur Folge. **Aspirin (ASS) kann diese Schritte unterbrechen.**

Mit der Hemmung der Krebsentwicklung werden weitere ASS-Mechanismen in Verbindung gebracht. Bestimmte Sub-Gruppen von Patienten, die HLA (humanes Leukozyten-Antigen)-Klasse I Proteine auf der Zelloberfläche freisetzen, entwickeln offensichtlich deutlich weniger Karzinome. **HLA1-Klasse I Proteine könnten somit in Zukunft auch prädiktive Marker sein, um Patienten zu identifizieren, die von ASS profitieren.**

Die Expression der Zyklooxygenase COX-2, unterliegt ebenfalls der Hemmung durch ASS. Die Antitumorwirkung könnte darauf beruhen, dass sie auch in die KRAS-Signalkette eingebunden ist, ein Bestandteil der Signalkette des epidermalen Wachstumsfaktors (epidermal growth factor, EGF). **Molekulare Eigenschaften des**



Quelle : Newsletter Deutsche Herzstiftung 2014



Quelle: Dovizio et al., Recent Results in Cancer Research 2013

Tumors spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, vor allem Genmutationen. Sie sind möglicherweise weitere Biomarker, um den individuellen Nutzen von ASS festzustellen. So haben Forscher herausgefunden, dass eine starke COX-2-Expression mit einer deutlich besseren Wirkung von ASS verbunden ist.

Eine mindestens ebenso wichtige Hypothese geht vom Antiplättcheneffekt der ASS über die Cox-1-Hemmung aus. Dabei spielt das Tumormilieu die entscheidende Rolle. Tumorzellen haben die Eigenschaft, Thrombozytenaggregationen durch Thrombose-Mediatoren wie z. B. Thrombin zu induzieren. Darüber hinaus ist ein Einfluss auf die Gefäßneubildung vor allem bei Patienten mit Kolon-, Prostata-, Lungen- und Brustkrebs nachweisbar.

Die aktivierten Thrombozyten wiederum können eine große Zahl von Proteinen freisetzen, die zwischen der Tumorzelle und ihrer Umgebung wirksam sind und so z.B. die Gefäßneubildung beeinflussen. **ASS modifiziert somit auch das Tumormikroumfeld über seinen Antiplättcheneffekt. ASS ist daher ein viel versprechendes Agens zur Krebsprävention und zur Krebsbehandlung.**

ASS zur Primärprävention von gastrointestinalen Tumoren?

Eine große Metaanalyse randomisierter Studien, 2011 von der Gruppe um Peter Rothwell in „Lancet“ publiziert, hat erstmals deutlich gezeigt, **dass das 20-Jahresrisiko, an Krebs zu versterben, in der Gruppe derer, die regelmäßig über Jahre ASS eingenommen haben, gegenüber einer Kontrollgruppe ohne ASS-Einnahme deutlich niedriger ist.** Dies gilt vor allem für gastrointestinale Karzinome, insbesondere für Tumoren des Kolorektums. Der Nutzen war unabhängig von der ASS-Dosis (75-300 mg), dem Geschlecht oder vom Rauchen, erhöhte sich aber mit der Einnahmedauer.

Trotz dieser auch von anderen Gruppen bestätigten Daten konnten sich die Experten der Deutschen S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom in ihrem Update 2013 **nicht zu der Empfehlung durchringen, Acetylsalicylsäure zur Primärprävention des kolorektalen Karzinoms in der asymptomatischen Bevölkerung einzusetzen.**

Begründet wurde diese Empfehlung trotz des klaren Nachweises eines Benefits vor allem mit der gehäuften Inzidenz von gastrointestinalen Blutungen unter ASS und der fehlenden Bewertung der Nutzen-/Risikorelation. Die deutsche Zurückhaltung deckt sich mit den Empfehlungen der US Preventive Services Task Force, allerdings aus dem Jahre 2007.

Inzwischen gibt es neuere Bewertungen und Einschätzungen von Nutzen und Risiko einer prophylaktischen Gabe von ASS für die Allgemeinbevölkerung. **Eine hoch-**

interessante ganz aktuelle Veröffentlichung in den Annals of Oncology kommt zu dem Schluss, dass die prophylaktische Einnahme von ASS über einen Minimumzeitraum von 5 Jahren bei einer Dosis zwischen 75 und 325 mg/Tag ein durchaus günstiges Nutzen-/Risikoprofil hat, das wahrscheinlich auch noch deutlich über den Einnahmezeitraum hinaus andauert. Ganz aktuell wurde für Patienten mit einem sogenannten Barrett-Ösophagus in einer Metanalyse gezeigt, dass das Risiko für ein Adenokarzinom der Speiseröhre durch die Verabreichung von niedrig dosierter ASS wie auch anderer Cox-Inhibitoren gesenkt werden kann.

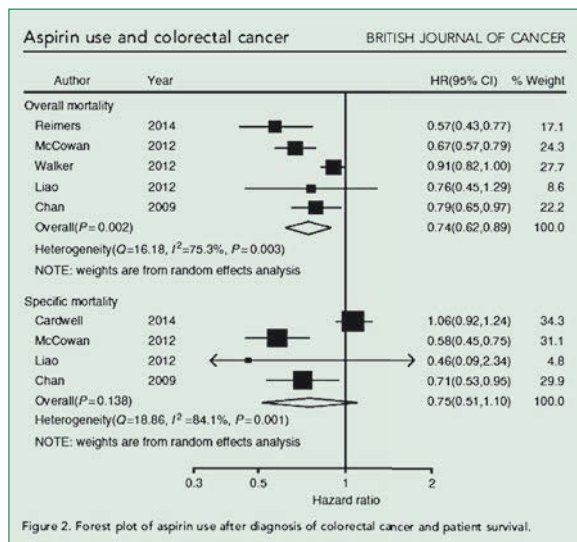
Dennoch bleiben Fragen offen, inwieweit gerade für diese Art der Primärprävention eine individualisierte Vorgehensweise z. B. in Form des Nachweises von Biomarkern erforderlich wird und ob es sinnvoll ist, vorher Menschen mit einer erhöhten Blutungsneigung zu identifizieren.

Grundsätzlich scheint wohl die Einnahmedauer (mindestens 5 Jahre, besser 10-20 Jahre) der entscheidende Faktor für die Wirksamkeit einer ASS-Prophylaxe zu sein. Die protektiven Effekte nehmen offensichtlich mit der Einnahmedauer zu, wie auch einer aktuellen Studie aus den Niederlanden zu entnehmen ist.

Rolle in der Behandlung nach Darmkrebs

Für viel Überraschung hat die Mitteilung gesorgt, zuletzt in der angesehenen Zeitschrift „Lancet“ in 2012 wieder durch die Gruppe um Peter Rothwell, dass Patienten mit einer ASS-Therapie nach einer Krebserkrankung **signifikant häufiger vor einer Metastasenbildung geschützt sind als ohne Therapie.** Diese Analyse stützte sich auf Studien zum Einsatz von ASS bei kardiovaskulären Erkrankungen.

Die Forscher machten deutlich, dass es im ASS-Arm über 5 Jahre in knapp 40% zu weniger Krebserkrankungen mit Fernmetastasen gekommen war. Das galt für Adenokarzinome vor allem im Bereich des Kolorektums, der Lunge und der Prostata. Beim Kolorektalkarzinom wurde sogar eine Metastasenreduktion um über 70% registriert. Ganz offensichtlich ist die Metastasen-Bildung auch auf vaskuläre Neuformationen zurückzuführen, für deren Entstehung die Blutplättchen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Um eine Tumorzellaggregation von Thrombozyten zu verhindern, ist wahrscheinlich zusätzlich eine Down-Regulation der NK-Zellen (natürliche Killerzellen) erforderlich, um deren Antitumoraktivität zu aktivieren. **Viele Studien geben jedoch dem potentiellen antimetastatischen Effekt der Acetylsalicylsäure die größte Wirkung und bezeichnen ihn als Goldstandard.** Durch die Inhibition der Thromboxan A₂-Synthese wird eine der möglichen Amplifikationen der Thrombozytenaktivierung verhindert.



Quelle: Ye et al, *BJC* 2014

und den BRAF-Wildtyp sowie eine PIK3CA-Mutation aufweisen. Bisher wird von der Leitlinie noch keine Sekundärprävention nach Adenom-Entfernung empfohlen.

Rolle von ASS bei Risikopatienten, z. B. mit Lynch-Syndrom

Es ist schon länger bekannt, dass Menschen mit einem genetischen Risiko für die Darmkrebsentwicklung von einer hochdosierten Therapie mit Cox-2-Inhibitoren profitieren. Die revidierten Leitlinien für das klinische Management von Patienten mit Lynch-Syndrom, die von einer Gruppe europäischer Experten 2013 veröffentlicht wurden, weisen der Gabe von ASS in dieser Situation eine besondere Bedeutung zu. Sie fußt vor allem auf der CAPP 2-Studie, in der Lynch-Syndrom-Träger mit 2 Tabletten Aspirin (600 mg) täglich über 2 bis 4 Jahre behandelt und beobachtet wurden. **Die Nachkontrolle zeigte klar, dass im Vergleich zu einer Placebogruppe eine signifikant niedrigere Karzinomentwicklung zu registrieren war.** Diese Studiengruppe stellt fest, dass die kontinuierliche Einnahme von Aspirin die Krebsentwicklung bei Patienten mit Lynch-Syndrom deutlich senkt und gibt ihr die Einstufung entsprechend einem Evidenzlevel Ib.

Bekanntlich beträgt das Risiko, einen Darmkrebs zu entwickeln, für den Menschen durchschnittlich 5 - 6%. Allerdings ist dieses Risiko bei einer familiären Belastung deutlich, bei Menschen mit genetischen Formen wie dem Lynch-Syndrom (auch HNPCC) oder der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) – auf 80% respektive bis zu 100% erhöht.

Eine aktuelle Metaanalyse aus 2014 macht noch einmal deutlich, dass die Einnahme von ASS zwar nicht die darmkrebspezifische Krebsmortalität, aber die Gesamtsterblichkeit reduziert (Abb.). Unabhängig vom individuellen Risiko kann auch das genetische Profil des Tumors zur Stratifizierung einer Chemoprävention beitragen. Aus Untersuchungen ist bekannt, dass ASS nur bei solchen Adenomen wirksam ist, die Cox-2-positiv sind, hohe Spiegel an Prostaglandin-Metaboliten

Bei einer solchen Konstellation kann ASS durch die bekannte antikanzerogene Wirkung vor allem über die Cox-2-Hemmung sowie über Einflüsse auf den EGFR-Signalweg wirksam werden.

Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom empfiehlt auch für das HNPCC sowie für die FAP keine medikamentöse Prävention trotz der inzwischen doch sehr positiven Berichte. Zwar soll in einer weiteren CAPP-Studie (CAPP3) geprüft werden, ob auch niedrig dosiertes ASS einen positiven Einfluss haben könnte. Es ist aber sicher im Sinne der informierten Entscheidung der Betroffenen wichtig, bei der Besprechung über eine mögliche Prävention von Anlageträgern oder Nachbehandlung von bereits operierten Patienten diese Daten vorzulegen und darauf hinzuweisen, dass mit einer regelmäßigen ASS-Einnahme eine deutliche Reduzierung von Krebsvorstufen erreicht werden kann. Der möglichen Nebenwirkung einer gastrointestinalen Blutung kann man durch die Gabe von Protonenpumpenhemmern sicher entgegenwirken.

Schlussfolgerungen

ASS ist ganz offensichtlich ein potenter Wirkstoff auch in der Hemmung der Karzinomentwicklung, vor allem für solide Tumoren des Verdauungstraktes. Neben dem protektiven Effekt auf das kardiovaskuläre System muss daher sehr sorgfältig abgewogen werden, wer von einer ASS-Prävention profitieren würde. Dabei können in Zukunft **Biomarker** eine wichtige Rolle spielen, was dann zu einer personalisierten Prävention führen würde.

Besonders sinnvoll scheint es zu sein, Menschen nach einer Krebsoperation mit ASS nachzubehandeln, da die Metastasen-Bildung signifikant reduziert werden kann.

Auch die genetischen Risikopatienten profitieren nicht nur von einer Primärprävention, sondern auch von einer Nachbehandlung, wenngleich dies bislang in den S3 Leitlinien nicht empfohlen wird. Hier besteht sicher Nachbesserungsbedarf.

Es wird die Aufgabe des Arztes sein, die Vor- und Nachteile von ASS im Zusammenhang mit der Krebsprävention und der Krebstherapie aufzuzeigen und diese Informationen sorgfältig abgewogen mit dem Patienten zu besprechen. ■ *(Literatur beim Verfasser)*

Hinweis für unsere nichtmedizinischen Leserinnen und Leser: sollten Ihnen einige Begriffe unverständlich sein, recherchieren Sie bitte im Internet, bei der Deutschen Krebshilfe oder der Deutschen Krebsgesellschaft. Danke für Ihr Verständnis. (Red.)

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Jürgen F. Riemann

E-Mail: riemannj@garps.de

Spontanheilungen und Infekte

Wie könnte eine Fiebertherapie bei Krebs heute aussehen?



*Prof. Dr. Heinz-Uwe Hobohm,
Technische Hochschule Mittelhessen, Giessen
University of Applied Sciences Bioinformatics*

→ Coley's metronomische Fiebertherapie 1895-1936

Der Name William Coley ist so manchem älteren Onkologen noch ein Begriff. Coley's Fiebertherapie an hunderten von Krebspatienten zwischen 1895 bis zu seinem Tode 1936 war vermutlich durch eine Publikation in der „Berliner Klinische Wochenschrift“ von 1868 angeregt worden. Ein Arzt namens Wilhelm Busch, nicht zu verwechseln mit dem Heimatdichter, **hatte beobachtet, dass es nach Erysipelas-Infekten zu einer Regression solider Tumore kommen kann.**

Er infizierte daraufhin eine Sarkompatientin mit *Streptococcus pyogenes*, dem Erysipelas-Erreger. Der Tumor schrumpfte auf einen Bruchteil der ursprünglichen Größe (Busch, W. *Berliner Klinische Wochenschrift* 5, 137;1868). Fehleisen führte einige Jahre später diesen Versuch an mehreren Patienten fort, konnte aber nur bei einigen eine Remission erzielen, bei anderen erwies sich der Infekt als lebensgefährlich. **Es war der Verdienst von Coley, sich erstens von Impfungen mit lebenden Bakterien abzuwenden und stattdessen hitzesterilisierte Extrakte zu verwenden, die ebenfalls Fieberstöße induzieren konnten, jedoch keinen lebensgefährlichen Infekt hervorriefen.**

Zweitens erfand er die „metronomische Applikation“: Fieberstöße wurden nach Möglichkeit zwei- bis dreimal pro Woche durchgeführt, und das über Wochen und Monate. Die Dosis wurde durch Anheben und Senken für jeden Patienten individuell immer wieder so eingestellt, dass nach Möglichkeit eine Körpertemperatur von mehr als 39 Grad Celsius erreicht wurde. Das Fieber gipfelte in der Regel nach 2-3 Stunden und klang dann bis zum Abend vollständig ab. Er erzielte ohne Zweifel viele spektakuläre Heilungen.

→ Tests der Fiebertherapie in den 1960er und 1970er Jahren

In den 1960er und 1970er Jahren, nachdem sich die Hoffnungen, Krebs durch Röntgentherapie und Chemotherapie in den Griff zu bekommen, nicht erfüllt hatten, erfuhr Coley's Therapie eine gewisse Renaissance. Allerdings hielt man sich nicht an Coley's Vorgaben. Entweder wurde darauf verzichtet, eine hohe Körpertemperatur zu erzielen, oder man beschränkte sich auf einige wenige Injektionen, anstatt die Therapie möglichst lange fortzuführen (Hobohm, U. *Cancer Immunol. Immunother.* 50, 391-396; 2001). Das Arbeitsmodell dabei war, dass „Coley's Toxin“, sein Bakterienextrakt, eine Antikrebssubstanz enthalten würde, von der erwartet wurde, dass sie nach kurzer Zeit zu einer Remission führen müsste. Die Remissionsraten, die durch die nicht-metronomische Anwendung erreicht werden konnten, lagen unter denen, die Coley publiziert hatte. Zurück blieb eine allgemeine Ratlosigkeit oder Skepsis, was Coley's Erfolge anging. Diese schienen singulär, nicht wiederholbar, und damit zweifelhaft.

→ Klyuyeva's Therapie in den 1940ern in Russland

Während Coley's Arbeit in der Onkologie noch dem einen oder anderen ein Begriff ist, sind die Arbeiten von Klyuyeva in den 1940er Jahren in Russland vollkommen in Vergessenheit geraten. Klyuyeva benutzte zwar einen anderen Extrakt als Coley, hielt sich aber ansonsten an dessen Vorgaben: lange Behandlung über viele Wochen, deutliche Fieberinduktion. **Erfolg: mehr als dreißig Fallstudien mit Heilungen, auch von Nicht-Sarkomen** (Klyuyeva, N. G. & Roskin, G. I. *Biotherapy of malignant tumours*. Pergamon Press; 1963).

Der Klyuyeva-Extrakt wurde nicht aus Streptokokken, sondern aus Trypanosomen hergestellt, also nicht aus Bakterien, sondern aus Einzellern, den Erregern der Chagas-Krankheit. Anlass war eine undatierte anekdotische Beobachtung, die sich im Vorwort von Klyuyeva's Report folgendermaßen liest: „...dem Cancer Centre in Sao Paulo (Brasilien) zufolge wurden unter zehntausenden Krebspatienten nur zwei beobachtet, die einen positiven Machado-Test zeigten (der eine frühere oder persistierende Trypanosomeninfektion anzeigt), während im Durchschnitt der Bevölkerung der Anteil mit positivem Machado-Bluttest 10% bis 20% beträgt.“ Mit anderen Worten, eine Trypanosomeninfektion scheint das Risiko für Krebs erheblich zu senken.

→ Coley erzielte spektakuläre Heilungen

Coley's Publikationen und Aufzeichnungen wurden in mehreren Reviews genau unter die Lupe genommen, um seinen Erfolgen auf die Spur zu kommen.

1953 analysierte Helen Coley-Nauts die Fallstudien ihres Vaters in einem fast 100-seitigen Report in „Acta Medica Scandinavica“ (Coley-Nauts, H. C. et al. *Acta Med.Scand.* 145, 5-102), 1994 versuchte Starnes es erneut (Wiemann, B. & Starnes, C. O. *Pharmacol. Ther.* 64, 529-564). Das war nicht einfach. Coley war zwar ein intuitiver und zielstrebigere Mann, als Mediziner hatte er jedoch keine formale wissenschaftliche Ausbildung. Er glaubte, die Ursache für Krebs seien Mikroben, er behandelte Patienten unterschiedlich lang, seine Aufzeichnungen waren zum Teil unvollständig, er arbeitete mit 15 verschiedenen Extraktpräparaten. Elf davon waren, wie Coley-Nauts im Nachhinein herausfand, „not potent enough“.

Dennoch erzielte er ohne Zweifel spektakuläre Heilungen. Alberto Mantovani von der Universität Mailand schrieb 2008 in einem Review in der erstrangigen Zeitschrift „Nature“: “[Coley] dokumentierte Fälle mit Langzeitüberlebensraten von Patienten mit Krebsstadien, die selbst heute eine Herausforderung darstellen würden.“ (Mantovani, A., et al. *Nature* 454, 436-444). **Die 5-Jahres-Überlebensrate von Sarkompatienten, die über mehrere Monate mit mindestens zwei Injektionen pro Woche behandelt worden waren, lag nach Coley-Nauts Analysen bei über 80%. In vielen Fällen inoperable Spätstadien.**

→ Kann Fieber bei Krebs positive Effekte haben?

Coley's Kasuistiken zu lesen ist bis heute verblüffend. **Niemand weiß, warum die Behandlung bei manchen Patienten grandios half, bei anderen nicht.** Der biologische Mechanismus war unklar. Wenn man dazu noch berücksichtigt, dass für etwa 15%-20% aller Krebserkrankungen chronische bakterielle und virale Infekte ursächlich verantwortlich sind, zum Beispiel Gebärmutterhalskrebs, stellt sich natürlich die Frage, wie ein Bakterienextrakt überhaupt positiv wirken soll. Fügt man die klinische Beobachtung hinzu, dass Fieber mit gefährlichen Infekten einhergeht („Schuld durch Dabeisein“) sowie die Regel bei Medikamentenzulassungen, dass Fieber als toxische Nebenwirkung gilt, so erhält man ein Paradigma, das fest in vielen Köpfen verankert ist: Fieber ist ungesund.

