



Nur für unsere Patienten,
nicht zur Weitergabe bestimmt.

**Gemeinschaftspraxis für
Hämatologie, Onkologie und Infektiologie –
Zentrum für ambulante Onkologie**

**Dr. Franz Mosthaf, Dr. Maria Procaccianti,
Dr. Katrin Zutavern-Bechtold**

Kriegsstr. 236 · 76135 Karlsruhe
Tel. 0721 / 85 35 05 · Fax 0721 / 85 35 06
www.onkologie-karlsruhe.de

Sprechzeiten Termine nach Vereinbarung

Sie erreichen uns mit öffentlichen
Verkehrsmitteln: Straßenbahn-Linien 1, 5 und 2 E,
Haltestelle „Weinbrennerplatz“



Liebe Patientin, lieber Patient,

2 Service

*Patientenverfügung,
Vorsorge-Vollmacht und/
oder Betreuungsverfügung*

3 Ratgeber

Sonnenbaden – aber richtig!

4 Überblick

*Fortschritte in der Haut-
krebstherapie – Behandlung
mit neuen Medikamenten*

6 Nachgefragt

*Was bedeutet Digitalisie-
rung in der Krebsmedizin?*

7 Diagnose

*Liquid biopsy – Kann
man den Krebs mit einer
Blutprobe entdecken?*

8 Kurz berichtet

*Trainingsprogramm für
Patienten mit Enddarm-
krebs
Langzeitnachsorge*

sehr wahrscheinlich haben Sie von wohlmeinenden Menschen in Ihrer Umgebung schon öfter den Satz gehört: „Du musst jetzt unbedingt etwas für Dich selbst tun.“ Als wäre man als Patient, der so ziemlich regelmäßig über sich selbst und seine Krankheit nachdenkt, darauf nicht auch schon gekommen.

Trotzdem möchten wir den Ratschlag an dieser Stelle aufgreifen. Denn wir machen die Erfahrung, dass gerade Menschen mit Krebs über ihre ganz konkreten Wünsche nur äußerst zurückhaltend sprechen. Viele würden beispielsweise gerne verreisen, halten diesen Wunsch aber für nahezu vermessen; sie wollen niemandem zur Last fallen und ihrer Umgebung nicht noch mehr Umstände bereiten.

Wir können Sie nur ermutigen, Ihre Ideen und Wünsche klar zu formulieren. Meist ist mehr möglich, als man sich zu Anfang träumen lässt. Und selbst wenn Sie für eine Reise an den Atlantik nicht fit genug sind, dann sind Sie vielleicht in der Lage, Tagesausflüge an den Rhein oder in den Schwarzwald zu machen. Eigene Pläne und Aktivitäten sind regelrechte Kraftquellen und eine enorme Bereicherung. Und mit der Steigerung Ihres persönlichen Wohlbefindens tun Sie ganz sicher auch das Beste für die Entlastung der Menschen in Ihrer unmittelbaren Umgebung.

**Ihre Ärzte Dr. Mosthaf, Dr. Procaccianti,
Dr. Zutavern-Bechtold und Dr. Dangelmaier**



Impressum

© 35 | 3 | 2019, LUKON GmbH
ISSN 1436-0942
Lukon Verlagsgesellschaft mbH
Postfach 600516, 81205 München
Redaktion: Tina Schreck,
Ludger Wahlers (verantwortlich)
Anzeigen: Lisa Westermann,
Anschrift wie Verlag
Grafik-Design, Illustration:
Charlotte Schmitz
Druck: flyeralarm Würzburg

Vorsorgevollmacht



Die vorletzten Dinge regeln

Was geschieht eigentlich, wenn ich selbst nicht mehr in der Lage bin, wichtige Entscheidungen verantwortlich zu treffen? Wer erledigt meine Bankgeschäfte, wenn ich es nicht mehr kann? Wer entscheidet darüber, ob ein medizinischer Eingriff durchgeführt wird oder nicht? Wer stellt sicher, dass tatsächlich so entschieden wird, wie ich es getan hätte, wenn ich dazu noch in der Lage gewesen wäre?

Fragen wie diese gehen vielen unserer Patienten durch den Kopf. Einige wollen sich mit derartigen Themen am liebsten auch gar nicht beschäftigen, sondern „die Dinge“ einfach auf sich zukommen lassen. Schließlich, so argumentieren sie, gibt es einen Partner, Kinder oder Verwandte, die sich dann kümmern werden. Doch an dieser Stelle beginnt ein manchmal folgenreiches Missverständnis. Kein Ehemann, keine Ehefrau und schon gar kein Kind wird im Falle eines Falles „einfach so“ gesetzlicher Vertreter von Mann, Frau, Mutter oder Vater. In unserem Rechtssystem haben lediglich Eltern ein umfassendes Sorgerecht für ihre minderjährigen Kinder und damit auch die Befugnis zur Entscheidung und Vertretung in allen Angelegenheiten.

Vollmacht zur Vorsorge oder Betreuungsverfügung?

Ein gesetzlicher Vertreter für einen nicht mehr handlungsfähigen Erwachsenen muss deshalb bestimmt werden, und dazu gibt es nach deutschem Recht zwei Möglichkeiten: Jeder Mensch kann, solange er dazu noch in der Lage ist, einer Person eine sogenannte Vollmacht zur Vorsorge ausstellen. Liegt eine solche Vollmacht nicht vor, wird ein Betreuer durch das Betreuungsgericht bestellt.

