

Das Ziel einer modernen Krebstherapie muss die gezielte Zerstörung der malignen Zellen ohne Beeinträchtigung des gesunden Gewebes sein. Dadurch könnten die zur Zeit bei der Krebstherapie auftretenden gravierenden Nebenwirkungen vermieden oder zumindest eingeschränkt werden. Ein vielversprechender Ansatz, der an der Georg-August-Universität Göttingen verfolgt wird, ist die Antibody Directed Enzyme Prodrug Therapy (ADEPT). Hierbei wird eine Verbindung (Konjugat) aus einem Enzym und einem monoklonalen Antikörper, der gezielt an Tumorzellen bindet, verabreicht. Anschließend wird eine im therapeutischen Bereich untoxische Verbindung (Prodrug) gespritzt, die durch das Antikörper-Enzym-Konjugat an den Krebszellen in ein hochwirksames Zellgift – Zytostatikum – umgewandelt wird. Hierdurch könnte eine gezielte Zerstörung der Krebszellen weitgehend ohne Beeinträchtigung der gesunden Zellen erreicht werden. In einem interdisziplinären Projekt der Göttinger Fakultäten für Chemie und Medizin unter der Leitung des Chemikers Prof. Dr. Lutz F. Tietze konnten Substanzen entwickelt werden, die in Zellkultur- und in Tierversuchen exzellente Ergebnisse zeigen.

Angriffsziel Tumor

Monoklonale Antikörper als Werkzeuge

Lutz F. Tietze

Das erfolgreichste Medikament aller Zeiten, Aspirin, wurde 1899 von der Firma Bayer auf den Markt gebracht. Damit begann eine Ära der Entwicklung von Arzneimitteln und Impfstoffen, die die Behandlung von vorher häufig tödlichen Krankheiten erlaubte. Es gibt jedoch auch heute noch Erkrankungen, bei denen die Medizin an ihre Grenzen stößt oder zumindest eine Heilung große Probleme bereitet; dazu gehört unter anderem Krebs. In einem interdisziplinären Forschungsansatz haben es sich die Chemie und die Medizin der Universität Göttingen im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 416 »Chemische und Biologische Synthese und Transformation von Naturstoffen und Naturstoff-Analoga« zur Aufgabe gemacht, neue Ansätze für eine selektive Krebstherapie zu entwickeln.

So ist die Behandlung maligner Tumore besonders problematisch,

da es sich beim Krebsgewebe um körpereigene Zellen handelt, die vom Immunsystem nur unzureichend erkannt und deshalb nicht zerstört werden. Außerdem zeigen sie ein invasives und destruktives Wachstum und können Metastasen bilden. Es handelt sich hierbei um aus dem Zellverband abgelöste Zellen, die durch das Blut und die Lymphe ausgeschwemmt werden und fernab vom Primärtumor in anderen Bereichen des Körpers einen neuen Tumor hervorrufen. Häufig tritt die Bildung von Metastasen bereits in einem sehr frühen Stadium der Krebsentwicklung auf.

Trotz der Schwierigkeiten bei der Krebstherapie konnten in den vergangenen Jahren in einigen Bereichen erhebliche Erfolge erzielt werden. Dies ist unter anderem für die Behandlung der akuten Leukämie von Kleinkindern gültig, einer Krankheit, die früher fast immer zum Tode führte und heute



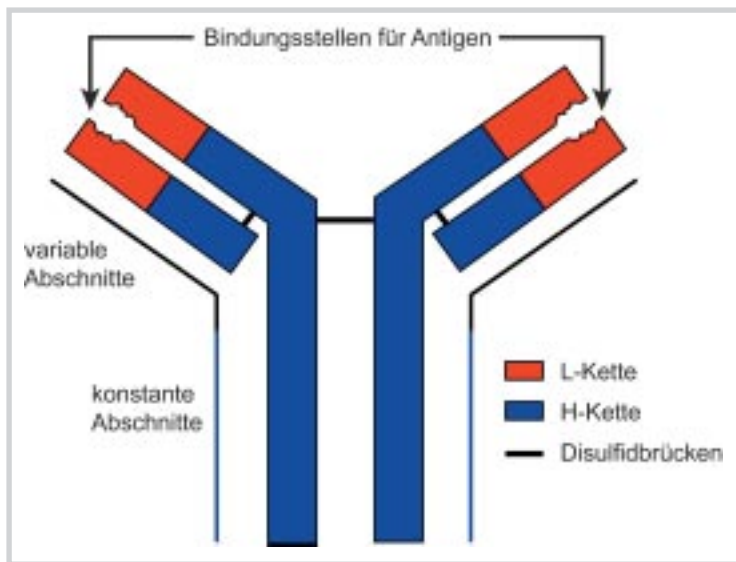


Abbildung 1:
Schematische Darstellung
eines Antikörpers

eine Heilungschance von über 70 Prozent aufweist. Für andere Krebsarten – es gibt über 100 verschiedene Typen – sind allerdings die Prognosen häufig weniger günstig. Dies gilt insbesondere für solide Tumore.

Die klassischen Formen der Krebsbehandlung sind Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapie. Die Chemotherapie könnte hierbei die besten Erfolgsaussichten haben, da sie auf molekularer Basis arbeitet und daher im Gegensatz zum Skalpell oder Laser des Chirurgen nur minimal invasiv ist. Leider können die momentan zur Verfügung stehenden Chemotherapeutika nur unzureichend zwischen malignen und normalen Zellen differenzieren. Dies führt bei der Behandlung häufig zu gravierenden Nebenwirkungen, die entweder einen Abbruch der Therapie oder eine Reduktion der Arzneimitteldosis erforderlich machen, sodass eine Heilung erschwert wird.

Es besteht daher ein Bedarf an neuen Substanzen für die Krebstherapie mit einer verbesserten Selektivität. Die Natur ist hierbei eine wichtige Quelle; so gehört die überwiegende Zahl der bekannten oder sich in der Entwicklung befindenden Zytostatika zu den Naturstoffen oder sind Naturstoffanaloga. In den vergangenen

Jahren konnten zahlreiche neue zytotoxische Substanzen aus Pflanzen, Mikroorganismen und marinen Lebewesen gewonnen werden. Ein bedeutendes Beispiel dafür ist die Isolierung des Naturstoffs Taxol aus der Rinde von Eiben. Die Wirkung von Taxol, das insbesondere zur Behandlung von Eierstockkrebs genutzt wird, beruht auf einer Hemmung der Zellteilung (Mitose) durch Stabilisierung der Mikrotubuli. Der hohe Bedarf an dieser Verbindung und das geringe Vorkommen in der Rinde der Eibe (0.01 Prozent) hat beinahe zu einem vollständigen Abholzen dieser Bäume geführt. Durch eine chemische Partialsynthese unter Verwendung einer Substanz, die in größeren Mengen in den Nadeln von Eiben vorkommt, konnte dieses Problem gelöst werden.

