



Aktuelle Gesundheits- Nachrichten

**Thema heute: Der ältere
Tumorpatient**

Tumorimpfung und Tumor-
immunologie

Interdisziplinäre Zusammenarbeit –
bessere Krebsbehandlung dkk2014

Selbstmanagement bei Krebs

Schmerztherapie für Krebspatienten

Imaginative Körper-Psychotherapie

Zirkulierende Tumorzellen



Der ältere Tumorpatient

Der Schlüssel ist ZEIT



Liebe Leserin, lieber Leser,

beim Lesen und Studieren der vielen Materialien und Veröffentlichungen für unsere Arbeit ist mir zu unserem Titelthema ein Satz besonders aufgefallen. Das Titelthema „Der ältere Tumorpatient“ widmet sich der Situation dieser Patienten, die neben ihrer persönlichen Situation zwei Konflikte, meist indirekt, ertragen müssen. Die geriatrische Onkologie verfügt gegenwärtig nicht über gesicherte und vergleichbare Daten

und der Krebstherapeut hat unzureichend Zeit, sich angemessen dem Erfassen individueller Daten und deren Bewertung zu widmen. Der Satz, der mir auffiel: **„Zeit ist der Schlüssel in der Behandlung älterer Patienten“**. Dieser Satz stellt eine These und Frage auf: Wenn mehr Zeit – dann mehr individualisierte altersgerechte Behandlung?

Wie dieser Konflikt gesundheitsökonomisch und gesundheitspolitisch gelöst werden wird, lässt sich schwer absehen. Wir werden dieses Thema weiter beobachten und für Sie darüber berichten.

Eine zweite Frage zu unserem Titelthema drängt sich auf. Wann ist man heute alt? Heute wollen die Alten nichts vom Alter wissen. Sie sind jung geblieben. Sie fühlen sich jünger als sie biographisch sind. Man nennt die jungen Alten „Generation Happy End“ und „Silver Ager“.

Die WHO hat eine Definition versucht. Junge Alte sind 65-75 Jahre, Alte sind 75-80 Jahre, alte Alte sind 80-90 Jahre und älteste Alte sind älter als 90 Jahre.

In der Therapie neigen Mediziner heute eher dazu, vom chronologischen Alter auszugehen. Die Fitness des älteren Patienten wird in Therapieentscheidungen bewertet. Genetische Veranlagung und Lebensweise bestimmen das biologische Alter.

In diesem Sinne – bleiben Sie fit, werden Sie fit, nutzen Sie die Zeit!

Dagmar Moldenhauer

Ihre Dagmar Moldenhauer,
Redaktionsleitung

REVIEW DKK 2014:

- Interdisziplinäre Zusammenarbeit – ein wichtiger Schritt
auf dem Weg zu einer besseren Krebsbehandlung 2

THEMA HEUTE

- Der ältere Tumorpatient 4

IM BLICKPUNKT

- Tumorimpfung und Tumorimmunologie 12

WISSEN

- Wieder Ordnung in das Leben bringen – Selbstmanagement
bei Krebs 21
- Krebsrisiken der alternden Haut 26
- Schmerztherapie in der Behandlung von Krebspatienten 30
- Imaginative Körper-Psychotherapie – Heilsame Kommunikation
mit dem Körper 36
- Zirkulierende Tumorzellen als Prognosefaktor und Verlaufs-
parameter des metastasierten Prostatakarzinoms 40

RAT & TAT

- Wein und Immunsystem 48

ERFAHRUNGEN

- Krankheitserfahrungen. Eine Patientin erzählt 52
- Gesundheitserfahrungen. Magie einer Insel, Santorini 54

IN EIGENER SACHE

- Posteingang 56
- Leben ist lernen 57

AKTUELLES AUS DER KREBSFORSCHUNG

- auf den Seiten: 10, 11, 35, 46, 47, 51, 53

Interdisziplinäre Zusammenarbeit – ein wichtiger Weg zu einer besseren Krebsbehandlung



*Prof. Wolff Schmiegel,
Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.*

In der Deutschen Krebsgesellschaft haben sich onkologisch tätige Fachdisziplinen zusammengeschlossen, um mit ihrer Arbeit Krebs zu bekämpfen – präventiv, diagnostisch und therapeutisch. Qualität in der Patientenversorgung ist für uns dabei ein zentrales Thema. **Doch was bedeutet Qualität in der onkologischen Versorgung? Wie misst man sie und wie wird sie erreicht?**



Ein wichtiger Aspekt ist hier sicher die interdisziplinäre Kooperation verschiedener Fachrichtungen. Tumorerkrankungen sind äußerst komplex. Nur wenn Experten für die medikamentöse Tumortherapie, Strahlentherapie und Chirurgie bzw. die operativen Fächer eng zusammenarbeiten, gelingt eine optimale Versorgung der Patienten. Dazu kommen Psychoonkologen, Sozialarbeiter, Palliativspezialisten und Pflegepersonal mit einer speziellen onkologischen Expertise. Sie alle treffen sich zum Beispiel in einer regelmäßig stattfindenden Tumorkonferenz, um den medizinischen Zustand und die Behandlungsmöglichkeiten eines Patienten zu prüfen und zu diskutieren.

Diese Bündelung der Expertise hat zu einem dreistufigen Zentrenmodell geführt, für das sich die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe seit Jahren einsetzen. **Basis dieses Systems sind die zertifizierten Zentren – Netzwerke aus stationären und ambulanten Einrichtungen.** Während die Organkrebszentren auf ein Organ spezialisiert sind, vereinen die Onkologischen Zentren die Expertise für mehrere Tumorarten unter einem Dach. Mittlerweile ist die Zahl der Zentren mit einer Zertifizierung auf annähernd 870 angewachsen. Dazu kommen 12 von der Deutschen Krebshilfe geförderte Onkologische Spitzenzentren (CCC), die sich auch der Krebsforschung widmen. Sie alle verpflichten sich zur interdisziplinären Arbeitsweise und zur Qualitätssicherung auf der Basis evidenzbasierter Leitlinien nach einheitlichen Maßstäben.

Wie wichtig diese Art der Qualitätssicherung ist, zeigt das nachfolgende Beispiel: Die aktuellen S3-Leitlinien sehen für Patienten mit einem fortgeschrittenen

Darmkrebs eine adjuvante Chemotherapie nach der operativen Entfernung des Tumors vor. Analysiert man die bundesweite Versorgungsqualität in dieser Indikation, dann zeigen sich deutliche Unterschiede: Eine adjuvante Chemotherapie erhalten knapp 74% der Patienten an zertifizierten Zentren, aber nur 61% der Behandelten, die 2009 in den vorhandenen klinischen Registern bundesweit erfasst wurden. Für die Betroffenen macht das immerhin einen deutlichen Unterschied in der Fünfjahres-Überlebensrate aus.

Manch anderes europäisches Land beneidet uns um dieses Versorgungsmodell. Doch längst haben nicht alle Patienten Zugang zu einem zertifizierten Zentrum. Wir werden darüber nachdenken müssen, wie Krebskranke auch dann optimal versorgt werden, wenn sie weit entfernt von einem zertifizierten Zentrum wohnen. Zudem bedeutet die Zertifizierung Aufwand für die Zentren. Bislang hat das System funktioniert, weil Zentren und Experten der grundsätzlichen Überzeugung sind, dass Qualität in der Krebsmedizin ein Teil ihres Versorgungsauftrags ist. Wollen wir diese Qualität halten oder noch weiter verbessern, dann braucht es Anreize, indem der Mehraufwand den Zentren auch erstattet wird. Zwar können Zentren auf der Basis des Krankenhausentgeltgesetzes eine Zusatzfinanzierung beantragen.

Derzeit lässt das Gesetz allerdings viel Spielraum für die Definition eines Zentrums und seine besonderen Aufgaben; der Qualitätsgedanke spielt dort momentan noch keine angemessene Rolle. Dabei wird der Ruf nach Veränderung lauter: Krankenkassen wie die AOK plädieren zum Beispiel für eine grundlegende Strukturreform in der gesetzlichen Krankenversicherung, so dass sich Qualitätsergebnisse auch in der Honorierung abbilden lassen – sie fordern, dass es künftig möglich sein soll, schlechte Qualität nicht zu vergüten.

Auch die Vergabe von Krankenhausinvestitionsmitteln könnte stärker an der Qualität der medizinischen Leistungen sowie am tatsächlichen Bedarf innerhalb einer Versorgungsregion ausgerichtet sein. Tatsächlich nutzen Krankenhausplaner in einzelnen Bundesländern wie Hessen Qualitätskriterien, vergleichbar zu denen der Deutschen Krebsgesellschaft, um auf ausgewiesene onkologische Einrichtungen und koordinierende Zentren, die als Netzknoten fungieren, zu fokussieren.

Über intelligente Ansätze zur Verstetigung der Interdisziplinarität und des Qualitätsgedankens in der Onkologie werden wir bei diesem Krebskongress in verschiedenen Sitzungen diskutieren. ■

Der ältere Tumorpatient



*Priv. Doz. Dr. Ulrich Wedding
Universitätsklinikum Jena,
Klinik für Innere Medizin II,
Chefarzt der Abteilung Palliativmedizin*

Einleitung

Aufgrund der demographischen Entwicklung und des altersabhängigen Anstiegs der Inzidenzrate der malignen Erkrankungen ist es ein wichtiges Anliegen zu fragen, wie alte Menschen gut behandelt werden, wenn bei ihnen eine Krebserkrankung neu diagnostiziert wird, sie wieder auftritt oder fortschreitet.

Es ergeben sich dann wesentliche Fragen:

- **Bestimmt die neu diagnostizierte, wieder aufgetretene oder fortschreitende Krebserkrankung die Prognose des Patienten?**
- **Wird diese Erkrankung dem Patienten im Verlauf voraussichtlich Beschwerden verursachen und seine Lebensqualität einschränken?**
- **Ist der Patient in der Lage, eine tumorspezifische Therapie ohne eine erhöhte, ihn gefährdende Toxizität zu tolerieren und damit von ihr zu profitieren?**
- **Was sind Faktoren seiner Lebensqualität, was ist ihm für die verbleibende Zeit wichtig?**

Demographische Entwicklung

Das mittlere Alter, in dem eine Krebserkrankung neu diagnostiziert wird, beträgt derzeit in der Bundesrepublik Deutschland 69 Jahre. Altersabhängig steigt die Inzidenzrate deutlich an. Ein fortgeschrittenes Alter ist der wichtigste eigenständige Risikofaktor für das Auftreten einer Krebserkrankung. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird daher die Zahl alter Menschen mit Krebserkrankungen deutlich ansteigen und damit auch das durchschnittliche Alter bei Neuerkrankung.

Zwar beträgt die mittlere Lebenserwartung von Frauen derzeit 82,7 und von Männern 77,7 Jahre, relevant ist allerdings die so genannte ferne Lebenserwartung, die durchschnittliche Zeit, die verbleibt, wenn ein bestimmtes Alter erreicht ist. Aktuelle Zahlen für die Bundesrepublik Deutschland sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: Ferne Lebenserwartung gemäß Sterbetafel 2009/2011							
	Neugeborene	65	70	75	80	85	90
Frauen	82,7	20,7	16,5	12,6	9,1	6,3	4,2
Männer	77,7	17,5	13,9	10,6	7,8	5,5	3,8

Gesundheitliche Situation alter Menschen

Mit zunehmendem Alter steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass andere Erkrankungen vorliegen, wie z. B. arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, chronische Lungen-, Nieren- und Gelenkerkrankungen, um nur einige der typischen, chronisch verlaufenden, viele alte Menschen betreffenden Erkrankungen zu nennen. Multimorbidität ist für alte Menschen mit Krebserkrankungen eher die Regel als die Ausnahme. Unterschiedlich ist, inwieweit sich diese Erkrankungen auf die Lebenslänge und die Lebensqualität auswirken. Instrumente zur strukturierten Erfassung der Komorbiditäten existieren, werden im klinischen Alltag aber kaum eingesetzt.

Bedeutsam ist für alte Menschen auch die Einschränkung des funktionellen Status. Strukturiert erfasst wird dies durch die Ermittlung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Sie erfassen, ob der Patient in der Lage ist, sein Leben selbständig zu führen, oder ob er auf Hilfe angewiesen ist. Allerdings treten diese Veränderungen nicht zum gleichen Zeitpunkt und bei allen alten Menschen auf, sondern können alte Menschen sehr unterschiedlich betreffen. Auch hier stehen Instrumente zur strukturierten Erfassung zur Verfügung.

Weitere Bereiche, in denen mit fortschreitendem Alter zunehmend Veränderungen vorliegen können, sind die Ernährungssituation, die kognitive Situation, die emotionale Situation und die soziale Situation.

Aufgabe ist es, die individuelle gesundheitliche, psychische und soziale Situation eines alten Menschen zu erfassen und in die Beantwortung der eingangs gestellten Fragen einfließen zu lassen. Dies geschieht im Rahmen eines geriatrischen Assessments.

Geriatrisches Assessment

Das geriatrische Assessment ist in der Altersmedizin etabliert, hilft individuelle Ressourcen und Defizite zu erkennen, die Therapie zu planen, und trägt bei systematischem Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität und, wie in manchen Studien gezeigt, auch zur Verlängerung des Lebens bei. Fragen, die in der Altersmedizin an das geriatrische Assessment gestellt werden, unterscheiden sich jedoch deutlich von den eingangs gestellten Fragen zur Betreuung alter onkologischer Patienten.

Tabelle 2: Kategorien des geriatrischen Assessments und Instrumente zu ihrer Erfassung

Kategorie	Instrumente zur Erfassung	Literatur
Funktioneller Status	Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)	[12]
	Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL)	[13]
Depression	Geriatric Depression Scale (GDS)	[14]
Demenz	Uhr-Zeichen-Test	[15]
	Mini-Mental-Status-Examination (MMSE)	[16]
	Demenz-Detektionstest (Demtect)	[17]
Ernährung	Mini-Nutritional-Assessment (MNA)	[18]
Mobilität	Tinetti-Test	[19]
	Timed Up & Go-Test	[20]
Soziale Situation	Sozialassessment	[21]
	Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-Sozu)	[22]

Während in der Geriatrie die Durchführung eines geriatrischen Assessments Bestandteil der klinischen Routineversorgung ist, wird dies in der Onkologie zwar von nationalen und internationalen Fachgesellschaften für die Onkologie auch empfohlen^[1-4]. Die tatsächliche routinemäßige Anwendung ist aber eher die Ausnahme als die Regel.

Alte Menschen, die chronologisch gleich sind, können bzgl. ihrer gesundheitlichen Situation sehr heterogen sein. Viele dieser altersassoziiert auftretenden Veränderungen entgehen einer konventionellen Erhebung der Anamnese und der körperlichen Untersuchung.

Bisher konnte gezeigt werden, dass die Verwendung eines geriatrischen Assessments bei alten Patienten mit Krebserkrankungen

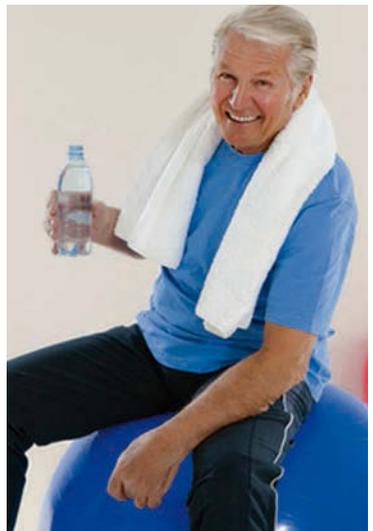
- zur Erkennung von Veränderungen führt, die ohne dieses Vorgehen nicht erkannt worden wären ^[5, 6],
- dass diese Veränderungen zu einer Änderung der Therapieentscheidungen führen können ^[7] und
- dass sie prognostisch relevant für die Endpunkte Therapieabbruch, schwere Toxizität und Überleben ^[8] sind.

Es fehlen aber bisher randomisierte Studien die zeigen konnten, dass die Integration des geriatrischen Assessments mit daraus abgeleiteten Behandlungen zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse alter Patienten mit Krebserkrankungen führt. Zwei wesentliche Hindernisse auf dem Weg, auch in der Onkologie das geriatrische Assessment in der klinischen Routine einzusetzen, sind der Mangel an klinischen Daten, die den Einsatz unterstützen und die Zeit, die zur Durchführung erforderlich ist, sodass kurze Screeningverfahren favorisiert werden.

Klinische Studien

Meist liegt das mediane Alter der in klinischen Studien eingeschlossenen Patienten ca. 10 Jahre unter dem Alter der Patienten in der Gesamtbevölkerung, die erkrankt sind ^[9]. Inwieweit sich die Daten dieser Studien auf die tatsächliche Situation des klinischen Alltags übertragen lassen, bleibt daher kritisch zu bewerten.

Auch die Zulassungsbehörden, exemplarisch die EMA (European Medicines Agency), betonen aktuell die Notwendigkeit, im Rahmen von Zulassungen neuer Medikamente, alte Patienten adäquat zu berücksichtigen ^[10].



Neben klassischen randomisierten kontrollierten klinischen Studien (RCTs) sind Kohortenstudien/Beobachtungsstudien ein wichtiges Instrument, mehr über die adäquate Behandlung alter Menschen mit Krebserkrankungen zu lernen.