→ Doch ist das so?

Vor einigen Jahren stolperte ich über eine Publikation von 1951 (Diamond, L. K. & Luhby, L. A. *Am.J.Med.* 10, 238ff). Darin wurde berichtet, in 300 Fällen von Leukämie bei Kindern kam es zu 26 Spontanregressionen. Bei (mindestens) 21 dieser Regressionen (80%) war ein fiebriger Infekt vorhergegangen. Obwohl es sich um kleine Fallzahlen handelt: Eine 80%ige Korrelation zwischen Infekt und Regression scheint zu hoch, um zufallsbedingt zu sein.

Ich begann, die Literatur zu Spontanheilungen bei Krebs zu durchforsten. Spontanregressionen klinisch auffälliger Tumore werden selten berichtet, allerdings muss man eine gewisse Dunkelziffer annehmen. **Es stellte sich aber heraus, dass in einer überraschend großen Fraktion von Publikationen zu Spontanheilungen die Rede von einem fiebrigen Infekt ist, die der Spontanregression vorausging.** Den jeweiligen Autoren der Fälle war diese Assoziation in der Regel offenbar gar nicht bewusst. Ich publizierte diesen Befund 2005 im British Journal of Cancer (*Br. J. Cancer* 92, 421-425). 2008 erschien eine interessante Studie, nach der die Spontanregressionsrate sehr kleiner Brustkrebsbefunde sogar bei 22% liegt (Zahl, P. H. et al. *Archives of internal medicine* 168, 2311-2316). Zu fiebrigen Infekten wurde nichts gesagt. Jedenfalls sind Spontanregressionen weniger selten, als die meisten annehmen, und akute fiebrige Infekte könnten eine Rolle spielen.

→ **Die schützende Wirkung fiebriger Infekte**

Wenn der Zusammenhang zwischen Spontanregression und fiebrigem akutem Infekt nicht nur zufällig, sondern auch kausal sein sollte, müsste er sich auch vorbeugend bemerkbar machen. **Menschen mit häufigeren Infekten sollten ein geringeres Risiko haben, an Krebs zu erkranken.** Denn frühe Krebsvorläuferzellen sollten von dem hypothetischen Schutzmechanismus ebenfalls betroffen sein. Zu unserer Überraschung fanden wir diese Vermutung durch über 30 epidemiologische Studien bestätigt (*Maletzki, C. et al. Cancer Immunol. Immunother.*; 62, 1283-1292, 2013), bis dato verstreut und nicht gemeinsam diskutiert. Einzeln genommen könnten diese Publikationen als statistisch zu schwach angesehen werden, doch in ihrer Gesamtheit scheinen sie die Hypothese zu erhärten, dass infektiöses Fieber einen gewissen Schutz vor Krebs herstellt.

Diese Fieber rührten von verschiedenen Krankheitserregern – neben Erysipelas wurden Masern, Mumps, Herpes, Grippe und andere genannt – die nicht zu chronischen, sondern akuten und ausgeheilten Infekten führen.

Wir wissen, dass akute Infekte das Immunsystem aktivieren, während chronische Infekte es dämpfen.

Was haben nun all diese Beobachtungen – die Therapien von Busch, Coley und Klyuyeva, Spontanremissionen, epidemiologische Studien – gemeinsam ? Was könnte die gemeinsame immunologische Erklärung sein ?

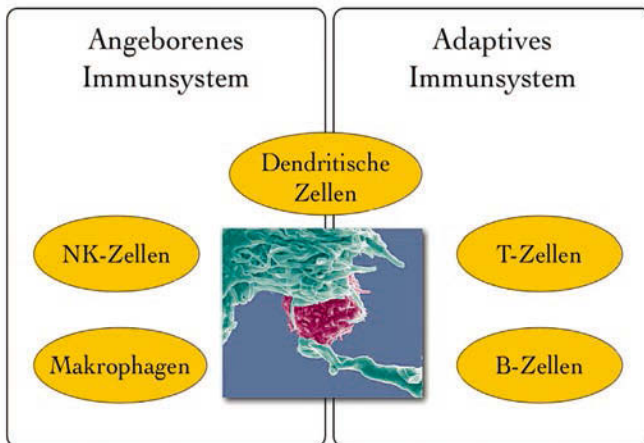
→ Eine immunologische Erklärung: PRRL

Aus theoretischen Erwägungen publizierten wir 2008 die Hypothese, dass es PRRL-Substanzen seien, die all diesen Phänomenen zugrunde liegen (*Hobohm, U. et al. Critical reviews in immunology 28, 95-107*). PRRL bedeutet „pattern recognition receptor ligand“. PRRL sind Gefahrensignale, die von pathogenen Keimen wie Bakterien und Viren hergestellt werden, nicht jedoch vom Menschen, und die innerhalb von Minuten das angeborene Immunsystem in Alarm versetzen können. Das bekannteste PRRL ist Lipopolysaccharid (LPS), ein Bestandteil von Bakterienzellwänden. Die Aktivierung beider Teile des Immunsystems, des angeborenen wie des adaptiven Immunsystems, ist absolut notwendig, um einen Infekt zu heilen.

Über lange Zeit nahm man an, Krebszellen seien anders als Bakterien und Viren mehr oder weniger unsichtbar für das Immunsystem. Die Zahl der Krebstoten pro Jahr scheint eine deutliche Sprache zu sprechen. Wenn das Immunsystem irgendeinen Hebel hätte, sollte die Zahl der Spontanregressionen erheblich höher sein. So jedenfalls war das Plausibilitätsargument seit Jahrzehnten.

Auf der anderen Seite ist bekannt, dass Tumore sehr wohl von Immunzellen erkannt werden können. Viele Tumore sind durchsetzt mit Tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TIL). TIL können bis zu 40% der Tumormasse ausmachen. Bei einigen dieser TIL handelt es sich um zytotoxische Lymphozyten (CTL), also Kennzeichen einer aktiven Abwehr. CTL gehören zum adaptiven Immunsystem. Man weiß, je mehr TIL, desto besser ist die Prognose für den Krebskranken. Somit sind Tumore im Regelfall zwar nicht völlig unsichtbar für das Immunsystem, und aus der besseren Prognose muss man schließen, dass das Immunsystem

eine Wachstumsverzögerung bewirken kann. Dennoch ist die Immunreaktion im Allgemeinen zu schwach, um einen Tumor vollständig zu vernichten. Das adaptive Immunsystem ist involviert, das angeborene Immunsystem nicht.



Könnten PRRL die Immunreaktion soweit verstärken, dass der ganze Tumor vernichtet werden kann, indem sie das angeborene Immunsystem in die Gesamtreaktion mit einbeziehen? Das ist unsere Vermutung.

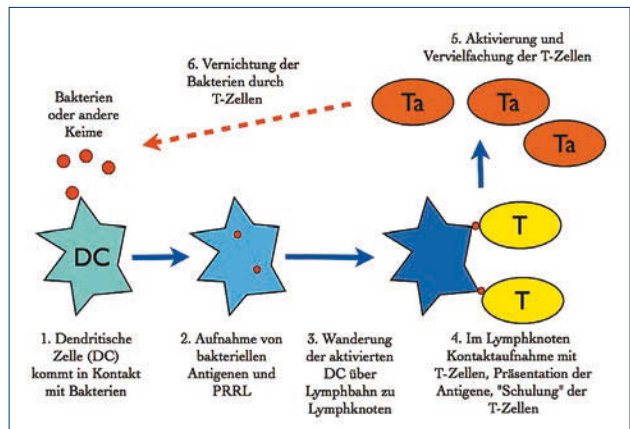
Dabei taucht die Frage auf: Wenn das angeborene Immunsystem pathogene Substanzen wie PRRL erkennen kann und darauf u.a. mit Fieber reagiert, richtet sich die nachfolgende Immunreaktion gegen den Krankheitserreger. Wo kommen die Krebszellen ins Spiel bei der Immunabwehr von Keimen?

T-Zellen benötigen für eine heftige Attacke gegen Eindringlinge wie Bakterien und Viren die „Ausbildung“ und Aktivierung durch eine andere Klasse von Immunzellen, den dendritischen Zellen. Dendritische Zellen vermitteln an der Grenze zwischen dem evolutionär alten angeborenen Immunsystem und dem evolutionär jüngeren adaptiven Immunsystem, zu dem die T-Zellen gehören. Heute weiß man, dass für eine starke Immunreaktion beide Systeme Hand in Hand arbeiten müssen, bei Infekten als auch bei der Krebsabwehr.

Dendritische Zellen treffen ihre „T-Zell-Schüler“ zu deren „Ausbildung“ in den Lymphknoten. Eine T-Zelle, die Krebszellen erkennen und potentiell auch vernichten kann, bleibt relativ harmlos, wenn sie nicht ordentlich durch dendritische Zellen aktiviert wurde. Dendritische Zellen ihrerseits benötigen PRRL zur vollen Aktivierung. Krebszellen produzieren keine PRRL.

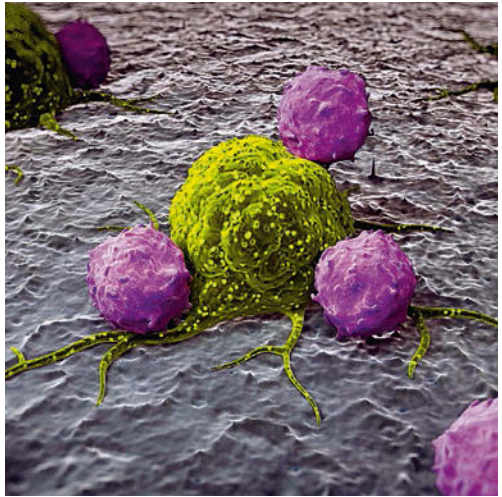
Können durch PRRL-aktivierte dendritische Zellen außer den Krankheitserreger-T-Zellen auch noch andere Klassen von T-Zellen aktivieren, etwa jene gegen Krebszellen? Das ist möglich, solange für alle T-Zellen geeignete Antigene vorliegen. Krankheitserreger als auch Krebszellen produzieren Antigene.

