

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Zielinski C

Zukünftige Entwicklungen in der klinischen Onkologie

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 32-32*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (4)
(Ausgabe für Österreich), 32-35*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Zukünftige Entwicklungen in der klinischen Onkologie

Ch. Zielinski

Die Vorhersage medizinischer Entwicklungen und der daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen ist schwierig und riskant, nachdem eine einzige Entdeckung zu einer vollständigen Veränderung der Auffassung von Krankheitsentstehung und daraus resultierender therapeutischer Strategie führen kann. Als klassisches Beispiel dafür sei die bekannte Tatsache erwähnt, daß die Beschreibung der Überexpression des Her-2/Neu-Proteins bei etwa einem Drittel aller Patientinnen mit Mammakarzinom zu einer deutlichen Veränderung in der Erkrankungsbiologie führt, die Anwesenheit des Proteins aber gleichzeitig auch mit einer Qualifikation für entsprechende therapeutische Maßnahmen im Sinne der Verabreichung eines gegen dieses Protein gerichteten Antikörpers (Trastuzumab) verbunden ist. Auf Grund der Tatsache der Verabreichung dieses Antikörpers wird nicht nur die prinzipiell prognostisch schlechte Eigenschaft der Überexpression von Her-2/Neu egalisiert, sondern es können sogar Patientinnen mit einem prognostisch schlechteren Profil (= einer Her-2/Neu-Protein-Überexpression) durch die Verabreichung einer Kombination von Trastuzumab + Chemotherapie einer deutlich besseren Prognose in Hinblick auf die Dauer des Gesamtüberlebens im Vergleich mit Patientinnen, die dieses Kriterium nicht erfüllen (prognostisch also nur mehr vermeintlich als besser einzustufen sind), zugeführt.

Somit ist auf Grund der Einführung einer einzigen Substanz vieles ins Wanken geraten und ein Paradigmenwechsel eingetreten.

Wenn nun die Entwicklungen auf dem Gebiet der klinischen Onkologie einigermaßen realistisch vorausgesagt werden sollen, so ergeben sich einige Szenarien, innerhalb derer dies erfolgen kann. Diese beinhalten:

- A. Ausführlichere und weitere Definition von genetisch bedingtem Risiko für die Entwicklung bestimmter Karzinome
- B. Prävention und Prophylaxe
- C. Therapieformen

A. Ausführlichere und weitere Definition von genetisch bedingtem Risiko für die Entwicklung bestimmter Karzinome

In Anlehnung an bereits vorliegende Untersuchungen (BRCA-1-, BRCA-2-Mutationen, aber auch Mutationen anderer Gene) wird es zur Entdeckung weiterer Gene kommen, die ein genetisch definiertes Risiko für die Entstehung von Malignomen definieren. Schon jetzt bestehen oder kündigen sich solche Konzepte bei Kolonkarzinom, Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom und malignem Melanom an. Obwohl es sich bei der Diagnose der Mutationen von BRCA-1- und BRCA-2-Genen um eine ethisch durchaus komplexe, aber offenbar beherrschbare Problemsituation handelt, sind die verschiedenen ethischen Aspekte als Konsequenz der Entdeckung solcher Gene, die für verschiedene Erkrankungen prädisponieren, nicht zu übersehen und werden möglicherweise zu einer breiteren Diskussion möglicher Konsequenzen in der medizinischen Öffentlichkeit führen.

B. Prävention und Prophylaxe

Hier wird eine Vielzahl von Untersuchungen zu Ergebnissen führen, die das Konzept der Früherkennung und eventuell auch des Screenings definieren werden. So wird die Einführung sensitizer und eventuell auch weniger belastender Untersuchungsmethoden neue Möglichkeiten eröffnen. Somit



sind in Hinblick auf technisch-diagnostische Entwicklungen und ihre Umsetzung im klinischen Bereich folgende Zukunftsvisionen zu entwickeln:

I. Entwicklungen auf dem technisch-diagnostischen Sektor

- Definition des Werts von Screeningmaßnahmen für verschiedene Tumor-entitäten
- Gesundheitsökonomische Bewertung und Umsetzung der daraus resultierenden Konsequenzen
- Entwicklung neuer apparativer Möglichkeiten zur Verbesserung der Frühdiagnostik
- Verquickung diagnostischer Maßnahmen mit biologischen Parametern (siehe unten) für Früherkennung und Risikodefinition