Die Vollmacht zur Vorsorge kann sich auf alle Bereiche des Lebens beziehen: auf die medizinische Versorgung, auf Wohnungsangelegenheiten, Behördenverkehr, Vermögensver-

waltung oder die Vertretung vor Gericht. In besonders komplexen Fällen und speziell bei Vermögensangelegenheiten ist es sinnvoll, sich von einem Notar beraten zu lassen. Auch eine sogenannte „Generalvollmacht“ greift in bestimmten Fällen zu kurz, selbst wenn sie vom Notar ausgestellt wurde. So muss zum Beispiel in einer Vollmacht ausdrücklich geregelt sein, ob der/die Bevollmächtigte das Recht hat, Entscheidungen zu medizinischen Behandlungen oder zur Zwangsunterbringung zu treffen. Eine pauschale Generalvollmacht reicht in diesen Fällen nicht aus.

Wenn Sie niemanden kennen, dem Sie eine Vorsorge-Vollmacht ausstellen wollen, dann können Sie immerhin Einfluss auf die Bestellung eines gesetzlichen Betreuers nehmen. In der sogenannten Betreuungsverfügung können Sie angeben, wen Sie als Betreuer wünschen oder wer Ihre Betreuung unter gar keinen Umständen übernehmen soll.

Patientenverfügung: Welche medizinische Behandlung in welcher Situation?

Unabhängig davon können Sie auch schon im Voraus festlegen, welche medizinische Behandlung Sie in bestimmten Situationen wünschen oder ausschließen. Für derartige Patientenverfügungen hat der Gesetzgeber einige Voraussetzungen zur rechtlichen Verbindlichkeit festgelegt: Die Patientenverfügung muss schriftlich abgefasst sein und den Willen des Betroffenen eindeutig zum Ausdruck bringen. Möglichst vermeiden sollte man allgemeine und damit

nicht eindeutige Formulierungen, etwa: „Solange eine realistische Aussicht auf Erhaltung eines erträglichen Lebens besteht, erwarte ich ärztlichen und pflegerischen Beistand“. Da nur Betroffene für sich festlegen können, was sie unter einem „erträglichen Leben“ verstehen, sind solche Hinweise nicht wirksam. Rechtlich verbindlich sind dagegen Aussagen wie „Für den Fall, dass zwei Ärzte unabhängig voneinander festgestellt haben, dass ich mich im Endstadium einer unheilbaren Erkrankung befinde, lege ich Folgendes fest: ...“

Wenn die Patientenverfügung auf die konkrete Lebens- und Behandlungssituation nicht genau passen sollte, sind Ärzte und Angehörige verpflichtet, den „mutmaßlichen Willen“ des Patienten herauszufinden. Um den Beteiligten die Feststellung des „mutmaßlichen Willens“ zu erleichtern, empfehlen Experten, für die Patientenverfügung nicht nur Textvorlagen zu benutzen, sondern auch einige grundsätzliche Gedanken zu eigenen Wertvorstellungen, religiösen Anschauungen und Einstellungen zum Leben und zum Sterben formlos zu Papier zu bringen. Beispiele zur Formulierung eigener Wertvorstellungen finden sich unter anderem im Infomaterial der Justizministerien des Bundes und der Länder.

Vollmacht zur Vorsorge oder Betreuungsverfügung plus Patientenverfügung garantieren in nahezu jeder Situation ein Höchstmaß an Selbstbestimmung. Wir möchten Sie ermutigen, sich mit diesem Thema ausführlich zu beschäftigen. Denn wer selbst festlegt, was wann zu geschehen hat, so unsere Erfahrung, fühlt sich deutlich weniger hilflos und ausgeliefert. <<

Kostenlose Infobroschüren

„Vorsorge für Unfall, Krankheit, Alter“ und „Der große Vorsorgeberater“ (beide 08/2017)
Bayerisches Staatsministerium der Justiz
Downloadbar mit Beispieltexen unter www.bestellen.bayern.de (ins Suchfeld „Patientenverfügung“ eingeben)

„Patientenverfügung“ (Mai 2018) und „Betreuungsrecht“ (März 2018)
Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz
Publikationsversand der Bundesregierung, Servicetelefon (030) 18 272 272 1. Downloadbare Infos unter www.bmjjv.de (ins Suchfeld „Patientenverfügung“ eingeben)



Sonnenbaden – aber richtig!



Sommer, Sonne, Schattenspiele

Der Präventionsratgeber der Deutschen Krebshilfe, an dem auch Experten der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. mitgearbeitet haben, lässt sich im Internet kostenlos herunterladen unter www.krebshilfe.de, und zwar im Abschnitt „Informieren > Infomaterial bestellen > Prävention“.

So reagieren die Hauttypen auf 30 Minuten ungeschütztes Sonnenbad im Sommer (Mitteleuropa).

Hauttyp I Sehr helle Haut, Sommersprossen, blonde/hellrote Haare, hellblaue Augen. Immer Sonnenbrand – niemals Bräunung.

Hauttyp II Helle Haut, blonde Haare, blaue oder grüne Augen. Immer Sonnenbrand, schwache Bräunung.

Hauttyp III Dunkle Haare, braune Augen. Leichter Sonnenbrand, gute Bräunung.

Hauttyp IV Dunkle Haut, dunkle und/oder schwarze Haare, braune Augen. Nie Sonnenbrand, immer Bräunung.

Pigmentmale und ihre Bedeutung



1

1 | Pigmentmale wie diese sind harmlos, solange ihr Rand gleichmäßig ist und ihr Durchmesser maximal 5 Millimeter beträgt.



2

2 | Unregelmäßige Form und Farbe sind ein Alarmsignal. Suchen Sie einen Arzt auf.



3

3 | Lebensbedrohlich sind Male wie diese – sie sind typisch für den gefürchteten schwarzen Hautkrebs, das Maligne Melanom.



4

4 | Porzellanartige Pickel weisen auf ein Basaliom hin. 95 Prozent aller Patienten werden vollständig gesund.



5

5 | Scharf begrenzte Rötungen und ständig wachsende Hornkruste können Stachelzellkrebs bedeuten. Exzellente Heilungschancen bei Durchmesser <1 Zentimeter.