Seitens der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) und anderer Studienorganisationen wurden Empfehlungen erarbeitet, wie die klinische Forschung für alte Patienten mit Krebserkrankungen verbessert werden kann, um auch für diese Patienten auf soliden klinischen Daten basierende Therapieempfehlungen geben zu können ^[11].

Tabelle 3

Empfehlungen zur Besserung der Information über den Nutzen onkologischer Therapien für alte Patienten ^[23]

verpflichtend im Rahmen von Zulassungsstudien

- Studien für Patienten im Alter von 65 Jahren und älter
- adäquat „gepowerte“ Subgruppenanalysen für alle Altersgruppen

verpflichtende Studien innerhalb von 3 Jahren nach Zulassung

- Studien für Patienten im Alter von 65 Jahren und älter
 - adäquat „gepowerte“ Subgruppenanalysen für alle Altersgruppen
 - Anreiz, wie eine Verlängerung der Patentzeit, wenn spezielle Daten zur Toxizität und Effektivität für alte Patienten vorgelegt werden
- Freiwillige Registeranalysen nach Zulassung

Therapieentscheidungen:

Therapieentscheidungen müssen Belastungen und Risiken einer Therapie gegenüber möglichen Vorteilen abwägen.

Bei jungen Patienten basieren die meisten Therapieentscheidungen auf einer sorgfältigen Bewertung des Tumors, seines Stadiums, seines Malignitätsgrads, seiner Rezeptoren und zunehmend seiner molekularen Charakteristika.

Je älter ein Patient ist, je mehr zusätzliche Erkrankungen er hat und je mehr Einschränkungen im geriatrischen Assessment er aufweist, desto

höher ist das Risiko für Belastungen durch eine onkologische Therapie und desto geringer der mögliche Vorteil durch eine Therapie.

Im klinischen Alltag lassen sich die Patienten daher in drei wesentliche Gruppen einteilen, jene, die fit sind und in der Regel wie jüngere Patienten behandelt werden können, jene, die gewisse Einschränkungen aufweisen, und daher spezieller Therapieprotokolle bedürfen, und jene, die hochgradige Einschränkungen aufweisen, und die daher am ehesten vom Verzicht auf eine gegen den Tumor gerichtete Therapie profitieren. In letzterer Situation sollten primär palliativmedizinische Ansätze zum Einsatz kommen. Durch früh-rehabilitative Ansätze lässt sich ggf. eine Verbesserung der Belastbarkeit für eine Therapie erzielen.

Neben der Indikationsstellung, die die Belastbarkeit und Effektivität einer möglichen Therapie zu bewerten hat, ist der Wille des Patienten wesentlicher Teil der Therapieentscheidung.

Fazit

Alter ist der Hauptrisikofaktor für das Auftreten von Krebserkrankungen. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Zahl alter Menschen mit Krebserkrankungen in den kommenden Jahrzehnten deutlich zunehmen. Da Altern ein sehr heterogen verlaufender Prozess ist, lassen sich die individuellen Ressourcen und Defizite eines alten Patienten am ehesten durch ein geriatrisches Assessment strukturiert erfassen. Es hilft bei der individuellen Therapieplanung, um die jeweils aufgrund der gesamtgesundheitlichen Situation für den Patienten am besten geeignete Therapie zu empfehlen. Dazu tritt im Rahmen der Therapieentscheidung der Wille des Patienten. ■

(Literaturquellen bei der Redaktion)

Weitere Informationen/ korrespondierender Autor:

Priv. Doz. Dr. Ulrich Wedding

**Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Palliativmedizin
Erlanger Allee 101, D - 07747 Jena, Tel.: +49-3641-9392201**

*„Ich akzeptiere, dass es manches in meinem Leben gibt,
was ich nicht ändern kann.“*

(Johann Gottfried Herder)

Bauchspeicheldrüsenkrebs

Auch hier: Früherkennung entscheidend für das Überleben

In Europa wurden erstmalig die Behandlungen von Bauchspeicheldrüsenkrebs verglichen. Im Ergebnis steht fest, dass die meisten Länder dieser Krankheit nicht genug Aufmerksamkeit schenken. Zu diesen Ländern gehört auch Deutschland.

Bauchspeicheldrüsenkrebs hat den Ruf eines „lautlosen Killers“. Er wird im Allgemeinen spät entdeckt, wodurch eine Behandlung fast unmöglich wird. Mit mehr als 100.000 Sterbefällen pro Jahr ist es die vierthäufigste Todesursache für krebserkranktes Sterben. Die meisten Menschen, bei denen Bauchspeicheldrüsenkrebs diagnostiziert wird, sterben innerhalb eines Jahres nach der Diagnose.

Wo liegen die Reserven? Experten sind der Ansicht, dass die Behandlungsergebnisse gegenwärtig noch schlecht dokumentiert werden. Damit stehen die Überwachung und der Wissensaustausch in der Kritik. Der Zugang zu Therapieoptionen scheint gut, allerdings könnte die Palliativversorgung verbessert werden.

Der erstmalige Vergleich der Versorgung bei Bauchspeicheldrüsenkrebs in Europa deckt mit Hilfe von 30 Indikatoren folgende Bereiche ab: Patientenrechte, Information und Zugang zur Versorgung, Prävention, Behandlungsergebnisse, Diagnostik, Arzneimittel und Palliativmedizin.

Das Ranking zeigt in Europa Niederlande an der Spitze, gefolgt von Dänemark, Frankreich, Irland – Deutschland liegt nur auf Platz 9.

(Quelle: Health Consumer Powerhouse 2014)

Medikamentenreduktion – für ältere Tumorpatienten

Multimorbidität und Mehrfachmedikation sind in der Behandlung älterer Tumorpatienten oft die Regel. Wer koordiniert, wer trägt die Verantwortung für die Summierung der verschiedenen, meist leitliniengerechten Arzneimitteltherapien? Ohne Frage ist der behandelnde Onkologe gemeinsam mit dem Hausarzt hier in einer verantwortungsvollen Position. Die Fachpresse diskutiert gegenwärtig über praktische Strategien zu einer sinnvollen und vertretbaren Reduzierung von Medikamenten für diese Patientengruppe.

(Quelle: Der Allgemeinarzt 1/2014)

Malignes Melanom

Sonnenbrände schaden doppelt

Nach Vorhersagen des Robert Koch-Institutes erkrankten 2014 etwa 20.000 Menschen in Deutschland an einem malignen Melanom. UV-Strahlung gilt als wichtigster Auslöser für den gefährlichen Schwarzen Hautkrebs. Eine Studie am Universitätsklinikum Bonn, Experimentelle Dermatologie, unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Tüting zeigt, dass die Entzündungsreaktion der Haut nach starker Sonnenexposition die frühe Auswanderung entarteter Pigmentzellen entlang von Gefäßen in das Körperinnere begünstigt. Die Melanomzellen wandern entlang von Blutgefäßen vor allem in die Lunge.

Die Forscher entwickelten neue experimentelle Methoden, die die Beweglichkeit von Melanomzellen in entzündlicher Umgebung deutlich machten. Die Forscher hoffen in Zukunft neue Therapieformen zu entwickeln, die gezielt in die Signalkaskaden der Entzündung eingreifen und die Wanderung von Melanomzellen auf Blutgefäßoberflächen hemmen.

(Quelle: Tobias Bald et al.; Nature, doi: 10.1038, 2014)

Mundhöhlen-, Prostata- und Brustkrebs

Je früher eine Krebsdiagnose getroffen werden kann, umso größer ist die Aussicht auf Heilung. Deshalb ist es ein Ziel der Forschung, einfache Tests zu etablieren, die die Erkrankung sicher und früh identifizieren; und das, ohne eine Gewebeprobe entnehmen zu müssen.

In einer gemeinsamen Studie haben das Universitätsklinikum Tübingen, das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg und das Clemenshospital der Universität Münster einen neuartigen Bluttest zum Nachweis von Krebs klinisch überprüft. Der Bluttest nutzt das Immunsystem und die Aktivität von im Blut zirkulierenden „Fresszellen“, die Tumorzellen in sich aufnehmen. Mit Hilfe eines Laser-basierten Nachweises von Tumorzellmaterial in diesen Fresszellen ist es nun möglich, Tumorzellen nachzuweisen. Dazu genügt eine kleine Blutprobe.

In der Studie konnten die genannten Krebsentitäten identifiziert und Rezidive nachgewiesen werden. Damit ist der Test auch zur Therapieüberwachung geeignet.

(Quelle: Quelle: Martin Grimm, Steffen Schmidt, Peter Teriete et al. BMC Cancer 2013)

Tumorimpfung und Tumorimmunologie



*Prof. Dr. med. Fred Fändrich
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Klinik für Angewandte Zelltherapie,
Campus Kiel*

Die Behandlung von Krebsgeschwüren unterschiedlicher Herkunft erfolgt derzeit in aller Regel nach so genannten leitliniengerechten Standardtherapieschemata. In den meisten Fällen umfasst das, soweit solide Tumore betroffen sind, die Operation des Tumors, die Bestrahlung des resezierten Tumorbetts und eine angemessene zusätzliche medikamentöse Therapie, wie eine Chemotherapie. Trotz einer Vielzahl unterschiedlicher neu entwickelter und gegen das Karzinom gerichteter Substanzgruppen, die in den letzten Jahren entwickelt und beim Patienten zum Einsatz kamen, hat sich bis auf wenige Ausnahmen, die mittlere Gesamtüberlebenszeit betroffener Patienten nicht deutlich verbessert ⁽¹⁾.

Insbesondere diejenigen Patienten, die ein Tumorrezidiv und Metastasierung ihrer Erkrankung erleiden, haben eine schlechte Überlebensprognose. Nur etwa 5% bis 10% können von einer 5-Jahresüberlebenschance ausgehen ⁽¹⁾.

Die Ursachen dieser schlechten Tumorprognose sind multifaktoriell und umfassen genetische, die Tumorerbsubstanz betreffende Gründe, Umwelteinflüsse, wie die Aufnahme von karzinogenen Substanzen wie z.B. Nikotin, Asbest, metabolische Gründe wie Übergewicht, das Tumormilieu betreffende (hohe Azidität und Mangel an Oxygenierung) aber auch immunologische, die Immunantwort gegen den Tumor betreffende Gründe.

Im Folgenden soll näher beleuchtet werden, wie sich der Tumor gegen seine Zerstörung durch Einwirkung von außen schützt, das Immunsystem aus-

schalten kann und damit seine Aggressivität und Metastasierungsrate erhöht. Andererseits wird hierdurch ersichtlich, welche Möglichkeiten derzeit bestehen, eine immunologische, spezifisch gegen den Tumor gerichtete Immunantwort durch therapeutischen Einsatz von Immunimpfungen zu erzielen.

Tumorimmunologie

1. „Non-adaptives“ und „adaptives“ immunologisches Abwehrsystem

Zum besseren Verständnis der komplexen immunologischen Vorgänge, die im Rahmen einer Tumorstabilisierung (Impfung) zum Einsatz kommen, ist es notwendig, die an dieser Therapie beteiligten Immunzellen kurz zu beschreiben. **Prinzipiell besteht unser Immunsystem aus zwei unterschiedlichen Abwehrarmen, dem sogenannten „nicht-adaptiven“ (auch als „innate“ bezeichneten) Immunarm und dem „adaptiven“ Immunarm** ⁽²⁾.

In der Regel führt beispielsweise eine akute Entzündung zunächst zur Aktivierung des nicht-adaptiven, innaten Immunsystems. Zellen dieses Abwehrsystems umfassen eine Reihe unterschiedlicher weißer Blutzellen (so genannte Leukozyten), wie beispielsweise neutrophile und eosinophile Zellen, die Monozyten, die Makrophagen und dendritische Zellen. Ihnen gemeinsam ist eine Aktivierung von Zellmembranständigen Rezeptoren, die nicht auf körpereigene Gewebeantigene, so genannte Histokompatibilitätsantigene, angewiesen ist.

Im Gegensatz hierzu müssen die Zellen der adaptiven Immunabwehr einen Rezeptor besitzen, der an eines der körpereigenen Gewebeantigene binden kann, wie dies für T-Zellen (auch T-Lymphozyten genannt) oder für die von B-Zellen produzierte Antikörper der Fall ist ⁽²⁾.

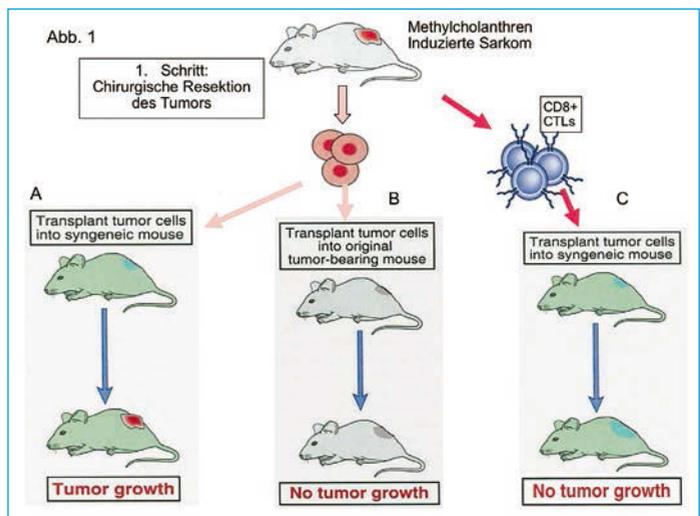
Kommt es nun zum Beispiel zu einer Virusinfektion, werden kleine virale Antigene, Peptidmoleküle, an diese Gewebeantigene der vom Virus betroffenen Körperzelle gebunden. Dieses Viruspeptid wird von T-Zellrezeptoren dann als „fremd“ erkannt, weil es ja natürlicherweise nicht mit dem Gewebeantigen gemeinsam präsentiert wird, worauf ein Angriff auf die Virus-erkrankte Körperzelle erfolgen kann. Da nicht vom Virus befallene Körperzellen dieses Peptid nicht an die T-Zellen präsentieren, werden sie auch nicht angegriffen.

Unser adaptives Immunsystem ist also in der Lage, eine selektive, nur gegen viruserkrankte Körperzellen gerichtete, Immunantwort zu erzielen.

2. Tumor-spezifische Immunantwort

Genau dieses Mechanismus bedient man sich bei der Impfung gegen Tumore, indem zytotoxische T-Zellen (T-Zellen mit der Fähigkeit Tumorzellen zu zerstören) aktiviert werden, die spezifische, nur auf Tumoren erkennbare Tumorantigene binden können und somit eine gezielte, gegen den Tumor gerichtete Immunantwort ausüben, ohne simultan gesunde Körperzellen anzugreifen.

Die Abbildung illustriert exemplarisch, dass in der Tat das Immunsystem einer Versuchsmaus unter bestimmten Bedingungen in der Lage ist, das Tumorstadium zu verhindern. Wie am oberen Bildrand dargestellt, wurden die Versuchstiere zunächst mit einem Karzinogen, krebserregende Substanz, in diesem Fall Methylcholanthren, behandelt, welches die Entstehung von Weichteiltumoren verursacht.



Drei Wochen nach der Entstehung dieser sichtbaren Weichteiltumore erfolgte dann als erster Schritt die komplette chirurgische Resektion derselben. Als zweiter experimenteller Schritt wurden nun 3 unterschiedliche Versuche durchgeführt. In Versuch A wurde das resezierte Tumorgewebe erneut in ein syngenes Tier (genetisch identisch mit der operierten Maus) weiter transplantiert. Hier wuchsen die Tumorzellen des Transplantates erneut an. Wurde dagegen das Tumorgewebe nach 2 Wochen wieder in die zuvor operierte Maus zurück transplantiert (B), erfolgte kein weiteres Tumorstadium mehr. Diese Maus hatte inzwischen eine Immunabwehr gegen den Tumor entwickelt. Um zu beweisen, dass dieser Schutz durch zytotoxische CD8 T-Zellen erfolgt, erhielten syngene Mäuse sowohl Tumorzellen (wie in A) und zusätzlich CD8+ T-Zellen, die der operierten Maus

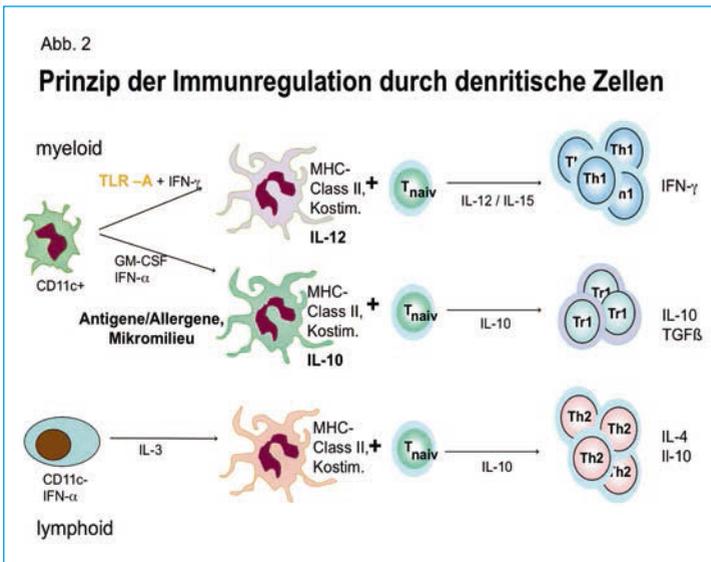
aus der Milz isoliert wurden. Die simultane Transplantation dieser zytotoxischen CD8+ T-Zellen verhinderte das Anwachsen des Tumorgewebes. Im Gegensatz zu Tieren der Gruppe A blieben Versuchstiere der Gruppe C tumorfrei.

