

Krebszellen können in gesundes Gewebe eindringen und Absiedlungen bilden

Die »Hallmarks of Cancer« – zu Deutsch »Merkmale von Krebs« – beschreiben 14 biologische Eigenschaften, welche Krebszellen von gesunden Körperzellen unterscheiden. Da sie der Krebsforschung wichtige Impulse geben, spüren wir ihnen in einer Serie nach.

Die krebstypischen Merkmale beruhen auf genetischen Veränderungen, welche die Krebszellen befähigen, die Barrieren und Regulationssysteme des gesunden Körpers zu umgehen und sich ungebremst zu teilen. Dabei können auch Zellen entstehen, die sich aus dem Ursprungstumor lösen und sich im ganzen Körper ausbreiten. So bildet der Krebs sogenannte Absiedlungen in anderen Organen, auch Metastasen genannt – mit dramatischen Folgen: Die überwiegende Zahl der krebbedingten Todesfälle wird nicht durch den Tumor selbst, sondern durch Metastasen verursacht.

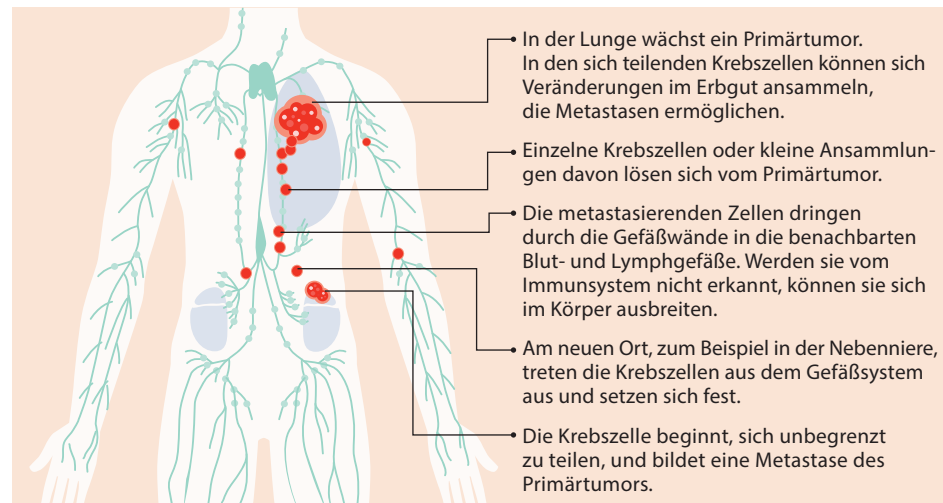
Die Metastasenbildung aus dem Ursprungstumor – auch Primärtumor genannt – erfolgt in mehreren Schritten. In der Fachwelt spricht man von der Invasions-Metastasen-Kaskade: Zuerst muss sich die Krebszelle oder eine kleine Ansammlung davon aus dem Primärtumor ablösen. Dann gelangen sie in die benachbarten Blut- oder Lymphgefäße, über die sie sich im Körper ausbreiten. Irgendwann gelingt es einer solchen Krebszelle, wieder aus dem Gefäßsystem auszutreten und sich in einem anderen Organ festzusetzen. Hier bildet sie zuerst eine kleine Kolonie, die schließlich zu einer Tochtergeschwulst anwachsen kann.

Schritt für Schritt versuchen Krebsforscherinnen und -forscher, diese Kaskade zu verstehen. So weiß man heute, dass die Bindung der Zellen untereinander von spezifischen Kontaktmolekülen abhängt. Eines davon heißt E-Cadherin. Versuche haben gezeigt, dass metastasierenden Krebszellen dieses Molekül oft fehlt. Auch gesunde Zellen können sich manchmal aus ihrem Gewebeverband lösen. Dann werden sie jedoch durch ein automatisches Selbstzerstörungsprogramm eliminiert – die sogenannte Apoptose. Metastasierende Krebszellen können diesen Schutzmechanismus ausschalten.

Eine mögliche Erklärung der Metastasenforschung stützt sich auf die Hypothese, dass in metastasierenden Krebszellen ein Regulationsmuster aktiv ist, das zu Beginn der embryonalen Entwicklung wirkt. In diesem Stadium sind auch gesunde Zellen noch unreif und müssen ihren Weg zu den Organen erst finden. Viele Studien haben

gezeigt, dass die für dieses Programm verantwortlichen Regulationsgene in metastasierenden Krebszellen wirksam sind.