Eine weitere Substanz, der man große Entwicklungschancen in der Krebstherapie einräumt, ist das Epothilon, das von Myxobakterien produziert wird und einen ähnlichen Wirkmechanismus wie das Taxol aufweist. Ein großer deutscher Pharmakonzern hat vor kurzem in einer über 40-stufigen chemischen Totalsynthese ein Analogon herstellen können, das sehr positive vorklinische Ergebnisse zeigt und für das kürzlich die ersten klinischen Untersuchungen

(Klinische Phase 1) erfolgreich abgeschlossen wurden. Aber auch bei diesen neuen Verbindungen besteht trotz ihres großen Potenzials weiterhin das Problem der gezielten Zerstörung der Krebszellen, da für die Differenzierung von gesunden und malignen Zellen nur die hohe Zellteilungsrate von Krebszellen dient. So gibt es aber auch schnell wachsende Normalzellen, insbesondere im hämatopoetischen (blutbildenden) System, im Intestinaltrakt (zum Darmkanal gehörend) und bei den Haarfollikeln, die in unterschiedlichem Maße geschädigt werden: Als äußerliche Symptome können Durchfall und Erbrechen sowie der Ausfall des Haupthaars auftreten, das allerdings nach Beendigung der Therapie nachwächst.

Meine Forschungsgruppe am Göttinger Institut für Organische und Biomolekulare Chemie beschäftigt sich deswegen seit vielen Jahren mit der Fragestellung, wie man noch gezielter entartete Zellen ohne Beeinträchtigung der Normalzellpopulation abtöten kann. Unser Ansatz liegt in der Nutzung von phänotypischen und genetischen Unterschieden von malignen und normalen Zellen. In unseren ersten Arbeiten haben wir uns mit dem Unterschied des Säuregehaltes (pH-Wert) in gesundem und entartetem Gewebe beschäftigt. Die Grundlage dieser Überlegungen sind Untersuchungen von Otto Heinrich Warburg, der bereits vor nahezu 80 Jahren zeigte, dass Krebsgewebe im Gegensatz zum Normalgewebe sauer ist. Neuere Untersuchungen, an denen wir beteiligt waren, haben gezeigt, dass bei erhöhtem Zuckergehalt im Blut (Hyperglykämie) eine Absenkung des pH-Wertes im Krebsgewebe auf 6.2 erfolgt; der pH-Wert des Blutes und des gesunden Gewebes beträgt dagegen weiterhin etwa 7.4. Auf der Grundlage dieses erheblichen Unterschieds der Säurekonzentration haben wir Substanzen entwickelt,

die unter hyperglykämischen Bedingungen für Krebszellen mehr als 100-mal toxischer sind als für Normalzellen. Es ist bedauerlich, dass dieses einfache Konzept von der pharmazeutischen Industrie nicht übernommen wurde.

Parallel zu der Nutzung der metabolischen Abweichungen haben wir uns mit Unterschieden an den Zellmembranen beschäftigt, die man für ein »Targeting« nutzen könnte. So lassen sich nach einem Verfahren, für das César Milstein, Nils Kaj Jerne und Georges Köhler 1984 den Nobelpreis erhalten haben, monoklonale Antikörper herstellen, die an bestimmte Oberflächenstrukturen von Zellen binden (Abbildungen 1 und 2). Gelingt es hierbei, Antigene auf Krebszellen zu identifizieren, die auf den Normalzellen nicht vorkommen, hat man ein wirksames Werkzeug der Differenzierung. Die gegen derartige Antigene entwickelten Antikörper werden heute in vielfältiger Weise in der Diagnostik eingesetzt, wobei für den Nachweis von Krebs-

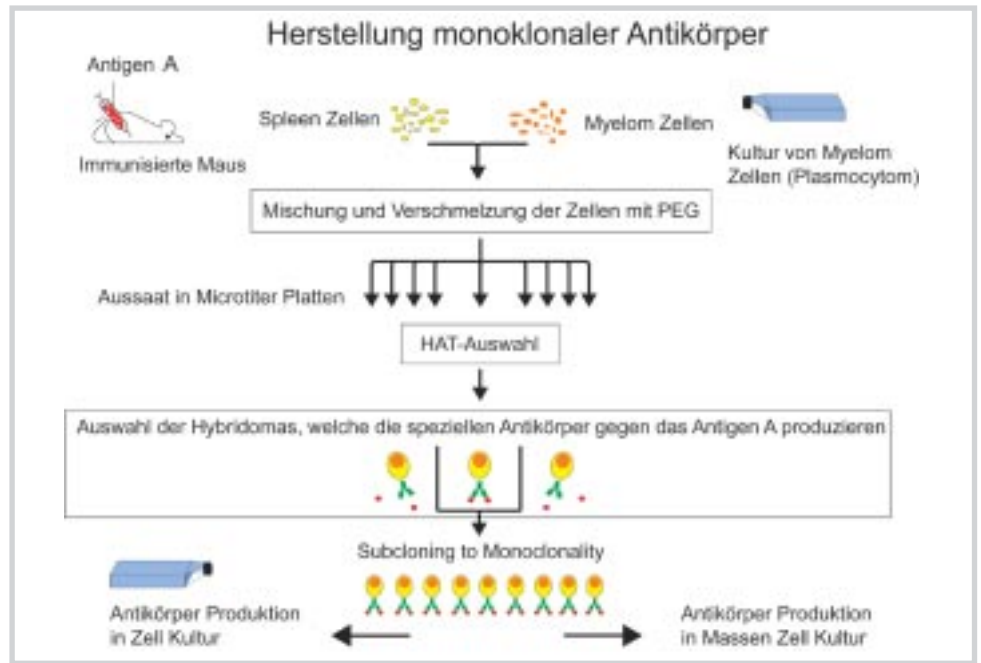


Abbildung 2: Herstellung von monoklonalen Antikörpern nach dem Milstein-Köhler-Protokoll

zellen ein nur gradueller Unterschied in der Konzentration der relevanten Strukturen bei malignen und normalen Zellen ausreicht. Für die Therapie sind die Anforderungen gleichwohl sehr viel höher. Hier sollte das entsprechende Antigen nur auf den

malignen Zellen zu finden sein, damit die Antikörper nur an dieses binden.

Inzwischen gibt es Antikörper, die ein hohes Maß an Selektivität aufweisen. Man hat diese Antikörper mit Toxinen verknüpft und damit die Hoffnung verbunden,

Anzeigen

Habichtswald-Klinik · Die Onkologische Abteilung
Fachklinik für Onkologie, Innere Medizin und Psychosomatik.

Sie sind immer die wichtigste Person. Auf Ihre Bedürfnisse richten wir unsere ganze Aufmerksamkeit - in jedem Krankheitsstadium.

Wir stehen an der Schnittstelle von Akutmedizin und Rehabilitation und verbinden beide Therapieformen.

Wir verfolgen Ihr individuelles Therapiekonzept mit Ihnen weiter.

Anwendungen aus der modernen Universitätsmedizin und der Rehabilitation greifen ineinander,

um Therapieerfolge zu verbessern und Ihre Lebensqualität zu steigern.

Ihr körperliches und seelisches Wohlbefinden, Ihr Umfeld und Ihre Lebenssituation beeinflussen Ihre Erkrankung; damit auch die Therapie.

Der Mensch ist eine Einheit aus Körper, Seele und Geist. Allen diesen Bereichen schenken wir Aufmerksamkeit.

Sie haben sich bereits ausführlich mit Ihrer Erkrankung und der

Therapie auseinandergesetzt und erfahren bei uns noch ergänzende Ansätze aus:

Psychologie
Ernährungsmedizin,
Physiotherapie,
Naturheilkunde,
Entspannungsverfahren und Meditationen.

Bei uns finden Sie Raum Ihren eigenen Weg weiter zu entwickeln und zu verfolgen.

Die Onkologische Abteilung der Habichtswald-Klinik unterstützt Sie auf Ihrem Weg mit onkologisch-wissenschaftlicher Therapie, unterstützendem medizinischen Handeln, wissenschaftlich fundierten komplementären Verfahren und Psychoonkologie.