Somit war bewiesen, dass das Immunsystem eine gegen den Tumor gerichtete Immunantwort aufbauen kann, die unter günstigen Umständen in der Lage ist, das Tumorstadium zu bremsen, zu verhindern oder im günstigsten Fall, den Tumor komplett zu vernichten.

Tumorimpfung

1. Die Bedeutung dendritischer Zellen (DCs)

Die sich hieraus ableitende Frage ist nun die, wie eine solche Immunantwort gegen wachsende Tumore im Patienten ausgelöst werden kann. Einerseits können zytotoxische T-Zellen außerhalb des Körpers im Labor gezüchtet und als Impfung verwendet werden ⁽³⁻⁵⁾. Andererseits werden diese CD8 T-Lymphozyten durch Zellen des non-adaptiven Immunsystems im Körper erkrankter Patienten selbst aktiviert. Dabei kommt den dendritischen Zellen (DCs) eine besondere Bedeutung zu. DCs entstehen aus myeloiden (zu Monozyten ausreifenden) oder lymphoiden (zu Lymphozyten ausreifenden) Vorläuferzellen, wie in **Abb. 2** gezeigt.



Monozyten besitzen TLRs (= toll-like Rezeptoren) auf der Zellmembran, die in der Lage sind, kleine, beispielsweise aus einer zerfallenden Bakterienwand freigesetzte, Membranpartikel zu binden.

Diese Membranpartikel besitzen die Fähigkeit, ein Gefahrensignal nach Bindung an den TLR des Monozyten abzugeben, wie exemplarisch für CD11+ Zellen in **Abb. 2** gezeigt.

Hierdurch und durch zusätzlich vorhandene Zytokine – Interferon(IFN) oder IFN- sowie durch verschiedene Wachstumshormone, wie GM-CSF, werden Monozyten aktiviert⁽²⁾ und können dann zu dendritischen Zellen ausreifen. DCs besitzen nun ihrerseits die Fähigkeit, Bakterien-, Viren- oder Tumorantigene aufzunehmen und innerhalb ihrer Gewebeantigene zu präsentieren. Die Bindung des T-Zell-Rezeptors an diese MHC Klasse II Antigene und eine simultane Aktivierung der T-Zelle durch ein zweites von der DC an die T-Zelle abgegebenes Signal, führt dann zur Aktivierung der T-Zellen.

Welche Funktion die aktivierten T-Zellen haben – entweder eine zytotoxische zur Beseitigung von Tumorzellen oder eine regulatorische/suppressive zur Unterdrückung von Immunantworten gegen den Tumor, wird durch die simultane Freisetzung unterschiedlicher Zytokine sichergestellt. Für die Entstehung zytotoxischer CD8+ T-Lymphozyten ist die Freisetzung der Interleukine IL-12 und IL-15 von herausragender Bedeutung. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Interleukin 10 entstehen – in Abhängigkeit von der dendritischen Ausgangszelle – entweder regulatorische T-Zellen (Tregs) oder T-Helfer-Zellen (TH), die ihrerseits das Tumorstadium begünstigen können und damit der Wirkung der zytotoxischen T-Zellen entgegenstehen.

Insofern ist es von außerordentlicher Bedeutung, zur Impfung von Tumorkranken nur solche DCs zu verabreichen, die auch sicher IL-12 und IL-15 im Überschuss produzieren^(6,7).

Die Stärke der CD8-T-Zellantwort gegen den Tumor wird davon abhängen, wie stark die Bindung des T-Zellrezeptors an das Antigen ist, wie dicht das Antigen auf dem Tumor exprimiert ist, welche Zytokine die T-Zelle sezerniert und von einer Reihe weiterer mit dem Tumorstadium einhergehender protektiver Maßnahmen, die der Tumor entwickelt, um sich vor der Immunantwort zu schützen⁽⁸⁻¹²⁾.

Hierzu gehören insbesondere die Herabregulation von MHC-Molekülen auf den dendritischen Zellen oder die funktionelle Ausschaltung von Tumorspezifischen Abwehrzellen unseres Immunsystems durch Zytokine wie TGF- oder IL-10⁽¹³⁻¹⁵⁾, oder ein saures (azides) Tumormilieu.

Die Immuntherapie mit autologen (aus dem Blut des Patienten hergestellten) Antigen-stimulierten dendritischen Zellen (DCs) wurde in den letzten Jahren von mehreren Arbeitsgruppen weltweit entwickelt und klinisch eingesetzt (16). In der Literatur finden sich eine Fülle von Studien zur Behandlung quasi aller solider Karzinome und Sarkome (siehe Review 2). Sipuleucel-T ist das erste klinisch von der Food and Drug Administration (FDA) in USA zugelassene DC-Produkt, welches beim Hormon-resistenten Prostatakarzinom erfolgreich eingesetzt wird⁽¹⁷⁾.

Allen klinischen Studienergebnissen gemein ist eine insgesamt sehr gute Verträglichkeit der Therapie, ein gutes Ansprechen der DC-Impfung gegen den Tumor sowie eine in Einzelfällen persistierende Tumorzellantwort mit deutlich verlängertem Gesamtüberleben der Patienten.

Tab.1 Einflußgrößen einer Immuntherapie mit DCs	
→	Tumorstatus (TNM)
→	Tumordifferenzierung (G1-G4)
→	Tumorentität (histologischer Typ)
→	Tumovorbehandlung
→	Operation
→	Bestrahlung
→	Chemotherapie
→	Immunstatus des Patienten
→	Immunmilieu des Tumors
→	Tregs
→	TAMs
→	TEMs
→	Tumormilieu
→	Azidität
→	Zytokinmilieu

Die Tumor-biologischen Eigenschaften, der Immunstatus des Patienten zum Zeitpunkt der Impfung sowie das vorhandene Tumormilieu haben maßgeblichen Einfluß auf die Wirksamkeit der Immuntherapie mit DCs.

Das aus Patientenblut hergestellte DC-Vakzin wird in der Regel intradermal in die Haut am Oberarm des Patienten im Sinne einer Quaddelbildung injiziert.

Hierbei ist es für den Erfolg der Impfung notwendig, das Impfpräparat streng intradermal und nicht subkutan (unter die Haut) zu applizieren, da nur die intradermale Injektion eine Migration der DCs in die Lymphknoten gewährleistet.

In den Lymphknoten können dann die auf den DCs präsentierten Tumorantigene an die geeigneten T-Zellrezeptoren binden und damit tumorspezifische T-Lymphozyten aktivieren.

Abb. 3 Intradermale Injektion



In der Regel bedarf es einer fortgesetzten Impfung von mindestens 4 bis oft 8 Impfungen mit DCs, zwei- bis vierwöchentlich, bis eine Tumorentwort im Patienten sichtbar wird.

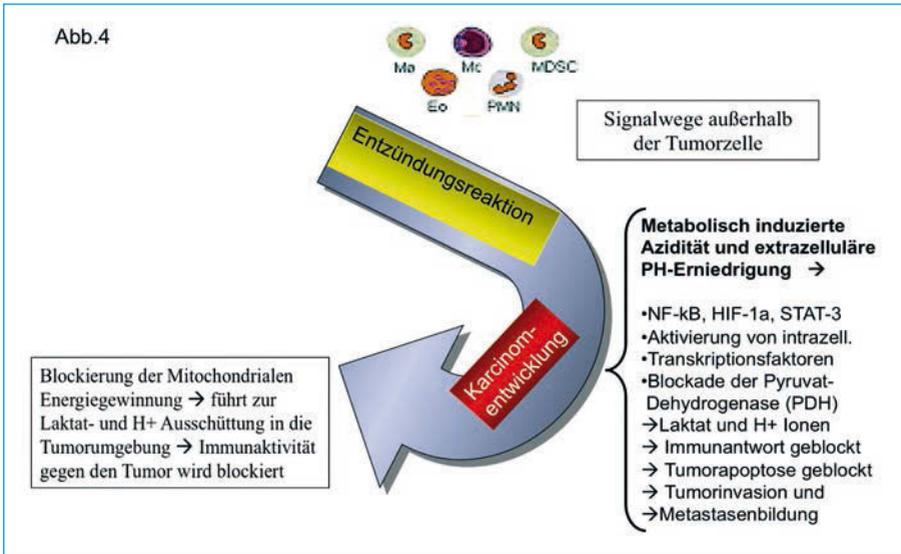
Ein Tumorsprechen zeigt sich an sinkenden Tumormarkern (CEA, CA 19-9, CA 15-3, CA 125, PSA, CIFA und anderen), an einer Verbesserung der RICEST Kriterien (bspw. der Verkleinerung der Tumorausdehnung bei vergleichender Bildgebung), an deutlich besserem Wohlbefinden des Patienten mit gesteigerter Lebensqualität, weniger Schmerzen, Gewichtszunahme, etc. Insgesamt ist die DC-Vakzinierung mit einer sehr guten Lebensqualität verbunden. Leider gibt es zurzeit nur wenig ausreichende klinische Studien zur Vergleichbarkeit von DC-Impfungen mit konventioneller Chemotherapie bei Patienten, die sich in einem frühen Tumorstadium (ohne Rezidivtumor und/oder Tumormetastasen) befinden. Insofern lässt sich noch nicht abschließend beurteilen, welchen Stellenwert die Immuntherapie im Vergleich zu konventionellen Therapieformen, wie Chemo- und/oder Strahlentherapie einnimmt.

Tumorspezifische Einflussgrößen auf die Tumorimpfung

Eine Reihe von Wissenschaftlern haben in den letzten Jahren die Bedeutung der chronischen Entzündung im Tumorgeschehen als wichtigste Ursache der Karzinomentstehung herausgehoben ⁽¹⁸⁻²⁰⁾, wie in **Abbildung 4** dargelegt.

Ich möchte daher abschließend die mit der Entzündung einhergehenden tumorbiologischen Aspekte hervorheben und kurz einen möglichen therapeutischen Ansatz erläutern, der diesen entgegenwirken könnte.

Abb.4



Aufgrund der hohen metabolischen Umsetzung von Glukose und Fetten in soliden Tumoren neigen diese zur Ausbildung einer chronischen Hypoxie (Sauerstoffmangel) und zur Umschaltung von der mitochondrialen Glukoseoxidation (über das Enzym Pyruvatdehydrogenase/PDH) zur aeroben Glykolyse, deren Endprodukte Laktat und H⁺-Ionen im Überschuss in die Zellumgebung ausgeschüttet werden. Dies führt zwangsläufig zur Störung des physiologischen Gleichgewichts von Säuren und Basen, da die Überflutung der Tumorumgebung (Tumorstroma) mit Laktat und H⁺-Säuren nicht entsprechend von den Gefäßen abtransportiert werden kann, wodurch eine Übersäuerung in der Tumorumgebung entsteht.

Der normalerweise vorhandene extrazelluläre pH von 7,3 sinkt auf Werte von 6,8⁽²²⁾, wie durch pH-sensitive PET Radiotracer und Magnetic-Resonance-Spektroskopie und MRI mittels optischer Bildgebung exakt bestimmt werden konnte⁽²¹⁾. Diese Verschiebung des intra- versus extrazellulären Säuregleichgewichts hat bedeutende Konsequenzen für das Tumorwachstum einerseits und für die Tumorthherapie andererseits^(22,23). Durch die extrazelluläre Hyperazidität kommt es zur verstärkten Aktivierung von Transkriptionsfaktoren wie NF-κB, HIF-1 und anderen, die ihrerseits mit stimuliertem Tumorwachstum, maligner Transformation gesunder Zellen, Metastasierung, Chemotherapieresistenz, reduzierte Apoptosefähigkeit, abgeschwächter Immunantwort gegen den Tumor und verstärkter Angiogenese (Gefäßwachstum) des Tumors und seiner Umgebung einhergehen⁽²³⁻²⁴⁾.

Diese, das Tumorwachstum unterstützenden Effekte, können erfolgreich durch Dichloroacetat (DCA) blockiert werden, da DCA über Re-Aktivierung der PDH wieder die mitochondriale Glukoseoxidation ermöglicht und damit direkt der erhöhten Laktatbildung entgegenwirkt^(22,23). Zusätzlich kann durch eine neu verfügbare Substanz, ProcCluster (ein vom Procain abgeleitetes Molekül [Procainium], welches in Natriumbicarbonat eingebettet ist, sowohl der extrazelluläre pH, als auch eine direkte anti-tumorale Wirkung⁽²⁴⁾ erzielt werden.

Diese komplementäre Therapie sorgt sowohl zu verbessertem Ansprechen der Chemotherapie, aber auch zu einer verstärkten tumorspezifischen Immunantwort durch DCs und der durch sie aktivierten zytotoxischen T-Zellen.

Zusammenfassend möchte ich daher festhalten, dass eine zeitgemäße Therapie von Karzinomen die tumorbiologischen Abläufe, den individuellen Tumorstatus des Patienten und das Tumormilieu berücksichtigen muss. Nur so kann eine auf den jeweiligen Patienten optimal abgestimmte multimodale Therapieform erfolgreich angewendet werden.

Eine erfolgreiche und klinisch wirksame Immuntherapie mittels autologen dendritischen Zellen sollte das richtige Tumorantigen präsentieren und durch simultane Freisetzung der notwendigen Interleukine^(12 und 15) auch in der Tat zytotoxische T-Zellen (und nicht supprimierende T-Zellen) aktivieren. Zusätzlich kann durch eine vor und nach der Therapie vorzunehmende Sanierung der Tumor-induzierten chronischen Entzündungsprozesse und des damit einhergehenden Säureungleichgewichts sowohl die Chemotherapie als auch die Immuntherapie erheblich verstärkt und damit erfolgreich am Patienten eingesetzt werden. ■

(Literaturquellen bei der Redaktion)

Weitere Informationen und Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Fred Fändrich
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Klinik für Angewandte Zelltherapie, Campus Kiel;
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 18, 24105 Kiel
email: fred.faendrich@uksh-kiel.de

„Dem sind keine Grenzen gesetzt, der sie nicht annimmt!“

(Zen Weisheit)

Wieder Ordnung in das Leben bringen – Selbstmanagement bei Krebs



*Univ.-Prof. Dr. Michael Ewers MPH
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft*

Als eine Folge der jüngsten Entwicklungen in der Entdeckung, Diagnostik und Therapie von Karzinomerkrankungen zieht das Thema Selbstmanagementförderung bei Krebs international verstärkt Aufmerksamkeit auf sich. Wenngleich die Studienlage noch unübersichtlich und unvollständig ist, scheint

Selbstmanagementförderung ein viel versprechender Ansatz zu sein, um Menschen mit und nach Krebs bei der Bewältigung der mit der Krankheit einhergehenden Herausforderungen zu unterstützen. Es kann dazu beitragen, individuelles körperliches und psychosoziales Wohlbefinden zu verbessern, den Erfolg der Krebstherapie zu befördern sowie krankheitsbedingt womöglich eingeschränkte oder bedrohte individuelle Handlungs- und Entscheidungsfreiheit zurückzuerlangen. Es lohnt sich also, diesem Thema hierzulande mehr Beachtung zu schenken.

Der zunächst technisch klingende Begriff **Selbstmanagement bezeichnet schlicht das, was Menschen in ihrem privaten Lebensumfeld Tag für Tag tun, um die aus einer chronischen Erkrankung erwachsenden Herausforderungen eigenständig zu bearbeiten und zu steuern und ein emotional befriedigendes Leben zu führen.** Sie sammeln Wissen über die Erkrankung und ihre Auswirkungen, sie motivieren sich zur Mitwirkung an der Behandlung und zur Einhaltung mehr oder weniger komplexer Therapieregime, sie passen ihren Alltag an die Erfordernisse der Erkrankung an und stellen Weichen für ihr weiteres Leben mit den daraus resultierenden Belastungen. Mit anderen Worten: Sie entwickeln persönliche Strategien im Umgang mit den sich aus der Erkrankung ergebenden alltags-, krankheits- und biographiebezogenen Aufgaben.

Als problematisch erweist sich dabei, dass diese aus der Erkrankung resultierenden und hier nur mit wenigen Strichen skizzierten komplexen Herausforderungen nicht von allen und nicht jederzeit erfolgreich beantwortet werden können.

Gelegentlich erweist sich das, was Menschen mit chronischen Erkrankungen selbst tun, um ein emotional befriedigendes Leben mit und trotz der Erkrankung zu führen, als hinderlich oder gar kontraproduktiv für den Behandlungs-, Genesungs- und Bewältigungsprozess. Möglicherweise stoßen sie auf sich allein gestellt und fernab des Gesundheitssystems und seiner Instanzen an Grenzen der Selbststeuerung oder sie müssen nach akuten Krankheitsschüben mühsam wieder lernen, die Kontrolle über ihr Leben zurückzugewinnen.

Um dem zu begegnen, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Programme der Selbstmanagementförderung entwickelt und erprobt.

Ziel der meist aus mehreren Komponenten bestehenden und mit Einzelnen oder Gruppen durchgeführten edukativen (die Bildung betreffend) Interventionen ist es, Kompetenzen für eine weitgehend selbst gesteuerte Krankheitsbewältigung zu stabilisieren und, wo erforderlich, systematisch auszubauen.