Haben die Krebszellen die Ablösung erst einmal geschafft und sind im Körper verteilt worden, müssen sie sich irgendwo festsetzen und weiter teilen können, um Metastasen zu bilden. Auch dieser Schritt ist hochkomplex. Wo dies geschieht, hängt einerseits vom Primärtumor ab. Lungenkrebs etwa bildet häufig Metastasen in der Nebenniere. Andererseits gibt es Organe, die besonders anfällig sind, zum Beispiel die Leber, das Gehirn oder die Knochen. Doch metastasierende Krebszellen können auch lange Zeit verharren, ohne dass sie einen Tumor bilden. Sie werden zu sogenannten »Schläfern«. Aus bisher noch wenig erforschten Gründen wuchern sie zum Teil Jahre danach plötzlich aus oder wandern zurück an den Ort des Primärtumors. Es kommt zu einem der gefürchteten Rückfälle, obwohl der Krebs schon längst geheilt schien. ●



Ihre Landeskrebsgesellschaft ist für Sie da

Sind Sie erkrankt, betreuen Sie erkrankte Freunde oder Angehörige, brauchen Sie Unterstützung? Dann wenden Sie sich an unsere Beratungsstellen in Ihrem Bundesland.

Berliner Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 030 27 00 07 0 / www.berliner-krebsgesellschaft.de

Brandenburgische Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 0331 86 48 06 / www.krebsgesellschaft-brandenburg.de

Hamburger Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 040 41 34 75 68 0 / www.krebs-hamburg.de

Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 0511 388 52 62 / www.nds-krebsgesellschaft.de

Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V.

Tel. 0211 15 76 09 90 / www.krebsgesellschaft-nrw.de

Krebsgesellschaft Rheinland-Pfalz e.V.

Tel. 0261 96 38 87 22 / www.krebsgesellschaft-rlp.de

Saarländische Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 0681 309 88 100 / www.krebsgesellschaft-saar.de

Sachsen-Anhaltische Krebsgesellschaft e.V.

Tel. 0345 478 81 10 / www.krebsgesellschaft-sachsenanhalt.de

Schleswig-Holsteinische Krebsgesellschaft e.V.

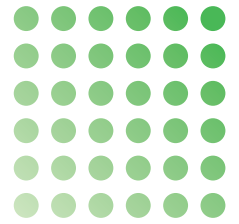
Tel. 0431 800 10 80 / www.krebsgesellschaft-sh.de

Bildnachweis

Titelseite: Shutterstock.com/Roman Chekhovskoi;
S. 2: Shutterstock.com/Pixel-Shot;
S. 3: z. Vfg. Bettina Wiethaus; S. 4: Grafik © asm

Herausgeber

Landeskrebsgesellschaften der
Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
Redaktion Periskop
Postfach 1780, 53587 Bad Honnef
info@redaktionperiskop.de
www.krebsgesellschaft.de



Rund 49 Prozent
der Krebsüberlebenden
leiden unter mittlerer
bis hoher Angst vor
einem Rückfall.

**Die Angst
vor dem Rückfall**
Psychoonkologin
Bettina Wiethaus erzählt,
was Krebsbetroffenen
dagegen hilft.

**Wie Metastasen
entstehen**
Krebszellen können
sich in neuen Organen
ansiedeln und
sind dort schwieriger
zu behandeln.

Gefährliche Absiedlungen

Eine Krebserkrankung, die Ableger – sogenannte Metastasen oder Absiedlungen in anderen Organen bildet, hat häufig eine ungünstige Prognose. Doch in den letzten Jahren hat die onkologische Spitzenforschung wichtige Fortschritte erzielt, um die Lebenszeit und die Lebensqualität von krebserkrankten Menschen zu verbessern. Adjuvante und neoadjuvante Therapieansätze verringern das Metastasierungsrisiko einer Krebserkrankung und mit neuen Behandlungsmethoden lässt sich die Überlebensrate deutlich verbessern.

Krebs wird oft erst dann tödlich, wenn er sich ausbreitet und in andere Organe absiedelt. Rund 90 Prozent der Krebstodesfälle gehen auf solche Metastasen zurück. Dabei lösen sich einzelne Zellen oder kleine Zellhaufen vom Ursprungstumor ab, gelangen in die benachbarten Blut- oder Lymphgefäße und werden so im ganzen Körper verteilt. Sie entgehen den Angriffen des körpereigenen Immunsystems und bilden in einem anderen Organ eine Tochtergeschwulst. »Die Todesursache ist dann meist das Versagen des betroffenen Organs«, sagt Professor Carsten Bokemeyer, Direktor der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf.

Ob und wann es zu Metastasen kommt, lässt sich nicht sicher voraussagen. Bekannt ist, dass die Wahrscheinlichkeit von Metastasen steigt, je größer der Primärtumor ist und je länger er gewachsen ist. Mit jeder Zellteilung erhöht sich das Risiko für Veränderungen im Erbgut, die die Krebszellen zur Absiedelung befähigen. »Doch es gibt auch Krebsarten wie das kleinzellige Lungenkarzinom: Diese neigen schon mit wenigen Tumorzellen dazu, Metastasen zu bilden«, erklärt der Onkologe, der auch Vorstandsvorsitzender der Hamburger Krebsgesellschaft ist.