Die Habichtswald-Klinik wird von dem Spitzenknoten (PK) belegt (8 bis 0900 als bedarfsfähig erweitert).

• Private KV: Rheinische Elisabeth, BTH
• Deutsche KV: rufalpine Rehabilitations, BAO

Info-Tele: 09300/8901100, kostenfrei
Wagandstr. 1 · 34131 Kassel · Tel. 0561/3108-0 · Fax 0561/3108-858 · www.habichtswaldklinik.de

Habichtswald-Klinik Kassel

Ganzheitliche Onkologie

Ganzheitliche Onkologie wird meist in dem Kontext anwiesenschaftlich bis esoterisch gestellt. Schulmedizin als wissenschaftliche Medizin und Naturheilkunde als alternative Erfahrungsheilkunde sind zwei Pole, die generiert werden. An dieser Stelle gelingt der Habichtswald-Klinik der Brückenschlag mit Ihnen dem Wohl des Patienten verpflichteten ganzheitlichen Ansatz. Wir versuchen hierunter universitäre Medizin, wissenschaftlich verstandene Naturheilkunde und Psychoonkologie. Das naturheilkundliche Teil der Wissenschaft ist, zeigen gerade in der Onkologie der erfolgreiche Transfer von Medikamenten aus der Natur in die Wissenschaft (Vitamin, Taxane...), Naturheilkunde und Psychoonkologie haben unverzichtbaren Anteil an der Lebensqualität unserer Patienten. Naturheilkunde ist jedoch im Gegensatz zur allgemeinen Annahme ein Nebenwirkungspotential und Hochwirkungsrisiko. Deshalb kann sie nicht separat von der Schulmedizin am Patienten angebracht werden. Leider gibt es noch zu wenige wissenschaftliche Daten, sodass Naturheilkunde und Psychoonkologie oft in die Zeit der Rehabilitation und Nachsorge verwiesen werden. Die Naturheilkunde muss sich entscheiden gegen personalistische und geisteswissenschaftliche Verfahren abgrenzen. Dies kann nur durch die Durchführung von Studien gelingen, die den gleichen Anforderungen genügen wie in jedem anderen wissenschaftlichen Bereich.

Die Nachfrage bei den Patienten ist hoch. Ihr Interesse anno höher, je rühlicher wir Ärzte mit dem Thema Naturheilkunde umgehen und auch die Limitationen aufzeigen. So verschieben die Grenzen zwischen universitärer Medizin und Naturheilkunde zurecht.

Quelle: Habichtswald-Klinik Kassel

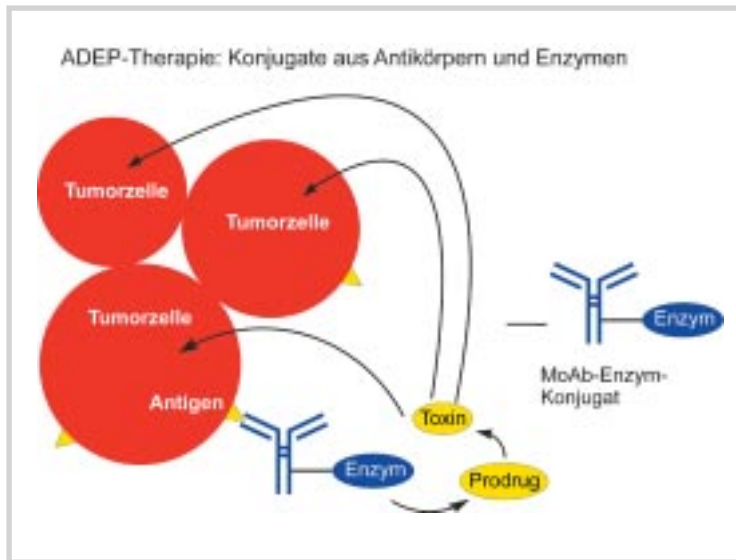


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Prinzips der Antibody Directed Enzyme Prodrug Therapy

dass man auf diese Weise gezielt Krebszellen abtöten kann. Leider hat sich dieses Konzept insbesondere bei soliden Tumoren nicht als erfolgreich erwiesen. So handelt es sich bei den Antikörpern um große Proteinmoleküle, deren Eindringen in das schlecht durchblutete maligne Zellgewebe nur unzureichend erfolgt. Noch schwerwiegender ist die Tatsache, dass nicht alle Krebszellen das speziel-

le Oberflächenantigen tragen. Die verwendeten Antikörper können daher nicht binden, sodass eine Zerstörung dieser Zellen durch das angekoppelte Toxin nicht möglich ist. Da man weiß, dass bereits eine einzelne maligne Zelle ausreicht, um einen neuen Tumor entstehen zu lassen, war dieses Konzept zum Scheitern verurteilt.

Wir sind bei unserer Forschung einen anderen Weg gegangen.

Auch in unserem Ansatz, der Antibody Directed Enzyme Prodrug Therapy – kurz ADEPT, werden monoklonale Antikörper eingesetzt, die an tumorassoziierte Antigene binden (Abbildungen 3). Allerdings werden diese Antikörper nicht mit einem Toxin, sondern mit einem Enzym verknüpft. Die verwendeten Enzyme sind in der Lage, untoxische Verbindungen in sehr reaktive niedermolekulare zytotoxische Substanzen zu überführen. Diese können sich durch Diffusion in engen Grenzen im Tumorgewebe verteilen und auch solche Tumorzellen zerstören, mit denen die Antikörper-Enzym-Konjugate aufgrund der fehlenden spezifischen Antigene keine Bindung eingehen.

Für uns Chemiker stellte sich primär die Frage, welche zytotoxischen Verbindungen sich verwenden lassen und wie solche Verbindungen in untoxische Derivate überführt werden können. Unsere ersten Untersuchungen hierzu waren wenig erfolgreich, da wir als Zytostatikum ein Derivat des bekannten Krebsmittels Cyclophosphamid eingesetzt haben. Dieses war für diese Art der Therapie nicht ausreichend wirksam. Wir haben uns deswegen wieder der Natur zugewandt, da natürliche Organismen Toxine herstellen können, die die von Menschen gemachten Verbindungen weit in den Schatten stellen.

So produziert das Bakterium *Streptomyces zelensis* eine Verbindung mit dem Namen CC-1065. Dieses Antibiotikum ist mehr als eine Million Mal toxischer als das Cyclophosphamid, was sich für Fachwissenschaftler in der Formel $IC_{50}=30 \text{ pm}$ ausdrückt. Es ist uns gelungen, ein Analogon des CC-1065 so mit einem Zuckermolekül umzusetzen, dass die gebildete Verbindung (Prodrug) im therapeutischen Bereich völlig untoxisch ist. Durch die enzymatische Abspaltung des Zuckers durch das Antikörper-Enzym-Konjugat wird das Prodrug

Anzeige

**Aus dem Krankenhaus ...
in die Rehaklinik.**

Der Mensch im Mittelpunkt
MEDIAN Klinik Kalbe

Das ist der richtige Weg, wieder leistungsfähiger zu werden, z. B. nach einer Operation, oder um sich besser zu fühlen, z. B. nach einer Krebserkrankung. Fragen Sie Ihren Krankenhaus-Arzt nach einer Anschlussheilbehandlung. Oder fragen Sie uns!

