



- 2** | **Anatomie**
- 3** | **Risiken**
- 4** | **Vorbeugung und Früherkennung**
- 6** | **Diagnose**
- 8** | **Therapie – Operation | 9**
 - Strahlentherapie | 10
 - Chemotherapie | 11
 - Zielgerichtete Therapien | 13

Anatomie

Der Darm ist die Zentrale unseres Verdauungssystems und ein wahres Rekordorgan: in vielen Windungen gefaltet, hat er eine Oberfläche von 400 Quadratmetern und ist damit flächenmäßig eines der größten Organe unseres Körpers. Und: in der Darmschleimhaut sitzen mehr als 70 % der gesamten Abwehrzellen unseres Körpers und damit der Großteil des menschlichen Immunsystems.

Unterschieden werden der Dünndarm und der Dickdarm, der in den Enddarm mündet.

Im Dünndarm geht die eigentliche Verdauung erst richtig los. Milliarden winziger Dünndarm-Falten, die so genannten Zotten, vergrößern seine Fläche auf 200 Quadratmeter, etwa die Größe eines Tennisfeldes. Über die Zotten gelangt die in kleinste Bestandteile zerlegte Nahrung ins Blut.

Mit 1,5 Metern Länge ist der Dickdarm als letzte Station der Nahrung im Körper vergleichsweise kurz. Dennoch verbleibt der Speisebrei die meiste Zeit hier, rund zwölf bis über 60 Stunden – je nachdem, was wir gegessen haben. Er holt Flüssigkeit und Mineralien aus dem Speisebrei und alles Übrige, was noch nützlich ist. Unterstützt wird die Arbeit des Dickdarms von 100 Billionen Bakterien, mehr als 400 verschiedene Arten. Sie bereiten die Nahrung auf, produzieren wichtige Nährstoffe und unterstützen das Immunsystem.

Über wellenförmige Bewegungen der Dickdarm-Muskulatur, der so genannten Peristaltik, werden die nicht verwertbaren Reste in Richtung Enddarm transportiert, wo sie über den After in Form von Stuhl ausgeschieden werden.

Risiken

Verschiedene Risikofaktoren erhöhen Gefahr für Darmkrebs

Die Ursachen für die Entstehung von Darmkrebs sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Bekannt sind jedoch bestimmte Faktoren, die das persönliche Risiko für Darmkrebs deutlich erhöhen. Diese Risikofaktoren haben alle eines gemeinsam: sie können zu einem unkontrollierten Wachstum der Zellen in der Darmschleimhaut führen – dadurch entsteht ein bösartiger Tumor.

Zu den Risikofaktoren gehören

- ein ungesunder Lebensstil und ungünstige Ernährungsgewohnheiten
- Darmpolypen
- Darmkrebs in der Familie
- chronische Entzündungen der Darmschleimhaut
- und frühere Krebserkrankungen.

Essen: Zu fett und zu viel Fleisch

Es ist nahe liegend, dass die Ernährung bei der Darmkrebs-Entstehung eine entscheidende Rolle spielt. Die möglicherweise in der Nahrung enthaltenen krebserregenden Stoffe kommen mit der Darmschleimhaut direkt in Kontakt.

So wird vermutet, dass eine fett- und fleischreiche und dabei ballaststoffarme Kost das Risiko erhöht. Insbesondere das rote Fleisch, also Schweine-, Rind-, Wild- und Lammfleisch, scheint dabei eine Rolle zu spielen. Auch die Fleischzubereitung ist wichtig: häufig wird Fleisch gebraten, gegrillt oder frittiert. Dabei entstehen Stoffe, die sich im Tierversuch als krebserregend erwiesen haben. Darüber hinaus gelten auch zu wenig Bewegung und Übergewicht als Risikofaktoren für die Entwicklung von Darmkrebs.