Aggressive Krebszellen

Metastasen sind auch deshalb so gefährlich, weil ihre Behandlung oft schwieriger ist als beim Primärtumor. Ein lokal begrenzter Tumor kann operativ entfernt oder mit einer Strahlentherapie gezielt zerstört werden. Metastasierende Zellen sind jedoch im ganzen Körper verteilt – und manchmal bleiben aggressive Zellen im Körper verborgen, selbst wenn der Primärtumor gänzlich entfernt worden ist.

»In der Krebsmedizin gilt: Es ist immer besser, Metastasen zu verhindern, als solche, die schon da sind, zu behandeln«, sagt Carsten Bokemeyer. Weil zunächst meist nur wenige Zellen absiedeln, sind diese selbst mit den raffiniertesten Diagnosemethoden schwierig zu entdecken. Große Fortschritte sind jedoch bei den adjuvanten Therapien erzielt worden: ausgefeilte Chemotherapien, moderne Immuntherapien und Antikörper oder zielgerichtete Medikamente, die unterstützend zur lokalen Therapie (etwa einer Operation) eines



Primärtumors eingesetzt werden. Diese verteilen sich im ganzen Körper. »Adjuvante Therapien werden aufgrund von Kriterien wie der Art und Größe des Primärtumors oder dessen Zellteilungsrate eingesetzt, auch wenn man noch keine Metastasen sieht«, erklärt Carsten Bokemeyer. »So können Zellen, die zu Metastasen anwachsen könnten, präventiv ausgeschaltet werden.« Werden solche Behandlungen bereits vor der Operation oder Bestrahlung eines Tumors angewendet, spricht man von neoadjuvanten Therapien.

»Um die Jahrtausendwende betrug die Überlebensdauer von Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs 20 Monate, heute sind es über 50 Monate.«

Carsten Bokemeyer

Bessere Prognosen auch bei Metastasen

In den letzten 20 Jahren haben diese Therapien die Wahrscheinlichkeit der Metastasenbildung bei den häufigsten Tumorarten wie Lungenkrebs, Brustkrebs oder Darmkrebs klar gesenkt. Auch die Prognose für Krebsbetroffene mit Metastasen ist heute deutlich besser – abhängig natürlich von der Tumorart und vom Stadium der Erkrankung. »Um die Jahrtausendwende betrug die Überlebensdauer von Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs 20 Monate, heute sind es über 50 Monate«, sagt Carsten Bokemeyer. Bei metastasiertem Lungenkrebs hat die 5-Jahre-Überlebensrate von weniger als 5 Prozent auf heute 20 bis 25 Prozent der Betroffenen zugenommen. Die größten Erfolge zeigten sich beim Schwarzen Hautkrebs. »Früher sind

praktisch alle Patientinnen und Patienten zwei Jahre nach der Metastasenbildung verstorben. Heute, mit einer modernen Immuntherapie, leben nach acht Jahren immer noch 50 Prozent der Betroffenen.«

Auch wenn diese Erfolge statistische Durchschnittswerte sind, zeigen sie, dass die neuen Therapiekonzepte große Fortschritte ermöglichen. Trotzdem ist die Behandlung von metastasierenden Tumorarten immer noch schwierig. Was im Detail abläuft, bis Metastasen tödliche Tochtergeschwülste bilden, ist noch zu wenig gut verstanden. Es gibt etwa metastasierende Krebszellen, die sich zwar ausbreiten, dann aber jahrelang unerkannt ruhen und später, zu einer nicht mehr erwarteten Rückkehr der Tumorerkrankung (Rezidiv) führen. Zudem können die Metastasen selbst neue Metastasen bilden.

Hoffnung Immunsystem

Heute weiß man, dass das körpereigene Immunsystem absiedelnde Krebszellen im Prinzip erkennen und beseitigen kann. Große Hoffnung für neue, noch gezieltere Therapieansätze setzen die Fachleute deshalb in die immunologische Forschung. »Wenn wir es schaffen«, sagt Carsten Bokemeyer, »bei Krebspatienten das Immunsystem gegen die metastasierenden Zellen zu sensibilisieren – zum Beispiel mit einer Art Impfung und einer gezielten Stärkung der T-Killerzellen –, würden Metastasen viel von ihrem Schrecken verlieren.« ●

Mehr zur Bildung von Metastasen erfahren Sie auf der letzten Seite in der Rubrik »Krebs verstehen«.



»Jeder Mensch hat Ressourcen, die er für sein Wohlbefinden nutzen kann«

Ein drohender Rückfall macht vielen Krebsbetroffenen Angst. Was belastet die Patientinnen und Patienten am stärksten?