Telefon 01 80 / 5 03 90 71-560 oder -561

MEDIAN Klinik Kalbe
Rehabilitationsklinik für
Orthopädie und Krebserkrankungen
Straße der Jugend 2 - 39624 Kalbe/Milde
www.median-kliniken.de

Dann geht's mir besser

wieder in das Toxin umgewandelt. Da sich das Antikörper-Enzym-Konjugat nur auf der Oberfläche von Krebszellen befindet, wird auch nur dort das Toxin freigesetzt, sodass es möglich sein sollte, eine sehr schonende Zerstörung der Krebszellen ohne Beeinträchtigung der Normalzellen zu erzielen. Allerdings haben wir unsere Untersuchungen erst an Zellkulturen und an tumortragenden Mäusen durchgeführt.

Hierbei konnte aber gezeigt werden, dass das Prodrug bis zu 6000-mal weniger toxisch ist als das daraus gebildete Zytostatikum, das einen IC_{50} -Wert von etwa 700 pm aufweist. Diese Werte stellen zur Zeit weltweit ein Optimum dar. Durch die Versuche an Mäusen ließ sich weiterhin beweisen, dass sich das Konzept

auch im Tiermodell erfolgreich umsetzen lässt. Zur Therapie am Tier wurde zuerst der Antikörper-Enzym-Komplex appliziert und nach einer Wartezeit von zirka zwei Tagen das Prodrug gespritzt. Dieses Vorgehen ist erforderlich, damit das Konjugat an die Krebszellen binden kann und nicht gebundenes Konjugat ausgeschieden wird, sodass keine unkontrollierte Freisetzung des Zytostatikums aus dem Prodrug erfolgt.

Der beschriebene Ansatz für eine selektive Krebstherapie konnte nur disziplin-überschreitend bearbeitet werden. Die enge Kooperation mit dem Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen, und hier insbesondere mit Privatdozentin Dr. Frauke Alves und Prof. Dr. Lorenz Trümper aus der Abteilung Hämatologie und

Onkologie, haben diese exzellenten Ergebnisse im Rahmen des SFB 416 »Chemische und biologische Synthese und Transformation von Naturstoffen und Naturstoffanaloga« möglich gemacht.

Die lange währende Zusammenarbeit zwischen Medizin und Chemie in der Krebstherapie hat kürzlich weitere Effekte gezeigt. So wurde im Rahmen der Untersuchungen eine Fülle von neuen Fragen aufgeworfen, die bisher nicht oder nur unzureichend beantwortet werden konnten. Eine der wichtigsten ist natürlich die nach der Selektivität: Binden die verwendeten monoklonalen Antikörper nur an Krebszellen oder gibt es auch Antigene auf gesunden Zellen, mit denen sie wechselwirken? Ein weiteres Problem, das erhebliche Konsequenzen für

Anzeige

Leben wagen – mit einer integrativen Krebstherapie

Integrative Krebsmedizin bedeutet eine Verknüpfung von Methoden der konventionellen Krebstherapie mit ergänzenden, so genannten komplementären Methoden. Die Behandlung von Krebspatienten kann nicht mit der Zerstörung von Tumoren mittels Chemo- oder Strahlentherapie enden, sondern sie bedarf der Ergänzung mit Methoden, die synergistische Effekte haben – wie z. B. verschiedene Formen der Hyperthermie – die Nebenwirkungen tumordestruktiver Therapien verringern, das Abwehrsystem stärken bzw. regenerieren und die Psyche der Patienten wieder aufbauen.



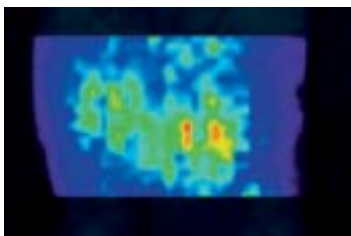
Methoden der komplementären Krebstherapie	
Therapie	Beispiele
Immuntherapie	Mitel- und Thymustherapie, Tumorvakzination, dendritische Zelltherapie
Hyperthermie	Oberflächen-, Tiefenhyperthermie, Thermocoilation, Perfusionshyperthermie, Ganzkörperhyperthermie
Psychotherapie	Individuelle Gespräche, Gruppentherapie, Sintonon-Therapie, Entspannungstechniken, Qi Gong
Klassische Naturheilverfahren	Pflanzentherapie, Organotherapie, Hydrotherapie, Bewegungs- und Sauerstofftherapie
Orthomolekulare Therapie	Mineralen und Spurenelemente, Enzymtherapie, Vitamine, Aminosäuren
Physikalische Therapie	Massage und Lymphdrainage, Elektroreiztherapie, Bäderanwendungen
Ernährungs- und Umstimmungstherapie	Vollwertkost, Sport

www.biomed-klinik.de

Tischberger Straße 5–8
D-76887 Bad Bergzabern
Tel.: +49 6343-705-0
Fax: +49 6343-705-928
info@biomed-klinik.de

Die BioMed-Klinik ist ein kompetenter und überregional bedeutender Partner im Bereich der komplementären Onkologie, Tumorimmunologie und Hyperthermie.

Abbildung 4:
In vivo Bindungsstudie
mittels Optical Imaging:
Nachweis der Anreicherung
eines mit einem
Fluoreszenzfarbstoff verknüpften
monoklonalen
Antikörpers in der Leber
einer Maus



die Therapie hat, ist die Frage nach der Internalisierung der monoklonalen Antikörper in die Zelle, denn nur die Antikörper-Enzym-Konjugate, die sich an der Außenseite der Zellmembran befinden, vermögen die untoxischen Prodrugs in die wirksamen Zytostatika zu überführen.

Diese Probleme werden jetzt ganz aktuell an der Universität Göttingen bearbeitet und haben dazu beigetragen, dass sich in Göttingen eine Gruppe von Wissenschaftlern zusammengefunden hat, die sich mit dem Optical Imaging an Kleintieren beschäftigt. Mit diesem bildgebenden Verfahren können molekulare Vorgänge sichtbar gemacht werden. So wurde vor kurzem auf Mietbasis das eXplore Optix™ System eines US-amerikanischen Herstellers angeschafft. Es wird zur Zeit versucht, ein noch vielseitiger anwendbares Gerät über einen Antrag der Hochschulbauförderung zu finanzieren. Die Schnelligkeit und Zielstrebigkeit, mit der die Idee in die Tat umgesetzt wurde, zeigt, dass an der Universität Göttingen immer noch ein innovativer Pioniergeist herrscht.

Die Entwicklung bildgebender Verfahren unter Verwendung farbstoffmarkierter Verbindungen erlaubt die in vivo Aufklärung molekularer Mechanismen, insbesondere auch solcher, die als Schlüsselschritte bei der Entstehung und Behandlung von Krankheiten essenziell sind. Die Vorteile dieses Ansatzes liegen in der sicheren Anwendung der Fluoreszenzfarbstoffe (verglichen mit radioaktiv markierten Verbindungen), ihrer guten Detektierbarkeit in vivo und der Tatsache, dass solche Farbstoffe

spezifisch mit kleinen Molekülen, Antikörpern oder Antikörper-Enzym-Konjugaten verbunden werden können.

