



Und anderswo ...?

Chemotherapie bei Krebs: ein aussichtsloser Kampf?

Fragestellung

Seit langem ist bekannt, dass Krebszellen zahlreiche Mutationen (M) aufweisen, ihre Chromosomenzahl variieren kann und sich ihr Stoffwechsel von dem normaler Zellen unterscheidet. Für eine zielgerichtete Therapie wird eine Gewebeprobe des Tumors genetisch analysiert. Ist der sog. zielgerichtete therapeutische Ansatz aufgrund von M an verschiedenen Stellen *desselben* Tumors eventuell noch komplizierter?

Methode

Die hochentwickelten Techniken der Studienautoren übersteigen das Verständnis des Autors dieser Zusammenfassung bei weitem. Die Botschaft ist dennoch eindeutig. In der Studie wurde die genetische Heterogenität der Nierenkarzinome von vier Patienten analysiert. Dabei wurden die einzelnen Tumoren und Metastasen an verschiedenen Stellen untersucht.

Resultate

Ca. 2/3 der M in derselben Probe waren an anderen Stellen *desselben* Tumors kein weiteres Mal vorhanden. So kann derselbe Tumor an verschiedenen Stellen ein genetisches Profil mit guter und eines mit schlechter Prognose (bekannt aus früheren Studien) aufweisen. In verschiedenen Bereichen waren unterschiedliche Chromosomenanomalien zu finden. Ferner können mehrere M *desselben* Gens vorkommen.

Kommentar

Diese Studie ist von grosser Bedeutung. Die Onkologie hat in den letzten Jahren zweifellos bedeutende Fortschritte gemacht. Die meisten «alten» und viele «moderne» Therapien setzen an der Tumor-DNA an. Vor kurzem wurden Therapien entwickelt, bei denen in die Funktion der Stoffwechselsignale des Tumors eingegriffen wird. Das Prinzip dabei ist, anhand einer per DNA-Sequenzierung analysierten Gewebeprobe festzustellen, ob diese auf die geplante Behandlung ansprechen könnte oder nicht, und somit eine personalisierte Medizin zu ermöglichen. In der Studie wurde jedoch die starke genetische Heterogenität innerhalb *desselben* Tumors nachgewiesen, was eine zielgerichtete Therapie beinahe unmöglich macht, da einige Tumorbereiche darauf ansprechen würden und andere nicht. Beim Lesen des Artikels sind mir zwei Gedanken gekommen: (1.) Für einen Praktiker, insbesondere wenn dieser schon etwas älter ist, wird es immer schwieriger (wenn nicht gar illusorisch), die Techniken und das Vokabular der Genetiker *wirklich* zu verstehen. (2.) Mein Pathologieprofessor in Genf, der unvergleichliche Erwin Rutishauser, machte in den 1960er Jahren einmal folgende Bemerkung, als er sich die makroskopische Heterogenität eines Nierenkarzinoms anschaute: «Dieser Tumor präsentiert sich anders an verschiedenen Stellen.» Wie immer hatte er die Wahrheit vor allen anderen erkannt!

N Engl J Med. 2012;366:883. / AdT

Trauerzeit: (ausgesprochen merkwürdige) neue «Normen». Laut der neuen Ausgabe der DSM-5, die von der American Psychiatric Association ausgeheckt wurde, beträgt die «normale» Trauerzeit 2 Wochen. Jede Traurigkeit oder andere depressive Gefühle (Weinen, Schlafstörungen usw. ...), die darüber hinaus andauern, sind demnach ein Anzeichen für eine echte Depression, die behandelt werden muss. Wie bitte?! Welchen Anteil an diesen Entscheidungen mögen wohl die Pharmaunternehmen haben, die Antidepressiva verkaufen? Gute Zukunftsaussichten für den Markt der masslosen Medikamentenverschreibungen!

Lancet. 2012;379:589 und 608 (Statement von Dr. Kleinmann aus Harvard nach dem Tod seiner Ehefrau, das glücklicherweise einiges richtigstellt). / AdT

B RCA-Patente (Risikogen für Mamma- und Ovarialkarzinom): bald ein Ende in Sicht?

Der Prozess von über 150 000 Ärzten, Forschern und Patienten gegen die Firma Myriad, die das Patent und das Forschungsmonopol an dem o.g. Gen innehat, geht in die letzte Instanz. Im Oktober dürfte die Angelegenheit vor dem US Supreme Court verhandelt werden. Bis dahin kann Myriad aufgrund eines Patents an einem Gen, das letztendlich zum Menschheitserbe und nicht in den Besitz der o.g. Firma gehört, noch einige Millionen scheffeln ...

Lancet. 2012;379:300. / AdT

Rauchen und Schwangerschaft: Flop von Nikotinplastern.

Rauchen während der Schwangerschaft ist bekanntermassen äusserst schädlich für den Fötus und kann zu einem geringeren Geburtsgewicht, Frühgeburt und sogar zum Tod führen. Über 500 Schwangere Raucherinnen in jeder Gruppe erhielten bis zur Entbindung zusätzlich zu einer Beratung ein Pflaster mit 15 mg Nikotin oder Placebo. Leider gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Abstinenzrate war dramatisch gering: 9,4% (Nikotinpflaster) vs. 7,4% (n.s.). Ein schlechter Start ins Leben ...

N Engl J Med. 2012;366:808. / AdT

Vitamin E und Prostatakrebs: Gefahr? In einer Studie wurden über 35 000 gesunde Männer mit normalem Prostatakrebsrisiko untersucht. Die einzelnen Gruppen erhielten Selen + Placebo, 400 E Vit. E + Placebo, Selen + Vit. E oder zwei Placebos. Ergebnis nach 7 bis 12 Jahren Follow-up: mehr Krebs (7,1%) in der Gr. mit alleiniger Vit.-E-Gabe gegenüber 5,8% in der Gruppe mit zwei Placebos. Die Behandlung führt demnach zu einem neuen Krebsfall auf 105 behandelte Patienten (Number Needed to Harm [NNH]). Nach dem Flop der Vit.-E-Gabe zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen dürfte dieses neue Resultat nun das endgültige Aus für eine anderweitige Anwendung von Vit. E ausser als Nahrungsergänzung bedeuten. Glücklicherweise fiel der absolute Risikoanstieg gering aus ...

JAMA. 2011;306:1549. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)