Die Frühlingssonne gewinnt an Kraft, die kalte Jahreszeit ist endgültig vorbei. Allein der Gedanke an Licht und wärmende Sonnenstrahlen tut Körper und Seele spürbar gut. Sonnenlicht kurbelt auch die Produktion von Vitamin D an und stärkt so Knochenbau und Immunsystem. Aber fast jeder weiß aus Erfahrung: zu viel Sonne schadet.

Was nur wenig bekannt ist: Die Haut vergisst die im Laufe eines Lebens aufgetretenen Licht-Schädigungen nicht. Das Risiko, an Hautkrebs zu erkranken, steigt mit jedem Sonnenbrand, selbst wenn man sich davon oberflächlich gut erholt hat. Die gute Nachricht: Mit angepasstem Verhalten können Sie Ihr Hautkrebsrisiko erheblich vermindern.

Bestimmen Sie Ihren Hauttyp

Nicht alle Menschen reagieren gleich empfindlich auf ultraviolette Strahlung. Versuchen Sie, sich selbst einem der für Mitteleuropa typischen vier Hauttypen zuzuordnen. Wenn Sie zu Hauttyp I oder II gehören, können je nach Region schon wenige Minuten direkter Sonneneinstrahlung reichen, um Hautrötungen entstehen zu lassen. Besonders gefährdet sind die Körperzonen, die zwangsläufig der Sonne ausgesetzt sind, ohne dass wir es sofort merken, die sogenannten Sonnenterrassen. Dazu gehören beispielsweise Stirn oder Glatze, Nacken, Ohren, Nasenrücken, Kinn Dekolletee und Fußrücken.

Selbstuntersuchung und Hautkrebscreening

Sonnenschäden auf der Haut sind sichtbar. Aus diesem Grund sollten Sie sozusagen den Tatsachen ins Auge sehen, und zwar systematisch mindestens einmal im Monat. Achten Sie auf ungewöhnliche Pigmentmale, die sich möglicherweise auch verändern. Inspizieren Sie sich von Kopf bis Fuß: Gesicht, Hals, Ohren und Kopfhaut, Arme, Schultern, Achseln und Oberkörper, Gesäß, Lendengegend und Genitalbereich, die Beine und die Füße bis in die Zehenzwischenräume. Wenn Sie 35 Jahre oder älter sind, haben Sie außerdem alle zwei Jahre Anspruch auf eine Hautuntersuchung. Qualifizierte Ärzte in Ihrer Nähe finden Sie unter www.hautkrebs-screening.de. <<

Worauf Sie achten sollten

- Kein Sonnenbad zwischen 11 und 15 Uhr.
- Leichte Kleidung, Sonnenbrille und Sonnenhut schützen optimal.
- Sonnenschutzcreme mit typgerechtem Lichtschutzfaktor.
- Erst 30 Minuten nach Eincremen in die Sonne.
- Après-Creme nur im Schatten auftragen.
- Wasserfeste Sonnenschutzmittel für Schwimmer.
- Sonnenschutz regelmäßig erneuern.
- Auf Parfums und Deos beim Sonnenbad verzichten (verursachen Pigmentflecken).



Fortschritte in der Hautkrebstherapie

Weiß und schwarzer Hautkrebs gehören mit jährlich insgesamt 235000 Neuerkrankungen zu den häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Während die weißen Hautkrebsarten Basaliom und Spinaliom vergleichsweise gut beherrschbar sind, gilt der schwarze Hautkrebs, das sogenannte maligne Melanom, als besonders heimtückisch. Hat es einmal Metastasen entwickelt, überlebte bis vor wenigen Jahren deutlich weniger als die Hälfte der Betroffenen die folgenden 12 Monate. Mittlerweile haben sich die Überlebenszeiten dieser Patienten erheblich verlängert.

Schwarzer Hautkrebs entsteht aus geschädigten Melanozyten in der Oberhaut (siehe Kasten). Wenn der entstehende Krebsherd eine Eindringtiefe von weniger als 1 Millimeter hat, lässt sich der Tumor meist vollständig chirurgisch entfernen, der Patient ist in den meisten Fällen geheilt. Bei Tumordicken ab 1 Millimeter ist es nötig, auch die Lymphknoten der Umgebung zu entfernen. Bei noch dickeren Herden gilt es, nach Fernmetastasen zu suchen und diese nach Möglichkeit ebenfalls herauszuschneiden. Außerdem sind dann in der Regel auch eine medikamentöse und/oder eine Strahlentherapie nötig, um die bereits im Körper gestreuten Krebszellen zu bekämpfen.

Immuntherapie stellt Abwehrzellen scharf

Hier beginnt die Erfolgsgeschichte einer neuen medikamentösen Therapie, der sogenannten Immuntherapie. Angriffsziele sind nicht – wie bei Chemo- oder Strahlentherapie – die Tumorzellen. Vielmehr werden mit der neuen Therapie spezialisierte körpereigene Abwehrzellen sozusagen scharf gestellt und damit in die Lage versetzt, den Tumor zu bekämpfen.

Der Begriff Immuntherapie ist gerade in der Onkologie nicht wirklich neu. Viele Anbieter sogenannter alternativer Behandlungsverfahren werben für angeblich immunstimulierende Substanzen als ein probates Mittel gegen Krebs. Diese im besten Fall die allge-

meine Abwehr stärkenden Präparate haben mit der gezielten Immuntherapie absolut nichts zu tun.

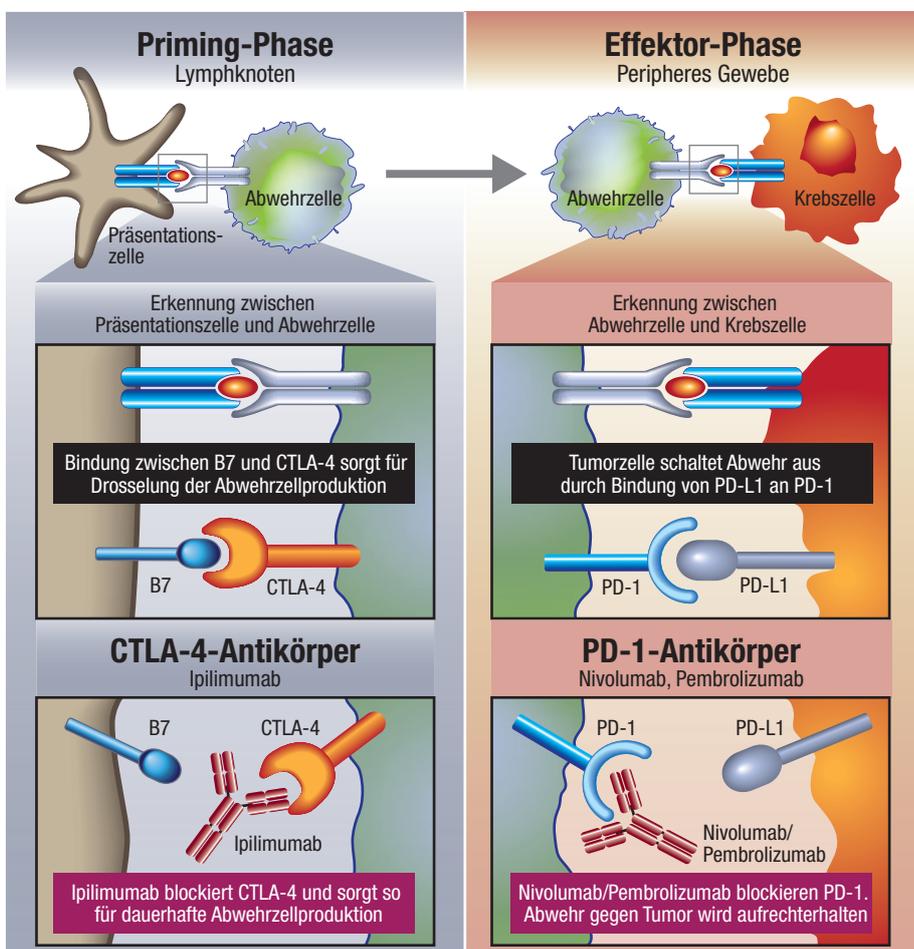
Wie aber funktioniert nun das Scharfstellen der Abwehrzellen im Detail? Die Aktivität des Immunsystems ist einer komplexen Regulation unterworfen. Immunzellen müssen miteinander kommunizieren, um eine genau angepasste Reaktion auf eine Bedrohung von außen in Gang zu setzen. Dazu werden Botenstoffe produziert und ausgeschüttet, in den Lymphknoten präsentieren spezialisierte Zellen bestimmten Abwehrzellen Bruchteile des zu bekämpfenden, nicht zum Organismus gehörenden Fremdkörpers. Daraufhin

entstehen Heerschaaren spezialisierter Abwehrzellen, die ausschwärmen, um nach dem Fremdkörper, in diesem Fall dem Tumor, zu suchen und ihn mit Unterstützung anderer Immunzellen zu vernichten.

Damit diese im gesunden Organismus tagtäglich vorkommende Aktivierungsreaktion nicht überschießt, also bei Bedarf auch wieder herunterreguliert werden kann, tragen die aktivierten Abwehrzellen an ihrer Außenseite spezielle Schalter, mit denen sie sich stilllegen lassen. Gerade diese Schalter nutzen aber auch Tumorzellen häufig, um das Immunsystem gezielt zu umgehen.

Wirkungen in den Lymphknoten und direkt am Tumor

Mit den heute verfügbaren Medikamenten, genauer: den Antikörpern **Ipilimumab**, **Nivolumab** und **Pembrolizumab**, kann man diesen Prozess an verschiedenen Stellen sehr wirksam beeinflussen (Abbildung). **Ipilimumab** blockiert den Schalter CTLA-4 auf Abwehrzellen im Lymphknoten, das heißt, **Ipi-**



Immuntherapie des malignen Melanoms. Ipilimumab wirkt eher in der Priming-Phase, Nivolumab und Pembrolizumab wirken dagegen vorzugsweise in der Effektor-Phase.

Basaliom, Spinaliom und malignes Melanom

Ipilimumab sorgt dafür, dass die Produktion von gegen den Tumor gerichteten Abwehrzellen in den Lymphknoten dauerhaft eingeschaltet ist. **Nivolumab** und **Pembrolizumab** wirken nicht im Lymphknoten, sondern direkt im Gewebe bei der Interaktion zwischen Abwehrzellen und Tumorzellen. Sie blockieren den Schalter PD-1 und hindern damit die Tumorzelle daran, die Aktivität des Immunsystems in der Peripherie herunterzufahren. Die Folge: Die ausgeschwärmten Abwehrzellen bekämpfen den Tumor direkt vor Ort. **Ipilimumab** lockert gewissermaßen die Immunbremse in den Lymphknoten. Es sorgt so dafür, dass mehr Abwehrzellen auf den Fremdkörper „geprägt“ werden. **Nivolumab** und **Pembrolizumab** dagegen sorgen dafür, dass Abwehrzellen am Ort des Tumorgeschehens die bösartigen Zellen effektiv bekämpfen. In der Fachsprache der Mediziner wirkt **Ipilimumab** vorzugsweise in der sogenannten Priming-Phase, **Nivolumab** und **Pembrolizumab** wirken dagegen vorzugsweise in der Effektor-Phase der Immunreaktion.

