

10 JAHRE ONKOLOGIE IM LIMMI – EIN FACHBEREICH IM WANDEL

Von PD Dr. med. Dirk Kienle, Dr. med. Luise Maute
und Dr. med. Thomas Lippuner

2024 feiert das LIMMI das 10-Jahr-Jubiläum der Onkologie, einschliesslich dreier Pflegekräfte, die schon von Beginn weg mit dabei waren.

Im Januar 2014 fiel der offizielle Startschuss für den Fachbereich Onkologie im Spital Limmattal. Zu Beginn bestand das Team aus zwei Onkologen und vier Pflegefachkräften. Seitdem ist es stetig gewachsen und umfasst mittlerweile

fünf Kaderärzte, einen Assistenzarzt, acht Pflegefachfrauen und drei Pflegefachhilfen. Ergänzt wird es durch eine Psychoonkologin und einen Konsiliararzt Radio-Onkologie.

Für das Wachstum in der Onkologie sind zwei Faktoren massgeblich mitverantwortlich:

1

Bevölkerungsalterung

In der Schweiz erkranken jährlich über 45'000 Personen an Krebs. Da Krebserkrankungen stark mit dem Alter im Zusammenhang stehen (die überwiegende Zahl der Krebsfälle tritt nach dem 60. Lebensjahr auf), ist in den kommenden Jahren mit einer weiteren Zunahme von Krebserkrankungen zu rechnen.

2

Prognose und Behandlung

Viele Krebserkrankungen sind heute aufgrund optimierter Vorsorge, moderner Diagnostik und neuen Therapieverfahren besser prognostiziert und behandelbar. Es gibt heute mehr Menschen, die eine Krebserkrankung überleben: In der Schweiz wird die Zahl der sogenannten «Cancer Survivors» auf circa 450'000 geschätzt. Zudem leben Patientinnen und Patienten mit unheilbarer Erkrankung dank verbesserter Systemtherapien länger.

Der auffällige Wandel in der Behandlung von Krebspatientinnen und -patienten ist vor allem den folgenden wesentlichen Fortschritten in der Onkologie zu verdanken.

Molekulare Diagnostik

Ein Grundstein für die bedeutsamen Neuerungen in der Onkologie ist die moderne Pathologie (Krankheitslehre). So können wir am Tumorgewebe nicht nur die Tumorentität (Tumorart) bestimmen, sondern mittlerweile auch eine Vielzahl prognostischer und prädiktiver Marker, die das therapeutische Vorgehen entscheidend beeinflussen. Durch die enge Zusammenarbeit mit der Pathologie des Universitätsspitals Zürich steht uns im LIMMI die modernste molekulare Diagnostik zur Verfügung.

Therapie

Chirurgie

Die Tumorchirurgie hat sich qualitativ und technisch deutlich verändert. Bei einzelnen Krebserkrankungen kommen minimalinvasive Chirurgie oder Roboterchirurgie zum Einsatz. Zudem gibt es konzeptionelle Fortschritte. So werden bei lokal fortgeschrittenen Tumoren häufig kombinierte sowie unterstützende Therapien eingesetzt (sogenannte adjuvante oder neoadjuvante Behandlungen vor oder nach der chirurgischen Tumorentfernung), wodurch sich die Heilungsaussichten verbessert haben. Ebenso spielt die Metastasen-Chirurgie eine zunehmende Rolle, da bei einzelnen Tumoren (zum Beispiel einem Kolonkarzinom) Metastasen mit kurativem Anspruch entfernt werden können. Entscheidend für solche komplexen Therapiekonzepte ist eine gute interdis-

ziplinäre Planung und Abstimmung, die wir im Spital Limmattal unter anderem im Rahmen wöchentlicher Tumorkonferenzen durchführen.

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie hat sich in den letzten 20 Jahren merklich weiterentwickelt. Dies ist vor allem auf die Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik und der Computertechnologie zurückzuführen. So kann heute ein Behandlungsplan innert kurzer Zeit berechnet und angepasst werden. Für alle Patientinnen und Patienten wird ein individueller Bestrahlungsplan errechnet und umgesetzt. Während früher Bestrahlungen bis zu acht Wochen dauerten, wird nun bei den gängigsten Tumorarten, wie zum Beispiel Prostata- und Brustkrebs, vermehrt die sogenannte hypofraktionierte Radiotherapie (weniger Sitzungen, höhere Einzeldosen und kürzere Therapiedauer) eingesetzt. Studien haben gezeigt, dass diese teilweise noch bessere Resultate liefert als die normofraktionierte Radiotherapie (= Bestrahlung in kleineren Dosen).

Zwei weitere Methoden, die ebenfalls mit sehr hohen Einzeldosen agieren und darum mit nur sehr wenigen Sitzungen auskommen, sind die Stereotaxie beziehungsweise die Radiochirurgie. Beide sind wegen der Möglichkeiten der Bildsteuerung am Linearbeschleuniger beziehungsweise der Verfolgung des Tumors in Echtzeit mittels Cyberknife viel präziser als frühere Methoden.

Die Radiotherapie kommt im Laufe einer Krebserkrankung bei rund der Hälfte aller Patientinnen und Patienten zum Einsatz und gehört damit zur Grundversorgung.

Seit unterdessen fünf Jahren arbeiten wir eng mit der Radiotherapie der Klinik Hirslanden zusammen. An zwei Tagen pro Woche finden im LIMMI Sprechstunden mit einem Radio-Onkologen statt, welcher dann die notwendigen Schritte veranlasst und die Patientinnen und Patienten während der Bestrahlungszeit betreut.

Systemtherapie

Noch vor 10 Jahren bestand die onkologische Behandlung fast ausschliesslich aus Chemotherapien. Heutzutage hat sich das Portfolio komplett verändert. Für die meisten Tumorentitäten sind zielgerichtete Therapien verfügbar, die fester Bestandteil moderner Therapiestrategien sind.

Chemotherapie

Selbst wenn sie heutzutage etwas in den Hintergrund geraten, sind Chemotherapien aus der Therapielandschaft nicht wegzudenken. Für einzelne Krebserkrankungen können aufgrund optimierter Chemotherapie-Protokolle hohe Heilungsraten erzielt werden (zum Beispiel bei Hodgkin-Lymphomen oder Hodentumoren). Auch die Verträglichkeit ist, dank verbesserter unterstützender Therapien, besser als noch vor 10 Jahren, sodass die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten häufig erhalten oder sogar gesteigert werden kann.

Zielgerichtete Therapien

Zielgerichtete Therapien hemmen gezielt biochemische Abläufe in der Tumorzelle, von denen das Wachstum beziehungsweise Überleben der Tumorzellen abhängt.

Monoklonale Antikörper und Antikörperkonjugate

Antikörper werden spezifisch auf die Oberflächenstrukturen der Tumorzellen gerichtet und können dadurch Wachstumssignale blockieren und Tumorzellen abtöten (Abb. 1). Längst etablierte Beispiele sind anti-CD20-Antikörper in der Lymphom-Therapie oder anti-Her2-Antikörper bei Brustkrebs, wobei mittlerweile eine Vielzahl von Antikörpertherapien bei unterschiedlichen Krebserkrankungen zur Verfügung stehen.

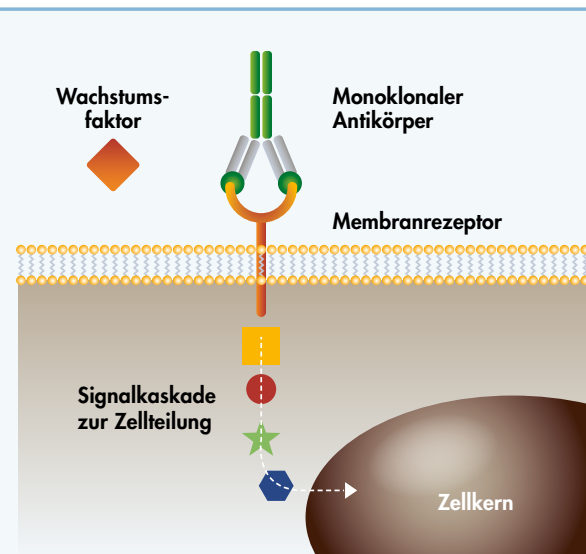


Abbildung 1: Monoklonale Antikörper (grün) binden spezifisch Oberflächenmoleküle der Zelle (Membranrezeptor, orange) und können diese blockieren.

Eine Weiterentwicklung davon stellen Antikörper-Wirkstoff-Konjugate dar (Abb. 2), bei denen eine Chemotherapie (oder auch ein Strahlenpartikel) am Antikörper befestigt und dadurch gezielt in die Tumorzellen eingeschleust werden kann. Hochwirksame und bereits zugelassene Beispiele aus dieser Medikamentengruppe sind Trastuzumab-Deruxtecan (Brustkrebs), Enfortumab-Vedotin (Blasenkrebs) oder die PSMA-Ligandentherapie (Prostatakrebs). Viele weitere sind in Entwicklung.

Immuncheckpoint-Inhibitoren

Hierbei werden ebenfalls monoklonale Antikörper verwendet, die meist gegen den PD-1-Rezeptor (Programmed cell death protein 1) oder dessen sogenannte Liganden PD-L1 gerichtet sind. Tumore aktivieren PD-L1 auf ihrer Zelloberfläche und schützen sich so vor der körpereigenen Immunabwehr. Durch die Antikörperbindung wird diese Schutzfunktion aufgehoben: Die Immunzellen erkennen die Tumorzelle wieder als «fremd» und können diese zerstören. Das Wirkprinzip besteht also aus einer Aktivierung des körpereigenen Immunsystems, was eine teilweise langanhaltende Wirkung zur Folge hat. Die Verträglichkeit dieser Therapien ist meist gut, jedoch können immunvermittelte Nebenwirkungen auftreten (unter anderem Kolitis, Hepatitis, Thyreoiditis).

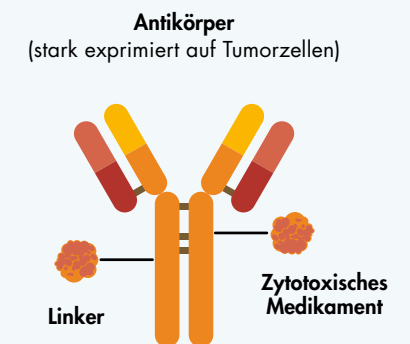


Abbildung 2: Ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat («antibody-drug conjugate» – ADC) besteht aus einem monoklonalen Antikörper (orange und rot), der mit seiner spezifischen Region (am kurzen Arm des Antikörpers, gelb und rosa) an der Oberfläche der Tumorzelle ansetzt und einem zytotoxischen Medikament, das über ein Verbindungsstück (Linker) mit dem Antikörper verbunden ist. Der Antikörper wird samt Chemotherapie von der Zelle aufgenommen und entfaltet im Zellinneren seine Wirkung, so dass die Chemotherapie zielgerichtet in der Tumorzelle wirkt.

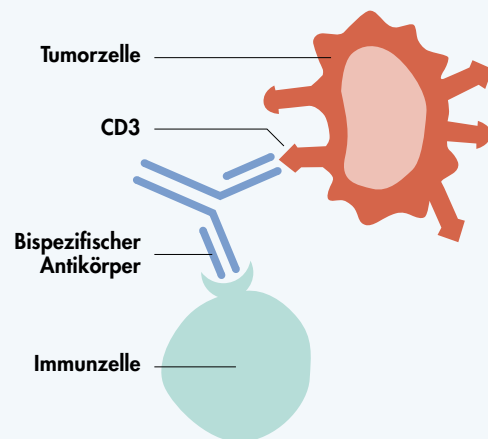


Abbildung 3: Bispezifische Antikörper (blau) richten sich gegen zwei verschiedene Oberflächenziele. Hier im Beispiel gegen die Oberfläche einer Tumorzelle (rot) und einer Abwehrzelle (grün), sodass eine Immunreaktion gegen die Tumorzellen ausgelöst wird.