Das ist sehr individuell. Junge Menschen, die eine Familie haben, sorgen sich häufig mehr um ihre Kinder als um sich selbst. Todesangst ist auch immer präsent. Eine der Sorgen von älteren Menschen ist die Angst davor, sich in Zukunft nicht mehr um sich selbst kümmern zu können.

Wie helfen Sie diesen Menschen in der psychoonkologischen Beratung?

Zuerst einmal hören wir feinfühlig zu. Viele Krebspatientinnen kommen beim ersten Mal aus anderen Gründen in die Beratung. Sie haben sozialrechtliche Fragen oder suchen Ratschläge für die Beantragung finanzieller Unterstützung. Doch im Gespräch spüren wir rasch, dass es darüber hinaus auch um psychoonkologische Themen geht.

Wie gehen Sie auf diese seelischen Bedürfnisse ein?

Wir versuchen, die Ängste durch eine offene Kommunikation sichtbar zu machen. Wie beispielsweise die Angst vor dem erneuten Auftreten der Erkrankung – die auch als Rezidivangst bezeichnet wird. Vielen ist zwar die Gefahr eines Rückfalls bewusst, aber in der medizinischen Behandlung wird die Angst davor nur selten thematisiert. Sie bleibt diffus und bedrohlich. Wir sprechen das konkret an und geben der Angst einen Namen, was viele Betroffene schon sehr entlastet. Der nächste Schritt ist die Ressourcenarbeit.

Was meinen Sie mit Ressourcenarbeit?

Jeder Mensch hat Ressourcen, die er für sein Wohlbefinden nutzen kann – zum Beispiel Tätigkeiten, die ihm Freude bereiten, aber auch die Beziehung zu Angehörigen oder Freundinnen und Freunden. Diese Kraftquellen werden bei einer Krebs-

erkrankung oft vergessen. Unser Ziel ist, sie wieder sichtbar zu machen. Viele Angebote der Krebsgesellschaften sind genau dafür geeignet: Gesprächsangebote oder kunsttherapeutische und kreative Gruppenangebote.

Geht es dabei darum, die Rezidivangst zu verdrängen?

Verdrängen und vergessen lässt sich diese Angst nicht. Aber die freudvollen Momente sowie offene und verständnisvolle Gespräche helfen, die oft übermächtige Furcht etwas kleiner zu machen und ihr etwas entgegenzusetzen.

Könnte nicht das sogenannte »positive Denken« hilfreich sein?

Das ist ein zweischneidiges Schwert. Ich höre häufig von Ratsuchenden, dass Freunde oder Angehörige sagen »Du musst positiv bleiben« oder »Das wird schon, wenn Du zuversichtlich bleibst«. Doch dadurch fühlen sich Krebserkrankte oft missverstanden und stark unter Druck gesetzt.



Interview mit Bettina Wiethaus, 38, Psychoonkologin in der Krebsberatung Bochum der Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V.

Gibt es Phasen im Alltag, in denen die Angst die Betroffenen besonders belastet?

Insbesondere die Grübelphasen können die Lebensqualität und das Wohlbefinden stark beeinträchtigen. Die Betroffenen verfallen in endlos kreisende Gedanken, die sie nicht mehr loslassen – oft auch nachts.

Was raten Sie für solche Phasen?

Wenn dieses Gedankenkarussell einmal beginnt, können gezielte Übungen helfen. Das können Entspannungsübungen sein, das kann auch die Übung »Gedankenstopp« sein. Dabei sagt sich der Betroffene mehrmals »Stopp«, um so die Angstspirale zu durchbrechen.

Das tönt einfach ...

Für viele meiner Klientinnen und Klienten war diese Übung sehr hilfreich. Eine andere Methode ist die Zitronenübung.

Wie geht diese Übung?

Man schließt die Augen und stellt sich vor, wie man auf dem Markt frische Zitronen kauft. Zu Hause schneiden Sie sie auf und führen die offene Hälfte langsam zum Mund. Sofort werden die Speicheldrüsen aktiviert und die Gesichtszüge verziehen sich. Die pure Vorstellung schafft eine reale Reaktion des Körpers. Sie lenkt von der Furcht im Kopf ab und holt die Betroffenen ins Hier und Jetzt zurück.

Die Krebsmedizin hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Können Sie den Patientinnen und Patienten auch Hoffnung machen?

Wir können nicht über individuelle Prognosen sprechen, weil das in medizinische Hand gehört. Aber psychoonkologische Angebote, beispielsweise in Krebsberatungsstellen, unterstützen Betroffene bei der Verarbeitung der belastenden Situation und bei der Stärkung der individuellen Resilienz. ●