Damit schließt sich die Hypothese: **Vermutlich können PRRL dendritische Zellen soweit aktivieren, dass diese auch T-Zellen gegen Krebszellen aktivieren.**



→ Erste Experimente mit der PRRL-Therapie

Wir haben diese Hypothese in der Krebsmaus vorläufig bestätigen können. Einzelne PRRL können eine Erhöhung der Körpertemperatur und eine Verlangsamung des Tumorwachstums in den Mäusen bewirken. Ein Mix aus mehreren verschiedenen PRRL – das entspricht eher einem natürlichen Infekt als Einzelsubstanzen – kann Krebsmäuse heilen, wenn die Substanzen metronomisch appliziert werden; in unserem Falle zehn Mal über drei Wochen (Maletzki, C. et al. *Cancer Immunol. Immunother.*; 62, 1283-1292, 2013). Drei Wochen im Leben einer Maus entsprächen einer mehrmonatigen Behandlung beim Menschen.



Nun, Krebsmäuse sind ziemlich artifizielle Modelle. Behandlungserfolge in der Krebsmaus lassen sich häufig genug nicht im Menschen reproduzieren. Solange ein PRRL-Mix nicht metronomisch im Menschen getestet wurde, bleibt unsere Hypothese, was sie ist: Eine Hypothese. Allerdings: Coley hat vermutlich die Wirksamkeit bereits vor über hundert Jahren am Menschen bestätigt, denn seine Bakterienextrakte enthielten mit Sicherheit PRRL-Substanzen.

→ Test der PRRL-Fiebertherapie am Menschen

Heutzutage ist es sehr schwierig, Bakterienextrakte als Medikament genehmigt zu bekommen, während die Zulassung von PRRL prinzipiell kein Problem ist. Könnte man Coley's Bakterienextrakt durch einen PRRL-Mix ersetzen, so wie wir es in unseren Mausexperimenten getan haben? Das wäre ohne weiteres möglich. Dutzende von verschiedenen PRRL-Substanzen lassen sich verhältnismäßig günstig beim Feinchemikalienhändler bestellen. Allerdings bietet der Chemikalienmarkt nur GLP-Qualität für die Anwendung am Tier, nicht die für den Menschen erforderliche GMP-Qualität. Die GMP-Zertifizierung für die Anwendung am Menschen erfordert beträchtliche Investitionen. **Es bedürfte also eines größeren Forschungsgeldantrages.**

Prinzipiell könnte man die Fiebertherapie aber auch mit einem Mix von zugelassenen Medikamenten testen, die PRRL enthalten, beispielsweise Mistelextrakt, Colibiogen, BCG-Vakzine. **Diese drei Medikamente sind sogar für die Krebstherapie zugelassen, bei allen dreien ist als „Nebenwirkung“ Fieber beschrieben.** Kombiniert und metronomisch appliziert wurden sie noch nicht an Krebspatienten getestet.

Zwei weitere Hindernisse bei der Erforschung der PRRL-Therapie am Menschen sollen nicht unerwähnt bleiben. Coley hat immer betont, er hätte das Gefühl, je höheres Fieber er erzeugen konnte, desto besser wäre die Wirkung auf den Tumor. Sicher ist, dass dendritische Zellen eine hohe Körpertemperatur bevorzugen. (Gleichwohl ist theoretisch vorstellbar, dass es eine Kombination von PRRL gibt, die die Körpertemperatur nur gering anhebt und dadurch für den Patienten weniger belastend ist, bei gleicher Wirksamkeit).

In meinen Gesprächen mit Ärzten begegnet mir immer wieder erheblicher Widerstand bei dem Gedanken, Fieber könne zu irgend etwas nützlich sein.

Fieber sei unnütz und belastend – manche behaupten sogar, gefährlich. Es mit einer Tablette oder einem Zäpfchen zu senken entlaste sowohl den Patienten wie das Klinikpersonal, so das Mantra. Den meisten ist unvorstellbar, Fieber ohne proliferative Keime könne relativ unschädlich und ein machtvoller Helfer sein. Dass die Evolution sich diesen Mechanismus nur mit gutem Grund über Millionen Jahre bewahrt haben kann, wird ausgeblendet.

Wie könnte man die PRRL-Therapie klinisch testen? Das gängige Verfahren ist, eine Kontrollgruppe mit Patienten aufzustellen, die nach den Leitlinien behandelt werden, also beispielsweise mit Chemotherapie, sowie eine zweite Gruppe, die leitlinienkonform plus neuer Therapie behandelt wird.

Das geht im Falle der PRRL-Therapie nicht. Denn die Leitlinienbehandlung mit Chemotherapeutika und Bestrahlung schädigt das Immunsystem für eine Dauer von bis zwei Jahren nach der Behandlung, so dass eine PRRL-Therapie vermutlich nicht oder nur schlecht wirken kann.

Jedenfalls droht beim Test mit immungeschädigten Patienten die Gefahr, das volle Potential der PRRL zu verpassen und das Versagen für immer festzuschreiben. Das ist vermutlich auch der Grund, warum die wenigen Privatkliniken, die noch Fiebertherapie im Programm haben, keine großen Erfolge

vorweisen können: Ihre Patienten sind in der Regel schulmedizinisch austherapiert (mir ist allerdings auch keine Klinik bekannt, die eine echte metronomische Behandlung a la Coley anbietet).

Ein möglicher Ausweg wäre, sich auf Formen von Krebs zu konzentrieren, die sehr langsam wachsen, so dass man ein Zeitfenster von einigen Monaten hätte, **um die PRRL-Therapie zu testen, beispielsweise Prostatakrebs**. Oder auf Krebsformen, bei denen man von vornherein weiß, dass man schulmedizinisch wenig zu bieten hat, beispielsweise Bauchspeicheldrüsenkrebs, Leberkrebs, Hirntumore (die Blut-Hirnschranke wird bei Fieber durchlässiger und ist dann auch für Immunzellen passierbar). In diesen Fällen wäre es vermutlich ethisch vertretbar, PRRL zu testen.

Die Geschichte der Fiebertherapie bei Krebs ist außerordentlich spannend und durch neue immunologische Erkenntnisse wieder hochaktuell.

Für eine breitere und tiefere Diskussion und zum Nachschlagen mit über 100 Referenzen empfehle ich „Heilende Hitze – ein Essay zur Fiebertherapie bei Krebs“, 2015 (amazon.de). ■

Weitere Informationen:

www.bioinfo.mni.th-mh.de/pamp-krebs (Referenzen im Volltext)

www.krebshilfe.de

IN EIGENER SACHE

Liebe Leserin, lieber Leser, wenn Ihnen unser Heft Nr. 16 oder auch die bisherigen Ausgaben gefallen haben, empfehlen Sie uns bitte bei Ihren Freunden und Bekannten weiter.

Sie können unsere Hefte kostenlos über die Kontakte im Impressum bestellen.

Auch unser Newsletter, der jetzt alle zwei Monate online unter **www.eanu.de** veröffentlicht wird, lädt Sie zum Lesen ein.

Positive Effekte von Bewegung und Sport

Unser Körper braucht regelmäßige Bewegung – ein Leben lang; auch bei Krebs!

Diesem Thema hat sich unser redaktionelles Programm bereits im Heft 7/2012 in einem Beitrag der Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abt. Molekulare und Zelluläre Sportmedizin, gewidmet.

Da gute Ratschläge, wissenschaftliche Empfehlungen oder auch eigene Vorsätze schnell einmal „vergessen“ werden, wollen wir in dieser Ausgabe wieder einmal erinnern.

Es ist nie zu spät, mit Sport und regelmäßiger Bewegung anzufangen. Wer diese Erkenntnis in die Tat umsetzt, soll wissen, körperliche Aktivität ist die wichtigste Medizin, - ganz ohne Nebenwirkungen. Aber welcher Sport ist der richtige?

Ganz wichtig ist die gute Vorbereitung wenn lange kein Sport getrieben wurde. Ein Arzt sollte konsultiert werden. Er wird helfen, Ziele zu fixieren und Programme zu entwickeln. Auf allzu ehrgeizige Ziele sollte zu Beginn verzichtet werden. Auf Signale des Körpers sollte man hören. Etwas Anstrengung ist wichtig, aber es darf nicht wehtun.

Für den Beginn hier einige Tipps: Bringen Sie Bewegung in das ganz alltägliche Leben. Sitzen Sie nicht länger als eine Stunde – telefonieren Sie im Stehen – laufen Sie die Treppe – gehen Sie zu Fuß, wann immer es möglich ist.

Wenn Sie erkrankt sind, brauchen Sie einen Trainingsplan, der individuell auf Sie abgestimmt ist und Ihre physische und psychosoziale Verfassung berücksichtigt. Für Krebspatienten hilft der behandelnde Onkologe, das Therapeuten-Team. Schon der vorbeugende Effekt von regelmäßiger körperlicher Aktivität konnte in Studien nachgewiesen werden. Insbesondere bei Darm-, Brust- und Lungenkrebs konnte eine Risikoreaktion belegt werden.

Ausdauersport und effizientes Training werden in Ihrem Trainingsplan enthalten sein. Aufgrund des Krankheitsverlaufs beklagen viel Krebspatienten einen Verlust der Muskelmasse. Hier hilft Krafttraining. Innerhalb eines Jahres kann es möglich sein, die Muskelkraft zu verdoppeln. Das hilft, Stürzen und Brüche vorzubeugen und die Alltagsfunktionen des Körpers wieder aufzubauen.

Neben den empfohlenen Sportaktivitäten wie Schwimmen, Walken oder Fahrradfahren – ihre Betätigung sollte auch Spaß machen. Therapeutisch neu erprobt wird das Reiten. Die Mitwirkung des Pferdes, die Nähe zum Tier, hat sich sowohl körperlich als auch mental als hochwirksam erwiesen.

Mit Krebs im Leben stehen

Herausforderungen auf dem Weg von Krebsdiagnose bis zur Nachsorge



*Dipl.-Psych. Martina Preisler
Psychoonkologie, Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Tumorimmunologie*

„Wir können die Karten, die uns gegeben werden, nicht tauschen, wir müssen entscheiden, wie wir sie ausspielen“, sagte der an Krebs erkrankte US-amerikanische Professor für Mathematik, Randy Pausch in seiner letzten Vorlesung¹.

Dies beschreibt eine Möglichkeit, Erfahrungen und Ereignisse im Leben – eben auch eine Krebserkrankung – zu betrachten und zu verarbeiten.

Neuere Konzepte in der Psychotherapie wie das der „Radikalen Akzeptanz“, welches auch in der Zen-Philosophie zu finden ist, fördern diesen Ansatz, der mehr eine Lebenshaltung als Bewältigungsansatz ist.

Akzeptanz bedeutet nicht Resignation!