II. Entwicklungen auf dem molekularbiologischen/biologischen Sektor

Rezente Untersuchungen geben zur Hoffnung Anlaß, daß es mittels molekularbiologischer Untersuchungen (z. B. der Methylierung von Tumorsuppressorgenen) möglich sein wird, Risikoprofile für gesunde Personen zu erstellen und damit die Wahrscheinlichkeit für eine Tumorentwicklung einzugrenzen. Es ist anzunehmen, daß neben erblich bedingten genetischen Mutationen die erworbene Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen bzw. Aktivierung von Onkogenen und den daraus resultierenden Proteinen in den nächsten 20 Jahren deutlich voranschreiten und damit die Exaktheit für die Prädiktion einer Tumorentstehung erhöhen wird.

III. Präventive Therapiemaßnahmen

- Chemoprävention: Schon jetzt stehen einige Substanzen zur Verfügung, die zur Prävention der Entstehung von Tumoren eingenommen werden können. Dazu gehören Tamoxifen und Raloxifen, wobei sich vor allem das Tamoxifen als effektiv bei Risikogruppen für die Entwicklung eines Mammakarzinoms erwiesen hat. In ähnlicher Weise ist zu erwarten, daß weitere Substanzen entwickelt werden, die auf chemopräventivem Weg bei Tumoren aktiv werden können, nachdem sie ihre Wirksamkeit in der Therapie fortgeschrittener Karzinome bewiesen haben werden.

- Vakzinen: Vakzinierungen werden in absehbarer Zeit eingesetzt werden, um
 - kanzerogene Viren sowie
 - kanzerogene Bakterien auf dem Impfungsweg zu neutralisieren, bzw.
 - eine Immunantwort gegen Bestandteile von Tumorzellen hervorzurufen und damit ihre Entstehung zu verhindern.

Erste Konzepte dafür sind bereits jetzt auf der Basis der Mimotope oder antiidiotypischen Vakzinen zu erkennen.

C. Therapie maligner Erkrankungen

Die Therapien maligner Erkrankungen werden sich in der Zukunft auf drei Gebiete erweitern:

- Zytotoxische Chemotherapie
- Antikörpertherapie
- Therapeutische Beeinflussung intrazellulärer, grundsätzlich die Signaltransduktion inhibierender und / oder die Apoptose begünstigender Mechanismen

I. Zytotoxische Chemotherapien

Zytotoxische Chemotherapien werden noch eine lange Zeit als wesentliche Stütze der Behandlung von Krebserkrankungen bei uns bleiben. Dies wird nicht nur vorhandene Zytostatika betreffen, die in einer neuen Applikationsform (dosisintensiviert über einen vorgegebenen Zeitraum), sondern auch über neue Applikationswege gegeben werden. Hinzu werden neue Zytostatika kommen, die entweder effektiver oder nebenwirkungsärmer als die bisher bekannten Medikamente sein werden. Ein besonderer Aspekt betrifft die kombinierte Verabreichung von Zytostatika mit Antikörpern oder anderen Substanzen (siehe unten).

II. Antikörpertherapie

Antikörper werden mit zunehmendem Erfolg bei der Therapie verschiedener maligner Erkrankungen eingesetzt. Diese beinhalten nicht nur die bisher verwendeten Antikörper Trastuzumab, Cetuximab, Rituximab, sondern demnächst bei gewissen Indikationen auch den Antikörper Bevacuzimab. In weiterer Folge sind andere Antikörper zu erwarten, die andere Antigene an der

Oberfläche von Tumorzellen als Epitop benützen, deren Wirksamkeit jedoch nur bedingt auf immunologischer Basis zu sehen ist.

Neben der passiven Immunisierung mittels der Gabe von Antikörpern wird jedoch auch die aktive Immunisierung mittels Vakzinierung mit entsprechenden, das Immunsystem stimulierenden Trägersubstanzen an Bedeutung gewinnen. Es ist anzunehmen, daß diese Vakzine nicht nur in der palliativen Situation verwendet werden werden, sondern auch in die präventive Behandlung aufgenommen werden könnten.