Erste Untersuchungen am eXplore Optix™ System mit dem Antikörper anti-CD19, der mit dem Farbstoff CY-5.5 markiert ist, in einem syngenem Lymphom Tiermodell zeigen, dass eine dreidimensionale Darstellung der Bindung des Antikörpers am Tumor möglich ist (Abbildung 4). In der Abbildung sieht man, dass der für die

Therapie verwendbare Antikörper anti-CD19 in der tumortragenden Maus ausschließlich an die malignen Zellen bindet. Durch zeitaufgelöste Studien konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Antikörper über einen langen Zeitraum nicht oder nur kaum internalisiert wird. Diese Ergebnisse sind eine wichtige Voraussetzung für die weiterführenden Untersuchungen zur Therapie, da hierdurch eine selektive Behandlung gewährleistet ist. ◀

Glossar:

Antigene: Moleküle oder Strukturen, die vom Körper als fremd eingestuft und deshalb vom Immunsystem bekämpft werden. Sie lösen die Produktion von Antikörpern aus, die in der Lage sind, an das Antigen zu binden.

Antikörper (Immunglobuline): Eiweißstoffe, die Mensch und Wirbeltiere zur Abwehr von Antigenen (körperfremdes biologisches Material, Infektionserreger oder chemische Substanzen mit einem Molekulargewicht >1000) produziert. Sie sind zentraler Bestandteil des Immunsystems. Monoklonale Antikörper sind strukturell identische Antikörper, die über die gleichen Bindungsstellen für ein Antigen verfügen.

Genotypische und Phänotypische Merkmale: Genotypische Merkmale repräsentieren die exakte genetische Ausstattung einer Zelle oder eines Organismus, das heißt den individuellen Satz von Genen im Zellkern. Beim Phänotyp handelt es sich um die tatsächlichen körperlichen Merkmale, zum Beispiel die Haarfarbe und Größe eines Menschen; bei einer Zelle sind zum Beispiel die äußerlichen Merkmale der Zellmembran gemeint.

IC50: (Inhibition Concentration) Menge an Wirkstoff, die zur Inhibierung des Zellwachstums bei 50 Prozent der Zellen in einer Zellkultur führt.

Mikrotubuli: Eiweißstoffe, die zum Skelett von eukaryontischen Zellen (zum Beispiel Zellen von Wirbeltieren) zählen. Dieses Cytoskelett verleiht den Zellen eine bestimmte Form, mechanische Stabilität und topologische Ordnung. Verhinderung der Bildung von Mikrotubuli (zum Beispiel durch das Alkaloid Colchicin) oder Stabilisierung der Mikrotubuli (zum Beispiel durch Taxol) führt zur Blockierung der Zellteilung.

Optical Imaging am Kleintier: Charakterisierung, Quantifizierung und Visualisierung von zellulären und molekularen Ereignissen im Tier unter Verwendung von Molekülen, die mit einem Fluoreszenz-Farbstoff markiert sind. Es handelt sich um eine nicht-invasive Nachweismethode, die bei bestimmten Fragestellungen eine erhebliche Reduktion an Versuchstieren erlaubt.

pm: Picomolar = 10⁻¹² molar = 0.000 000 000 001 molar



Prof. Dr. Lutz F. Tietze, Jahrgang 1942, studierte Chemie an den Universitäten Kiel und Freiburg. Im Jahr 1968 wurde er in Kiel promoviert. Nach Forschungsaufenthalten am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge (USA) und der Universität Cambridge (Großbritannien) habilitierte er sich 1975 in Münster. 1977 folgte er einem Ruf an die Universität Dortmund und 1978 an die Universität Göttingen. Er ist Direktor des Instituts für Organische und Biomolekulare Chemie in Göttingen, Sprecher des Sonderforschungsbereichs 416, Mitglied des Fachkollegiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Präsident des Deutschen Zentralausschusses für Chemie. Prof. Tietze ist Ehrendoktor der Universität Szeged (Ungarn), Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen und Inhaber zahlreicher Ehrungen; darunter der Emil-Fischer-Medaille der Gesellschaft Deutscher Chemiker. Er ist Autor von über 350 Publikationen, Inhaber von 26 Patenten und hat zwei Lehrbücher geschrieben. Sein Arbeitsgebiet umfasst die Entwicklung neuer effizienter und umweltfreundlicher Synthesemethoden, die Totalsynthese von Naturstoffen, die Kombinatorische Chemie und die Entwicklung neuer Substanzen für die Krebstherapie.

Modern cancer therapy seeks the selective destruction of cancer cells without attacking the normal cell population. This would allow the minimizing of severe side effects which are normally encountered using today's anticancer agents. A new approach for a selective cancer treatment is the antibody directed enzyme prodrug therapy (ADEPT) in

which conjugates of enzymes and tumour selective antibodies are used in combination with non-toxic prodrugs. The prodrugs are enzymatically transformed by the enzyme-antibody conjugates at the cancer site into highly potent anticancer agents which could destroy the cancer cells without attacking the normal cell population. Cell culture and in vivo invest-

igations in mice with the developed compounds show excellent results. Thus, the prodrug is up to 6000 times less toxic than the corresponding anticancer agent, which at the moment represents an optimum worldwide. The newly developed compounds are based on natural antibiotics isolated from *Streptomyces ze-* *lensis* with an $IC_{50} = 30 \text{ pm}$.

Anzeigen

PARTNER DER HOCHSCHULEN

Kostenreduzierte oder kostenfreie Publikationen helfen, den verfügbaren Rahmen zu entlasten und damit Gelder für andere Bereiche und Aktivitäten freizusetzen. Wir bieten Ihnen die ganze hierzu notwendige Palette – vom Anzeigengebiet über die Satztechnik bis hin zum fertigen Druckwerk: alles aus einer Hand. Für viele Hochschulen sind wir eine feste Größe auf dem Verlagssektor.

Alpha Informationsgesellschaft mbH
Finkenstr. 10 • 06623 Langerhain
Tel. 06206 939-0 • Fax 06206 939-232
www.alphawerbung.de

Ihre Gesundheit in guten Händen

Onkologische Heilbehandlung im Ostseeheilbad Graal-Müritz

Nach vorne schauen

Die Klinik Graal-Müritz hilft Ihnen nach der Akut-Therapie wieder Kraft zu tanken. Wir sind spezialisiert auf die Behandlung von **allen Tumorerkrankungen**, die als **Anschlussheilbehandlung (AHB)** und **Anschlussrehabilitation (AR)** durchgeführt werden. Fordern Sie noch heute weitere kostenlose Informationen unter Tel. (03 82 06) 75-0 an.

Klinik Graal-Müritz
Fachklinik für Onkologie und Ganzheitsmedizin
Linderweg 10/17, 18181 Ostseeheilbad Graal-Müritz, Telefon 03 82 06 75-0, Fax: 1 75
www.krebsrehablinik.de

Meer, Moor, Wald und Seeluft ... im Ostseeheilbad Graal-Müritz

Die Klinik Graal-Müritz ist eine Fachklinik für Onkologie und Ganzheitsmedizin im Ostseeheilbad Graal-Müritz, umgeben von den großen Mischwäldern der Rostocker Heide und den Mooregebieten (Fischland/Darß), bekannt durch sein einzigartiges Bioklima. Wir sind spezialisiert auf die Behandlung von Tumorerkrankungen, die als Anschlussheilbehandlung (AHB) und Anschlussrehabilitation (AR) durchgeführt werden. Die bei uns praktizierte komplementäre Krebstherapie, verbindet auf besondere Weise die universitäre Schulmedizin mit wissenschaftlich anerkannten biologischen Verfahren.