Alkohol und Nikotin: Altbekannte Feinde

Auch zu viel Alkohol hat sich als krebserregend erwiesen. Gemeint ist nicht ein Glas Bier oder Wein – es gilt auch hier wie so oft, das richtige Maß einzuhalten. Die Grenze zwischen Genuss und Gefahr ziehen die Experten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, abgekürzt DGE, heute bei 20 Gramm Alkohol am Tag für Männer. Das entspricht knapp einem halben Liter Bier oder einem Glas Wein. Frauen rät die DGE, maximal 10 Gramm Alkohol an einem Tag zu konsumieren, also nur die Hälfte.

Was genau dabei krank macht, ist noch nicht eindeutig geklärt. Aber starker Alkoholkonsum ist generell gefährlich, auch für die Entstehung von vielen anderen Erkrankungen. Alkohol ist zudem für die Entstehung von Übergewicht verantwortlich. Das wiederum ist ein eindeutiger Risikofaktor für Darmkrebs.

Sicher ist auch der schädigende Einfluss des Zigarettenrauches. Dabei spielt das Nikotin nicht die Hauptrolle. Direkt Krebs erzeugend sind überwiegend andere Stoffe im Tabakrauch wie Nitrosamine, einige Metalle oder Metallsalze, zum Beispiel Nickel oder Cadmium.

Das Rauchen aufzugeben lohnt sich also immer, denn der Glimmstängel ist nicht nur ein Risikofaktor für die Entwicklung von Darmkrebs, sondern von vielen anderen Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen.

Vorbeugung & Früherkennung

Vorbeugung durch einen gesunden Lebensstil

Auch beim Darmkrebs gilt: ein gesunder Lebensstil ist die beste Vorsorge. Damit lässt sich das Risiko für die Entwicklung von Darmkrebs nach Schätzung von Experten halbieren. Zu einem gesunden Lebensstil gehören:

- Viel Obst und Gemüse
- Weniger rotes Fleisch
- Alkohol in Maßen
- Körperliche Bewegung
- Übergewicht vermeiden
- Nicht rauchen

Säulen der Vorsorge: Darmspiegelung und Test auf verstecktes Blut

Darmkrebs gehört heute zu den häufigsten Krebsleiden in Deutschland: Jeder 16. Deutsche erkrankt heutzutage an Darmkrebs und jährlich wird die Diagnose bei zirka 70.000 Frauen und Männern in Deutschland gestellt. Kaum eine andere Krebsart kann jedoch bei frühem Erkennen so gut behandelt werden und hat dann so gute Heilungschancen wie der Darmkrebs.

Die sicherste Methode zur Früherkennung von Darmkrebs ist die Darmspiegelung. Eine weitere Möglichkeit, einen Tumor im Darm rechtzeitig zu entdecken, bietet der Test auf verstecktes Blut im Stuhl. Bösartige Tumore oder Polypen im Darm haben zahlreiche feine und sehr empfindliche Blutgefäße, die leicht verletzbar sind. Dann kann Blut in den Stuhl sickern, meist jedoch in so geringen Mengen, dass man es selbst nicht merkt.

Der Test wird „Okkultblut“-Test genannt; der Name leitet sich vom lateinischen Wort „okkult“ ab und bedeutet übersetzt „verborgen“. Damit lassen sich schon geringste Mengen von Blut nachweisen, die mit bloßem Auge gar nicht erkennbar sind.

Heute gibt es zwei verschiedene Arten von „Okkultblut“-Tests: der chemische Test wird vom Arzt im Labor ausgewertet. Die neuen immunologischen Tests können ähnlich wie ein Schwangerschaftstest entweder alleine zu Hause durchgeführt und ausgewertet werden oder sie werden ins Labor geschickt und dort beurteilt.