Vielmehr ist es die Bereitschaft, darauf zu verzichten, sich gegen Schmerz und ungewollte Ereignisse real oder auch gedanklich aufzulehnen, sie zu bekämpfen oder auch nur irgendwie verändern zu wollen. Auf eine Krebserkrankung bezogen bedeutet dies, die Tatsache, dass man erkrankt ist, zu akzeptieren.

Akzeptanz bedeutet ein „Ja“ zu dem was ist.

Gesund werden zu wollen und sich für eine Behandlung zu entscheiden bedeutet dagegen nicht, dass man die Erkrankung nicht akzeptiert! Mit dieser lebensbejahenden Haltung ist eine Krankheit - ist Krebs - ein Teil des Lebens. Die Frage nach dem „Warum“ spielt keine Rolle. „Das Leben annehmen“ oder die Situation „Da-Sein lassen“ sind weitere Bezeichnungen für diese akzeptierende Haltung.

Nützlich ist oft auch das Bild von Meereswellen, gegen diese ich anschwimmen muss, oder eben lernen kann, auf diesen zu surfen! Weil – irgendwas ist immer im Leben!

→ **Tipp:** Unsere Worte, unsere Bezeichnungen für Dinge, lösen Gefühle in uns aus. Dadurch bestimmen wir durch die Wahl unserer Worte unsere Gefühle mit. Deshalb suchen Sie die für Sie passenden Worte.

Die in den folgenden Phasen einer Krebserkrankung genannten Punkte sind eine Auswahl aus den vielfältigen Anforderungen an Patienten und Angehörige und können auch in anderen Phasen zum Tragen kommen. Am Ende jeder Phase finden sie ebenso eine Auswahl an Umgangsmöglichkeiten mit den Herausforderungen, die jeder Betroffene für sich unterschiedlich wahrnimmt und erlebt.

Der Weg durch die Erkrankung: Die Diagnosephase

Die Patienten

„Die Diagnose kam völlig unerwartet und plötzlich“, „Hat mich mitten aus dem Leben gerissen“, ein „Nicht-Fassen-Können“, „Keine-Kontrolle-Haben“, „Verlust von Sinn im Leben“, „existenzielle Verunsicherung und Angst“, so oder ähnlich beschreiben Betroffene ihr Erleben bei der Diagnosemitteilung. Es beginnt ein langer Weg durch sowohl unterschiedliche Gefühlswelten, wie auch durch Kliniken und unterschiedliche Fachabteilungen. **Und, es ist vielleicht die erste Konfrontation mit der eigenen Endlichkeit.** Eine Endlichkeit, um die man eigentlich weiß, die aber doch selten so bewusst ist wie jetzt.

Auseinandersetzung mit Krebs – Coping & Co.

Die Krankheitsverarbeitung ist eine andauernde Aufgabe während und auch nach einer Krebserkrankung. Wie kann man unter den zahlreichen (meist ungebetenen) Ratschlägen von Bekannten und Freunden, den eigenen Vorstellungen und Informationen aus dem Internet herausfinden, was für einen selbst gut ist? **Ein guter Leitfaden kann die eigene Intuition, unser Bauchgefühl (manche sprechen auch vom inneren Ratgeber oder Heiler) sein.** Diesem sollte man Raum geben und vertrauen. Mit sich selbst wieder in Kontakt zu kommen – mit dem eigenen Körper, dem Geist und der Seele.

Gibt es die richtige Copingstrategie?

„Nein, nicht als vorgegebenes Rezept für alle Patienten.

Und ja, richtiges Coping gibt es im individuellen Fall, situativ angepasst und damit immer wieder anders sich gestaltend.“ (Schumacher, 2000)

Für einige ist es vielleicht der erste Moment seit langer Zeit, sich selbst und die eigenen Bedürfnisse und Wünsche wieder wahrzunehmen. Oft muss man erst einmal ausprobieren, was gerade in diesem Augenblick gut tut. Denn einmal sind viele Informationen

hilfreich, dann wieder überfordernd. Mal braucht man viel Trost und Zuwendung und dann wieder Ruhe und einfach Zeit für sich selbst. Es gibt vielfältige Möglichkeiten, mit einer Erkrankung umzugehen. **Hilfreich ist immer die Haltung: „Mehr von dem, was mir gerade gut tut – weniger von dem, was mir nicht gut tut.“**

Die Angehörigen

Sie sind **Betroffene und Unterstützer** zugleich und erleben meist ähnliche Ängste und Belastungen wie die an Krebs Erkrankten selbst. Eine junge Krebspatientin, die ein paar Jahre zuvor ihre Mutter an Brustkrebs verloren hatte, beschrieb, dass es für sie belastender war, ihre Mutter als Angehörige zu begleiten, als jetzt selbst Patientin zu sein.

Rollenveränderungen:



„Ich hatte mir doch extra diesen großen, starken Mann ausgesucht, damit ich mich anlehnen kann, nun muss ich die Starke sein und ihn pflegen.“ Das war die verzweifelte Aussage einer jungen Ehefrau, nachdem ihr Mann an Krebs erkrankte. Die Rollenveränderung erlebt auch der Patient selbst und dies kann die Partnerschaft sehr belasten.

Spagat zwischen Fürsorge und Selbstfürsorge:

Eine Krebstherapie ist im übertragenen Sinne kein 100 Meter Sprint, sondern immer ein Langstreckenlauf. Als Marathonläufer muss ich meine Kraft gut einteilen. Allerdings kann ich mich auf einen Marathon vorbereiten, auf eine Krebserkrankung meist nicht. Deshalb ist es gerade auch für Angehörige notwendig, die Selbstfürsorge nicht zu vergessen, immer wieder Kraft zu tanken, sich auszuruhen, sich auch abzulenken, etwas Schönes zu tun, um den Langstreckenlauf durchzuhalten.

Kommunikation:

Möglicherweise hat man sich vor der Erkrankung aufgrund der vielen Jahre die man sich kennt, sozusagen blind verstanden, ohne dass viele Wort notwendig waren. Wie ist das jetzt? Wo erfordert die neue Lebenssituation, dass man miteinander über das eigene Befinden, Wünsche und Bedürfnisse sprechen muss? Oft müssen zum Beispiel Paare erst lernen, Wünsche auszusprechen.

Häufig herrscht die Haltung vor: „Das muss mein Partner von alleine sehen!“; „Wenn ich ihn erst darum bitten muss, denke ich anschließend doch „Jetzt tut er’s bloß mir zuliebe!“ Aber, was spricht denn dagegen, dass der Partner auch mal was nur Ihnen zuliebe tun darf?

Gegoogelt oder vom Arzt benannt: Die Prognose!

Aussagen über Lebenserwartung und möglichen Krankheitsverlauf können Patienten und Angehörige aufbauen oder demotivieren. Daher ist es wichtig zu wissen, dass Prognosen auf Statistiken und meist persönlichen Erfahrungswerten beruhen und immer einen großen Teil an Unvorhersagbarkeit und Ungewissheit enthalten.

**„Hoffnung ist wie der nächtliche Himmel.
Es gibt keinen Platz, der so dunkel ist, dass das Auge
nicht doch einen Stern entdeckt.“** *(unbekannter Verfasser)*

Petra Anwar, HomeCare Ärztin in Berlin, schreibt dazu in ihrem Buch: „Jede Entscheidung über die Zukunft enthält immer auch ein Moment von Spekulationen, von Unwägbarkeit. Wir kennen nur Annahmen und Wahrscheinlichkeiten, gestützt aus Erfahrungen – wie es tatsächlich weitergehen wird, weiß keiner.“²

Die Phase der Therapieentscheidung

Sich innerhalb kurzer Zeit für ein Therapieverfahren entscheiden zu müssen, ist für viele Patienten und deren Angehörige eine große Belastung.

→ **Tipp:** Fragen Sie genau nach, welche konkreten Nachteile es mit sich bringt, wenn Sie sich ggf. mehr Zeit für eine Therapieentscheidung lassen möchten! Und nehmen Sie sich dann auch entsprechend die Zeit. Es sind meist lebensentscheidende Therapien, die auch gut bedacht werden sollten.

Aufklärungs-/Therapieentscheidungsgespräch: Eine gemeinschaftlich Entscheidungsfindung mit Ihrem Arzt unterstützt am besten eine aktive Haltung im Umgang mit der Erkrankung und Vertrauen in die Therapie. Informiert werden sollte über Art der Erkrankung, Stadium, Behandlungsmöglichkeiten, Therapieziel, möglichen Verlauf und – eine individuelle Therapieempfehlung.

→ **Tipp:** Begleitperson mitnehmen und Notizen machen!

Ärztliche Zweitmeinung: Bei Therapieentscheidungen ist die Unsicherheit bei Patienten aus verständlichen Gründen oft groß. Um die Krankheitssituation besser verstehen und einschätzen zu können, sollte man eine zweite, neutrale Meinung durch einen weiteren Spezialisten einholen. Denn, wie viele Meinungen holt man sich zum Beispiel, wenn es um einen neuen Fernseher oder ein neues Auto geht!

→ **Tipp:** Legen Sie einen eigenen Ordner mit allen Unterlagen an (Befunde, Arztbriefe, Kopien der Krankenakte etc.)

→ **Tipp:** Eine Selbsthilfegruppe in Ihrer Krebsart nach einem kompetenten Arzt für Zweitmeinung fragen, auch nach Empfehlungen, was in der weiteren Therapieplanung zu beachten ist.

Kinderwunsch: Wenn es einen Kinderwunsch gibt und der Arzt es nicht von sich aus anspricht, sollten Sie dies vor einer Therapieentscheidung selbst ansprechen. Zur Fruchtbarkeit bzw. auch zum Schutz der Fruchtbarkeit kann man sich u.a. auch beim Netzwerk FertiPROTEKT und beim Deutschen Krebsforschungszentrum beraten lassen.

Insgesamt ist es bei einer Erkrankung an Krebs notwendig, sich eine Art „Kompetenz im Ungewissheitsmanagement“ zu erarbeiten. Krankheitsverläufe können nur schwer vorhergesagt werden, weil jeder von uns andere Vorbedingungen hat. Zudem sind die Informationen und (oft ungewollten) Ratschläge, die man mittlerweile zu einer Krebserkrankung bekommt, so zahlreich und unterschiedlich, dass es – wie oben erwähnt – **DEN richtigen Weg nicht gibt.**

Die Primärtherapie

„Es fühlt sich an wie die Fahrt in einer Achterbahn!“ so beschreiben manche Patienten ihre Gefühlswelt zu Beginn der Behandlung. Hilflosigkeit, Kontrollverlust, Abhängigkeit, Verzweiflung, Angst, Wut, Ärger, aber auch Hoffnung wechseln sich ständig ab. Auch werden vergangene Verlusterfahrungen zum Teil reaktiviert und können eine zusätzliche Bewältigung verlangen.