Zum Teil erhebliche Nebenwirkungen

Die Therapie mit Ipilimumab ist bereits seit 2011 zugelassen. Auch bei bereits metastasierter Erkrankung können Patienten jahrelang überleben. Allerdings spricht nur etwa ein Fünftel von ihnen auf die Behandlung an. Darüber hinaus sind die Nebenwirkungen erheblich, vermutlich weil Ipilimumab in der Priming-Phase wirkt. Unter anderem kommt es zu Darm-, Leber und Schilddrüsenentzündungen, die unverzüglich behandelt werden müssen.

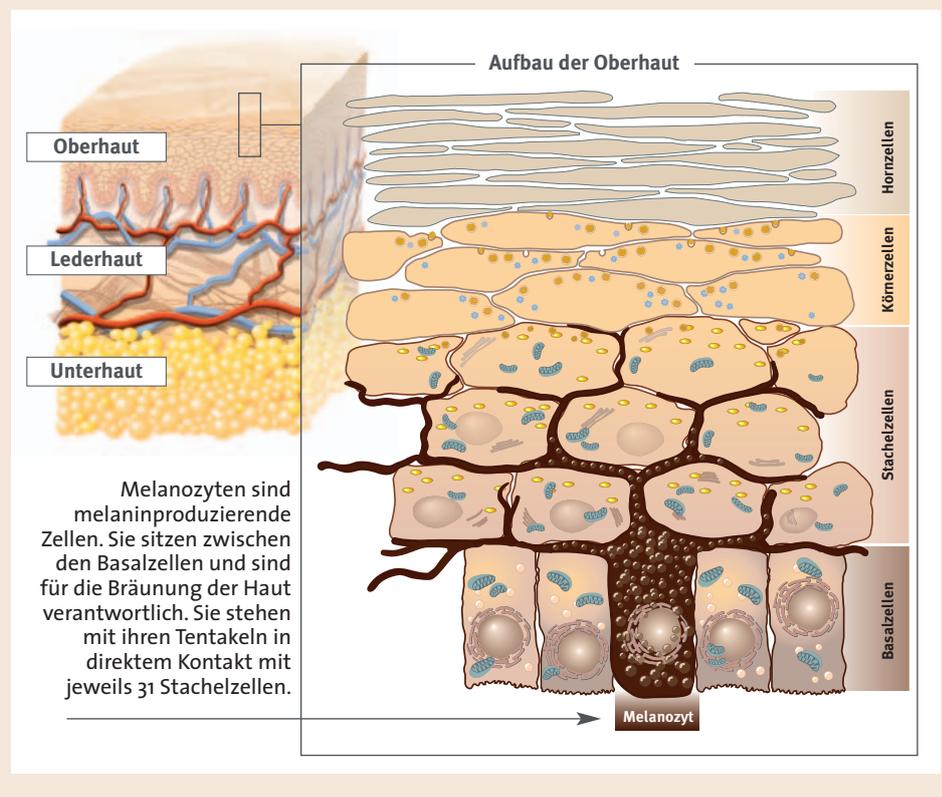
Nivolumab und Pembrolizumab haben weniger ausgeprägte Nebenwirkungen als Ipilimumab. Patienten klagen aber häufig über Durchfall, Müdigkeit, Übelkeit und Juckreiz. Etwa 30 bis 40 Prozent der Patienten sprechen auf die Therapie an, mehr als 70 Prozent leben noch nach einem Jahr, nach zwei Jahren noch ungefähr 50 Prozent. Seit Mai 2016 ist auch die Kombination von Nivolumab mit Ipilimumab zur Therapie zugelassen. Auf diese Behandlung sprechen immerhin rund 60 Prozent der Patienten an. Bei mehr als 50 Prozent von ihnen kommt die Krankheit für etwa ein Jahr zum Stillstand. Allerdings hat in den Zulassungsstudien jeder dritte Patient die Behandlung wegen schwerer Nebenwirkungen abgebrochen.

Patienten mit BRAF-V600-Mutation

Für etwa die Hälfte aller Melanom-Patienten bietet sich ein weiterer, sehr wirksamer Ansatz

Die drei häufigsten Hautkrebsarten entstehen aus Zellen der Oberhaut: Wenn Basalzellen geschädigt werden, entsteht ein Basalzellkarzinom oder kurz Basaliom. Aus den darüber liegenden sogenannten Stachelzellen kann ein Stachelzellkarzinom werden, das Mediziner auch als Spinaliom oder Plattenepithelkarzinom bezeichnen. Wenn schließlich Melanozyten durch ein Zuviel an ultravioletten Strahlen geschädigt werden, entsteht das gefürchtete maligne Melanom (siehe Grafik).

Weil ein malignes Melanom aus dunkel gefärbten Leberflecken (Nävi) oder aus asymmetrischen, unregelmäßig kolorierten sogenannten atypischen Hautmalen entstehen kann, wird es oft auch als schwarzer Hautkrebs bezeichnet. In seltenen Fällen kann die schwärzliche Farbe jedoch auch komplett fehlen. Basaliom und Spinaliom dagegen bilden nicht schwarze oder dunkle, sondern eher helle Hautveränderungen beziehungsweise dauerhafte Hornkrusten. Im allgemeinen Sprachgebrauch ist deshalb häufig von weißem Hautkrebs die Rede.



zur Behandlung an, konkret für jene, bei denen sich eine charakteristische Veränderung der Erbsubstanz in den Tumorzellen nachweisen lässt. Mediziner sprechen von einer BRAF-V600-Mutation. Diese aktivierende Mutation sorgt für ein beschleunigtes Tumorzellwachstum, indem sie einen bestimmten Signalweg dauerhaft aktiviert. Die Signalkette lässt sich mit einer besonderen Klasse von Medikamenten unterbrechen, den sogenannten BRAF- und MEK-Hemmstoffen. Sie werden in Kombination eingesetzt, sind aber ausschließlich bei Tumoren mit BRAF-V600-Mutation wirksam. Mittlerweile stehen drei Kombinationspräparate aus BRAF- und MEK-Hemmstoffen

zur Verfügung, die etwa gleich wirksam sind, sich aber in ihrem Nebenwirkungsprofil unterscheiden. Dabrafenib/Trametinib-Behandelte bekommen leicht Fieber und klagen häufig über Schüttelfrost, Müdigkeit und Hautausschlag. Mit Vemurafenib/Cobimetinib Behandelte leiden häufiger unter Durchfall, Hautausschlag und einer erhöhten Lichtempfindlichkeit. Patienten, die mit der erst kürzlich zugelassenen Kombination Encorafenib/Binimetinib behandelt werden, klagen zum Teil über Müdigkeit, Durchfall und Hautausschlag. Das Auftreten der Nebenwirkungen lässt bei allen drei Kombinationen nach sechs Monaten meist spürbar nach. <<



Als „große Herausforderung“ bezeichnen Politiker und Wissenschaftler die Digitalisierung gern und häufig. Was aber ist darunter in der Krebsmedizin zu verstehen? Welche Chancen und Risiken sind damit verbunden? Wir versuchen, ein paar konkrete Antworten zu geben.

Was bedeutet Digitalisierung in der Krebsmedizin?

Was bedeutet die Digitalisierung in der Medizin für mich als Krebspatienten ganz praktisch?

Auf mittlere bis lange Sicht verbessern sich die Chancen für die individuelle und damit erfolgversprechende Therapie Ihres Leidens. Dank der Digitalisierung sind Wissenschaftler heute beispielsweise in der Lage, die komplette Erbsubstanz eines Tumors zu entschlüsseln und mehr noch: Fehler in der Proteinausstattung einer Tumorzelle oder auch in ihrem Stoffwechsel zu identifizieren. Häufig genutzte Schlagworte sind in diesem Zusammenhang Genomik, Proteomik, Hochdurchsatz-Sequenzierung oder auch Big Data.

Das hört sich an, wie eine Gleichung mit zu vielen Unbekannten. Was bedeuten diese Begriffe?

Gehen wir der Reihe nach vor: Die Genomik beispielsweise ist das Forschungsgebiet, das wissen will, wie das Genom funktioniert. Das Genom wiederum ist die Gesamtheit aller Erbinformationen in unseren Zellen. Diese Information ist in Form fadenförmiger Moleküle gespeichert, die insgesamt aus mehr als 3 Milliarden Einzelbausteinen bestehen. Nach ihrer chemischen Struktur werden diese Moleküle als Desoxyribonukleinsäure oder kurz DNS bezeichnet. Über die Reihenfolge der Einzelbausteine ist die substanzielle Information kodiert. Ein bestimmter Satz an Einzelbausteinen, der die Synthesvorschrift für ein Protein beinhaltet, wird als Gen bezeichnet. Mit anderen Worten: Das Genom

ist die Gesamtheit aller Gene und aller anderen Abschnitte auf der DNS.

Und was hat das Genom mit Krebs als Krankheit zu tun?

Krebs entsteht durch krankhafte Veränderungen im Genom, genauer: in Genen, die mit der Teilung der Zelle zu tun haben. Schadstoffe aus Zigarettenrauch, starke radioaktive Strahlung, aber auch Ablesefehler beim Kopieren der Erbsubstanz im Zusammenhang mit Zellteilungen können diese Gene so verändern, dass sich Zellen unkontrolliert teilen – so entsteht Krebs. Feststellen können wir solche Veränderungen im Genom von Tumorzellen erst, seitdem es möglich ist, ganze Genome zu vertretbaren Kosten in vertretbarer Zeit zu analysieren. Das dazu notwendige Verfahren wird als Hochdurchsatz-Sequenzierung bezeichnet.

Und was bedeutet Proteomik?

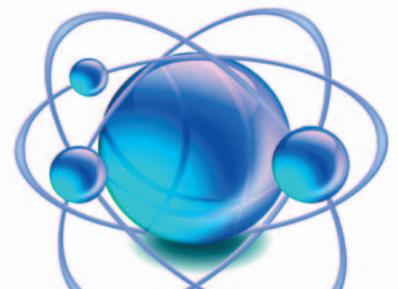
Das ist die Wissenschaft, die sich mit der Proteinausstattung einer Zelle, dem Proteom, beschäftigt. Proteine sind nicht nur Hauptbestandteile vieler Gewebe wie den Muskeln, sie erfüllen auch wichtige Funktionen, sind sozusagen die Macher in unserem Organismus. Sie werden bei der Kommunikation innerhalb von Zellen, aber auch von Zellen untereinander benötigt. Viele Medikamente beeinflussen Proteine und blockieren dadurch beispielsweise die Weiterleitung von Wachstumssignalen und helfen so, Krebs zu bekämpfen.

Was heißt das konkret?

Krebs ist eine sehr individuelle Erkrankung, genauso individuell wie das Erbgut jedes einzelnen Menschen. Je besser es gelingt, die Erkrankung auf molekularer Ebene zu charakterisieren, desto besser wird man den individuellen Patienten behandeln können. Schon heute werden bei vielen Krebsarten Untertypen anhand bestimmter genetischer Muster unterschieden und jeweils anders therapiert. Diese Entwicklung wird weitergehen und eine immer stärker personalisierte Therapie ermöglichen. Und bei all diesen Untersuchungen und Analysen fallen jede Menge digital verfügbare Daten an.

Ist das ein Problem?

Technisch ist das Handling dieser Riesendatenmengen – zusammengefasst unter dem Stichwort Big Data – kein oder zumindest ein gut lösbares Problem. Viel schwieriger ist die Frage, wer diese Daten nutzen darf. Derzeit wird diskutiert, mit welchen Maßnahmen sicherzustellen ist, dass jede Patientin und jeder Patient die Souveränität über die Verwendung dieser Daten behält. Zugriff auf persönliche Daten dürfen fremde Dritte nur erhalten, wenn Betroffene dem ausdrücklich zugestimmt haben. <<



Liquid Biopsy

den Krebs mit einer Blutprobe entdecken?

Ende Februar 2019 berichtete das deutschlandweit bekannteste Boulevardblatt über eine „Weltsensation“: einen Bluttest, mit dem sich Krebs nachweisen lassen sollte, lange bevor er mit herkömmlichen Mitteln zu diagnostizieren ist. Zwar hatten Heidelberger Experten den Test bei etwa 900 Patientinnen untersucht und die Ergebnisse bei einem Kongress präsentiert, aber die Fachwelt reagierte verhalten. Denn solange die Ergebnisse dieser Untersuchung in keinem Fachjournal veröffentlicht sind, sind sie nicht wirklich überprüfbar. Das Prinzip des Testverfahrens ist allerdings schon länger bekannt: Es geht darum, im Blut eines Patienten Reste von Tumorzellen oder von Tumor-Erbgutschnipseln zu finden.

Die Idee hinter dieser flüssigen Gewebeprobe oder *liquid biopsy* ist einfach: Jeder bösartige Tumor hinterlässt in den Körperflüssigkeiten und vor allem im Blut bestimmte charakteristische, winzige Spuren.

Gelänge es, sie zu finden und korrekt zu interpretieren, ließe sich anhand einer Blutprobe tatsächlich auf das Vorhandensein eines Tumors schließen.

Klassische Tumormarker sind nicht immer eindeutig

Das Prinzip wird in Gestalt sogenannter Tumormarker bereits heute genutzt. Klassische Tumormarker sind Zucker-Eiweiß-Moleküle, die entweder von einem Tumor selbst oder von anderen Zellen – dann aber durch den Tumor veranlasst – produziert werden. Solche Tumormarker sind für die onkologische Diagnostik umso wertvoller, je eindeutiger sie mit dem Auftreten eines Tumors verknüpft sind. Und damit ist das wesentliche Problem beschrieben: Diese Eindeutigkeit fehlt bei den meisten Tumormarkern. Die Bestimmung von mehr oder weniger tumorspezifischen Zucker-Eiweiß-Molekülen ist zwar ergänzend sinnvoll, ersetzt aber nicht die klassische Entnahme und Untersuchung einer Gewebeprobe.

Die *liquid biopsy*, also die flüssige Gewebeprobe, geht einen Schritt weiter: Sie will langfristig die Entnahme einer Gewebeprobe überflüssig machen. Anders als bei klassischen Tumormarkern liefert die *liquid biopsy* Informationen zu einer Krebserkrankung nicht über den Umweg über Zucker-Eiweiß-Moleküle. Sie sucht nach sehr viel direkteren Nachweisen für einen Krebs, beispielsweise nach frei im Blut treibenden Tumorzellen – zirkulierende Tumorzellen, kurz CTCs genannt – oder nach kleinsten Erbgutschnipseln bösartiger Zellen, also nach Tumor-DNA.

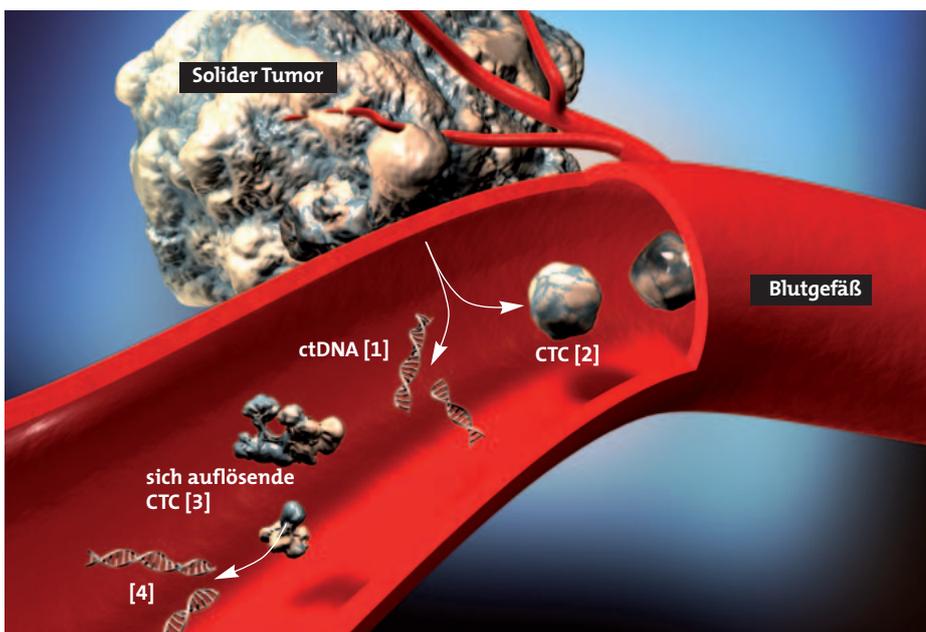
Wissenschaftler hoffen, aus der Anzahl zirkulierender Tumorzellen Rückschlüsse auf das individuelle Metastasierungsrisiko ziehen zu können. Wenn bei noch nicht erkennbar erkrankten Menschen Fragmente von Tumor-DNA nachweisbar wären, würde das für die Krebsfrüherkennung tatsächlich eine Sensation bedeuten, weil Krebs dann zu einem Zeitpunkt erkannt werden könnte, zu dem Heilung fast immer möglich wäre.

Krebsfrüherkennung und Verlaufskontrolle während der Therapie

In der allgemeinen Berichterstattung zur *liquid biopsy* steht genau diese Krebsfrüherkennung daher verständlicherweise im Mittelpunkt des Interesses. Denn wenn sich Krebs bereits im frühesten Stadium allein durch die Analyse einer Blutprobe erkennen ließe, würde die Krankheit viel von ihrem Schrecken verlieren. Forscher dämpfen solche Erwartungen allerdings mit dem Argument, dass kaum eine Tumorzelle der anderen gleicht – nicht einmal innerhalb derselben Krebserkrankung.