III. Therapieformen auf molekularbiologischer Basis

Bei dieser Gruppe handelt es sich um eine Vielzahl von Substanzen, die mittels der Beeinflussung einer ebensolchen Vielzahl von intrazellulären Vorgängen ihre Wirkung entfalten werden. Dabei handelt es sich unter anderem um Signaltransduktions-Inhibitoren, Proteasom-Inhibitoren und Apoptose-induzierende Substanzen, deren Wirksamkeit auf Basis von DNA-Micro-Array-Analysen von Tumorgewebe definiert und therapeutisch umgesetzt werden wird. Damit wird es zunehmend möglich sein, eine individuelle Therapie gewisser Tumoren bei bestimmten Patienten vorzunehmen.

Im Gegensatz zu bisherigen Annahmen, bei denen die Beeinflussung nur eines einzigen molekularbiologischen Mechanismus mittels einer einzigen Substanz im Mittel-

punkt des Interesses stand, ist aber anzunehmen, daß auf Basis der Vielfalt der das Tumorzellwachstum regulierenden Mechanismen in Hinkunft eher Kombinationen von solchen Medikamenten mit molekularbiologischem Wirkungskonzept zur Anwendung gelangen werden. Diese Medikamente werden sowohl primär in der Prävention als auch bei der Erhaltung der Remissionsinduktion nach Chemotherapie eingesetzt werden.

Schlußfolgerungen für den zukünftigen täglichen medizinischen Ablauf

Aus dem oben Gesagten geht hervor, daß eine zunehmende Spezialisierung erfolgen wird, die es erforderlich machen wird, daß das bisher schon im Vordergrund stehende Spezialistentum weiter ausgebaut wird und Therapien ausschließlich von Spezialisten, die über die biologischen Abläufe in Tumorzellen Bescheid wissen, verabreicht werden.

Dieses wird wiederum zur Folge haben, daß ein näheres Zusammenrücken der Fachdisziplinen notwendig sein wird, um individuelle Patienten interdisziplinär betreuen zu können. Ein erster Ansatz dafür besteht an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien mit der Gründung des Exzellenzzentrums für klinische und experimentelle Onkologie, bei dem das eben genannte Konzept zur Umsetzung kommt. Somit sind wir gut für die Zukunft gerüstet.

Christoph Zielinski

Geboren 1952 in Wien. Von 1970–1976 Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. Von 1976–1978 Assistenzarzt am Institut für Immunologie der Universität Wien. 1978–1983 Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin. 1979–1980 Fellow am Cancer Research Center, Tufts University Medical School, Boston, USA. 1986 Habilitation in Klinischer Immunologie. 1989 Erweiterung des Habilitationsfachs auf das Gesamtgebiet der Inneren Medizin. 1992 Ernennung zum außerordentlichen Universitätsprofessor (lt. §31 UOG 1975) für Klinische Immunologie und Innere Medizin unter besonderer Berücksichtigung der internistisch-experimentellen Onkologie. 1997 Wissenschaftlicher Leiter des Ludwig Boltzmann-Instituts für klinisch-experimentelle Onkologie (dieses Institut wird interdisziplinär gemeinsam mit den Professoren Ernst Kubista und Hubert Pehamberger geführt). 2001 Leiter der Klinischen Abteilung für Onkologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin I.

Derzeitige akademische Positionen an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien: Univ.-Professor an der Klinik für Innere Medizin I des Allgemeinen Krankenhauses-Universitätskliniken, Wien. Vizedekan der Medizinischen Fakultät 2000–2004. Koordinierende wissenschaftliche Funktionen, ab 2000. Präsident der Central European Cooperative Oncology Group (CECOG), ab 1999. Koordinator der Initiative „Leben mit Krebs“ (ab 1999). Vizepräsident der Österreichischen Vereinigung für klinische Onkologie (ab 1999). Vorsitzender des Exzellenzzentrums für Klinische und Experimentelle Onkologie (CLEXO) (ab 2002).

Publikationen: 180 in „Peer-Review-Journals“ publizierte Originalarbeiten. Herausgeber (gemeinsam mit Univ. Prof. Dr. R. Jakesz) der Reihe „Onkologie heute“ (Springer Verlag Wien) mit Ausgaben über das Mammakarzinom, das Kolonkarzinom und das Bronchuskarzinom, Urogenitale Karzinome in Vorbereitung. Herausgeber von 6 weiteren Büchern und Manuskripten. Verfassung von 27 Buchkapiteln. Über 300 Vorträge, 2 Gastprofessuren (McGill Universität, Montreal, und European Institute of Oncology, Milano).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski

Leiter der Klinischen Abteilung für Onkologie, Klinik für innere Medizin I

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-mail: Christoph.Zielinski@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung