

MEDIKAMENTÖSE WAFFEN GEGEN DEN KREBS



Von **Dr. med. Urs S. Huber**,
Facharzt FMH Hämatologie/
Onkologie, und
Dr. med. Urs Breitenstein,
Facharzt FMH Hämatologie/
Onkologie

Der Einsatz von Chemotherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen ist allgemein bekannt. Doch so mannigfaltig sich Krebserkrankungen präsentieren, so vielfältig sind auch die Therapieansätze und Kombinationsmöglichkeiten. Diese beruhen vielfach auf interdisziplinären Konzepten, wie beispielsweise Tumorboards, an denen Spezialisten verschiedener Fachrichtungen, wie Chirurgie, Radio-Onkologie, Pathologie usw., teilnehmen, um eine optimale Behandlung des einzelnen Patienten zu erreichen. Nachfolgend finden Sie einen kurzen Überblick über nicht-invasive Behandlungsmöglichkeiten von Krebsleiden sowie die Art und Weise, wie die Substanzen auf bösartige Zellen einwirken.

Chemotherapie (Zytostatika-Therapie)

Unter Chemotherapie wird gemeinhin die medikamentöse Behandlung von Krebs- und Leukämiepatienten verstanden. Chemotherapie beinhaltet allerdings weit mehr als die Verabreichung von «Chemie» oder Zytostatika im klassischen Sinn, sondern auch Hormon- und Immuntherapie oder allgemein «biologische» Krebstherapie.

Bei der klassischen Chemotherapie im engeren Sinne werden Zellgifte (Zytostatika) eingesetzt, die auf die verschiedenen Phasen der Zellteilung (Tumorwachstum) einwirken und diese hemmen. Insbesondere bösartige Tumore mit hoher Zellteilungsrate (Leukämien, Lymphome, Hodentumore) sprechen sehr gut auf diese Behandlungsform an. Etliche Zytostatika werden aus der Pflanzenwelt gewonnen (z.B. Eibengifte, pflanzliche Alkaloide).

Folgende Wirkungsweisen der Substanzen werden u.a. unterschieden: So genannte «Alkylationen» (z.B. Platinsalze) verursachen Schäden an der DNA der Krebszelle und stören damit die Genverdoppelung. Andere Substanzen, z.B.

Eiben- oder Spindelgifte, frieren den Zellteilungsapparat sozusagen ein, sodass sich die Tumorzelle in der Folge nicht mehr richtig teilen kann. Eine dritte Gruppe von Zytostatika baut falsche Genbausteine in den werdenden Zellkern ein und verändert dadurch die Erbinformation, welche für das Fortleben der Zelle notwendig wäre. Die Zytostatika wirken als Ganzkörpertherapie und werden vorwiegend als Infusionen, seltener in Tablettenform, verabreicht.

Für eine verbesserte Wirkung werden die verschiedenen Zytostatika zum einen miteinander kombiniert, zum andern mit den neuen biologischen Medikamenten ergänzt, um sich in ihrer Wirkung zu potenzieren.

Hormontherapie

Körpereigene Hormone können das Tumorstadium fördern. Beim Brustkrebs ist es u.a. das Hormon Östrogen, beim Prostatakrebs Testosteron, das die Wachstum fördernde Wirkung ausübt. Ziel der onkologischen Therapie ist daher die Wegnahme des hormonellen Wachstumsreizes. Dieser Hormonentzug wird einerseits durch die operative Entfernung der Hormon produzierenden Drüsen (Eierstöcke, Hoden) erreicht, andererseits kann der gleiche Effekt auch auf medikamentöser Ebene durch Unterbindung der zentralen Hormonproduktionssteuerung in der Hirnanhangsdrüse erfolgen.

Ergänzt wird die medikamentöse Behandlung mit Antihormonen, die direkt auf die Krebszelle einwirken und den Hormonrezeptor blockieren. Zusätzlich kann der Sexualhormonspiegel durch Enzymhemmer (Aromatasehemmer als wichtigstes Beispiel) gesenkt werden. Aromatasehemmer unterdrücken die Östrogenherstellung fast vollständig; der Tumorstadiumsreiz entfällt.