Durch die Programme sollen chronisch kranke Menschen motiviert und befähigt werden, auf sich selbst zu achten. Sie sollen Werkzeuge und Techniken vermittelt bekommen, um mit ihrer Krankheit besser leben und vertrauensvolle Beziehungen zu den professionellen Helfern aufbauen zu können. Aber auch die Bereitschaft und Fähigkeit zur konsequenten Einhaltung von zuvor konsentierten Behandlungsvereinbarungen – **die so genannte Therapietreue oder auch Adhärenz** – soll durch diese Programme gefördert werden.

Das wachsende Interesse am Thema Selbstmanagementförderung im Krebsbereich rührt unter anderem daher, dass immer mehr Menschen aufgrund der Fortschritte in der Entdeckung, Diagnostik und Therapie länger mit und nach Krebs leben können. Allerdings müssen sie im Zuge dessen vielfach vergleichbare Herausforderungen bewältigen wie andere Menschen mit chronischen Erkrankungen. **Hierzu gehört beispielsweise, dass sie sich den dauerhaften, zuweilen auch lebenslangen Behandlungsnotwendigkeiten anpassen und komplexe therapeutische Regime in ihren Alltag integrieren müssen.**

Insbesondere seit der Einführung oraler Krebstherapien wird ihnen dabei ein hohes Maß an Eigenverantwortung und Selbststeuerungskompetenz abverlangt, ebenso auch an Motivation und an Kooperationsbereitschaft mit dem therapeutischen Team. Über die Jahre hinweg sehen sich Menschen mit und nach Krebs womöglich mit einem Auf und Ab im Krankheitsverlauf konfrontiert – was zuweilen emotionale Probleme provoziert, Störungen der Alltagsroutinen nach sich zieht und auch biographi-

sche Anpassungserfordernisse mit sich bringt. **Sie müssen ihr Leben mit und nach Krebs neu ausrichten, eine eigene Ordnung (wieder)herstellen und schrittweise lernen, mit der Erkrankung und ihren dauerhaften Folgen zu leben.**

Inzwischen haben einige Arbeiten vor allem auch aus dem pflegewissenschaftlichen Bereich die Erkenntnisse über Selbstmanagementförderung aus Ländern mit Erfahrungsvorsprung für hiesige Diskurse anschlussfähig aufbereitet – sie können somit auch für die Diskussion über die Begleitung von Menschen mit und nach Krebs genutzt werden. In der Versorgungspraxis werden heute international sowohl krankheitsspezifische Programme (z.B. bei Diabetes, Asthma, Aids, Depression) als auch so genannte generische Programme zur Selbstmanagementförderung angeboten. Letztere wollen krankheits-



übergreifende Herausforderungen beantworten, beispielsweise bei der Einnahme von Medikamenten oder der Suche nach Informationen im Gesundheitssystem, bei der Zusammenarbeit mit professionellen Helfern, beim Umgang mit Stress, beim Erhalt sozialer Beziehungen oder der körperlichen Gesundheit.

Einige der häufig für Gruppen angebotenen Selbstmanagementprogramme setzen ausdrücklich auf geschulte, in der Regel selbst betroffene Laien, so genannte Peers. Als glaubwürdige Rollenvorbilder sollen sie die Gruppenteilnehmer in der Bearbeitung der Krankheitsfolgen unterstützen. Daneben finden sich auch von professionellen Helfern geleitete Angebote, wobei oftmals speziell ausgebildete Pflegende eingesetzt werden.

Die international bekanntesten generischen Programme sind das US-amerikanische Selbstmanagementprogramm für chronisch Kranke mit dem Titel BETTER CHOICES, BETTER HEALTH® (<http://patienteducation.stanford.edu/>) und das britische EXPERT PATIENT PROGRAMME (<http://www.expertpatients.co.uk/>). In der Schweiz wurde kürzlich das an diesen anglo-amerikanischen Vorläufern orientierte EVIVO Programm eingeführt (<http://www.evivo.ch/>). Grundsätzlich sind diese krankheitsübergreifend angelegten Programme auch für Menschen mit und nach Krebs geeignet, allerdings wurden mittlerweile auch krankheitsspezifische Programme für diese Zielgruppe entwickelt. Sie konzentrieren sich entweder auf die Herausforderungen in einzelnen

Krankheitsphasen (z.B. Frühphasen der Erkrankung, diagnostische Phase; Spätphasen, Phase der Abwärtsentwicklung) oder sie rücken spezifische Zielgruppen und deren Belange ins Blickfeld (z.B. Frauen mit und nach Brustkrebs).

Die britische **NATIONAL CANCER SURVIVORSHIP INITIATIVE** beispielsweise will durch Selbstmanagementförderung das bewusste und aktive Mitwirken von Menschen mit und nach Krebs an ihrer Wiederherstellung, Erholung und Rehabilitation unterstützen, die Konsequenzen aus der Behandlung minimieren und das Überleben, die Gesundheit und das Wohlbefinden fördern (<http://www.ncsi.org.uk/>). Hierfür wurde das gruppenbasierte Programm HOPE für Menschen mit und nach Brustkrebs entwickelt. Das US-amerikanische Programm CANCER SURVIVORSHIP setzt ebenfalls auf Erfahrungsaustausch in Gruppen, die von Menschen mit und nach Krebs geleitet werden. Ziel ist die Verständigung über Strategien der Selbststeuerung, der Zusammenarbeit mit den professionellen Helfern und des Umgangs mit der Adhärenz (Therapietreue).

Das amerikanische **PRO-SELF**® Pain Control Program ist enger geschnitten und symptomorientierter ausgerichtet, wodurch es sich von den beiden vorgenannten Programmen unterscheidet. Durch Informationsvermittlung sowie individuelles Training und Coaching durch Pflegende soll das Wissen über die Schmerzkontrolle gefördert, das Ergebnis der Schmerzbehandlung verbessert und die Zufriedenheit mit der Therapie gesteigert werden. Erste Evaluationen bestätigen die Wirksamkeit dieser Maßnahmen.

Nicht die Krebserkrankung und ihre Ausprägungen, sondern die Person und deren Möglichkeiten zur Bewältigung der körperlichen, psychischen und sozialen Folgen der Erkrankung sollen im Zentrum der Programme stehen.

Bei all dem ist zu betonen, dass der Fokus der Selbstmanagementförderung im Unterschied zu traditionellen Ansätzen der Patientenschulung nicht auf der pädagogisch aufbereiteten Wissensvermittlung oder Einstellungsänderung liegt. Auch darf sie nicht allein auf das Ziel der Förderung von Therapietreue reduziert werden – ein Eindruck, der sich bei einigen der aktuell diskutierten Programme insbesondere auch im Krebsbereich zuweilen aufdrängt.

Ziel von Selbstmanagementförderung ist vielmehr, Problemlösekompetenzen im Rahmen einer partnerschaftlichen Zusammenarbeit zu vermitteln und dabei die Problemdefinition bereits durch den chronisch kranken Menschen selbst vornehmen zu lassen. All das verlangt von den professionellen Helfern eine Änderung ihres Umgangs mit Menschen mit und nach Krebs. Sie sind nicht mehr allein als klinische Experten gefragt, die

aufgrund ihrer Kenntnisse und Kompetenzen über die möglichst beste Therapie entscheiden, diese dann souverän durchführen und die Auswirkungen am Patienten kontrollieren. Stattdessen müssen sie sich zum Begleiter und Coach von Menschen mit und nach Krebs entwickeln, sie auf ihrem Weg mit der Erkrankung und deren Behandlung begleiten und als Mitglied des Behandlungsteams ernst nehmen. Zugleich müssen sie akzeptieren lernen, dass die Krebstherapie im Leben von Menschen mit und nach Krebs zwar stets einen wichtigen Platz einnimmt, dass sie aus ihrer Sicht aber keineswegs immer die drängendste Herausforderung darstellt. **Das Behandlungsteam ist gefordert, den aus der Krankheit erwachsenden Konsequenzen für die Person, die Familie und das soziale Leben, die Freizeitaktivitäten oder die Arbeit mehr Bedeutung beizumessen.**

Fassen wir das bisher Gesagte zusammen: Die jüngsten Entwicklungen in der Entdeckung, Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen gehen mit einer Verlagerung des Behandlungs- und Versorgungsgeschehens aus dem stationären in den ambulanten und häuslichen Bereich einher. Zugleich führen sie zu einer **Umverlagerung von Versorgungslasten und Versorgungsverantwortung auf die Patienten und ihr soziales Umfeld**. Menschen mit und nach Krebs rücken durch diese Entwicklungen als Personen mit ihren ganz eigenen Selbstmanagementkompetenzen und zugleich als aktive Partner des therapeutischen Teams verstärkt ins Blickfeld. Selbstmanagementförderung verspricht, Menschen mit und nach Krebs bei der Bewältigung der mit der Krankheit einhergehenden Herausforderungen zu unterstützen, ihr individuelles körperliches und psychosoziales Wohlbefinden zu verbessern, die im Konsens gesetzten Therapieziele zu erreichen und ihnen dabei zu helfen, ihre krankheitsbedingt womöglich eingeschränkte oder bedrohte Handlungs- und Entscheidungsfreiheit zurück zu erlangen. Damit all dies erfolgreich sein kann, ist der Perspektivenungleichheit zwischen den Mitgliedern des therapeutischen Teams und den Menschen mit und nach Krebs besondere Beachtung beizumessen. Denn wo die einen in erster Linie eine neue Form der strukturierten und ergebnisorientierten Intervention zur Förderung von Therapietreue vermuten, sehen die anderen vor allem eine Möglichkeit, um wieder Ordnung in ihr durch die Krebserkrankung durcheinander geratenes Leben zu bringen. ■

(Der Beitrag basiert auf einem am 19. Februar 2014 gehaltenen Vortrag bei der Session „Therapietreue in der Psychoonkologie“ im Rahmen des 31. Deutschen Krebsskongresses 2014 in Berlin. Literaturquellen beim Verfasser)

Weitere Informationen:
www.lgpw.charite.de

Krebsrisiken der alternden Haut



*PD Dr. Martin Kaatz, Chefarzt
Klinik für Hautkrankheiten und
Allergologie am SRH Waldkrankenhaus Gera GmbH*

Das Hautorgan ist das Umweltorgan par excellence, da es in besonderer Weise lebenslang Einflüssen aus der Umwelt ausgesetzt ist. Je nach Größe und Gewicht beträgt die Fläche überwiegend zwischen 1,6 – 2,0 m².

Das führt mit zunehmendem Lebensalter zu deutlich sichtbaren Veränderungen in ihrem Aussehen aber auch in ihrer Funktion.

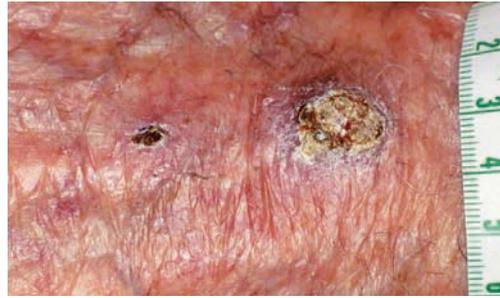
Dabei müssen physiologische Alterungsprozesse, wie die Verlangsamung des Nagelwachstums, das Ergrauen der Haare oder die Veränderung in der Schweiß- und Talgproduktion von pathologischen Prozessen, wie dem Entstehen von aktinischen Keratosen und später invasiven Karzinomen, abgegrenzt werden. Die alternde Haut ist von einer zunehmenden Faltenbildung und Pigmentunregelmäßigkeiten gekennzeichnet. Die Atrophie (Ausdünnung der Haut, Verlust/Rarefizierung der Hautanhangsgebilde) führt zu einer wachsenden Verletzlichkeit. Gleichzeitig fühlt sich die Haut häufig trocken und rau an und muss deshalb verstärkten Hautpflegemaßnahmen unterzogen werden.

Grundsätzlich werden bezüglich der Hautalterung zwei Prozesse unterschieden. Die so genannte intrinsische Hautalterung, die genetisch vorbestimmt ist und somit nicht oder nur in geringem Maße durch äußerliche Faktoren beeinflusst werden kann. Im Gegensatz dazu führen insbesondere die UV-Strahlung und der Nikotinabusus zur sogenannten extrinsischen Hautalterung.

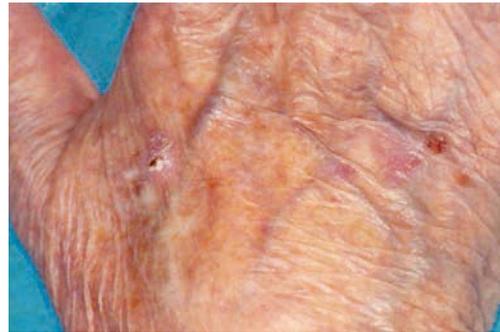
Insbesondere die UV-Strahlung ist auch die wesentlichste Ursache für die Entstehung der wichtigsten Hautkrebsarten. Beim weißen Hautkrebs werden das so

genannte Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom unterschieden.

Bei letzterem besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der lebenslangen UV-Belastung und dem Auftreten des Tumors. Auch für das Basalzellkarzinom ist dieser Zusammenhang gegeben, da beide Tumoren überwiegend in den Körperarealen auftreten, die der Sonne am meisten ausgesetzt sind (Gesicht, Hände, Unterarme). Das invasive Plattenepithelkarzinom entwickelt sich dabei überwiegend aus in-situ Vorstufen, meist der so genannten aktinischen Keratose. Dabei lassen sich Tumorzellen nur in der obersten Hautschicht, der Epidermis nachweisen. Dieses Stadium ist prinzipiell noch rückbildungsfähig, aber schon ein erstes Warnzeichen für die Entstehung echten Hautkrebses.



Plattenepithelkarzinom



Aktinische Keratose

Die Häufigkeit des weißen Hautkrebses hat in den letzten Jahren extrem zugenommen. Weiterhin werden jährlich Zuwachsraten von ca. 3 % erwartet. Schätzungen, die aufgrund des Hautkrebscreenings auf immer besseren Daten beruhen, gehen von ca. 54.000 Neuerkrankungen für das Plattenepithelkarzinom und von ca. 115.000 Neuerkrankungen für das Basalzellkarzinom in Deutschland aus. Beide Tumorarten sind vor dem 60. Lebensjahr selten und nehmen in den darauf folgenden Lebensjahren extrem zu.



Basaliom



Lentigo maligna

Beim gefährlichsten Hautkrebs, dem malignen Melanom oder **schwarzen Hautkrebs**, ist die Altersverteilung eine andere. Hier können auch wesentlich jüngere Patienten betroffen sein.

Eine Sonderform, das so genannte Lentigo maligna Melanom, hat dagegen seinen Altersgipfel im 7. bis 8. Lebensjahrzehnt.

Diese Form des schwarzen Hautkrebses ist durch einen langsam wachsenden Pigmentfleck in den belichteten Körperregionen gekennzeichnet. Beginnt jedoch auch ein Wachstum in die Tiefe, kann auch diese Form des schwarzen Hautkrebses streuen und zu einer tödlichen Gefahr werden.

Für die Aussichten der einzelnen Tumorarten ist die frühzeitige Entdeckung von entscheidender Bedeutung. Aktinische Keratosen können sogar mit einer Vereisung, einer Kürettage (oberflächlichen Abtragung), verschiedenen Salbentherapien oder einer Kopplung von Lichtsensibilisator mit einer speziellen Lichtquelle (photodynamische Therapie) behandelt werden.

Kleinere Tumoren sind immer noch mit einem guten kosmetischen Ergebnis operabel. Wartet man zu lange, ist aber auch die Absiedelung von Tochtergeschwülsten möglich oder aufwendige Op-Techniken notwendig und mit erheblichen Einschränkungen für den Betroffenen möglich. Zwar sind aktuell auch zahlreiche neue Therapieverfahren entwickelt worden, die sowohl bei Patienten mit weißem als auch schwarzem Hautkrebs eingesetzt werden können. **Obwohl sich durch zielgerichtete bzw. Immuntherapien die Prognose der Patienten deutlich verbessert hat, ist eine Heilung bei weit fortgeschrittenen Hauttumoren nur selten möglich.**

Deshalb sind Vorsorgemaßnahmen von entscheidender Bedeutung, um die Entstehung von Hauttumoren möglichst zu vermeiden, oder wenn einmal aufgetreten, rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Einerseits sollte bereits

in jungen Jahren auf einen ausreichenden Sonnenschutz, insbesondere bei sehr hellem Hauttyp geachtet werden. Dazu ist einerseits dunkle, dichte Kleidung geeignet (ein weißes Baumwoll-T-Shirt hat kaum einen Schutzeffekt). Gleichzeitig bieten Outdoor-Anbieter spezielle Kleidung an, die einen hohen UV-Schutz gewährleisten. Daneben stehen chemische Sonnenschutzfilter bzw. Filter auf der Basis von Mikropartikeln zur Verfügung. Hier ist zu beachten, dass diese Sonnenschutzmittel in ausreichender Menge aufgetragen werden müssen.

Umgerechnet auf den „Normalkörper“ eines Mitteleuropäers sollten pro Anwendung 20-40 ml verwendet werden (die Realität sind aber nur 10 ml), wenn man den Körper vollständig schützen möchte. Meist wird jedoch nur ein Viertel dieser Menge eingesetzt. **Der damit tatsächlich erreichte Sonnenschutz liegt sogar noch deutlich unter 25% des auf der Verpackung angegebenen Lichtschutzfaktors.** Gleichzeitig sollte man in unseren Breiten die direkte Sonneneinstrahlung zwischen 11 und 15 Uhr meiden, am Mittelmeer oder in den Tropen sogar zwischen 10 und 16 Uhr.

Neben dem Eigenschutz wurde mit dem 01. 09. 2008 das Hautkrebsscreening für alle Patienten eingeführt, die älter sind als 35 Jahre. Mit dieser Methode können Patienten frühzeitig erkannt werden, die an Hautkrebs bzw. seinen Vorstufen leiden. Gerade Patienten im höheren Lebensalter sollten die Hautkrebsvorsorge wahrnehmen, die von Dermatologen aber auch speziell geschulten Hausärzten angeboten wird. Als Fazit bleibt zu ziehen. Tumorerkrankungen der Haut werden im Alter häufiger. Daneben wird die Haut aber auch empfindlicher, so dass eine besondere Pflege und ein guter Sonnenschutz angewendet werden sollte. ■

(Abbildungen vom Autor)

Weitere Informationen:

SRH Wald-Klinikum Gera GmbH
Strasse des Friedens 122, 07548 Gera
www.

*„Die Verantwortung für sich selbst
ist die Wurzel jeder Verantwortung“*

(Mong Dsi)

Schmerztherapie in der Behandlung von Krebspatienten



Foto: Thomas Oberländer/ HELIOS Kliniken GmbH

*Oberärztin Dr. med. Christine Hampel,
Klinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie
HELIOS Klinikum Emil von Behring,
Berlin-Zehlendorf*

Schmerz ist das am häufigsten assoziierte Symptom bei Krebspatienten. Manchmal gestaltet sich die Therapie schwierig. Hier konnte in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Verbesserung erzielt werden. Besonders bewährt hat sich der interdisziplinäre Therapieansatz, bei dem alle Facetten der Schmerzentstehung berücksichtigt werden. Dazu gehört sowohl eine medikamentöse, nichtmedikamentöse, aber auch psychoonkologische Mitbetreuung insbesondere im Rahmen einer palliativmedizinischen Versorgung.

Schmerzarten

Unterschiedliche Ursachen führen zu unterschiedlichen Schmerzarten. Eine Differenzierung hat sich bei der Auswahl des Therapieansatzes bewährt.

Rezeptorschmerzen (nozizeptive Schmerzen)

Hierbei handelt es sich um Schmerzen, die nach einer Gewebeerletzung auftreten und über Schmerzrezeptoren an das zentrale Nervensystem weitergeleitet werden. Je nach ihrer Ursache fühlt sich der Schmerz unterschiedlich an. **Typische Schmerzcharaktere sind dumpf, drückend, pochend (bei Schmerzen im Knochen, Muskeln oder Gelenken), kolikartig (bei Schmerzen in der Haut, Schleimhaut oder Darm) oder hell und pochend (bei Schmerzen durch Minderdurchblutung).**

Nervenschmerzen (neuropathische Schmerzen)

Hierbei handelt es sich um Schmerzen, die auf eine direkte Schädigung einer schmerzleitenden Nervenfasern zurückzuführen sind. Eine Besonderheit kann

sein, dass der Schmerz nicht am Ort der Verletzung, sondern an ganz anderer Körperstelle wahrgenommen werden kann. Ursächlich kann hierfür zum Beispiel ein rasches Tumorwachstum in das umliegende Gewebe mit mechanischer Nervenkompression oder Minderperfusion sein. **Typische Schmerzcharaktere sind einschießend, elektrisierend, brennend, heiß.**

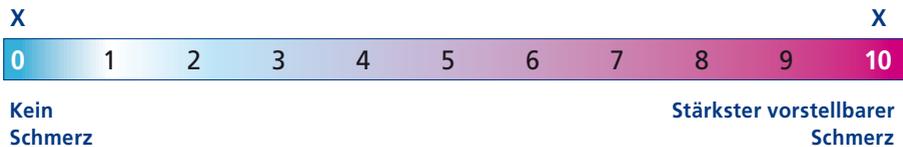
Gemischte Schmerzen (Mischform aus Nerven- und Rezeptorschmerzen)

Hierbei handelt es sich um Schmerzen, bei denen beide Schmerzarten zu Grunde liegen. Bei der Therapie sollten beide Komponenten entsprechend berücksichtigt werden.

Diagnostik

Schmerzanamnese: Eine umfassende Schmerzanamnese liefert wichtige Hinweise, um die Ursache der Schmerzen zu erfassen und damit eine differenzierte Therapie einzuleiten. Erfragt werden: die Schmerzregion, eine genaue Differenzierung, um welche Schmerzart es sich handelt, Schmerzstärke, Beeinflussungsmöglichkeiten (was verschlimmert/lindert den Schmerz), zeitlicher Verlauf (seit wann, wann besser: nachts oder tagsüber), weitere Beschwerden (Übelkeit, Schlafstörungen, Verstopfung/Obstipation). Die Diagnose Krebs ist mit starken Emotionen, wie Angst und Traurigkeit eng verbunden; hierbei spielt das bewusste oder unbewusste Auseinandersetzen mit der Endlichkeit des Lebens eine große Rolle. Auch diese Aspekte sind bei der Entstehung der Schmerzen von Bedeutung und werden in der Therapie berücksichtigt.

Schmerzmessung: Hier hat es sich bewährt, diese durch eine Einschätzung der Schmerzstärke des Patienten mittels einer Schmerz-Skala, zum Beispiel der numerischen Analogskala (NAS) durchzuführen. Die Skala reicht von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz).



So lässt sich auch der Therapieerfolg erfassen und ggf. eine Therapieoptimierung planen. Eine Dosissteigerung wie auch eine Reduzierung der Analgetika kann hiermit gut kontrolliert werden.

Apparative Diagnostik: Nach erfolgter ausführlicher Anamneseerhebung und körperlicher Untersuchung kann ergänzend zum Beispiel eine radiologische Untersuchung erforderlich sein. Bei einigen Schmerzverläufen gehen die Beschwerden allerdings einem objektivierbaren Röntgenbild oder neurologischen Veränderungen zeitlich weit voraus. So tritt bei fortgeschrittenem Tumorleiden die apparative Diagnostik eher in den Hintergrund. Bei speziellen Fragestellungen im Hinblick auf neu aufgetretene neurologische Ausfälle kann eine Magnetresonanztomografie hilfreich sein; so zum Beispiel bei Fragen nach einer Rückenmarkskompression oder Hirnmetastasen.

Therapieoptionen

Mittel der Wahl ist im Idealfall die Beseitigung der Ursache. Bei der Schmerztherapie in der Behandlung von Krebspatienten handelt es sich im Allgemeinen um vielschichtige Ursachen, die erkannt und im Rahmen einer palliativmedizinischen Versorgung behandelt werden. Hierbei gilt es, sowohl die morphologischen als auch die psychosozialen und auch die spirituellen Aspekte der Schmerzentstehung zu berücksichtigen.

Bei der Tumortherapie werden beispielsweise durch operative Maßnahmen, Chemotherapie oder Bestrahlung die Möglichkeiten der Tumorreduktion ausgeschöpft. Damit kann auch ein Teil der schmerzverursachenden Faktoren beseitigt werden. Reicht dies nicht aus, gibt es weitere Möglichkeiten der Schmerztherapie.

Medikamentöse Schmerztherapie

Mit Hilfe von Medikamenten können die meisten der Tumorschmerzpatienten erfolgreich therapiert werden. Berücksichtigt werden dabei sowohl die Schmerzstärke als auch die Schmerzqualität.

Hierbei gibt es einige Grundregeln zu befolgen:

- **Die orale Gabe der Analgetika sollte bevorzugt werden**
- **Regelmäßige Medikamenteneinnahme nach einem festen Zeitschema**
- **Regelmäßige Therapiekontrolle mit entsprechender Dosisanpassung**
- **Antizipative Gabe der Analgetika, das heißt Einnahme vor Ablauf der analgetischen Wirkung der letzten Medikation**
- **Prophylaxe der Nebenwirkungen, ggf. durch Adjuvantien (Begleitmedikation)**

Bei der Auswahl der Medikamente hat sich das WHO-Stufenschema etabliert und bewährt, bei dem über 90% der Patienten schmerzfrei sind:

<p>Stufe 3* : Starke Opioide (*Mit Begleittherapie) z.B. Morphin, Buprenorphin, Fentanyl, Oxycodon, Hydromorphon zusätzlich Nicht-Opioide und ggf. Adjuvanzien</p> <p>Stufe 2: Mittelstarke Opioide z.B. Codein, Tramadol, Tilidin zusätzlich Nicht-Opioide und ggf. Adjuvanzien</p> <p>Stufe 1: Nicht Opioide z.B. Paracetamol, Metamizol, Diclofenac, Ibuprofen, Etoricoxib ggf. mit Adjuvanzien kombinieren</p>

Bei unzureichender Schmerzlinderung können in Abhängigkeit von der Schmerzart zusätzlich so genannte Koanalgetika eingesetzt werden. Diese Medikamente wurden ursprünglich zur Therapie anderer Erkrankungen entwickelt. Es hat sich aber gezeigt (meist empirisch), dass je nach Schmerzcharakter eine Therapieoptimierung erzielt werden kann.

Folgende Tabelle der Koanalgetika gibt einen Überblick:

Substanzklasse	Indikation
Antidepressiva	Neuropathischer Schmerz: Brennen, Dysästhesie (Empfindungsstörungen)
Antikonvulsiva	Neuropathischer Schmerz: Einschießender Schmerz
Kortikoide	Nervenkompression, Hirndruck, Organkapseldehnung, Weichteilinfiltration
Bisphosphonate	Knochenschmerz bei ossären Metastasen
Muskelrelaxantien	Muskelverspannung
Weitere (Lokalanästhetikum, Capsaicin)	Neuropathischer Schmerz

Durchbruchschmerzen sind eine Besonderheit bei Tumorschmerzen

Hierbei handelt es sich um akute Schmerzexazerbationen von starker Intensität und nur kurzer Dauer (etwa bis zu 30 Minuten), trotz einer adäquaten Basistherapie mit Opioiden. Dabei werden unterschiedliche Auslöser differenziert: Aktivitäten wie zum Beispiel Gehen oder unwillkürliches Husten, aber auch therapeutische Maßnahmen wie Verbandwechsel. Auch spontane, nicht vorhersehbare Durchbruchschmerzen sind möglich. In der Schmerzanamnese werden diese erfragt und entsprechend berücksichtigt. Ist eine kausale Therapieoption nicht gegeben, kommen schnell wirksame Opioide mit kurzer Halbwertszeit zum Einsatz.

Bei etwa 10 Prozent der Patienten kann eine ausreichende Schmerztherapie medikamentös nicht erzielt werden. Dann kann eine lokale Strahlentherapie oder eine chirurgische Therapie zur Tumorreduktion hilfreich sein. Weitere zusätzliche Therapieoptionen sind Verfahren aus dem Bereich der Physio- und Ergotherapie und der Physikalischen Therapie wie Massage, TENS, Wärme, Kälte.

Auch die psychoonkologische Begleittherapie, bei der die psychische, soziale aber auch die spirituelle Dimension der Grunderkrankung und ihre Auswirkung auf den Schmerz mit berücksichtigt werden, gehört zu einer komplexen Schmerztherapie bei Tumorpatienten.

Therapieoptionen sind hier zum Beispiel Entspannungsverfahren wie Autogenes Training Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, Schmerzbewältigungsstrategien, Gesprächstherapie, Verhaltenstherapie oder auch die Krisenintervention. Gelegentlich kann sich die Schmerztherapie schwierig gestalten. Hier empfiehlt es sich, rechtzeitig den Patienten in einer Schmerzambulanz vorzustellen.

Generell gilt: genauso individuell wie der Patient mit seinen Beschwerden ist, so individuell sollte sich die Therapie gestalten. ■ (Literatur bei der Autorin)

Weitere Informationen:

www.helios-kliniken.de/klinik/berlin-zehlendorf/fachabteilungen/anaesthesiologie-und-schmerztherapie.html

*„Leben allein ist nicht genug,
Sonne, Freiheit und eine Kleine Blume braucht man.“*

(Hans Christian Andersen)

Darmkrebs

Darmkrebs-Screening nach 2016

Der Nationale Krebsplan sieht in seinen Handlungsfeldern die Verbesserung der Krebsfrüherkennung durch erhöhte Teilnahme an den Vorsorgeprogrammen und deren Evaluation vor. Ein zentrales Einladungsverfahren wird angestrebt. Die Richtlinie dazu soll spätestens im Frühjahr 2016 vorliegen, so das Deutsche Ärzteblatt im November 2013.

Ein Präventions-Testballon wurde zwischen Sommer 2012 und 2013 gestartet. Etwa eine viertel Million Versicherte der BKK, die das 55. Lebensjahr erreicht hatten, erhielten eine Einladung zu einer Koloskopie. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie zeigten eine Gesamtteilnahmerate von 26%. Von den Teilnehmern des Screenings waren 52% Männer und 48% Frauen.

Das größte Problem bei der Einführung des Screenings ist nicht das Einladungssystem, sondern die Qualitätssicherung der Früherkennung und die Evaluation der Programme.

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt Nov.2013, Dr. med. Eva Richter-Kuhlmann)

Magenkrebs

Magenkrebs bleibt eine Herausforderung in der Therapie

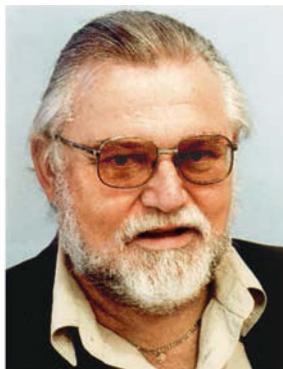
Seit mehr als 30 Jahren nehmen Erkrankungsraten und Sterberaten bei Magenkrebs kontinuierlich ab. Auch die 5-Jahres-Überlebensraten liegen gegenwärtig bei 33%. Dennoch bleiben die Prognosen der Patienten mit Magenkrebs nach wie vor ungünstig, da die Mehrzahl der Diagnosen erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt werden.

Wie bei vielen Krebsentitäten wirkt sich der Lebensstil auf das Risiko beim Magenkarzinom aus. Ungesunde, an tierischen Bestandteilen reiche Ernährung, ist eher mit einem Risiko verbunden als eine Ernährung mit pflanzlichen Bestandteilen. Es gibt Hinweise darauf, dass die gastroösophagale Refluxkrankheit das Risiko für bestimmte Tumorformen im Übergang vom Magen zur Speiseröhre erhöht. Auch Übergewicht kann Karzinome fördern.

Ebenso spielt die genetische Veranlagung eine Rolle. Verwandte ersten Grades von Erkrankten haben ein zwei- bis dreifach höheres Risiko.

(Quelle: RKI, Gesellschaft der epidemiol. Krebsregister e.V., Bang YJ et al, Lancet 376)

Heilsame Kommunikation mit dem Körper



Imaginative Körper-Psychotherapie (IKP) als komplementärer psychosozialer Therapieansatz in der Therapie schwer somatisch Erkrankter, auch an Karzinomen Erkrankter

Dr. med. Wolfgang Loesch, Potsdam

Zusammenfassung

Es wird über Erfahrungen der Imaginativen Körper-Psychotherapie (IKP) in der komplementären Therapie Krebskranker berichtet. Das sehr komplexe methodenkombinierte Verfahren einer psychosomatisch geprägten Psychotherapie hat sich, gemessen an Erfahrungsberichten von Patienten und Therapeuten, als sehr wirksam erwiesen. Das Verfahren wird erläutert, Beispiele der Wirksamkeit werden aufgezeigt und Überlegungen zur Erklärung der Wirksamkeit angestellt.

Zur Illustration der wesentlichen Aspekte werden einige Patientenbilder einbezogen. Die hier vorzustellende komplementäre psychotherapeutische Therapiestrategie, die 1988 mit der Arbeit mit Patienten mit Autoimmunkrankheiten begonnen wurde und seit 1990 die Arbeit mit Karzinompatienten eingeschlossen hat, hat sich in Zusammenarbeit mit vielen Kolleginnen und Kollegen und vor allem mit betroffenen Patienten aus Patientenwünschen heraus praxisbezogen entwickelt. Träger dieser Entwicklung ist seit über einem Jahrzehnt das Institut für Psychosomatik und Psychotherapie Potsdam-Babelsberg e. V. (IPP).

Das Verfahren hat sich als psycho-somatischer komplementärer und sehr komplexer Therapieansatz für körperlich Kranke, besonders auch für Krebskranke, als spezielle Möglichkeit angewandter kathym-imaginativer Psychotherapie sehr bewährt.

Schwere chronische und potentiell lebensverkürzende Erkrankungen belasten die Betroffenen und das nicht nur körperlich. Üblicherweise lösen sie auch schweren Distress in psychischen und sozialen Ebenen aus wie u.a. Ängste und Depression einerseits, Rollenkonflikte, erhöhter Unterstützungsbedarf andererseits. Dieses erschwert die Krankheitsbewältigung und somit die Selbstbestimmung und aktive Übernahme der Verantwortung für sich selbst.

Chronische Erkrankung und psychische Komorbidität münden meist, wenn vor allem die psychische Belastung nicht erkannt und behandelt wird, in einen Teufelskreis. In diesem Circulus vitiosus verstärken sich somatische und psychische Probleme gegenseitig und verstärken den Verlust von Autonomie und Kontrolle der Betroffenen. Das trifft in besonderem Maße für Krebserkrankungen zu.