Unsere Therapieformen:

- Aufbau und Stärkung des Immunsystems
- Internistische Tumortherapien und Naturheilverfahren
- Physikalische Therapien (z.B. Lymphdrainage)
- Psychotherapie (z.B. SIMONTON)
- Immunbiologische Therapie
- Sportwissenschaftliche Konditionierung
- Kneipische Anwendungen
- Autogenes Training
- Orthomolekulare Therapie
- Schmerztherapie
- Immunschwäche
- Licht- und Sauerstofftherapie
- Krankheitsorientierte Diätformen mit Diätberatung und Lehrküche
- Vorträge

Quelle: Klinik Graal-Müritz

Unser Erfolg beruht auf dem Zusammenspiel von vier bewährten Therapiekomponenten:

medizinisch: <ul style="list-style-type: none"> • Internistin Hämatologie/Onkologie • Gynäkologin • HNO-Facharzt • Allgemeinmediziner 	psychologisch: <ul style="list-style-type: none"> • Psychotherapien • Entspannungsverfahren • Simonton-Training • Gestalttherapien • Licht- & Klangtherapie 	physikalisch: <ul style="list-style-type: none"> • Sport- und Bewegungstherapien • Krankengymnastik • Lymphdrainage, Bäder, Massage, Inhalationen 	„natürlich“: <ul style="list-style-type: none"> • Klimareize • Staub- und pollenarme Luft • 15 km Sandstrand • Meeresaerosol
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Klinik Sonneneck · Osterstraße 2 · 25938 Nordseeheilbad Wyk auf Föhr · Tel. 0 46 81 / 50 01 -0 · eMail: info@rehablinik.net

Regionale Chemotherapie (RCT) an der medias Klinik

Die medias Klinik in Ransbach-Baumbach bietet als Spezialgebiet Onkologische Chirurgie mit dem Schwerpunkt der Regionalen Chemotherapie.

Der Vorteil dieses Verfahrens besteht in der arteriellen Anflutung, d. h. der primären Passage konzentrierter Chemotherapeutika durch die tumorbefallene Region. Abhängig von der Vaskularisation der Tumorgewebe werden mehr oder weniger hohe Zytostatikakonzentrationen eingesetzt und auch unterschiedliche Volumina exponiert.

Das bei der Hochdosischemotherapie angestrebte Ziel kann hier bezogen auf Organe der Körpersegmente erreicht werden: absolut tumortoxische Zytostatikaspiegel.

Bei der praktischen Durchführung kommen, abhängig vom Primärtumor und dessen Ausbreitung, im Wesentlichen drei Techniken in Betracht:

1. die arterielle Infusion über einen in der zuführenden Arterie liegenden Katheter.
2. die isolierte Perfusion mit Verabreichung der Gesamtdosis in einen isolierten, vom Restorganismus abgetrennten Kreislauf.
3. die Chemoembolisation oder Stopflowverfahren mit Erhöhung der Verweildauer des Chemotherapeutikums am Tumor. Bei hochdosierter Anwendung kann durch anschließende Chemofiltration die Nebenwirkungsrate erheblich gesenkt werden.

In der klinischen Anwendung wurden u. a. kontrollierte Studien beim fortgeschrittenen Ovarial- und Pankreaskarzinom durchgeführt.

Beim metastasierten Ovarialkarzinom ist die Methode der Wahl die isolierte abdominelle Perfusion mit Chemofiltration. Von 71 Patientinnen im Stadium FIGO IIIC und IV, davon 56/71 systemisch austherapiert, mit Aszites und einer Lebenserwartung von meist nur wenigen Wochen, betrug nach isolierter Perfusionsbehandlung die mediane Überlebenszeit 13 Monate, 25 %

der Patientinnen überlebten 30 Monate bei guter Lebensqualität. Die längste rezidivfreie Überlebenszeit nach Stad. FIGO IV beträgt aktuell 13 Jahre.

Beim inoperablen Pankreaskarzinom, regionär oder hepatisch metastasiert im klin. Stadium III und IV ist die Methode der Wahl die arterielle Infusion mit Mikroembolisation. In einer Studie an 265 Patienten betrug die mediane Überlebenszeit 9 Monate, 30 % überlebten 1 Jahr, 25 %, d. h. jeder vierte Patient, 1,5 Jahre.

Von den 1 Jahr Überlebenden wurden 39 % wieder operabel. Die längste rezidivfreie Überlebenszeit nach klin. Stad. IV beträgt aktuell 11 Jahre.

Die vergleichsweise sehr guten Ergebnisse sind darauf zurückzuführen, dass die lokal hochkonzentrierte Chemotherapie imstande ist einen fortgeschrittenen Tumor zu schrumpfen und so wieder in einen operablen Zustand zu bringen. Nach operativer Tumorentfernung verbessern sich auch die Überlebenschancen.

(Anticancer Research 25, Vol 1, 2006)



Weitere Informationen zur RCT auch unter www.medias-klinik.de oder www.prof-aigner.de



medias Klinik GmbH



Abteilung für onkologische Chirurgie
Prof. Dr. K. R. Aigner
Erlenhofstraße 3
56235 Ransbach-Baumbach
Tel.: 02623 890371
Fax: 02623 890486

Onkologie am Visceralzentrum Aalen – ein interdisziplinäres Projekt

Das Ostalb-Klinikum Aalen ist ein typisches und leistungsstarkes Klinikum der Zentralversorgung (418 Betten, jährlich 16.600 stationäre, 25.700 ambulante Patienten) im drittgrößten Landkreis Baden-Württembergs, dem Ostalbkreis (316.000 Einwohner, insgesamt 1.100 Krankenhausbetten). Das Klinikum vertritt das Konzept einer wohnortnahen High-Tech Versorgung durch ausgewiesene Experten – zu Gunsten eines hohen Standortniveaus für Wirtschaft und Bevölkerung. Stationäre Patienten sind in einem modernen Patientenhotel untergebracht, die visceralmedizinischen Fälle werden gemeinsam geführt.

Die Versorgung von Patienten mit Krebskrankheiten erfolgt innerhalb des Visceralzentrums am Klinikum. Besondere diagnostische Schwerpunkte liegen in der Endoskopie (jährlich 3.500 Untersuchungen, mit Kapselendoskopie) und in der radiologischen Bildgebung (6-Zeiler-CT, MRT). Die therapeutischen Schwerpunkte liegen in der medikamentösen

Krebstherapie, der interventionellen und laparoskopischen Behandlung und der offenen Chirurgie (mit jährlich 2.300 Eingriffen davon 1/3 der Eingriffe minimal invasiv) von Krebskrankheiten der Speiseröhre, der Leber und Bauchspeicheldrüse und des Dick- und Mastdarms.

Jährlich werden ca. 1.700 medikamentöse Behandlungen (Patiententherapie-tage) solider Tumoren aller inneren Organe, der Lymphdrüsen und des blutbildenden Systems ambulant oder stationär durchgeführt (Chemotherapien und targeted therapies bzw. Immuntherapien). Dazu kommen 260 onkologische Eingriffe der Visceralchirurgie sowie jährlich ca. 1.000 Eingriffe der speziellen onkologischen Endotherapie (interventionelle Endoskopie und Radiologie). Das Aalener Visceralzentrum steht als Einrichtung des Lehrkrankenhauses in engem Kontakt mit der Universität Ulm sowie überregionalen Referenzzentren.