Der einfache und preiswerte chemische „Okkultblut“-Test besteht aus drei Stuhltestbriefchen. Mit einem Spatel wird an drei aufeinander folgenden Tagen eine erbsengroße Stuhlprobe auf die Testfelder aufgetragen. Anschließend geben Sie die verschlossenen Testbriefe bei Ihrem Arzt ab. Ist der Test positiv, kann das ein Hinweis auf kleinste Blutspuren im Stuhl sein. Das bedeutet allerdings noch lange nicht, dass Sie an Darmkrebs erkrankt sind. Denn nicht nur Blut, sondern auch bestimmte Nahrungsmittel und Medikamente können den Test verfälschen. Auf alle Fälle sollte jedoch bei jedem positiven Ergebnis unbedingt eine Darmspiegelung durchgeführt werden, um auf Nummer Sicher zu gehen.

Einige Ärzte setzen heute den neuen immunologischen Stuhltest ein. Dieser Test reagiert ausschließlich auf den menschlichen roten Blutfarbstoff Hämoglobin. Eine Verfälschung durch die Nahrung ist daher nicht mehr möglich. Zudem genügen zwei Proben von einem Stuhlgang.



Krankenkassen übernehmen die Kosten ab dem 50. Lebensjahr

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen im Rahmen der Krebsvorsorge für Frauen und Männer ab dem 50. Lebensjahr die Kosten für einen chemischen Stuhltest einmal pro Jahr. Ab dem 56. Lebensjahr kann man wählen zwischen einem Stuhlblut-Test alle zwei Jahre oder zwei Vorsorge-Darmspiegelungen im Abstand von zehn Jahren. Die Kosten für einen immunologischen Test werden von den Krankenkassen grundsätzlich nicht übernommen und müssen vom Patienten selbst bezahlt werden.

Diagnose

Tückisch: Warnzeichen sind oft schon Spätzeichen

Ein Dickdarmtumor wächst nicht von heute auf morgen, sondern ganz langsam im Laufe von Jahren oder sogar Jahrzehnten. Betroffene spüren meist lange nichts davon, das ist das Heimtückische an der Erkrankung. Und das macht es auch so schwer, die typischen Beschwerden von Darmkrebs zu beschreiben.

Das einzige Symptom, das meistens sofort alarmiert, ist Blut im Stuhl. Das kann bei Darmkrebs auftreten, wenn die feinen sehr empfindlichen Blutgefäße des Tumors verletzt werden. Blut im Stuhl bedeutet jedoch nicht automatisch Darmkrebs, es kann auch bei anderen harmlosen Erkrankungen wie Hämorrhoiden oder hartem Stuhl vorkommen. Auf jeden Fall ist es ein Alarmzeichen und man sollte sofort zum Arzt gehen, um die Ursache herauszufinden.

Ernstzunehmen ist auch eine Veränderung der Stuhlgewohnheit. Darunter versteht man deutlich selteneren oder häufigeren Stuhlgang als sonst. Auch ein Wechsel zwischen Verstopfung und Durchfall weist darauf hin, dass mit dem Darm etwas nicht in Ordnung ist. Das gilt ebenfalls für nicht nachlassende Blähungen und Bauchschmerzen. Auch wer innerhalb kurzer Zeit unfreiwillig stark abnimmt und ständig müde, abgeschlagen und blass ist, sollte zum Arzt gehen und die Ursachen abklären lassen.

Wie wird die Diagnose „Darmkrebs“ gestellt?

Heute stehen eine Vielzahl verschiedener Untersuchungsmethoden zur Verfügung, um einen Tumor im Darm sicher nachzuweisen.

Dem Koloskop entgeht nichts:

Bei einem Verdacht auf Darmkrebs steht die Darmspiegelung an erster Stelle. Diese so genannte Koloskopie schafft vollständige Klarheit: liegt ein Tumor vor, wird er mit der Darmspiegelung entdeckt. Zudem können mit dieser Untersuchung auch Polypen als Vorstufe von Darmkrebs erkannt und gleich während der Spiegelung entfernt werden. In der Hand eines erfahrenen Arztes ist die Darmspiegelung eine sehr sichere und komplikationsarme Methode.

Mit einem speziellen Instrument, dem so genannten Koloskop, betrachtet die Ärztin oder der Arzt das Darminnere und fahndet auf der Darmschleimhaut nach Auffälligkeiten. Das Koloskop ist ein Gerät mit einer winzig kleinen Lichtquelle und einer Kamera, die beide am Ende eines weichen, biegsamen Schlauchs angebracht sind. Der Schlauch hat etwa die Dicke eines kleinen Fingers. Er ist gleichzeitig der Werkzeuggang für die Instrumente mit denen beispielsweise die Gewebeproben entnommen werden.

Es ist kein Krankenhausaufenthalt notwendig

Die Darmspiegelung kann entweder in der Praxis eines Magen-Darm-Spezialisten (dem Gastroenterologen) oder im Krankenhaus durchgeführt werden. Ein längerer Aufenthalt in der Klinik ist dafür heute nicht notwendig.

Damit der Arzt freie Sicht auf die Darmschleimhaut hat und diese genau begutachten kann, muss der Darm vollständig leer und gereinigt sein. Viele sagen, das sei der eigentlich unangenehme Teil der Darmspiegelung, denn es bedeutet Abführmaßnahmen am Vortag der Untersuchung. Dabei wird ein Abführmittel zusammen mit viel Flüssigkeit eingenommen. Das reinigt den Darm, bis nur noch klare Flüssigkeit entleert wird. Am Morgen der Untersuchung muss man nüchtern bleiben, darf also nichts essen.

Die gesamte Darmspiegelung selbst dauert etwa zwanzig Minuten und ist nicht schmerzhaft, allerdings kann das Vorschieben des Koloskops als unangenehm empfunden werden. Heutzutage wird vor einer Darmspiegelung in der Regel ein Beruhigungsmittel gegeben, wodurch man in einen leichten Dämmer Schlaf versetzt wird und von der Untersuchung nicht viel mitbekommt.

Nach der Diagnose erfolgt die Beurteilung der Tumor-Ausbreitung

Sollte sich der Verdacht auf einen bösartigen Tumor im Darm bestätigt haben, muss anschließend untersucht werden, ob und wenn ja, wie weit sich die Krebserkrankung im Körper ausgebreitet hat. Davon hängt entscheidend die Wahl der Behandlung ab.

Therapie

Wie wird Darmkrebs behandelt?

Die Behandlung von Darmkrebs basiert heute auf vier Säulen: Operation, Chemotherapie, Bestrahlung und neue, zielgerichtete Therapien. Diese werden je nach Tumorstadium, Lage des Tumors im Körper und Allgemeinzustand des Patienten eingesetzt und oft auch miteinander kombiniert.

Wird der Tumor in einem frühen Stadium entdeckt, sind die Heilungschancen am besten. Wenn der Tumor bereits weit fortgeschritten ist und sich in alle Schichten der Darmschleimhaut ausgedehnt hat, Lymphknoten befallen oder Metastasen in anderen Organen aufgetreten sind, geht man nicht mehr von einer Heilung der Erkrankung aus. In diesem Stadium sind die Ärzte bemüht, nach der Operation das Tumorwachstum mit Bestrahlungen, Chemotherapie und neuen zielgerichteten Therapien aufzuhalten. Die Fachsprache nennt dieses Vorgehen „palliativ“. Damit ist bei vielen Patienten ein Leben oft über mehrere Jahre bei guter Lebensqualität möglich.

Operation

Operation bietet echte Chance auf Heilung

Die Operation steht an erster Stelle der Behandlung. Immer dann, wenn der Tumor komplett entfernt werden kann und anschließend keine bösartigen Zellen im umliegenden Gewebe entdeckt werden können, besteht eine gute Heilungschance. Das ist besonders in frühen Stadien der Erkrankung gut möglich, wenn die Geschwulst sehr klein und auf ihren Ursprungsort beschränkt ist.