Trotz einer schweren, oft auch chronischen Erkrankung, die tödlich enden kann, können die Betroffenen Kompetenzen für sich erhalten, wiederfinden und neu erwerben. Sie können den Leidensdruck verringern, Depression oder Ängsten entgegenwirken, die Selbstwirksamkeit stärken, die Lebensqualität verbessern und langfristig die persönliche Autonomie fördern. Das belegen unter anderem die Untersuchungen zu den Selbstmanagement-Programmen in den USA (Lorig et al 2001a, 2001b).

Die IKP ist ein auf der Basis praktischer Erfahrungen von Patienten und Therapeuten entwickeltes Behandlungsprogramm, das mittlerweile von mehr als 1000 Patienten genutzt wurde. Der methodenkombinierte sehr komplexe Therapieansatz und die Dauer der Therapie (mindestens 1 Jahr) können langfristig Autonomie und Verantwortungsübernahme fördern. So können die Krankheit und ihre Folgen aktiver bewältigt werden.

Die Patienten lernen mit Hilfe der IKP selbstverantwortlich, Kommunikation mit ihrer Erkrankung und deren Symptomen zu gewinnen und bessere Selbstregulation zu erreichen.

Die imaginative Körperpsychotherapie soll der psychosomatisch modulierten Beschleunigung der Krankheitsprogression entgegenwirken. Sie ist ein ressourcenorientiertes Verfahren, das auf salutogenetischen Konzepten beruht. Als psychoedukative Intervention hat sie zum Ziel, die Selbstwirksamkeit und das Selbstmanagement chronisch Kranker zu verbessern. Diese können so vermehrte Kontrolle über die Erkrankung und ihre physischen und psychischen Folgen erlangen.



Abbildung 1:
Imagination zum
Thema:
„Meine Krankheit und ich“
einer Patientin mit
Mamma-Ca

Der Chronifizierung von Ängsten, Depression und Schmerzen wird vorgebeugt. Die Therapietreue wird insgesamt verbessert und mögliche Nebenwirkungen medikamentöser

Therapien können geringer ausfallen. Diese insgesamt positiven Erfahrungen dürften vor allem damit zusammenhängen, dass bei der IKP Patienten zur Eigenverantwortung angehalten werden, indem sie die gemeinsam entwickelten Übungen täglich für sich praktizieren.

Der Kern der IKP basiert auf Achtsamkeit, Selbstwahrnehmung und Selbstregulation in Tiefenentspannung. Sie orientiert auf die Entwicklung von individuellen imaginativen Bildern für Ressourcen und für die Krankheit sowie deren Veränderung.

Im Unterschied zu anderen, etablierten Verfahren wird nicht auf standardisierte Motive zurückgegriffen – wie beim Katathymen Bilderleben oder bei den üblichen Imaginationenprogrammen. Vielmehr entwickeln die Patienten gemeinsam mit ihrer Therapeutin Bilder, sowohl für die Krankheit als auch für ihre Veränderung bzw. Verbesserung und für ihre inneren Ressourcen und Stärken.

Die Patienten erlernen außerdem soziale Unterstützung einzufordern, ihre Rolle im sozialen Raum der Erkrankung entsprechend zu verändern und auch selbst Verantwortung für andere (u. U. weniger erfahrene) Erkrankte zu übernehmen. Denen können sie im Rahmen der Gruppentherapien durch die bereits erworbenen Kompetenzen Mittel und Wege aufzeigen, selbst diese Fähigkeiten zu entwickeln.

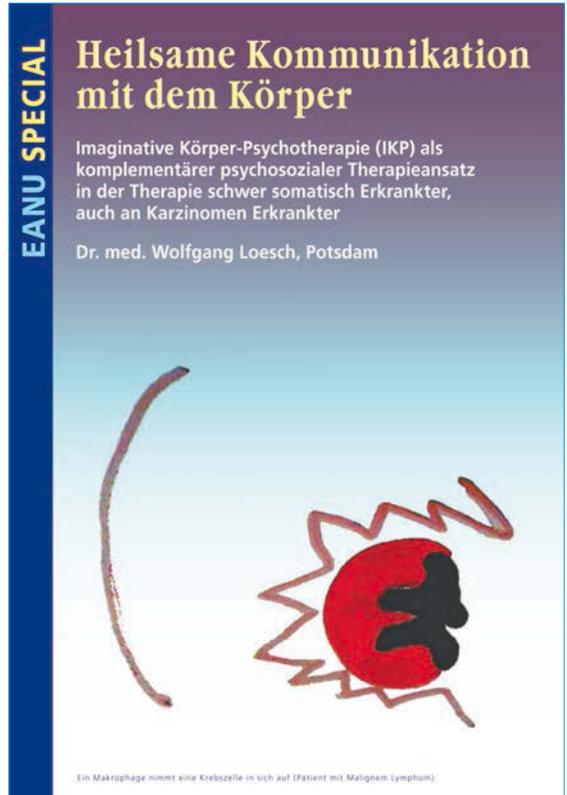
Die bildnerische Umsetzung der Imaginationen unterstützt die Entwicklung von Sinn- und Bedeutungszusammenhängen und im Verlauf die biographische Integration von Erkrankung und Therapie. Sie kann den Betroffenen helfen, ihre Erkrankung und deren Folgen zu verstehen und zu kommunizieren. (Abb.1)

Die Patienten sind aufgefordert, täglich selbständig zuhause zu üben. Die (imaginierten und später gezeichneten) Bilder werden zunächst mit einem Therapeuten, später auch im Rahmen der Gruppentherapie, besprochen, um u. U. bestimmte Inhalte zu verändern. Ziel ist die Entwicklung von individuell einleuchtender und persönlich instruktiver Symbolik, die einen konstruktiven, heilsamen Umgang mit sich und der Erkrankung bahnen.

Die Behandlungsmethode ist nachhaltig, weil sie auf eine dauerhafte Etablierung von Selbstfürsorge, Verantwortungübernahme und Kompetenz ausgerichtet ist.

Es gibt bislang außer einer Interviewstudie (Erstling 2011) noch keine Auswertung systematisch erhobener Daten (aktueller Arbeitsschritt), aber sehr gute Erfahrungsberichte von Therapeuten und Patienten. Diese haben dazu geführt, dass sich das Verfahren im In- und Ausland (vor allem Russland, Ukraine, Kasachstan, Schweden) verbreitet. ■

Titelbild: Ein Makrophage nimmt eine Krebszelle in sich auf.
(Pat. mit Malignem Lymphom)



Bitte lesen Sie den kompletten Beitrag von Dr. Loesch in unserem EANU SPECIAL auf www.eanu.de

Weitere Informationen zu erfragen: www.institutipp@yahoo.de

„Unser Wissen ist ein Tropfen. Was wir nicht wissen, ist ein Ozean.“

(Isaak Newton)

Zirkulierende Tumorzellen (CTC's) als Prognosefaktor und Verlaufparameter des metastasierten Prostatakarzinoms (mPCA)



*PD Dr. med. Frank König
Urologe und Androloge, Berlin
www.aturoberlin.de*

Der Verlauf des metastasierten Prostatakarzinoms (mPCA) variiert stark und ist mit den aktuell zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren oft schwer vorherzusagen. Trotz aller bekannten Einschränkungen ist das PSA (Prostata spezifisches Antigen) seit seiner Einführung vor über 25 Jahren weiterhin der einzige Bluttest zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung des Prostatakarzinoms.

Mit zunehmender Entartung des Tumors und damit verbundener Metastasierung lässt die diagnostische Zuverlässigkeit des PSA jedoch stark nach. Andere neue Blutteste befinden sich derzeit noch in der Entwicklung und stehen daher für den klinischen Alltag noch nicht zur Verfügung. Bildgebende Verfahren (CT, PET-CT, MRT, Knochenszintigramm) stellen zum Teil eine nicht unerhebliche Strahlenbelastung für den Patienten dar und sind auf Grund des hohen technischen Aufwandes sowie der damit verbundenen Kosten nicht geeignet, eine zeitnahe und lückenlose Verlaufsbeurteilung des mPCA zu gewährleisten. Dabei ist insbesondere die Evaluierung und Verlaufsbeurteilung der im Vordergrund stehenden Knochenmetastasen ein eminentes Problem.

Gerade vor dem Hintergrund der Entwicklung neuer Medikamente und Therapieverfahren heute und in der Zukunft, besteht ein dringender Bedarf an zuverlässigen Verlaufparametern und Prognosemarkern. **Aktuell lässt sich die Wirksamkeit einer neuen Therapie in Studien oft nur durch die Ermittlung des Langzeitüberlebens nachweisen.** Dies ist sehr zeitaufwendig, kosten-

intensiv und verzögert die Zulassung neuer Präparate erheblich. Aus o.g. Gründen neigen Pharmafirmen dazu, die Zulassung neuer Medikamente primär zunächst bei austherapierten Patienten (Spätstadium) anzustreben. Erst sekundär werden dann nach der Zulassung des Präparates die eigentlich relevanten Anwendungsbereiche (Frühstadien) untersucht. Durch diese Praxis wird eine potentiell wirksame Therapie vielen Patienten oft über lange Zeit vorenthalten.

Zur Abkürzung des Zulassungsverfahrens für neue onkologische Präparate besteht daher dringender Bedarf an sog. Surrogatparametern, d.h. diagnostische Tests, welche eine zuverlässige und schnelle Beurteilung der Wirksamkeit von Medikamenten erlauben, ohne erst den Zeitpunkt des Todes abzuwarten. Der PSA-Wert und sein Verlauf allein sind an dieser Stelle nicht geeignet. Ein viel versprechender Ansatz zur Lösung dieses Dilemmas könnte die Bestimmung und Gewinnung von zirkulierenden Tumorzellen (CTC's) aus dem Blut sein.

Die erste Erwähnung von zirkulierenden Tumorzellen im Leichenblut, welche identisch mit denen des Originaltumors (Streuherd) waren, erfolgte schon vor über 140 Jahren.⁽¹⁾ Bereits 20 Jahre später hat der Chirurg Sir James Paget dann seine berühmte „Seed and Soil- Hypothese“ aufgestellt. Tumorzellen (Seed = Samen) verteilen sich über das Blut und bilden überall dort Tochtergeschwülste (Metastasen), wo sich ein optimaler Nährboden findet (Soil = Erde, Ackerboden). Dieses Postulat ist bis heute gültig und stellt eine der Grundannahmen in der modernen Onkologie dar.

Es liegt daher nahe, die im Blut zirkulierenden Tumorzellen zu isolieren und für diagnostische und therapeutische Zwecke zu nutzen. Die technische Herausforderung bestand jedoch zunächst darin, aus der Vielzahl der Blutzellen die vereinzelten CTC's zu separieren. Auf ca. 5-10 Millionen Zellen im Blut kommt jeweils nur ca. eine Tumorzelle. Zahlreiche technische Entwicklungen haben zu den verschiedenen heute angewendeten CTC- Bestimmungsverfahren geführt.

Das derzeit weltweit am häufigsten eingesetzte System CellSearch® (Fa. Janssen Diagnostics), hat bisher als einzige Methode eine Genehmigung durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) für **den Einsatz beim Prostata-, Brust- sowie Dickdarmkarzinom** erhalten.

Es basiert auf der Fluoreszenz- Markierung von malignen Zellen in Blutproben des Patienten mit anschließender automatisierter Untersuchung am Mikroskop. Im Einzelnen werden die im Blut zirkulierenden Tumorzellen (CTC's) zunächst mit Eisenpartikel-beladenen Antikörpern angereichert. Dies ermöglicht später die Zellisolierung im magnetischen Feld. Um die CTC's von den zahlreichen anderen Blutzellen unterscheiden zu können, erfolgt der Einsatz weiterer Fluoreszenz-markierter Antikörper, welche speziell auf Blutzellen gerichtet sind. Zur besseren Zellunterscheidung wird abschließend noch eine Färbung des Zellkerns durchgeführt. Nach einer ersten automatisierten Bildanalyse am Fluoreszenz-Mikroskop erfolgt die letztendliche Bestätigung und Zählung der Tumorzellen (siehe auch Abb. 1) durch den Arzt oder die medizinisch-technische Assistentin (MTA) an einem hochauflösenden Bildschirm. Zur Qualitätskontrolle werden die anwendenden Personen durch die Firma Janssen-Diagnostics regelmäßig zu einem vierteljährlichen Online-Ringversuch mit Erwerb eines Zertifikates aufgefordert.

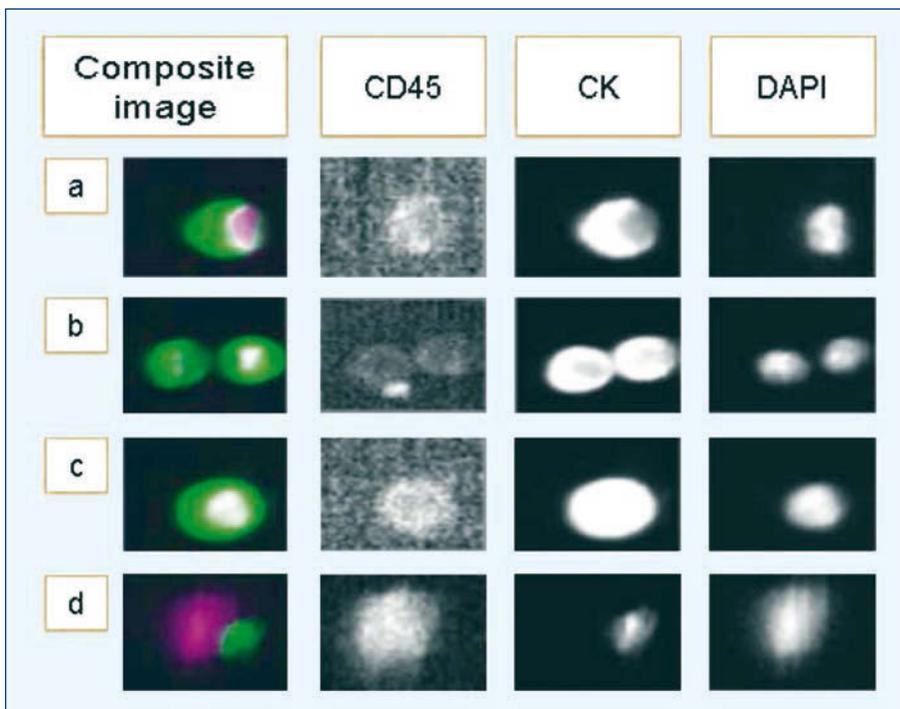


Abbildung 1

Erste Studien belegen die prognostische Aussagekraft von CTC's vor und während einer Chemotherapie des Prostatakarzinoms. In einer prospektiven Studie mit 231 mPCA-Patienten konnte bereits 2008 der Zusammenhang zwischen CTC- Zahl und Langzeitüberleben nachgewiesen werden.⁽²⁾ Bei einem Grenzwert von 5 CTC's in 75 ml Blut vor einer Chemotherapie zeigte sich eine deutlich bessere Prognose für die Patienten mit weniger als 5 CTC's (siehe Abb. 2).

Abb. 2

Überleben von mCRPC-Patienten mit <5 oder ≥5 CTC vor Chemotherapie (N=219)

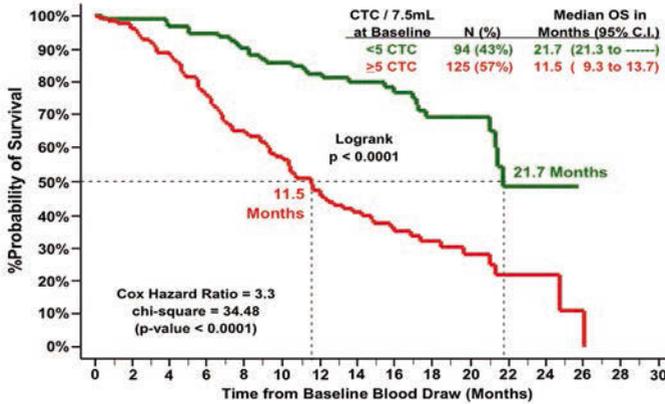


Abb. 3

Überleben von mCRPC-Patienten mit <5 oder ≥5 CTC während Chemotherapie (N=219)

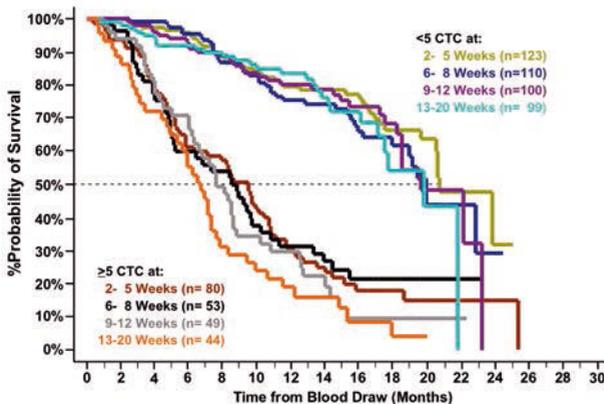
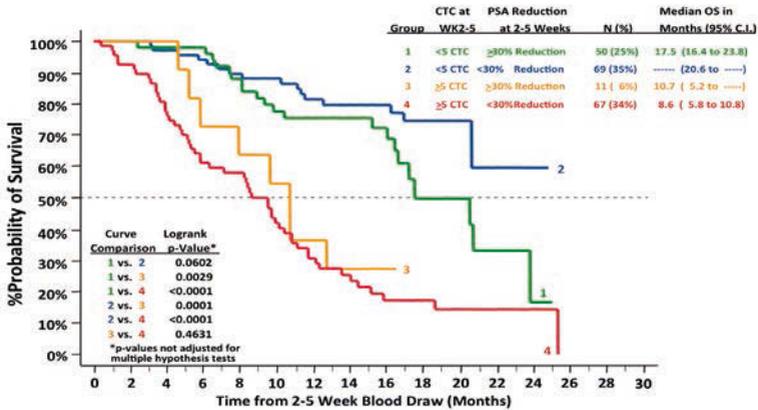


Abb. 4

CTC and PSA-Änderungen kombiniert zur Vorhersage des Gesamtüberlebens 2-5 Wochen nach Chemotherapiebeginn bei mCRPC



Modifiziert nach: de Bono JS, Scher HI, Montgomery RB et al.; Clin. Cancer Res. 2008; 14(19):6302-9.

Abb. 5

Behandlung, LDH and CTC- Zahl korrelieren mit Überleben – nicht PSA

	Baseline (n = 949, CPE = 0.70 [SE = 0.008])	
	HR (95% CI)	p Value
Behandlung	0.70 (0.59, 0.828)	< 0.0001
LDH	2.98 (2.496, 3.565)	< 0.0001
CTC- Zahl	1.19 (1.137, 1.245)	< 0.0001
Hämoglobin	0.95 (0.891, 1.001)	0.0574
Alkal. Phosphatase	0.98 (0.874, 1.097)	0.7218
PSA	1.04 (0.983, 1.093)	0.1797

PSA: Prostata- spezifisches Antigen; LDH: Laktat- Dehydrogenase
 Modifiziert nach: Scher et al. J Clin Oncol 2011; 29(Suppl): Abstract LBA4517 (Oral Presentation)

Auch während der Chemotherapie hatten Patienten mit einer CTC- Zahl unter 5 zu jedem Zeitpunkt (nach 2-5, 6-8, 9-12 und 13-20 Wochen) ein besseres Überleben als Patienten mit einer Zellzahl ≥ 5 (siehe auch Abb. 3, Seite 43). Dabei hat bei der kombinierten Betrachtung von CTC's und PSA das Ausmaß des PSA-Abfalls nahezu keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben (siehe Abb. 4).

Dies bestätigen auch neuere Daten aus der Zulassungsstudie für das neue onkologische Medikament Abirateron (Zytiga®).⁽³⁾ In der Auswertung dieser Studie konnte gezeigt werden, dass neben der Therapieform vor allem CTC's eine prognostische Bedeutung haben, nicht jedoch das PSA (siehe Abb. 5, Seite 43). Diese Daten belegen, dass durch die Bestimmung der CTC's vor und zu jedem Zeitpunkt während einer Therapie eine Prognoseabschätzung erfolgen kann. Dies bedeutet aber auch, dass beim Wechsel einer initial hohen CTC-Zahl ≥ 5 zu einer CTC-Zahl < 5 von einem Ansprechen und im umgekehrten Fall von einem Nichtansprechen der Therapie ausgegangen werden kann. Da die CTC Bestimmung offensichtlich zu jedem Zeitpunkt der Therapie prognostische Aussagen erlaubt, könnte die Therapiedauer bei Patienten mit mPCA möglicherweise weit exakter als bisher festgelegt werden.

Auf der anderen Seite ließe sich eine ineffektive Therapie viel früher beenden und würde das Umschwenken auf ein anderes Therapieregime erlauben. Dies könnte neben der Steigerung der Lebensqualität des Patienten auch erheblich zur Kostendämpfung im Gesundheitssystem insbesondere beim Einsatz neuer sehr teurer Präparate beitragen.

Zur Absicherung des Einsatzes von CTC's in der klinischen Routine und in der urologischen Praxis sind noch viele Fragen unbeantwortet. Interessant ist sicherlich der Fakt, dass bei Patienten mit Knochenmetastasen eine weit höhere Zahl von Tumorzellen im Blut gefunden wird, als bei Patienten mit viszerale Metastasen.⁽⁴⁻⁷⁾ Dies macht den Einsatz der Methode insbesondere bei Patienten mit mPCA interessant und CTC's könnte als Verlaufsparemeter für spezifische Therapien von Knochenmetastasen dienen. Erstaunlicherweise sind diesbezüglich bisher keine Daten veröffentlicht.

Es bleibt letztendlich aber unklar, ob die derzeit gemessene Tumorzellzahl ein Äquivalent für das Metastasierungsverhalten des Prostatakarzinoms darstellt, oder wird nur ein Ausschnitt der tatsächlich zirkulierenden Zellen erfasst. Sind Patienten mit gleicher CTC-Zahl vergleichbar? Ein Hinweis darauf, dass wir Tumorzellen mit der Cellsearch®-Methode möglicherweise nur unzureichend detektieren, ergaben vergleichende Messungen beim metastasierten Brust- und Lungenkarzinom. Mit einem neuen Nanodetektor (Fa. Gilupi GmbH) konnten im direkten Vergleich deutlich mehr Tumorzellen bestimmt werden. Dieses neue Verfahren basiert auf einem mit Nano-Gold-Partikeln beladenen Draht, welcher für 20-30 Minuten in einer Armvene verbleibt und dabei die CTC's fängt. Erste Untersuchungen an

Blutproben von 47 Prostatakarzinompatienten sind vielversprechend und lassen auf eine Detektion von CTC's auch in frühen Prostatakarzinomstadien hoffen.⁽⁸⁾

Zukünftig kann durch die Weiterentwicklung der verschiedenen Techniken zur CTC- Bestimmung und insbesondere durch die Gewinnung von Tumorzellen die Therapie des einzelnen Prostatakarzinompatienten möglicherweise individualisiert werden.

In naher Zukunft wird die direkte genetische Analyse und Subklassifizierung der Tumorzellen gezielte Therapien ermöglichen. Das wäre dann hoffentlich das Ende der empirischen Therapie nach dem Gießkannenprinzip: „Jeder bekommt alles“.

Abschließend lässt sich feststellen, dass die Durchführung von Studien an großen Patientenkollektiven dringend erforderlich ist, um das Potential der Bestimmung, Gewinnung und Analyse von zirkulierenden Tumorzellen auszuloten. Es gilt zu prüfen, ob die CTC-Bestimmung als früher Parameter für Therapieeffizienz und Überleben verlässlich ist. ■

(Literaturquellen bei der Redaktion)

Weitere Informationen:

CellLab Labor, 14197 Berlin, Mecklenburgische Str. 27

AKTUELLES AUS DER KREBSFORSCHUNG

Prostatakarzinom

Entzündung hält den Krebs fern

Amerikanische Mediziner analysierten rückblickend Daten von 6.238 Männern, die sich im Alter zwischen 50 und 75 dreimal einer Prostatabiopsie unterzogen hatten. Bei der ersten Folgebiopsie zwei Jahre nach der primären Untersuchung wurden 900 Prostatakarzinome diagnostiziert, ca.14%.

Patienten mit einer Entzündung im Prostatagewebe wiesen seltener ein Malignom auf. Die Forscher errechneten bei akuter Inflammation eine Odds-Ration von 0,75, bei chronischer Entzündung betrug die OR sogar nur 0,65. Nach der dritten Biopsie nach vier Jahren war nur noch die akute Entzündung mit einem erniedrigten Prostatakarzinomrisiko assoziiert. Die Autoren vermuten, dass die aktivierte Abwehr möglicherweise eine beginnende Entartung im Keim erstickt.

(Quelle: Daniel M Moreira et al., Cancer 2013)

Prostatakarzinom

Zunahme der Übertherapie

Oft stehen die Folgen von konventionellen Therapiemethoden in einem Missverhältnis zum geringen Sterberisiko lokalisierter Prostatakarzinome. In der Folge wurden Behandlungsvarianten entwickelt, die weniger Schaden anrichten sollen. Entscheidende Fortschritte stellen die Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) und die Roboter-Prostatektomie dar. Bei Niedrigrisikopatienten wären allerdings noch geringere Eingriffe angesagt.

Eine amerikanische Arbeitsgruppe analysierte in einem Zeitraum von 2004-2009 den Einsatz fortgeschrittener Technologien bei Patienten mit Niedrigrisiko-Prostatakrebs. Im Ergebnis wurde deutlich, dass der Einsatz dieser Technologie auf markante Weise zunahm. Möglicherweise steckt dahinter die Unsicherheit des Arztes über den individuellen Verlauf und die Angst des Patienten mit der Diagnose Krebs. Auch finanzielle Anreize sprechen für den übertriebenen Einsatz moderner Therapieverfahren. Reicht nicht „wait and watch“?

(Quelle: Jacobs BL et al. JAMA 309/2013)

Curcumin hemmt Metastasierung

Biomarker zeigen an, ob eine Therapie erfolgreich ist. Jetzt haben Wissenschaftler mit miR181b einen potenziellen Biomarker für den Naturstoff Curcumin gefunden. In mehreren Versuchen haben sie nachgewiesen, dass Curcumin die Bildung von Tochtergeschwülsten beim Brust- und Prostatakrebs bremsen kann. Grundsätzlich reguliert eine Zelle ihr Wachstum und ihre Vermehrung über verschiedene Moleküle, die wiederum andere Moleküle und Aktivitäten von Genen in einem haarfeinen Signalsystem steuern. In Tumorzellen ist dieses System gestört – die Folge: Wachstum von bösartigen Tumoren. Curcumin blockiert nun in Brust- und Prostatazellen ein Molekül, die Produktion der Entzündungsmoleküle wird gehemmt, was zu einer Verminderung der Bildung von Tochtergeschwülsten führt.

PD Dr. Beatrice Bachmeier (Klinikum der Uni München) will in Zukunft weitere Biomarker suchen und testen, inwieweit Curcumin sich zusammen mit gängigen Krebsmedikamenten einsetzen lässt.

(Quelle: Emanuel Kronski et al.; Molecular Oncology 2014)

Moderater Weingenuss kann das Immunsystem stärken



Doris Goedecker
Forum Wein & Gesundheit

Wein-Genuss-Gesundheit eine problematische Beziehung? Wein enthält Alkohol und damit ist das Thema im wahrsten Sinne des Wortes ein zweischneidiges Schwert. Die eine Seite wertet Wein als ein der Gesundheit förderliches Getränk, die andere Seite sieht Alkohol als Risikofaktor für viele Erkrankungen, als potentiell Suchtmittel mit den bekannten negativen Folgen für den betroffenen Menschen, sein soziales Umfeld und die Gesellschaft.

Dennoch ist Wein beim Konsumenten unverändert beliebt und nimmt innerhalb der alkoholischen Genussmittel durchaus eine Sonderstellung ein. Nicht zuletzt seit dem sog. French Paradox gilt der moderate Weingenuss als durchaus gesundheitsfördernd.

Hinweise auf gesundheitsbezogene Wirkungen des Weines lassen sich in einer Fülle historischer Schriften aus nahezu allen Jahrhunderten finden. Wein wurde häufig als Medikament oder Heilmittel bewertet und gerühmt, Wein wurde in Apotheken verkauft und auf Rezept abgegeben.

„Der Wein ist ein Ding, das in wunderbarer Weise für den Menschen geeignet ist. Vorausgesetzt, dass er bei guter und schlechter Gesundheit sinnvoll und in rechtem Maße genossen wird.“ *(Hippokrates 4 Jhrh. v. Chr.)*

Dank der Weiterentwicklung von Medizin und Pharmazie findet Wein heute nur noch als Hausmittel Berücksichtigung. Als Heilmittel im engeren Sinne spielt er aber keine Rolle mehr. Im Fokus von Wissenschaftlern stehen dafür umso mehr seine möglichen präventiven Wirkungen, denn breit angelegte Studien haben in den letzten Jahrzehnten hierzu interessante Hinweise

gegeben. Die medizinische Fachwelt ist heute in der Lage, den Zusammenhang zwischen Weingenuss und unterschiedlichen Erkrankungen genauer zu beschreiben und zu belegen.

Die Nancy-Studie in Frankreich, die mit 36.250 Männern im Alter von 40 bis 60 Jahren durchgeführt wurde, fand heraus: Die maßvoll weintrinkenden Studienteilnehmer (2 bis 3 Glas pro Tag) lebten statistisch gesehen länger. Krebserkrankungen traten in der Gruppe der moderaten Weingenießer seltener auf, als in den Vergleichsgruppen.

In vielen wissenschaftlichen Untersuchungen wurden die antifungalen, anti-entzündlichen und immunmodulierenden Eigenschaften des Weines beschrieben. Er beeinflusst sowohl den Fettstoffwechsel, als auch die Thrombozytenaggregation (Zusammenlagerung von Blutplättchen).

Alle Wissenschaftler weisen jedoch übereinstimmend daraufhin, dass bei höherem Alkoholkonsum das Risiko nicht nur für Lebererkrankungen sondern auch Herz-Kreislauf-Probleme sowie vor allem das Krebsrisiko steigt.

Was ist das Gesunde im Wein?

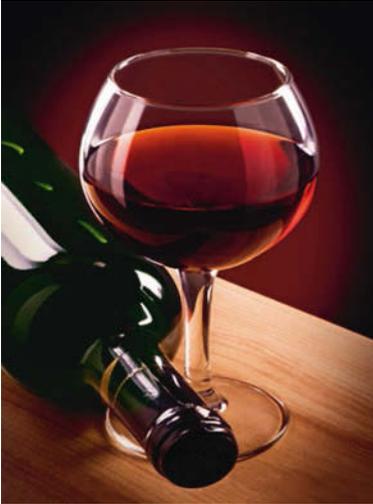
Bei mehr als 1200 bekannten Inhaltsstoffen im Wein ist es schwierig, einzelne Substanzen herauszugreifen, um an ihnen eine gesundheitsfördernde Wirkung festzumachen. Wissenschaftlich gesichert ist, dass die Gruppe der Polyphenole im Wein wichtige signifikante krebsvorbeugende Eigenschaften besitzen.

Diese Stoffe werden von Pflanzen im sekundären Stoffwechsel (der nicht direkt dem Wachstum dient) produziert. Sie dienen als Farb- und Aromastoffe in den Früchten, dienen aber auch als Abwehrstoffe der Pflanze gegen Pilze oder als Schutz vor der starken UV-Strahlung.

Polyphenole wirken primär als hochpotente Antioxidantien. Das heißt, sie wirken Zellschädigungen durch Sauerstoffangriffe (Oxidation) entgegen. Polyphenole hemmen die freien Radikale und offenbar wirken einige Polyphenole über diesen Mechanismus auch gegen die Ausbreitung von Krebszellen. Für Katechin, Quercetin und vor allem für das Resveratrol konnte man in Experimenten für alle Phasen der Krebsentstehung, das heißt bei Initiierung, Promotion, Progression, ein antikarzinogenes Profil feststellen.

Weiß oder Rot?

Viele dieser Inhaltsstoffe sind in der Beerenhülle, aber auch im Kern angereichert. Aufgrund der verschiedenen Weinbereitungstechniken (Mostvergärung bzw. Maischegärung) sind die Mengen an Polyphenolen im Wein selbst unterschiedlich. Bei den Rotweinen, die durch Maische-Gärung gewonnen werden, extrahiert der Gärungsalkohol Polyphenole, Farbstoffe und auch das Resveratrol in größeren Mengen als aus Weißweinen, wo nach dem schnellen Entrappen und Abpressen des Traubenguts naturgemäß weniger Polyphenole und Resveratrol im Traubenmost vorhanden sind.



Trotzdem haben zahlreiche Studien belegt, dass sowohl Rot- wie Weißweine aufgrund ihrer Inhaltsstoffe eine vergleichbare medizinische Wirksamkeit besitzen. Das mag davon herrühren, dass in Rotwein-Phenolen vorwiegend höhermolekulare Verbindungen (Tannine, Gerbsäuren) vorhanden

sind und in Weißweinen eher niedermolekulare Wirkstoffe, die von unserem Körper besser verarbeitet werden. Das wird durch mehrere Weißweinstudien eindrucksvoll belegt.

In einem Forschungsprojekt der Universität Mailand und der Universität Pisa unter der Leitung von Prof. Alberto Bertelli und Prof. Giovanni Ronca, hat man für zwei weitere phenolische Substanzen im Weißwein, das Tyrosol und die Kaffeesäure, entzündungshemmende Effekte nachweisen können.

Wie viel Wein ist gesund?

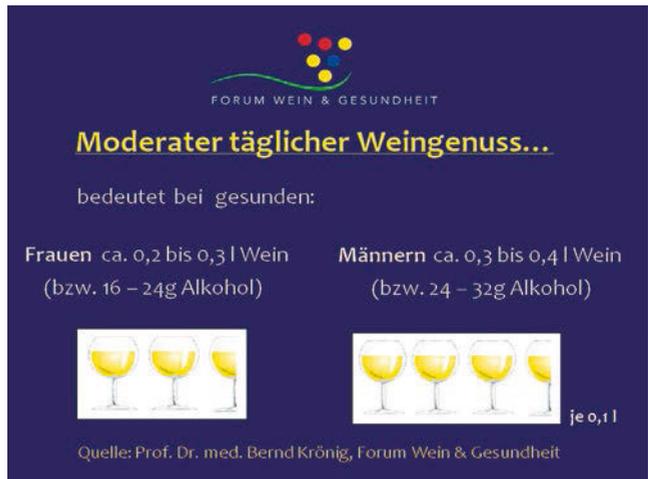
Wie so häufig gilt auch für den Wein, ob er positive Wirkungen hat oder den Organismus schädigt, ist eine Frage der Dosis!

