

# Immuntherapien gewinnen im Kampf gegen Krebs an Bedeutung

**KREBSTHERAPIE** Krebs kann heute wirksam auch mittels einer Immuntherapie behandelt werden. Die Erfahrungen zeigen, dass damit vielen Patienten geholfen wird.

Bei der Behandlung mittels Immuntherapie werden körpereigene Abwehrkräfte gegen die Tumoren aktiviert. Dank zahlreicher Studien konnte inzwischen nachgewiesen werden, dass das Immunsystem eine protektive Rolle bei der Entstehung von Krebs spielt. Das heisst, dass neu gebildete Krebszellen durch körpereigene «Immunzellen» zerstört werden können.

«Viele Tumoren sind aber in der Lage, sich dem Immunsystem zu entziehen, sei es, dass sie gar nicht als «fremd» erkannt werden oder aber dass sie aktiv die T-Lymphozyten, eine Gruppe von Abwehrzellen, in ihrer Funktion hemmen», erläutert Andreas Müller, Chefarzt Gynäkologische Onkologie am Kantonsspital Winterthur. Dies habe dazu geführt, dass es sich als schwierig erwies, das Immunsystem im Kampf gegen einen etablierten Krebs zu nutzen. Studien haben gezeigt, dass regulierende Elemente des Immunsystems dieses hemmen können, sodass die Tumorbewehr häufig nicht effektiv ist.

Unterdessen hat man diesen Mechanismus untersucht und Medikamente entwickelt, welche die hemmenden Regulationsmechanismen des Immunsystems reduzieren. Dies führt zu einer «Entfesselung» des Immunsystems, die eine Tumorbekämpfung möglich macht. «Es waren Jahrzehnte von Forschung dazu notwendig, um das Immunsystem für die Krebsbehandlung nutzbar zu machen», sagt Müller.

## Lebensqualität verbessern

Zurzeit werden die neueren Immuntherapien bei verschiedenen Tumoren geprüft. Die Forschung fokussiert darauf, einzelne Patientengruppen zu bestimmen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Immuntherapie ansprechen. Studien haben nachgewiesen, dass Immuntherapien bei zahlreichen Patienten mit Melanom oder Lungenkrebs einen

## NEUE CHANCEN

**Die Immunonkologie** steht für eine neue Ära der Krebstherapie, indem sie das körpereigene Abwehrsystem nutzt, um Krebszellen anzugreifen. In letzter Zeit haben entscheidende Fortschritte beim Verständnis des Immunsystems zur Entwicklung neuer Immuntherapien geführt, welche die Immunantwort der Patienten stärken und eine Antitumoraktivität ermöglichen können. Derzeit sind Operation, Bestrahlung sowie Chemo- und andere zielgerichtete Therapien die typischen Therapieoptionen bei den meisten fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Trotz dieser therapeutischen Möglichkeiten sind die Heilungschancen bei Patienten mit soliden Tumorerkrankungen, die andere Organe befallen, also sogenannte Metastasen gebildet haben, gering. Das Bedürfnis nach neuen therapeutischen Ansätzen, die das Langzeitüberleben und die Lebensqualität bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen optimieren, ist entsprechend gross. Hier könnte die Immunonkologie bahnbrechend sein. cl



Mit einer Immuntherapie kann der Tumor zum Teil dauerhaft zurückgedrängt werden. Die Medikamente können ambulant verabreicht werden. Shotshop

deutlichen Überlebensvorteil bringen. Zudem liessen die Krankheitssymptome bei einem Teil der Patienten langfristig nach.

Bereits etabliert in der Krebstherapie ist die Verabreichung von Antikörpern, die Tumorzellen zerstören. Wie aber funktionieren die neuen Medikamente in der Immuntherapie? «Diese richten sich nicht gegen die Tumorzellen selber, wie dies die bisherigen Antikörper taten, sondern sie beeinflussen die Kommunikation von T-Lymphozyten mit anderen Abwehrzellen oder mit Tumorzellen», erklärt Müller. Diese Beeinflussung führe dazu, dass Hemmmechanismen wegfallen, welche die zelltötende Aktion bisher verhindert hatten. Die Immuntherapie hat heute bereits ihren festen Platz in der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Melanom sowie in der Zweitlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkrebs. Für viele andere Tumorarten wird die Wirksamkeit zurzeit geprüft.

Es werden auch Faktoren gesucht, mit denen ein Ansprechen auf diese Therapien vorhergesagt werden kann, um nicht Patienten unnötigerweise auf diese Art zu therapieren. Ebenfalls werde daran geforscht, wie die Nebenwirkungen bei einer Immuntherapie möglichst gering gehalten werden können, betont Müller.

Mit der Immuntherapie werde primär versucht, die Lebensqualität von Patienten durch Verminderung von tumorbedingten Beschwerden zu verbessern, zudem werde auch eine Lebensverlängerung der behandelten Patienten angestrebt, sagt der Onkologe. «Ob die neue Therapieoption der-einst helfen kann, fortgeschrittene Tumorerkrankungen zu heilen oder bei frühen Tumorstadien Rückfälle zu verhindern, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgeschätzt werden.» Auch dies sei Gegenstand von Studien.

Bei Tumoren, die auf die Immuntherapie ansprechen, zeigten sich aber schon heute häufig un-

erwartet lange Ansprechzeiten bei meist gut tolerablen Nebenwirkungen. «Das heisst, dass wir fortgeschrittene Tumorleiden länger und besser kontrollieren können als bisher», betont Andreas Müller.

## Moleküle bestimmen

Gegenüber etablierten Krebsbehandlungen zeichnet sich die Immuntherapie gemäss Müller durch ganz andere Wirkungsmechanismen aus als etwa bei der Chemotherapie. «Dies erlaubt uns, die Immuntherapie auch dann einzusetzen, wenn eine Chemotherapie nicht mehr wirkt.» Umgekehrt würden Immuntherapien eine Chemotherapie nicht ersetzen, sondern ergänzen. Zurzeit werde in Studien geprüft, ob eine zusätzliche Wirksamkeit erzielt werden kann, wenn die beiden Methoden paral-

## Herr Zippelius, Sie beschäftigen sich intensiv mit der Immuntherapie. Welche Arten von Krebs sind mit dieser Therapie behandelbar?

**Alfred Zippelius:** Gegenwärtig werden die neueren Immuntherapien bei verschiedenen Tumoren geprüft, die ersten Medikamente sind beim Melanom und beim Lungenkrebs zugelassen. Die Forschung fokussiert darauf, Patientengruppen bestimmen zu können, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Therapie ansprechen. Sicherlich sollten bei den Betroffenen keine chronischen Entzündungen oder Autoimmunerkrankungen vorliegen. Studien zeigen, dass Immuntherapien einen Überlebensvorteil bringen. Zudem liessen die Krankheitssymptome bei einem Teil der Patienten dauerhaft nach. **Welche Vorteile bietet diese Therapie?**

Wir gehen heute davon aus, dass die bestehende Abwehr durch die Therapie reaktiviert wird. Neue Studien zeigen in diesem Zusammenhang, dass bei Patienten, die auf die Immuntherapie anspre-

len statt nacheinander angewendet werden.

Heute geht man davon aus, dass diejenigen Tumorarten am besten auf Immuntherapie ansprechen, die an ihrer Oberfläche viele der Moleküle tragen, die in der Lage sind, die T-Lymphozyten zu hemmen. Diese Moleküle können an einer Tumorgewebeprobe bestimmt werden. Auch scheinen diejenigen Tumorarten häufiger auf Immuntherapie anzusprechen, die während ihrer Krebsentstehungsphase viele Mutationen durchgemacht haben und sich damit stärker von gesunden Zellen unterscheiden.

Wie aber steht es um die Nebenwirkungen bei einer Immuntherapie? «Das Immunsystem reguliert sich normalerweise sehr gut, um überschießende Immunreaktionen gegen gesunde körpereigene Zellen zu vermeiden», betont An-

dreas Müller. Die «Enthemmung» des Immunsystems durch die Immuntherapie könne aber dazu führen, dass gesunde Zellen attackiert werden. Dies betreffe vor allem die Darmschleimhaut, die Haut, die Lunge und Hormondrüsen. «Die Darmschleimhaut-Attacke etwa kann zu schwersten Durchfällen führen, die eine Spitaleinweisung sowie die Verabreichung von immunschwächenden Medikamenten nötig machen können. Die Schädigung von Hormondrüsen kann irreversibel sein und bedingt anschliessend eine lebenslange Einnahme der betreffenden Hormone in Tablettenform», so Müller. Zurzeit erwarte man nicht, dass mit der Immuntherapie der Krebs besiegt werden kann. «Sie ist aber ein willkommener weiterer Pfeil im Köcher der Krebstherapien», betont der Onkologe.

Christian Lanz

profitieren zudem während der Therapie davon, dass gerade die neueren Immuntherapien oft sehr wenige Nebenwirkungen haben und dementsprechend gut verträglich sind.

## Welche Nachteile sind allenfalls damit verbunden?

Es können unter anderem Entzündungen an Organen wie der Haut, der Leber oder dem Darm auftreten. Da die Immuntherapie körpereigene Abwehrzellen zur Tumorbekämpfung aktiviert, kann es vorkommen, dass unbeabsichtigt Abwehrzellen angegriffen werden, die dann körpereigene gesunde Organe bekämpfen. Solche Vorgänge kennt man von vielen Autoimmunerkrankungen. In der Regel können wir diese Nebenwirkungen aber – gerade wenn sie frühzeitig angegangen werden – sehr gut behandeln. cl

## Nachgefragt



**Alfred Zippelius**  
Chefarzt  
Onkologie  
in Basel

## Bestehende Abwehr wird aktiviert

chen, der Tumor dauerhaft, oft über viele Jahre hinweg, zurückgedrängt wird. So wird die Krebserkrankung zu einer «chronischen» Krankheit. Die betroffenen Patientinnen und Patienten

Alfred Zippelius ist stellvertretender Chefarzt Onkologie am Universitätsspital Basel und Leiter des an die Klinik angeschlossenen Labors für Tumorummunologie.

## Tatort Garten



**Sandra Weber**  
ist Journalistin,  
Hobbygärtnerin  
und Mutter  
von zwei  
kleinen Söhnen

## Steinreich statt schön grün

Es war ein einziger Satz, der eine sich anbahnende Freundschaft zum Scheitern verurteilte. Auf die Frage, ob sie auch einen Garten habe, antwortete meine Gesprächspartnerin nämlich: «Ja, aber zum Glück nur einen kleinen!» Dass ich für diese mit einem Seufzer der Erleichterung begleitete Äusserung kein Verständnis aufbringen konnte, versteht sich von selbst, zumal es sich bei der Zitierten nicht um eine gebrechliche, ältere Dame handelte.

**Nun ja.** Gärten und vor allem das Gärtnern sind nicht jedermanns Sache. Wohnt man aber in einer Liegenschaft mit Um-schwung, ist dessen Pflege ein Muss, andernfalls macht er sich im Nu selbstständig. Immer häufiger sieht man daher Grünflächen, die einfach mit einer Lastwagenladung Steine zuge-deckt werden. Die Pflege solcher Geröllhalden kommt Menschen entgegen, die ein Faible für Filme wie «Transformers» oder «Terminator» haben, reicht es doch, einmal im Jahr mit Laubbläser, Hochdruckreiniger und Flammenwerfer bewaffnet durch das Steinreich zu schreiten und jegliches Zeichen von Leben lautstark und gnadenlos zu vernichten.

**Gelegentlich** werden die Steinwüsten mit Kiefern oder Konifern aufgehübscht, die dann dort stehen wie einsame Überlebende eines Bergsturzes. Mit Steingärten im ursprünglichen Sinn – gepflegten Biotopen bergweggeplagter Alpinisten, die sich mit Edelweiss und Enzian die Flora ihrer geliebten Gebirgswelt ins Flachland holen – hat das nichts mehr zu tun.

**Neuerdings** werden Steine auch vertikal eingesetzt: in Form aneinandergereihter Platten ersetzen sie ganze Hecken. Statt in Naturstein gibt es sie, für Preisbewusste und Fans von Lärmschutzwänden, auch als Beton-gusselemente: ein platzsparender, pflegeleichter Sichtschutz mit Al-Charme. Nebenbei kann man so auch lästige Kleintiere wie Amseln, Marienkäfer und Schmetterlinge im Garten auf ein Minimum beschränken.

**Ganz ehrlich,** als viel beschäftigte Mutter zweier Kleinkinder scheint mir der Gedanke, im Garten nicht auch noch für Ordnung sorgen zu müssen, zuweilen ebenfalls verlockend. Im ersten Moment. Mit Gartenarbeit verhält es sich aber wie mit Sport: Erst muss man sich dazu überwinden. Mittendrin schwankt man zwischen Vergnügen und Verzweiflung. Anschliessend aber, bei eiskalter Schorle im Liegestuhl, ist man einfach nur glücklich. Und saustolz auf das getane Werk.

**In der Kolonne «Tatort Garten»** vereint die Hobbygärtnerin und Journalistin Sandra Weber zwei ihrer Leidenschaften: Schreiben und Schaufeln. Weitere Tipps zum Thema können Sie in ihrem Gartenblog in der Online-Ausgabe dieser Zeitung nachlesen.