Bispezifische Antikörper

Sie sind Hybrid-Antikörper, das heisst, sie können gleichzeitig zwei verschiedene Antigene binden (Abb. 3). Sie stellen dadurch eine direkte Verbindung zwischen einer Tumorzelle und einer zytotoxischen Immunzelle her und führen so zu einer erhöhten immunologischen Aktivität gegen die Tumorzellen. Hybrid-Antikörper werden derzeit in klinischen Studien intensiv untersucht. Erste Substanzen sind bei Lymphomen bereits in der Anwendung.

Antihormonelle Therapie

Zu den altbekannten zielgerichteten Therapien gehören antihormonelle Therapien, die in den letzten Jahren stark weiterentwickelt wurden. Sie spielen vor allem bei der Therapie von Prostatakrebs und Brustkrebs, die meist in starker Abhängigkeit von den Geschlechtshormonen wie Östrogen oder Testosteron wachsen, eine grosse Rolle. Hormontherapien blockieren die Produktion oder die Wirkung des Hormons in der Tumorzelle, sodass bei empfindlichen Tumoren das Wachstum unterdrückt werden kann.

Ganzheitliche Unterstützung

Eine Krebserkrankung betrifft den ganzen Menschen, sodass neben den erwähnten Krebstherapien eine menschlich zugewandte Betreuung und zusätzliche Unterstützungsangebote genauso wichtig sind. Im Spital Limmattal legen wir besonderen Wert auf die persönliche Betreuung unserer Patientinnen und Patienten, wobei eine kontinuierliche ärztliche Betreuung und eine Bezugspflege zur Verfügung stehen. Zusätzlich sind im Haus eine psychoonkologische Begleitung und weitere unterstützende Angebote (unter anderem Ernährungsberatung, Physiotherapie, Akupunktur) verfügbar.

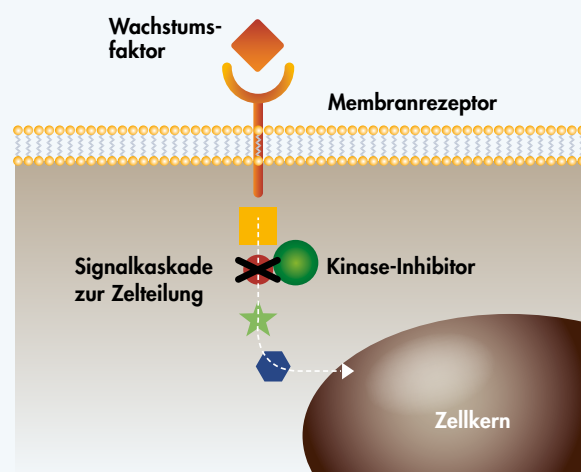


Abbildung 4: Kinase-Inhibitoren (auch «small molecule kinase inhibitors», dunkelgrün) gelangen in das Zellinnere und blockieren dort die Übertragung von Wachstumsignalen an den Zellkern (braun).

Kinase-Inhibitoren

Hierbei handelt es sich meist um Tyrosin-Kinase-Inhibitoren, die im Innern der Zelle die Übertragung von Wachstumssignalen hemmen (Abb. 4). Solche Wachstumssignale werden durch Rezeptoren an die Zelle übermittelt. Bei deren Hemmung wird das Tumorstromwachstum unterdrückt. Grundlage der hohen Wirksamkeit dieser Therapien ist eine spezifische Treibermutation im Tumor, die zu dessen unkontrolliertem Wachstum führt, den Tumor aber auch besonders empfindlich macht, wenn der entsprechende Signalweg blockiert wird. So sind beispielsweise beim Lungenkrebs mittlerweile eine Vielzahl von Treibermutationen bekannt, die mit Untersuchungen am Tumorgewebe identifiziert und mithilfe zielgerichteter Therapien behandelt werden können.

Autoren



PD Dr. med. Dirk Kienle
Leiter Onkologie
Leitender Arzt Onkologie



Dr. med. Luise Maute
Leitende Ärztin Onkologie



Dr. med. Thomas Lippuner
Strahlentherapeut Radio-Onkologie

Spital Limmattal
Urdorferstrasse 100
8952 Schlieren
T 044 733 221 48

spital-limmattal.ch/onkologie
onkologie@spital-limmattal.ch