Schon in absehbarer Zukunft wird die flüssige Gewebeprobe aber bei bereits bestehender Krebserkrankung eine wichtige Rolle spielen. Wesentliche Fragen im Behandlungsverlauf lassen sich damit beantworten, etwa: Wie gut spricht der Patient auf eine bestimmte Therapie an? Wie viel Tumorrest befindet sich nach der Behandlung noch im Körper? Ist zu befürchten, dass das eingesetzte Medikament im Laufe der Behandlung gegen den Tumor nicht mehr ausreichend wirkt, weil sich eine Resistenz entwickelt hat?

Die heute unter dem Schlagwort *liquid biopsy* diskutierten Verfahren werden in der Verlaufskontrolle der Krebsbehandlung und in der Krebsfrüherkennung schon in absehbarer Zeit und in der Krebsfrüherkennung in fernerer Zukunft immer mehr an Bedeutung gewinnen. Experten warnen aber davor, bereits heute falsche Hoffnungen zu wecken. <<



Woher stammt das Material für die flüssige Gewebeprobe? Solide Tumore können Erbgutschnipsel (*circulating tumor DNA*, ctDNA) direkt ins Blut abgeben (1). Auch ganze Tumorzellen gelangen in den Blutkreislauf und werden dann zirkulierende Tumorzellen (*circulating tumor cells*, CTCs) genannt. CTCs können noch „intakt“ (2) oder in Auflösung begriffen sein (3). Sich auflösende CTCs können auch im Blut noch DNA-Schnipsel freisetzen (4).

Kurz berichtet



Den Krebs überlebt, aber trotzdem nicht gesund

Immer mehr Menschen überstehen ihre Krebserkrankung. Sie werden geheilt oder können mit der Krankheit langfristig leben. Doch der Krebs selbst, wie auch die Behandlung fordern oft ihren Tribut. Viele Betroffene leiden noch Jahre und Jahrzehnte später unter körperlichen, seelischen und sozialen Folgen, wie Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum erfasst haben. Experten fordern eine gesetzlich geregelte und umfassende Langzeit-Nachsorge für diese Menschen.

In Deutschland leben ungefähr 4,4 Millionen Männer und Frauen mit beziehungsweise nach einer Krebserkrankung. Mehr als die Hälfte sind Krebs-Langzeitüberlebende, also Menschen, deren Krebsdiagnose mehr als fünf Jahre zurückliegt. Die Lebenssituation der Krebs-Überlebenden kann individuell sehr unterschiedlich sein. Sind die einen fast beschwerdefrei und kehren nach der Therapie zu einem normalen Leben zurück, so haben andere schwerwiegende Probleme. Die Belas-

tungen sind oft vorübergehend, können aber auch andauern. Das Risiko für Spätfolgen ist abhängig von der Krebserkrankung und der Behandlung. Auch Veranlagung, Lebensstil und Umweltfaktoren spielen eine Rolle.

Ziel einer Langzeit-Nachsorge wäre es, den Menschen, die mit und nach Krebs leben, ein weitestgehend gesundes und aktives Leben mit einem möglichst hohen Maß an Lebensqualität zu ermöglichen. Die Realität sieht derzeit allerdings noch anders aus. Zwar sind erste Modelle zur Rundum-Versorgung ehemaliger Krebspatienten in der Erprobung, Nachsorge-Programme stehen aber längst nicht allen zur Verfügung. Auch Zuständigkeiten und Finanzierung sind bislang nicht geklärt. <<

Trainingsprogramm für Patienten mit Enddarmkrebs

Ein Trainingsprogramm vor der Operation verbessert die Wirksamkeit der Chemostrahlentherapie bei Patienten mit Enddarmkrebs. Das ist das Ergebnis einer kleinen britischen Studie mit insgesamt 35 Enddarmkrebs-Patienten, die vor einer präoperativen Chemostrahlentherapie entweder ein sechswöchiges, maßgeschneidertes Sportprogramm absolvierten (26 Patienten) oder diese Therapie ohne vorherige körperliche Aktivität erhielten (9 Patienten). Bei den Patienten im Sportprogramm konnte der therapiebedingte Abfall der Sauerstoffaufnahme vermieden werden. Wichtiger noch: Die vor der Operation durchgeführte Chemostrahlentherapie wirkte bei den Mitgliedern der Sportgruppe besser, sprich zum Zeitpunkt der Operation war der Tumor in der Sportgruppe stärker geschrumpft. <<

Anzeige



Blutendes Zahnfleisch muss nicht sein!

Blutendes Zahnfleisch ist eine häufige Nebenwirkung einer Chemo- oder Strahlentherapie. Die Kariessanierung der Zähne und die sog. „Professionelle Zahnreinigung“ sind wichtige, aber oft nicht ausreichende Maßnahmen, um den Mundraum vor starkem Zahnfleischbluten zu bewahren.

Die Gingivitis, die leichte und reversible Zahnfleischentzündung, kann sehr gut und innerhalb kürzester Zeit mit Zahnzwischenraumbürsten therapiert werden. Voraussetzung dafür sind Bürstchen, die perfekt an die unterschiedlich großen Zahnzwischenräume angepasst sind und die die Zwischenräume sanft reinigen können.



Die Reduzierung der Entzündungsorte im Mundraum hat positive Auswirkungen für die Mundschleimhaut – weniger Belastung, weniger Zahnfleischbluten.



zweasy gmbh • Schützenstr. 16 • 54295 Trier
T: 0651.201 984 99
www.zweasy.de



Das **Menschenmögliche** tun.