Biologische Therapien

Die Entwicklung dieser Präparate beruht auf den neusten Erkenntnissen über die Funktionsabläufe in den menschlichen Zellen sowie deren Fehlfunktion bei Tumorerkrankungen. Im Gegensatz zur Zytostatika-Therapie, welche wichtige Zellfunktionen zerstört, wirken biologische Medikamente gezielter und verändern Wachstum stimulierende Prozesse von Krebszellen. Der Begriff «Biotherapie» bezieht sich nicht auf die biologische Eigenschaft dieser krebsaktiven Substanzen, sondern auf deren biologischen Wirkpunkt. Biologisch wirksame Mittel sind zur-

Glossar

- **Zytostatika:** Toxische Substanzen, die Zellen an deren Teilung (Tumorwachstum) hindern
- **Antikörper:** Immun-Eiweisse, die analog der Infektabwehr an der «Fremdzelle» andocken, um diese zu zerstören
- **DNA:** Erbsubstanz
- **Mitose:** Zellkernteilung
- **Enzymhemmer:** Mehrere Enzyme (Enzymkaskade) steuern die Produktion von z.B. Hormonen, so wird aus Cholesterin u.a. Östrogen im Körper produziert. Das letzte Enzym zur Östrogenbildung heisst Aromatase. Aromatasehemmung unterbindet also die Östrogenentstehung

Dr. med. Urs Breitenstein
Facharzt FMH für
Innere Medizin
Onkologie

Dr. med. Urs S. Huber
Facharzt FMH für
Innere Medizin
Onkologie

OnkoZentrum Zürich
Kappelstrasse 35
8002 Zürich
Tel. 043 344 33 33
Fax 043 344 33 44
breitenstein@1st.ch
huber@1st.ch
www.hirslanden.ch

zeit in Form von Antikörpern (Immun-Eiweisse) wie auch als kleinmolekulare Substanzen vorhanden.

Antikörper wirken ausserhalb der Tumorzelle entweder auf deren Zelloberfläche, wo sie spezielle Oberflächeneiweisse besetzen, oder sie können Gefäss aktivierende Faktoren im Blut binden und neutralisieren. Kleinmolekulare Substanzen dringen aufgrund ihrer minimalen Grösse in das Innere der Krebszellen ein, blockieren dort biologische Vorgänge, welche meist übersteuert sind und daher das Zellwachstum aktivieren. Im Vergleich zur Chemotherapie sind diese Medikamente wesentlich spezifischer in ihrer Wirkungsweise und haben daher auch allgemein geringere Nebenwirkungen. Sie können jedoch nicht breit eingesetzt werden, sondern wirken nur selektiv bei speziellen Tumor-erkrankungen. Ihr Anwendungsbereich umfasst zurzeit den Lymphdrüsenkrebs, die chronisch myeloische Leukämie und Krebsformen wie Brust-, Dickdarm-, Nieren- und Lungenkrebs.

Immuntherapie

Die grossen Hoffnungen, die sich auf die immunologische Krebsbehandlung richten, sind bis anhin enttäuscht worden. Immunstoffe oder

aktivierte Immunzellen hätten Krebszellen angreifen sollen, doch Immunhormone (Interferone, Interleukine) zeigen nur bei gewissen Krebstypen eine minimale Aktivität und tragen lediglich in wenigen Fällen dazu bei, den Krankheitsprozess zu verzögern. Trotzdem wird weiterhin auf diesem Gebiet geforscht, und es ist zu hoffen, dass die Impfungen von Tumorzellbestandteilen neue Therapiewege eröffnen. Diese Behandlungsmöglichkeiten müssen aktuell aber noch als experimentell angesehen werden und sollten nur im Rahmen kontrollierter klinischer Studien eingesetzt werden.

Unterstützende Behandlung

Da Krebsbehandlungen oft deutliche Nebenwirkungen verursachen, sind unterstützende Therapien sehr wichtig. Potente Medikamente gegen Übelkeit unterbinden das Erbrechen nach Chemotherapie, schwere Blutnebenwirkungen werden durch Blutwachstumsfaktoren gemildert und Schmerzen sowie Brüche bei Knochenmetastasen können durch Bisphosphonate verhindert bzw. gemindert werden. Alleamt verfolgen diese Massnahmen das Ziel, die Lebensqualität von krebskranken Menschen unter den notwendigen Behandlungen zu verbessern.

Abb. 1
Darstellung der verschiedenen therapeutischen Mechanismen, das Tumorwachstum zu verhindern oder zu stoppen.

1 Zytostatikatherapie
a: Einbau von falschen Genbausteinen
b: Schädigung der Erbsubstanz (z.B. Platine)
c: Hemmung von lebenswichtigen Zellprozessen im Kern oder Zellleib

2 Hormontherapie
a: Hemmung der Hirnanhangsdrüse
b: Entfernung der Geschlechtsdrüsen (Hoden, Eierstöcke)
c: Hemmung der Hormonumwandlung im weiblichen Fettgewebe zu Östrogen
d: Antihormone verhindern die Einwirkung aller Geschlechtshormone

3 Biologische Therapie
a: Antikörper wirkt auf Zelloberfläche der Krebszelle (Rezeptoren, Oberflächeneiweisse)
b: Antikörper hemmt Blutgefässbildung
c: Biologische Medikamente hemmen Signalübermittlung in der Krebszelle
d: Biologische Medikamente hemmen Rezeptoraktivität