Egal ob die Therapie ambulant oder stationär stattfindet, große Herausforderungen sind für viele das Miterleben des Krankheitsverlaufs anderer Patienten, sich in dem System Klinik/Praxis zurechtzufinden, die Fachsprache zu lernen, um sich mit einer meist sehr eingeschränkten Privat- und Intimsphäre zu arrangieren.

Tipps:

→ **Vorsorge machen:** Den wirklich guten (angenehmen) Zeitpunkt gibt es dafür meist nicht! Daher entscheiden Sie für sich, ob eine Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht und Testament für ihre Familiensituation Sinn machen und erstellen Sie diese.

→ **Zur Krankheitsverarbeitung:** Es kann helfen, sich die eigenen Ziele bewusst zu machen, warum man die Behandlung überhaupt macht. Man sollte diese gut sichtbar aufschreiben oder ein Symbol dafür finden. Ein Tagebuch zu schreiben ist eine andere Möglichkeit, die auftretenden Gefühle und Gedanken zu verarbeiten;

→ **Zur Kommunikation:** Viele Patienten finden es belastend, immer wieder alles von vorne erzählen zu müssen! Da kann es helfen, eine Kontaktperson zu bestimmen, welche die „Update“-Kommunikation mit der restlichen Familie übernimmt und Sie dann über andere Dinge sprechen können. Zudem können Sie als Patient den oft hilflosen Angehörigen und Freunden Brücken schlagen, indem Sie genau sagen, was Ihnen jetzt helfen würde! Auch darf man sich von dem Gedanken frei machen, den „Entertainer“ für die Besucher in der Klinik oder zu Hause spielen zu müssen!

Die Nachsorge – Remission

Endlich ist die Therapie abgeschlossen und der Krebs besiegt, nicht nachweisbar oder so weit zurückgedrängt, dass man aktuell nicht weiter behandeln muss. Während man in der Zeit der Primärtherapie meist in einer Art Überlebensmodus funktioniert, stellt die Nachsorgephase wieder neue Herausforderungen an die psychische Krebsbewältigung.

Manche erleben neben der Erleichterung und Freude nach erfolgreicher Therapie auch Unsicherheit und Angst durch das Herausfallen aus dem Sicherheit gebenden Klinik-/Praxissystem. Oft ist und wird danach doch nicht mehr alles – wie so sehr erhofft – vor der Erkrankung. Meist wird den Betroffenen erst zu diesem Zeitpunkt wirklich bewusst, was eigentlich passiert ist. **Mit der Veränderung umgehen, mit dem Erlebten leben und dies zu verarbeiten, dafür braucht die Seele viel Zeit.**

Eine weitere Herausforderung in dieser Phase ist der Umgang mit der Erschöpfung nach langen Therapiephasen und die Ungeduld beim Wiederaufbau der Leistungsfähigkeit. Diese wird meist nicht so schnell wieder erreicht, wie gedacht. Auch der Umgang mit Langzeitnebenwirkungen und die Frage „Wie gut wird es noch?“ stellen ihre eigenen Anforderungen. Manchmal bedeutet es auch das Arrangement mit bleibenden körperlichen Schäden.

Ein großes Thema in der Remission bzw. Nachsorge stellen die Progredienz-ängste dar. Besonders bei bevorstehenden Nachuntersuchungen und neuen körperlichen Beschwerden kommen die Ängste vor der Wiedererkrankung oder Fortschreiten der Erkrankung zum Vorschein.

→ **Tipp:** Die Angst kann man nie ganz „wegmachen“, aber es gibt unterschiedliche Umgangsmöglichkeiten mit den Ängsten – meist bedeutet das Ziel: (Trotzdem) Leben mit der Angst. Anregungen im Umgang mit der Angst finden Sie im Heft Aktuelle Gesundheitsnachrichten 10/2013 „Umgang mit Angst bei Krebs“.

→ **Tipp:** Eine aktive Selbstfürsorge initiieren: das Vertrauen ins Leben stärken, Lebendigkeit und Lebensfreude fördern, Zeiten der Stille, der Ruhe, der Bewegung finden – alles, was meiner Seele gut tut. Wie will ich mein Leben gestalten? Motivierende Mottos wie zum Beispiel: „Falls Plan A nicht funktioniert – das Alphabet hat 25 weitere Buchstaben. Bleib ruhig!“, „Ich schaff das.“, „Du kriegst mich nicht.“ bis hin zu „Es ist so wie es ist.“, „Da mache ich jetzt das Beste draus.“, können unterstützend beim eigenen Weg durch und mit der Erkrankung sein. ■

(Literatur bei der Redaktion)

Weitere Informationen: www.martinapreisler.de



*„Wo auch immer du bist, sei ganz dort.
Wenn du dein hier und jetzt untragbar findest und
es dich unglücklich macht, hast du drei Optionen:
Entferne dich aus der Situation,
ändere sie, oder akzeptiere sie ganz und gar.“*

(Eckhart Tolle)

Prostatakarzinom

Jährlich erkranken bis zu 70.000 Männer neu an einem Prostatakarzinom. Je früher die Erkrankung entdeckt, umso besser sind die Heilungschancen. Die Prognose für den Betroffenen ist meist gut.

Die Prostata hat die Größe und Form einer Kastanie, liegt unterhalb des Harnblasenausganges und umschließt dort einen Abschnitt der Harnröhre. Wächst die Drüse, kann die Harnröhre eingeengt und der Urinabfluss behindert werden. Die Prostata grenzt zum Rücken hin an den Enddarm und kann bei einer rektalen Untersuchung getastet werden.

Krankheitssymptome treten meist erst in fortgeschrittenem Stadium auf, dann wenn der Tumor eine solche Größe hat, dass er die Harnröhre einengt. Auf folgende Symptome sollte geachtet werden: häufiger Harndrang, Probleme beim Wasserlassen oder Harnverhalt, schwacher und unterbrochener Harnfluss, schmerzhaftes Ejakulationen, Blut im Urin oder in der Samenflüssigkeit, verminderter Samenfluss, Potenzstörungen, Schmerzen im Unterleib oder im Kreuz, Knochenschmerzen. Ein Arzt sollte aufgesucht werden, da diese Symptome auch andere Ursachen haben können.

Das Risiko, an Prostatakarzinom zu erkranken, steigt im Alter an. Was genau die Prostatazellen entarten und den Tumor entstehen lässt, ist heute nicht sicher.

Ein erhöhtes Risiko haben Männer, deren Vater oder Brüder ebenfalls erkrankt sind. Weitere Risikofaktoren werden noch diskutiert; dazu zählen die Ernährung, Alkohol- und Nikotingenuss, Infektionen und Entzündungen der Prostata.

Für die Diagnostik stehen folgende Untersuchungen zur Verfügung: Tastuntersuchung, PSA-Bestimmung, Ultraschall, Gewebeentnahme, Metastasendiagnostik und die Entscheidung zur Früherkennung.

(Quelle: DKV-Spezial)

Nutzen der Krebsfrüherkennung

Für etwa 84% der Deutschen ist die Empfehlung ihres Arztes der wichtigste Grund, an einer Untersuchung zur Krebsfrüherkennung teilzunehmen. Dabei wird die Beratung ihres Hausarztes besonders hoch bewertet. Allerdings fühlen sich nur etwa 46% der Befragten über Nutzen und Risiken des Screenings aufgeklärt. Dabei wissen die Wenigsten, dass die Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung auch Risiken haben. Dazu zählen die falschen positiven oder auch negativen Befunde, die psychischen Belastungen oft über Wochen oder sogar auch überflüssige Operationen.

(Quelle: Der Allgemeinarzt 2014)

Gesundheit essen, Bitterstoffe in unserer Ernährung



*Dr. Kristin Peters,
Brunn*

**„Die Nahrung soll deine Medizin sein
und nicht die Medizin deine Nahrung.“
Hippokrates von Kós**

Schauen wir uns unsere heutige Art und Weise der Nahrungsaufnahme und die Qualität der Lebensmittel an, sind wir weit von dieser wegweisenden Sichtweise entfernt. Wünschen wir uns aber langfristig Gesundheit und Wohlergehen, wird uns modernen Menschen nichts anderes übrig bleiben, als auch Essen, Trinken und den damit verbundenen Lebensstil unter die Lupe zu nehmen. Der momentan häufig anzutreffende dogmatische und sinnesfeindliche Umgang mit der Nahrung dient uns sicher nicht. Es geht um das „rechte Maß“, wie es Hildegard von Bingen formulierte. Da wir täglich mehrfach essen und trinken und damit den Körper, Geist und Seele nähren, erklärt sich der große Einfluss auf unsere Gesundheit. Einen Teilbereich dieses spannenden und wichtigen Schwerpunkts der Naturheilkunde möchte ich im Folgenden beleuchten.

Essen und Trinken gehören zu unseren sinnlichen Erfahrungen. Derzeit gelten fünf Geschmacksqualitäten als allgemein wissenschaftlich anerkannt: süß, sauer, salzig, bitter und umami (fleischig, herzhaft, wohl-schmeckend). Für sie sind jeweils eigene Geschmacksrezeptoren auf der Zunge nachgewiesen.

Möglicherweise kann der Mensch auch fett schmecken. 2011 konnte die Existenz eines Fett-Rezeptors belegt werden. Weitere Geschmacksqualitäten, wie metallisch oder alkalisch, sind noch umstritten. Was als „Schärfe“ bei Speisen wahrgenommen wird, ist tatsächlich eine Schmerzempfindung auf der Zunge, ausgelöst durch bestimmte reizende Substanzen, in der Regel Capsaicinoide. In der Traditionellen Chinesischen Medizin finden wir scharf, süß, neutral, sauer, bitter und salzig. Wie auch immer, eine gesunde Mahlzeit sollte in Bezug

auf Geschmacksqualität, Zusammensetzung und Menge ausgewogen sein. Erst dann ist sie Medizin für uns und schenkt uns ganzheitliches Vergnügen.

Unsere Nahrung ist dagegen zu süß, zu salzig und nicht mehr bitter. Besonders Salz, künstliche und natürliche Geschmacksverstärker, künstliche Aromen aber auch Zucker dämpfen das Geschmacksempfinden erheblich. Das führt zu noch mehr Salz und Zucker. Probieren Sie es aus:

Lassen Sie für einige Wochen alle süßen oder gesüßten Lebensmittel und Getränke weg, alle Zuckerarten, auch Honig. Schon nach wenigen Tagen oder Wochen werden Sie merken, dass Sie deutlich besser schmecken können.

Ist uns das Verständnis vom Rhythmus der Nahrungsaufnahme, dem Maßhalten und einem harmonischen Zusammenspiel der Geschmacksqualitäten verloren gegangen? Ausgerechnet Bitter steht in unserer Kultur nicht mehr hoch im Kurs. Mit viel Mühe wurde es aus unseren Lebensmitteln heraus gezüchtet. Es ist noch nicht so lange her, da gab es bittere Öle, z.B. Olivenöl, Leinöl oder Rapsöl oder bittere Brote und Gemüse. Ja sogar Obst war z.T. leicht bis kräftiger bitter. Beispielweise wachsen in heimischen Auen- und Bruchwäldern die **Gewöhnliche und**



die Späte Traubenkirsche, die schmackhafte kirschähnliche Früchte ausbilden mit einem leicht herben Abgang. Für unsere Vorfahren war Bitteres selbstverständlich und in eine Gourmetküche gehörten ebenso pikante bis bittere Nuancen.

Bitterstoffe, die wir in Heilpflanzen, Wildkräutern und -früchten weiterhin finden können, wirken in unserer Nahrung äußerst gesund erhaltend und heilend.

Sie fördern die gesamte Verdauung, denn alle beteiligten Drüsen und Organe werden stimuliert. Deshalb sollten bittere Heilmittel nicht in Form von Tabletten, Kapseln oder Pillen und nicht gesüßt eingenommen werden. Der Effekt auf den Magen funktioniert reflektorisch über die Speichelabsonderung.

Des Weiteren verbessern Bitterpflanzen die Leberfunktion, den Stoffwechsel über den Darm und das Hautbild. Sie aktivieren das Immunsystem und tonisieren die Herzfunktion.

Die Resorption von Eisen und Spurenelementen wird gesteigert. Heilpflanzen, bei denen die Wirkung der Bitterstoffe im Vordergrund steht, so genannte Amara, z.B. Wermut, Tausendgüldenkraut, Gelber Enzian, Angelikawurz und weitere, werden erfolgreich bei Appetitmangel, Völlegefühl, Verdauungsschwäche, Altersmagen, Verstopfung, Blutarmut, Erschöpfungszuständen, Fettverdauungsstörungen, Sodbrennen, Hautleiden, z.B. Akne, Neurodermitis und Psoriasis, sowie in der Rekonvaleszenz eingesetzt. Ein wunderbarer Nebeneffekt: Enthalten unsere Mahlzeiten bittere Anteile durch Kräuter, Gewürze, Gemüse usw. können mehr notwendige Inhaltsstoffe aufgenommen werden und es stellt sich früher ein Sättigungsgefühl ein. Das dient der schlanken Linie und spart Geld.

Zu Beginn einer Erkältung oder Grippe stärken Bittermittel den erschöpften Körper, unterstützen das Immunsystem, die koronare Durchblutung und regen die Schweißbildung an. Bei Entzündungen und Geschwüren im Magen oder Dünndarm sind stark bittere Pflanzen allerdings kontraindiziert. Bitterpflanzen oder alternativ Bittermittel, wie Amara-Tropfen, Solunat Nr. 19, Schwenbitter nach Maria Treben oder Gentiana-Strath comp., sind nach wie vor in unserer Ernährung notwendig **und helfen Tumorerkrankungen vorzubeugen. Insbesondere Magen, Darm, Leber, Galle und Bauchspeicheldrüse profitieren von deren Einsatz.**



**Ein pikantes bis bitteres Wildkraut ist der
Gewöhnliche Löwenzahn
(*Taraxacum officinale*).**

Er wächst fast überall und ist eines der nährstoffreichsten Gemüse, das uns zur Verfügung steht. Neben Bitterstoffen enthält er Triterpene, Carotinoide, Flavonoide, Mineralstoffe, viel Kalium und Vitamine.

Hauptsächlich werden die Blätter und die Wurzeln als Nahrung und Heilmittel genutzt, jedoch auch die Knospen und Blüten. Er wirkt blutreinigend, harntreibend, leberschützend und stärkt den gesamten Verdauungstrakt. Er bewährte sich als Heilmittel bei Erkrankungen der Verdauungsorgane, der Leber, Galle und Milz. Aktuell liegt seine besondere Bedeutung in der Unterstützung der Bauchspeicheldrüse. Aus diesem Grund ist er in zahlreichen naturheilkund-

lichen Pankreasarzneien enthalten. Die Wurzel ist bitterer und dementsprechend in ihrer Heilkraft etwas stärker als die Blätter. Sie beseitigt Stauungen, wirkt belebend und tonisierend. Der Löwenzahn spielt eine entscheidende Rolle bei der Reinigung und Entschlackung des Körpers in der Naturheilkunde, denn er leitet zum einen über Leber, Galle, Darm und Nieren zum anderen über die Lymphe ab. Er wird als Prophylaxe von Krebs und Immunopathien verwendet.

Für Extrakte aus Löwenzahn konnte sowohl eine hemmende Wirkung auf das Größenwachstum und die Invasivität von Prostata- und Brustkrebszellen als auch eine apoptosefördernde Wirkung (Förderung des programmierten Zelltods) bei Leberkarzinomzellen, Leukämiezellen und Pankreas-krebszellen nachgewiesen werden.

Weitere Einsatzgebiete für den Löwenzahn sind nahrungsabhängige Krankheiten, allergische Hautleiden, Hautkrankheiten, Steinleiden, Frühjahrsmüdigkeit, Erschöpfung, rheumatische Erkrankungen und Diabetes. Zusätzlich konnten chemoprotective Effekte aufgezeigt werden, d.h. er kann vor chemischen Belastungen, wie sie bei der Chemotherapie auftreten, schützen.

Kräftig bitter und würzig ist dagegen die Angelikawurz (Echte Engelwurz, *Angelica archangelica*), ein heimischer Doldenblütler.

Sie kommt an Flussufern, Gräben und feuchten Wiesen vor. Ihre Wurzel, die überwiegend genutzt wird, enthält ätherisches Öl, reichlich Bitterstoffe (Sesquiterpene), Lactone, Flavonoide, Furocumarine, Gerbstoffe, Harze und weitere Inhaltsstoffe. Damit gehört sie zu den Amara aromatica, Heil- und Gewürzpflanzen, die neben Bitterstoffen noch einen wesentlichen Gehalt an ätherischen Ölen besitzen. Neben der zu erwartenden Anregung und Unterstützung der Verdauungsorgane wirkt sie krampflösend, beruhigend, darmdesinfizierend, schmerzlindernd, magenstärkend, harn-treibend, herzstärkend und reinigend. Eigens die inneren Schleimhäute, die Schleimdrüsen der Atemorgane und das Blut werden gereinigt. Sie erhöht die Elastizität der Blutgefäße, unterstützt wohltuend die



Milz und gilt ebenfalls als vorbeugendes Heilmittel von Tumoren. Amara wie sie „feuern“ die Verdauung an und bringen dadurch Lebenswärme. Deshalb sind sie gut geeignet für Menschen, die schnell frösteln. Bewährt hat sich Angelikawurz des Weiteren als Altersheilmittel, da sie die Abwehr stärkt sowie Lebenswärme und Lebenskraft anregt. Zudem ist sie ein hervorragendes Vorbeugungsmittel bei ansteckenden Krankheiten. Dazu kann sie als Gurgel- und Räuchermittel sowie als Würze in Speisen und Suppen verwendet und natürlich als Heilmittel oder Tee eingenommen werden. Das ätherische Öl in Überdosis ist giftig, jedoch wird es gern für hautreizende und schmerzstillende Einreibungen einbezogen. Die ihr innewohnenden Furocumarine können bei anfälligen Menschen zu Lichtempfindlichkeit führen (Fotosensibilisierung), deshalb sollte sie im Sommer nicht verabreicht werden.

Mein Plädoyer: Bedienen Sie sich täglich der Kräuter, Wildpflanzen, Gewürze und Lebensmittel, die uns u.a. die herben Nuancen bieten. Sie würzen uns das Leben, tragen erheblich zur Gesunderhaltung bei, regen die Sinne und die Phantasie an und helfen uns, die bitteren Erfahrungen zu verdauen. Lassen Sie sich durch Ihren Garten, bunte Wochenmärkte, üppig gefüllte Gewürzregale in gut sortierten Bioläden, die Natur selbst, die Hildegard von Bingen-Küche oder die 5-Elemente-Küche der Traditionellen Chinesischen Medizin anregen.

Wenn Sie meine Erfahrungen und mein Wissen zur Pflanzenheilkunde, zur Phytotherapie, interessieren, dann vermittele ich es gern an Sie weiter. Sie können mich bei Kräuterwanderungen begleiten, an meinen Aus- und Weiterbildungsveranstaltungen, meinen Workshops und Seminaren teilnehmen. Besuchen Sie mich auf meiner Internetseite, dort finden Sie viele Antworten auf Ihre Fragen. Ich freue mich auf Sie. ■

Weitere Informationen:

post@kristin-peters.de; www.kristin-peters.de

*„Es gibt Menschen, die rauchen nicht, trinken nicht,
essen nur Gemüse und meiden auch sonst jeden Genuss.*

Zur Strafe werden sie 100 Jahre alt.“

(Reinhard Siemens)

Impfung bei Hals-Kopftumoren

Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren haben keine gute Prognose. Nur jeder zweite Erkrankte hat die Chance, eine bösartige Krebserkrankung zu überleben. Das liegt an der Aggressivität der Krebszellen und der Fähigkeit des unterdrückten Immunsystems. Forscher der Universität Ulm und Pittsburgh (USA) haben einen neuen immuntherapeutischen Ansatz entwickelt und in einer Studie getestet. Eine spezielle Impfung kann es schaffen, das Immunsystem zu aktivieren und die Prognosen der Betroffenen zu verbessern.