Eine eindeutige Antwort auf diese Frage ist nicht möglich, denn jeder Organismus reagiert auf Alkohol individuell. Wie viel Alkohol resorbiert wird, hängt von der Körpergröße, Gewicht, Tagesform, Trinkgeschwindigkeit und einer begleitenden Mahlzeit ab. Generell weiß man, bei Frauen gelangt der Alkohol

schneller ins Blut und wird langsamer abgebaut. Daher sollte man nicht so sehr vom gesunden Weinkonsum sprechen, sondern vom unbedenklichen oder verantwortlichen Weinkonsum, dem sich eigentlich ein jeder Weinfreund verpflichtet fühlen müsste.

Interessanterweise divergieren die Angaben, welche Alkoholmenge pro Tag als gesundheitlich unbedenklich angesehen werden kann in einzelnen Nationen erheblich. ■

(Diese Grafik gilt für Deutschland)



Weitere Informationen: www.weinundgesundheit.de

AKTUELLES AUS DER KREBSFORSCHUNG

Kaffeekonsum kann schützen

Wissenschaftliche Studien zu den Wirkungen des Kaffees konnten lt. den online Kaffee-Portalen bisher keine präventiven oder kurativen Assoziationen zu Krebs belegen.

Nun hat eine große chinesische Metaanalyse von zwölf Fall-Kontroll-Studien und neun Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 455.000 Teilnehmern neue Hinweise auf die Assoziation von Kaffee auf ein Prostatarisiko gezeigt. Bei einem reichlichen Kaffeegenuss von 4-5 Tassen täglich, ist das Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken, um 9% niedriger als bei Kaffeeabstinentzern.

Dieses Ergebnis wird dem antioxidativen Effekt von Koffein zugeschrieben. Kaffee enthält zudem die Diterpene Cafestrol und Kahweal, die den genotoxischen Effekt von Karzinogenen dämpfen sollen. Darüber hinaus trägt Kaffeetrinken zu einer Verringerung des Insulinspiegels bei. Bekannt ist, dass Hyperinsulinämie das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu sterben, erhöht. *(Quelle: Cancer Causes Control 2014)*

Trotz Vorsorge – wem kann ich noch vertrauen?

Eine Patientin erzählt, Frau H., Berlin



Im Februar 2009 tastete ich zwischen der rechten Brust und der Achselhöhle einen Knoten.

Auf kurzem Weg stellte ich das meiner Gynäkologin vor, die mich sofort zu einem Brustzentrum überwies. Auf dem Weg dahin lief die Angst, die beständig wuchs, mit mir mit. Dann die Untersuchung – der Befund: alles in Ordnung. Tief durchatmen!

Mein Kontrolltasten zeigte mir trotzdem einen wachsenden Knoten. Bei einer folgenden 3D-Ultraschall-Untersuchung lautete die Diagnose: keine bösartige Geschwulst, ein Atherom (gutartige langsam wachsende Zyste oder auch Grützbeutel umgangssprachlich). Das Brustzentrum bestätigte diese Diagnose. Der Knoten bereitete mir zunehmend Druckschmerzen. So konnte es nicht weitergehen. Ich bestand auf einer Entfernung des Knotens.

Am 29. März dann die Operation – und meine schlimmsten Befürchtungen wurden wahr. Die Diagnose lautete: Aggressiver Krebs und Befall sämtlicher Brust- und Achsellymphknoten; aber keine Metastasen! Die nächste OP dann im April: Entfernung der Brust (Ablatio) und der Lymphknoten; sie war erfolgreich. Die Nachwirkungen verursachten extreme Beschwerden.

Es sollte noch ein „kleiner“ Eingriff folgen: ein Port sollte eingesetzt werden. Fatal – denn beim Einsetzen des Portes wurde meine Lunge durchstoßen – ein Pneumothorax wurde verschleppt und nach Aufnahme in die Notaufnahme wurde eine schmerzhafteste Lungendrainage gelegt. Die folgenden Schmerzen waren kaum auszuhalten. Nur eine schwere Medikation und Opiate konnten meine Schmerzen lindern. Ich verlor stark an Gewicht.

Aus Sicht der Ärzte wäre ich nun leitliniengerecht für die Chemotherapie und Bestrahlung vorbereitet. Garantien für meine Prognose konnte mir niemand geben.

So konnte und wollte ich diesen schweren Weg nicht weiter gehen. Aber wie sonst?

Meine Tochter recherchierte und fand einen Onkologen, der mir neue Hoffnung geben konnte. Gründliche Untersuchungen folgten, alle Unterlagen wurden gesichtet, fehlende Befunde wurden nachgeholt (z.B. PET-CT, Bestimmung von Tumormarkern) Im Ergebnis stellte sich heraus, dass vieles von den therapeutischen Maßnahmen nicht nötig gewesen wäre. Die OP hatte alles gut entfernt. Ein speziell für mich erstellter Behandlungsplan wurde erarbeitet. Dazu zählte auch eine komplette Umstellung meiner Ernährung. Komplementäre Anwendungen wie z.B. Stimulation des Immunsystems, Entgiftungsmaßnahmen, Verbesserung der Durchblutung u.a. kamen zum Einsatz.

Mit der Unterstützung meiner Familie und meines Glaubens gewann ich aus diesen Behandlungen Kraft und langsam auch wieder Hoffnung auf einen positiven Ausgang meines Weges. Inzwischen sind vier Jahre vergangen und ich fühle mich bestärkt in der Wahl meines Weges. ■

AKTUELLES AUS DER KREBSFORSCHUNG

Zielgerichtete Therapie bei Brustkrebs

Ein noch junger molekularbiologischer Ansatz bei einer Behandlung von Krebs ist die zielgerichtete Krebstherapie (Targeted Therapy). Während die Chemotherapie eher unspezifisch wirkt und auch gesunde Zellen schädigt, können die neuen Wirkstoffe (Biologicals) zielgenauer die Krebszellen angreifen; für den Gesamtorganismus eine weniger belastende Methode.

Die derzeit bei Brustkrebs zum Einsatz kommenden zielgerichteten Therapien richten sich gegen Botenstoffe (Liganden), blockieren Bindestellen für diese Botenstoffe auf der Zelloberfläche oder hemmen Signalwege innerhalb der Zellen. Damit beeinflussen sie das Tumor- bzw. das Blutgefäßwachstum.

Einige dieser Therapien sind bereits zugelassen; weitere befinden sich in der Entwicklung und werden in klinischen Studien getestet.

(Quelle: DKG 2014, AGO „Diagnosis ad Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breasts Cancer“)

Gesundheitserfahrungen. Magie einer Insel, Santorini

von Dagmar Moldenhauer



Wenn man zum wiederholten Mal auf die gleiche kleine Insel fährt, muss man entweder ein wenig verrückt sein, oder man hat sich dermaßen in eine Landschaft und seine Menschen verliebt, dass es nichts anderes gibt.

Die kleine Kykladeninsel Santorini liegt in der Ägäis und sieht auf der Landkarte wie ein verlorenes Komma aus. Santorini, die Vulkaninsel, ist ein Überbleibsel einer gewaltigen Naturkatastrophe um 1645 v. Chr. – ein zerborstener Vulkankrater, an dessen oberem Kraterrand die schönen blauweißen Kykladenorte mit ihren luxuriösen Höhlenwohnungen liegen. Ziemlich oft habe ich von dort oben die abendliche Caldera mit der untergehenden Sonne und dem einmaligen Licht auf den weißen Dörfern gemalt oder fotografiert und jedes Mal faszinierte mich dieser Blick auf eine neue und doch vertraute Weise.

Die schwarzen Vulkaninseln Nea Kameni und Palea Kameni, die ehemals mit Thirassia, Aspronisi und Santorini eine Insel bildeten, sind eine unvergleichbare Kulisse. All diese Inseln kann man besuchen und der vergangenen Zeit begegnen. Bei einer Fahrt über die blaue Caldera erscheinen einem die weißen Dörfer von Oia, Fira oder Imerovigli wie zwischen Himmel und Erde schwebend. Man ist dem Himmel ziemlich nahe. Und das ist wohl auch das Geheimnis des Zaubers, der einen erfasst, sobald man die Insel erreicht hat. Unsichtbare Vulkankräfte aus dem Innern der Insel scheinen Gedanken und Gefühle ins Schweben zu bringen. Man kann sich verlieren auf Santorini, oder auch finden... Man fühlt sich einfach gut hier.

Und wieder sitze ich im Flieger und spüre das gleiche Fieber wie vor einem Jahr – die Ägäis muss in Kürze auftauchen. Die ersten blauweißen Signale erreichen uns mit voller

Wucht – Santorini, wir kommen! Diese Farben – dieses Licht – diese Weite – es geht schon wieder los, flirrendes, schillerndes, gleißendes Santorini heißt uns willkommen. Santorini wirkt wie ein Espresso, stark, mit einer Prise Zucker und sehr heiß – er wirkt sofort.

Am Abend höre ich in Tasos Taverne, gleich neben unserem Hotel, eine Geschichte, die meine Ahnungen aus einigen Santoriniwochen bestätigt. Nassia, Tasos Frau und grandiose Köchin, erzählt mit Fatsula ihrer Glückskatze zu Füßen, folgende Geschichte:

Fühlt man sich deshalb so gut hier?

„Jeder Mensch bekommt in seinem Leben zweimal eine Portion Kraft geschenkt, damit muss er gut wirtschaften. Menschen am Meer erhalten manchmal eine dritte Portion. Denjenigen aber, die an die Caldera kommen, wird eine vierte Portion gegeben.“

Die Einheimischen sagen, Santorini kann man nur lieben oder hassen – hier bleibt niemand gleichgültig. Gefühle werden hier unvergleichlich heftig gelebt. Vielleicht ein Grund dafür, dass hier viele Hochzeitsreisende Station machen.

Santorini ist nirgendwo spektakulär. Es ist die perfekte Einfachheit, die Aufmerksamkeit für Wesentliches, wie Eidechsen am Kraterweg, gelbe Blumen auf felsiger Kraterlandschaft, die Gesänge in den Kirchen und die Einmaligkeit jedes Sonnenuntergangs auf der Calderaseite. Auch die Spezialitäten in Tasos Taverne zählen dazu – wie die frisch mit würzigem Hackfleisch oder Feta gefüllten Zucchini Blüten. Mich faszinieren Santorinis Geheimnisse, in die man von Einheimischen eingeweiht wird oder die, die man von neuen Freunden erfährt. So treffe ich auch Greta aus Süddeutschland wieder. Sie lebt seit 40 Jahren auf Santorini, malt und schreibt hier und kennt beinahe Jeden. Sie weiß lustige, tragische und dramatische Geschichten zu erzählen. Sie zeigt uns einige der Geheimnisse der Insel, griechische Hochzeiten und Dorffeste, stille Dörfer und sie macht uns mit Fischern bekannt, die uns auf die Caldera mitnehmen – Erlebnisse, die man in keinem Katalog buchen kann.

Eine Tour über die Insel muss sein. In Akrotiri führt die Ausgrabungsstätte in die frühe Geschichte der Insel, lässt Ahnungen über das Leben vor der großen Vulkanexplosion zu. Die Orte Pargos und Emporio sind auf ganz stille Weise aufregend. Verschlungene Wege führen durch die Enge dieser kleinen Orte. Man ist beinahe wie auf einem fremden Stern, bis plötzlich Farbblitze von roten und violetten Bougainvillea das Auge überraschen.

Wenn dann doch der Abschied naht, fühlt man ... die Welt wiegt leichter und das Meer schenkt einem sein unvergleichbares Lachen. Ein Wohlgefühl für Körper und Seele.

Liebe Leserin, lieber Leser,



die Redaktion erreichen immer wieder Briefe, Nachrichten und Wünsche mit den unterschiedlichsten Inhalten von betroffenen Krebspatienten und ihren Angehörigen. Voller Vertrauen und mit großer Offenheit treten sie mit uns in Verbindung. Das berührt uns, wir kommunizieren mit ihnen – und wir wollen Sie mit Zustimmung der Absender daran teilhaben lassen.

Hier eine Email aus Kleve an unser Team:

Hallo und guten Tag, geehrtes Akademie-Team um Dr. Wasylewski.

Wir sind durch unsere Sucherei im www. auf Ihre Seite gestoßen. Sie bieten an, dass es möglich sei, gedruckte Exemplare Ihrer „Aktuellen Gesundheitsnachrichten“ zu bekommen, zu beziehen oder zu bestellen.

Ich will mich kurz vorstellen: Mein Name ist K. H. ich wohne in Deutschland in 47533 Kleve. Mit dem „Wir“ sind meine Lebensgefährtin und Ihre Schwester und natürlich ich gemeint. Kurz: es geht hier um eine zweite Schwester, bei der Krebs diagnostiziert wurde. Sie wurde auch bereits in der Helios Klinik in Krefeld operiert, in einer langen OP. Es wurde Eierstockkrebs festgestellt und die sind nun raus ebenso wie die Gebärmutter und wohl auch die Milz und Teilstücke des Darmtrakts. Die Chemotherapie ist angelaufen und sie hat bereits zwei Zyklen hinter sich. Sie stemmt sich tapfer gegen die Krankheit, die Geisel der Menschheit. Wir, die Personen um Sie herum, sind machtlos und klammern uns an jeden Strohalm, um ihr beizustehen.

Können Sie uns bitte ein paar der Hefte zusenden, wir würden Sie gerne lesen; lieber in den Händen halten als am PC oder auf dem Laptop durchforsten. Ich würde mich freuen, von Ihnen positive Antwort zu erhalten.

Ach ja, ich vergaß noch zu schreiben, welche Hefte uns interessieren. Fakt ist, alles was wir lesen können, wenn sie uns ein paar Exemplare zusenden können die ab Juni 2012 rausgekommen sind. Ich weiß nun nicht, in welchen Abständen die Hefte gedruckt werden und genutzt werden können.

Auf der Homepage stehen, glaube ich, 10 Hefte. Die würden wir gerne bestellen, bekommen und durchforsten. Es stehen viele Tipps und Anregungen in den Heften, was wir bereits überflogen haben. Ich bedanke mich auch im Namen meiner Lebensgefährtin, Ihrer Eltern und Ihrer beiden Schwestern

mit freundlichen Grüßen, K. H., Mai 2014

Leben ist lernen.



Seit es unsere „Aktuellen Gesundheitsnachrichten“ gibt, ist es das Ziel unserer Publikation, Sie - liebe Leserin, lieber Leser - die Sie zu den Krebserkrankten oder deren Angehörigen zählen, wissender und erfahrener im Umgang mit der Krankheit Krebs zu machen.

Die Europäische Akademie (EANU) hat nun eine Initiative gestartet und bietet eine Patientenschulung an. Sie wissen, dass Sie in jeder Phase der Erkrankung Hilfe brauchen, die den Gesundungsprozess unterstützen und Behandlungen verstärken kann.

Diese Hilfe können Sie unter wissenschaftlicher Anleitung selbständig aktivieren. Sie können lernen,

- wie aktiviere ich meine Kraft und meine Ressourcen,
- welche Möglichkeiten der Selbstfürsorge habe ich,
- mit welchen Methoden kann ich meine Psyche und mein Immunsystem stärken,
- wie kann ich für mich die richtigen Antworten für mein Leben mit und nach dem Krebs finden,
- wie kann ich für mich die besten Lösungen erarbeiten?

Wir beraten Sie gern unverbindlich zu allen Fragen. Bitte kontaktieren Sie uns. www.dr-wasylewski.com/akademie/weiterbildung oder die Kontaktdaten auf der letzten Seite.

Für Ihr Interesse danke ich Ihnen, und: passen Sie gut auf sich auf!

Ihr Dr. med. Andreas Wasylewski



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 13/2013

HERAUSGEBER: Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin (EANU)
Dr. Wasylewski GmbH, Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin, Tel. +49(0)30-55 15 82 48;

REDAKTIONSTEAM: Dagmar Moldenhauer, Dr. med. A.-H. Wasylewski, Jochen Friedrich, Regine Kelm
Bild: Fotolia.com: farbkombinat (Titel), Attila Németh, diogo cervo, Tyler Olson, djama, nordreisender,
NovelCheck-CellLab, Forum Wein und Gesundheit, Klinik für angewandte Zelltherapie Kiel,
SRH Waldklinikum Gera, Joachim Kirchmair.

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.

PRODUKTION:

SAXOPRINT

ISSN (Print) 2199-9791
ISSN (Internet) 2199-9805

Es gelten die AGB der Saxoprint GmbH (einsehbar unter www.saxoprint.de/impressum.aspx)

Flyer • Prospekte • Broschüren • Visitenkarten • Briefbögen • Postkarten • Plakate

Saxoprint GmbH
Digital- & Offsetdruckerei
Enderstraße 92c
01277 Dresden

Telefon: 0800 66 45 413
Telefax: +49 351 20 56 747
Internet: saxoprint.de

service@saxoprint.de
Druckdaten an:
daten@saxoprint.de

HRB 18253
Amtsgericht Dresden
Geschäftsführer: Thomas Bohn
Klaus Sauer
USI-IdNr.: DE206107049

Commerzbank
BLZ: 850 800 00
Konto: 480 435 107
IBAN: DE74 8508 0000 0480 4351 07
BIC: DRES DE FF 850