Verantwortung
für das Leben

Ostalb-Klinikum Aalen



Ostalb-Klinikum Aalen – Haus der Zentralversorgung



Moderner Operationsaal im Visceralzentrum



Neu: Transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) von Mastdarmtumoren



Prof. Dr. med. Marco Siech, geb. 23.05.1961

- 1981 - 1987 Humanmedizinisches Studium an der Med. Universität Magdeburg und Promotion „Summa cum laude“
- 1987 - 1992 Facharztausbildung
- 1990 - 1991 Arbeit in der University of Massachusetts Medical Center, USA im Rahmen eines akademischen Austausches
- 1992 - 2003 Chirurg an der Chirurgischen Klinik I der Universität Ulm (Direktor bis 2001 Prof. Dr. med. HG Beger, ab 2001 Prof. Dr. med. D. Henne-Bruns)
- 1997 Anerkennung der Schwerpunktbezeichnung für Visceralchirurgie „Untersuchungen zur Pathogenese der akuten, alkoholbedingten Pankreatitis“
- Seit 2003 Chefarzt der Chirurgischen Klinik I (Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Kinderchirurgie) am Ostalb-Klinikum Aalen
- 2004 Ernennung zum Außerplanmäßigen Professor der Universität Ulm



Prof. Dr. med. Gerhard Kleber, geb. 11.12.1955

- 1975 - 1982 Studium Ludwig-Maximilians-Universität München
- 1978 - 1980 Neuropharmakologie, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München
- 1982 Approbation als Arzt, Promotion Dr. med. („Summa cum laude“)
- 1982 - 1993 Assistent Klinikum Großhadern, Prof. G. Paumgartner
- 1989/1990 Fellowship bei Prof. D. Lebec, INSERM U24, Hopital Beaujon, Universität Paris
- 1993 Facharzt Innere Medizin, Habilitation bei Prof. Paumgartner, München
- 1993/1994 Oberarzt bei Prof. Bosseckert, Friedrich-Schiller-Universität Jena
- 1994 Schwerpunktbezeichnung Gastroenterologie
- 1994 - 2000 Leitender Oberarzt und Lehrbefugnis bei Prof. Fleig, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 2001 - 2005 Chefarzt der Medizinischen Klinik I (Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen, Onkologie und Rheumatologie)
- 2005 Zertifikat Gastroenterologische Onkologie DGVS; Außerplanmäßige Professur der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Kontakt und Informationen: Ostalb-Klinikum Aalen

Im Kälblesrain 1 • 73430 Aalen • Tel.: 0 73 61 / 55 - 1234 • Fax: 0 73 61 / 55 - 1203

www.ostalb-klinikum.de
info@ostalb-klinikum.de



Rehabilitation nach Krebserkrankung

Ein Weg aus Krankheit und Krise

Die Wicker-Gruppe umfasst 12 Reha- und Vorsorgekliniken sowie zwei Akutkrankenhäuser. Der anerkannte hohe Standard bietet die besten Voraussetzungen für eine baldige Verbesserung Ihrer Gesundheit. Kompetenz und moderne Ausstattung für Ihre Anschlussheilbehandlung (AHB) oder für ein allgemeines Heilverfahren stehen Ihnen zur allgemeinen Kräftigung, zur Überwindung der Therapie- und Behandlungsfolgen zur Verfügung und helfen Ihnen, die Tumorkrankheit seelisch zu verarbeiten und Zukunftsperspektiven aufzubauen. Die Kliniken sind zertifiziert nach DIN ISO 9001-2000 und den Qualitätsgrundsätzen der DEGEMED.

Bei der Vorbereitung und Organisation einer Rehabilitationsmaßnahme in den Kliniken der Wicker-Gruppe sind wir Ihnen gerne behilflich.

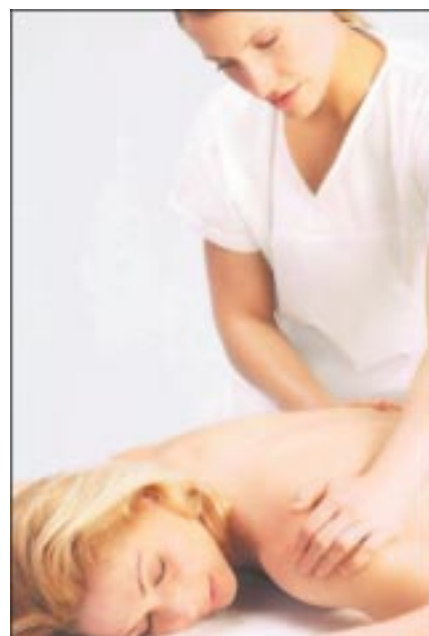
Wicker Servicezentrum
Brunnenallee 29
34537 Bad Wildungen
Telefon 0 56 21 / 80 62 13
info@wicker.de
www.wicker-kliniken.de
www.informationen-zu-krankheiten.de



Inselsberg-Klinik
Fischbacher Str. 36
99891 Tabarz /
Thüringen
Onkologie (AHB)
Telefon 03 62 59 / 53 - 0
Telefax 03 62 59 / 53 - 2 13



Sonnenberg-Klinik
Hardtstraße 13
37242 Bad Sooden-Allendorf
Onkologie (AHB)
Hämatologie, Immunologie
Telefon 0 56 52 / 54 - 1
Telefax 0 56 52 / 54 - 2 00



Innovative Diagnostik und Therapien in der Onkologie:

- Immun-/Chemotherapie, Antikörper, Hormone, Signaltransduktionshemmer, sinnvolle biologische und komplementäre Therapien
- Frühdiagnostik bösartiger Erkrankungen mittels Elektronen-Spin-Resonanz (ESR)-Spektroskopie, einschließlich komplexer Krebsvorsorge-Untersuchung
- Komplexer Gesundheits-Check für Manager: diskret – schnell – gründlich
- Spezielle Diagnostikprogramme und Therapieangebote für allergologische, immunologische und umweltbedingte Erkrankungen
- Anti-Aging-Medizin: Diagnostik, Beratung, Therapie

Die Irma verfügt über Versorgungsverträge nach § 111 SGB V. Sie ist beihilfefähig nach § 7 BhV und ist zugelassen für Anschlussheilbehandlungen bei Rentenversicherungsträgern und gesetzlichen Krankenkassen.

Klinik für Vorsorge-, Rehabilitations- und AHB-Maßnahmen
Luisenstr. 2 · 78073 Bad Dürrenheim · Fon: 07726-936-0
www.rehaklinik-irma.de · info@rehaklinik-irma.de

REHA-KLINIK
IRMA



Fachklinik für kardio-pulmonale und onkologische Rehabilitation Klinik für Anschlußheilbehandlung

Indikationen:

- Herz-/Kreislaufkrankungen
- Atemwegserkrankungen
- Diabetes mellitus
- Maligne Tumore und hämatologische Systemerkrankungen (Maligne Tumore der Verdauungsorgane, der Lunge, maligne urologische Tumore, Mammakarzinom, Maligne Lymphome und Leukämien)

Diagnostik:

EKG
Belastungs-EKG
Echokardiographie (einschl. Farbdoppler + TEE + Duplex-Sonographie)
Stressechokardiographie
Langzeit-EKG einschließlich Telemetrie
Langzeit-Blutdruck
Doppleruntersuchung der peripheren oder himbversorgenden Gefäße
Röntgen
Sonographie
Klinisch-chemisches Labor
Hämatologisches Labor
Bodyplethysmographie



Therapie:

Physiotherapie
Medizinische Trainingstherapie
Balneo-/Hydrotherapie
Psychotherapie
Ergotherapie
Ernährungstherapie
Sozialberatung
Schulungen und Gesundheitstraining
Chemotherapie
Transfusionen

Kostenträger:

Deutsche Rentenversicherung Bund, Deutsche Rentenversicherung Mitteldeutschland, alle Krankenkassen, BG, private Rehabilitationsmaßnahmen und Aufnahme von Begleitpersonen möglich!