Die Impfung mit manipulierten dendritischen Zellen ruft eine spezifische Immunantwort gegen die Tumorzellen hervor und reduziert die immunsuppressiven regulatorischen T-Zellen.

Die speziell behandelten dendritischen Zellen werden in die Lymphknoten der Patienten injiziert, wo sie Informationen über die Oberflächenstruktur des Krebsmarkers an die T-Zellen übermitteln. Damit gelingt es den T-Zellen, einzelne Tumorzellen im Körper besser zu erkennen und zu vernichten. Für die so behandelten Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren war diese Behandlung mit einer deutlich besseren Prognose verbunden.

(Quelle: P.J.Schuler et al. Clinical Cancer Research 2014)

Kampf gegen den Rauch

Das Gesundheitswesen in den USA hat sicher noch viele Defizite. Bei der Raucherentwöhnung allerdings sind die Amerikaner ein Vorbild. Seit die Gesundheitsrisiken des Rauchens weltweit bekannt wurden, wurden in den Staaten massive Aufklärungskampagnen gestartet.

Die Texte auf Zigarettenschachteln, Rauchverbote, Entwöhnungsprogramme, Werbeverbote, Medienkampagnen sowie Preis- und Steuersteigerungen sind durchgesetzt worden.

Diesen Maßnahmen voraus gingen große Gesundheitsprobleme. Seit 1965 bis heute sind nach offiziellen Angaben mehr als 20 Millionen Amerikaner an den Folgen des Rauchens gestorben. Neben den Schäden für die Einzelnen entstanden finanzielle Belastungen für die ganze Nation.

Heute wird in keinem Land weniger geraucht als in Amerika.

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt, Nov.2014)

Das besondere Erlebnis – eine Bildgeschichte

Dagmar Moldenhauer

Im Herbst 2014 gab es in Berlin eine Ausstellung, die ich mit Interesse und Neugier erwartet hatte. In jedem Jahr findet diese Ausstellung an rund 100 Orten in aller Welt statt. Ich will von der **WORLD PRESS FOTO Ausstellung** erzählen, die von der gleichnamigen Stiftung jährlich organisiert wird.

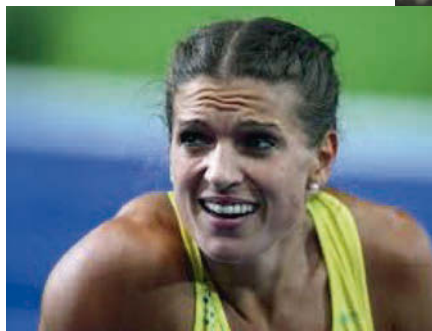
Eine unabhängige internationale Jury beurteilt die weltbesten Arbeiten des zeitgenössischen Fotojournalismus. 2014 haben sich 5.754 Fotografen aus 132 Ländern beteiligt. Insgesamt wurden für diesen weltweit größten und renommiertesten Wettbewerb der Pressefotografen 98.671 Bilder in neun Kategorien beurteilt und die Siegerfotos ausgewählt. Sie waren in der Ausstellung, die ich besuchte, präsent. Die ausgestellten Fotos zeigen die Wirklichkeit in all ihren Formen, aus allen Bereichen des Lebens in der Welt.

Nun geht es sicher jedem Besucher so, dass es Bilder gibt, die eine so harte Wirklichkeit zeigen, dass sie an eigene Grenzen stoßen. Bilder, die man nicht aushält. Andere berühren tief und man bleibt sozusagen vor dem Bild kleben.

2014 gab es einen Hinweis an die Besucher, dass es Ausstellungsbereiche gäbe, die für Kinder nicht geeignet wären oder die begleitenden Erwachsenen entscheiden sollten, ob sie ihren Kindern die abgebildete Wirklichkeit zumuten wollten. Ein berechtigter Hinweis, denn die Fotos zeigten die ungeschminkte Wirklichkeit aus den Konfliktherden unserer Welt.

Für die Leserinnen und Leser der „Aktuellen Gesundheitsnachrichten“ habe ich eine Bildgeschichte gefunden, die ich Ihnen weitervermitteln möchte und die ich nicht für mich behalten konnte. Bildautor dieser Geschichte ist der schwedische Fotograf Peter Holgersson. Er wurde mit dem 1. Preis Sport Feature Fotoserien ausgezeichnet. ■

(Quelle: Abbildungen und Bildtexte: World Press Foto Ausstellung; Fotos (s/w): Peter Holgersson, Schweden)



Das ist die Siebenkämpferin Nadja Casadei.



Sie nahm an Welt- und Europameisterschaften der Leichtathletik teil, bevor im Sommer 2013 Lymphdrüsenkrebs diagnostiziert wurde. Die Sportlerin war fest entschlossen, ihre Leichtathletik-Karriere fortzusetzen.



Sie trainierte auch während der Krebsbehandlung. Der Siebenkampf ist ein äußerst strapazierender, zweitägiger Wettkampf mit Hürdenlauf, Hoch- und Weitsprung, Kugelstoßen, Speerwerfen sowie einem 200- und 800-m-Lauf.



Nadja Casadei trainierte während der Chemotherapie ehrgeizig weiter und erklärte, an den Olympischen Spielen 2016 in Rio de Janeiro teilnehmen zu wollen.



Diese Bildgeschichte habe ich für Sie ausgewählt, weil mich diese kämpferische Frau fasziniert hat. Wer Lust und Interesse hat, kann auf Twitter oder ihrem Blog ihre Freude am Leben entdecken, an ihren Kämpfen und auch ihren Humor teilnehmen und dann, so hoffe ich, werden Sie eine ähnliche Faszination empfinden.

Nadja Casadei macht Mut und das ist es, was Betroffene und sogar auch diejenigen brauchen, die es im Leben gerade nicht leicht haben.

Milch – nützlich, schädlich?

Seit einiger Zeit wird diese Frage in der Medizin und der Ernährungswissenschaft diskutiert. Schützt Milch doch nicht vor Osteoporose? Schwedische Forscher stellten sogar eine gesteigerte Frakturrate bei Frauen fest, die das kalziumhaltige Getränk in höheren Mengen tranken.

Zwei große Kohortenstudien, die mehr als 60.000 schwedische Frauen (39-74 Jahre) und 45.000 Männer (45-79 Jahre) einbezogen, lieferten die Daten. Frauen, die täglich mindestens drei Gläser Milch tranken, hatten ein fast doppelt so hohes Mortalitätsrisiko (Frakturen mit Todesfällen), wie Frauen mit weniger als einem Glas Milch täglich. Bei Männern zeigten sich geringere Einflüsse. Der Konsum von Milchprodukten wie Joghurt und Käse ging mit einem geringeren Risiko einher.

Die Forscher führen den ungünstigen Effekt der Milch auf den Gehalt an Laktose zurück, die im Körper in Glukose und Galaktose gespalten wird. In Versuchen wurde ermittelt, dass Galaktose das Altern beschleunigt. Sie fanden bei menschlichen Milchtrinkern vermehrt Biomarker für Inflammation (Entzündungen) und oxidativen Stress. Die Forscher sind allerdings der Ansicht, dass diese Ergebnisse noch nicht ausreichen, um Ernährungsempfehlungen zu geben.

(Quelle: Karl Michaelsson et al. BMJ 2014)

Welchen Einfluss hat Curcuma longa L. auf Krebs?

In der Ayurveda-Medizin ist die in Indien wachsende Wurzel seit über 3000 Jahren ein Phytotherapeutikum. In der Phytopharmazie wird heute der Wirkstoff Curcuminoiden mit therapeutischen Erfolgen in der Onkologie eingesetzt.

Der sekundäre Pflanzenstoff in hochkonzentrierter Form nimmt Einfluss auf den Zellteilungszyklus, die Zellteilungsrate und ist damit ein wichtiger Regulator für Zellwachstum. Curcuma hat eine anticancerogene Wirkung auf verschiedene Tumoren wie Brustkrebs, Prostatakrebs, CLL, Plasmazell-Lymphom oder Dickdarmkrebs.

Weltweit beschäftigen sich Wissenschaftler mit den Potenzialen von Curcuma. Saudi-Arabische Wissenschaftler synthetisierten z.B. die Curcuma Bestandteile und setzten sie gezielt gegen Leukämiezellen ein. Die Forscher stellten in Zelltests eine Stabilisierung der freien Radikale fest, was als eine effektive Eigenschaft gegen Tumorwachstum interpretiert wurde. Amerikanische Forscher testeten, ob Curcumin bei Hauttumoren den Tod mutierter Zellen bringen kann. Eine Fortführung der Forschungen scheint empfehlenswert.

(Quelle: Med.Journal apimanu 2014)

Individuelle Krebstherapie mit Chemoresistenztest verbessert Behandlungserfolg

Vorteile

- Optimierung der Chemotherapie
- Gezielte und individuelle Behandlung
- Höhere Ansprechrate
- Längeres Überleben
- Vorhersage von Resistenzen
- Vermeidet unwirksame Therapien
- Reduzierung der Nebenwirkungen

ORT Ovarial-Resistenztest

KRT Kolon-Resistenztest

MRT Mamma-Resistenztest

LRT Lungen-Resistenztest

Sonderpreis pro Test auf Anfrage.

Weitere Informationen erhalten Sie hier:

**Europäische Akademie
für Naturheilverfahren und Umweltmedizin**

Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin

Telefon +49(0)30 55 15 82 48

Telefax +49(0)30 55 15 82 49

Email: akademie@dr-wasylewski.com

In Kooperation mit:





Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin

Partner für einen Dialog zur Integrativen Krebstherapie

Das Periodikum „Aktuelle Gesundheitsnachrichten“ wird von der Stiftung Günter und Regine Kelm gefördert. Sie können es bestellen oder online unter www.eanu.de nachlesen. Sind Sie an unserem Newsletter interessiert?

Bitte richten Sie Ihre Wünsche an unsere **Kontaktadresse**:

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



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

IMPRESSUM: Aktuelle Gesundheitsnachrichten, Heft 16/2015, (Auflage/deutscher Sprachraum: 20.000 Exemplare)

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

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

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

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

Bild: Charité Berlin, Stiftung Lebensblicke, THM Giessen, Dr. Kristin Peters, Kerstin Brandau, World Press Fotoausstellung: Peter Holgersson (Schweden), Joachim Kirchmair, Fotolia.com: underdogstudio, eyetronic, Rido, eduard.

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

ONLINE GEDRUCKT VON



ISSN 2199-9791

(Internet)

ISSN 2199-9805