Paracelsus-Harz-Klinik
Paracelsusstrasse 1
06507 Bad Suderode

Telefon: (039485) 99 801
Telefax: (039485) 99 802
Tel. Aufnahme: (039485) 99 804 oder 805
Fax-Aufnahme: (039485) 99 806
Servicetelefon: (0800) 1001 783

bad_suderode@pk-mx.de

http://www.paracelsus-kliniken.de/bad_suderode

Bettenzahl:

230 komfortable Einbett- und 15 Zweibettzimmer mit Bad/Dusche + WC, Fernseher, Weckradio, Telefon und Balkon
Versorgungsvertrag nach § 111 SGB V.
Von der DDG anerkannte Klinik für Typ-2-Diabetiker.

Ärztliche Leitung:

- Onkologie: Dr. med. Jürgen Schwamborn (Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und internistische Onkologie)
- Kardiologie, Pneumologie, Diabetes mellitus: Dr. Andreas Müller (Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie, Pneumologie und Rehabilitationswesen)



Sonderforschungsbereich 416: »Chemische und biologische Synthese und Transformation von Naturstoffen und Naturstoff- Analoga«

(red.) Der Sonderforschungsbereich 416 »Chemische und biologische Synthese und Transformation von Naturstoffen und Naturstoff-Analoga« verfolgt die Ziele, neue Wirkstoffe aus der Natur zu isolieren, deren Struktur und Wirkmechanismen aufzuklären und chemische Analoga herzustellen, die die gewünschte Wirkung der natürlichen Prototypen optimieren. Eine interdisziplinäre Betrachtungsweise der Naturstoffchemie mit enger Verknüpfung zur Strukturchemie, Mikrobiologie, Zellbiologie, Genetik und Immunologie ist Bestandteil des Forschungskonzepts. An dem SFB sind die Fakultäten für Chemie und Biologie, der Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen, die Max-Planck-Institute für biophysikalische Chemie und für experimentelle Medizin sowie seit 2003 die Universität Hannover beteiligt. Er besteht seit 1996 und befindet sich in der dritten Förderphase durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Insgesamt erhielt der SFB 10,4 Millionen Euro bis zum Jahr 2005. Sprecher ist der Göttinger Chemiker Prof. Dr. Lutz F. Tietze.

Die Naturstoffchemie eröffnet den Zugang zu einem wichtigen Pool an Stoffen, die als neuartige Wirkstoffe die Therapie von Aids und Krebs verbessern oder die Resistenzproblematik bei den Infektionskrankheiten lösen könnten. So konnten beispielsweise in Göttingen bei der Entwicklung selektiv auf Krebsgewebe abzielender Zellgifte gute Fortschritte erzielt werden. Die Arbeit des For-



schungsverbandes ist in die Projektbereiche A und B unterteilt. Die sieben Teilprojekte im Projektbereich A befassen sich mit der chemischen Synthese und dem Design neuartiger biologisch aktiver Naturstoffe und deren Analoga sowie mit der Entwicklung effizienter und selektiver Synthesemethoden. Im Projektbereich B mit acht Teilprojekten steht die biologisch orientierte Synthese und Transformation von Naturstoffen und deren Analoga durch Verwendung von Organismen im Mittelpunkt. Dies können natürliche oder gentechnisch manipulierte Enzyme sowie monoklonale Antikörper sein, deren Struktur bestimmt wird. Ein wichtiger Aspekt der Forschungstätigkeit ist die Entwicklung neuer Synthesemethoden, darunter so genannte »übergangsmetal-katalytische Verfahren«. Ein weiterer innovativer Aspekt ist der Einsatz bildgebender Verfahren, beispielsweise um damit die Bindungseigenschaften monoklonaler Antikörper an Tumorzellen genauer untersuchen zu können. Hierzu verfügt der SFB über eine Ausstattung mit modernsten Apparaturen.

Anzeige

Hyperthermie - Tagesklinik Bochum

Thermo-Chemotherapie/ Ganzkörper-Hyperthermie (42-42,5°C)

bei Chemoresistenz, bei unbekanntem Primärtumor (CUP)
und in Studien



Pilotstudie einer Ganzkörper-Hyperthermie kombiniert mit
Chemotherapie bei Patienten mit metastasierten, vorbehandelten,
progredienten Mamma-, Ovarial- und Kolon-Rektum-Karzinomen

K. Bremer, A. Meyer, R. Lohmann

Zusammenfassung

Hintergrund: Da die Wirksamkeit einiger Zytostatika bei erhöhten Temperaturen zunimmt, wurde in einer Pilotstudie die praktische Durchführbarkeit und Verträglichkeit sowie die remissionsinduzierende Wirksamkeit einer Thermo-Chemotherapie (TCHT) in Chemotherapie-refraktären Patienten mit soliden Tumoren untersucht. Patienten und Methoden: Bei 19 Patienten mit metastasierten Adenokarzinomen (Mamma n = 7, Ovarial n = 5, Kolon-Rektum n = 7), die gegenüber einer Standard-Chemotherapie refraktär waren und eine Krankheitsprogredienz aufwiesen, wurden insgesamt 28 TCHT-Behandlungen bei einer maximalen rektalen Temperatur von 42,0 - 42,3 °C mittels eines IRATHERM-2000-Hyperthermiegerätes durchgeführt in Kombination mit einer Hyperglykämie-induzierten Laktatazidose, Hyperoxygenierung und simultaner Poly-Chemotherapie. Ergebnisse: Das IRATHERM-2000-Gerät ermöglichte einen raschen Anstieg der Körperkerntemperatur innerhalb von 90 - 120 Minuten und eine hohe Temperaturkonstanz während der 60- bis 95-minütigen Hochtemperatur-Plateauphase. In erfahrenen Händen erwiesen sich die TCHT-Behandlungen als sichere und gut durchführbare Therapieverfahren. Partielle Remissionen (mittlere Dauer drei, Bereich 1 - 6 Monate) wurden in 9 Patienten und eine Krankheitsstabilisierung bei 7 Patienten erreicht. Drei Patienten zeigten eine weitere Tumorigredienz. Toxische Nebenwirkungen waren mäßiggradig ausgeprägt mit einer Leukozytopenie WHO-Grad I - II bei 5 Patienten sowie einer Thrombozytopenie und Anämie Grad I und II bei zwei bzw. 6 Patienten. Übelkeit/Erbrechen des WHO-Grades II und III erlitten 6 Patienten trotz antiemetischer Prophylaxe. Thermische Hautschäden des WHO-Grades I - II traten bei 8 Patienten auf. Schlussfolgerungen: Diese Pilotstudie zeigte, dass die applizierten TCHT-Behandlungen gut durchführbar und komplikationslos sowie gut verträglich sind bei bemerkenswerter Wirksamkeit. Daher kann eine TCHT eine effektive alternative Behandlungsmethode mit nur mäßiggradigen, gut tolerierbaren Nebenwirkungen darstellen.

Kortumstr. 87-89 • D-44787 Bochum
Tel.: +49-234-684378 • Fax: +49-234-684370
E-Mail: therapie@hyperthermie-tagesklinik.de

www.hyperthermie-tagesklinik.de