Selbst wenn die Möglichkeit zu einer heilenden Operation nicht mehr gegeben ist, weil der Tumor nicht mehr komplett entfernt werden kann, operiert man dennoch in den meisten Fällen. Denn damit kann zumindest eine weitere Ausbreitung der Erkrankung und spätere Komplikationen verhindert werden.

Die Darmfunktion ist nach Operation kaum beeinträchtigt

Oberstes Ziel der Operation ist es, den gesamten betroffenen Darmabschnitt mit dem Tumor vollständig herauszuschneiden. Es sollte also kein Tumorrest mehr im Darm verbleiben.

Wichtig ist dabei, dass der Chirurg nicht nur die erkennbare Geschwulst, sondern auch umliegendes, gesundes Darmgewebe großzügig entfernt. Mit diesem Sicherheitsabstand will man verhindern, dass sich aus winzig kleinen, mit dem bloßen Auge nicht sichtbaren Tumorresten ein späterer Rückfall an gleicher Stelle entwickelt. Das nennt man in der Fachsprache ein „Rezidiv“. Auch die dazu gehörigen Lymphknoten und Blutgefäße werden entfernt, um einer Ausbreitung der Erkrankung, also Metastasierung, über die Lymph- und Blutgefäße vorzubeugen.

Die gesunden Enden des Darms werden wieder zusammengenäht, ein künstlicher Darmausgang ist nur in seltenen Fällen notwendig. Da der Darm sehr lang ist, wird seine Funktion nach der Operation kaum oder gar nicht beeinträchtigt.

Die Therapie nach Operation richtet sich nach dem Tumor-Stadium

Der entfernte Tumor und die Lymphknoten müssen anschließend von einem Pathologen im Labor mikroskopisch untersucht werden. Damit kann man feststellen, ob es sich wirklich um einen bösartigen Tumor handelt und ob die Lymphknoten von Tumorzellen befallen sind.

Nach diesem Ergebnis und den Untersuchungen vor der Operation auf mögliche Metastasen wird die Erkrankung in Stadien eingeteilt. Dabei sind hauptsächlich folgende Gesichtspunkte von Bedeutung:

- Die Größe des Tumors, abgekürzt mit dem Großbuchstaben T
- Der Befall von benachbarten Lymphknoten, abgekürzt mit dem Großbuchstaben N vom lateinischen Wort „Nodus“ für „Knoten“
- Das Auftreten von Tochtergeschwülsten, also Metastasen, in anderen Organen; abgekürzt mit dem Großbuchstaben M

Diese weltweit verwendete Einteilung für Krebserkrankungen wird daher als das TNM-System bezeichnet. Je nach Stadium der Erkrankung entscheidet es sich, ob nach der Operation für den Patienten noch weitere, ergänzende Therapien notwendig sind.

Strahlentherapie

Bestrahlung vor allem bei Enddarmkrebs

Bei Patienten mit Darmkrebs hat die Bestrahlung hauptsächlich beim Enddarm-Tumor eine wichtige Bedeutung. Durch die energiereiche Strahlung entstehen Schäden im Erbgut der Krebszelle und die Tumorzelle stirbt ab. Wichtig ist dabei, dass zum einen der Krebs eine möglichst hohe Strahlendosis erhält und zum anderen das umgebende gesunde Gewebe so wenig wie möglich geschädigt wird.

Die Bestrahlung kann VOR der Operation – das nennt man neo-adjuvant – oder NACH einer Operation –, das nennt man adjuvant – durchgeführt werden.

Die neo-adjuvante Bestrahlung VOR der Operation wird angewendet, wenn der Tumor schon sehr groß ist und tiefere Schichten der Enddarmwand durchdrungen hat oder der Tumor sehr nahe am Darmausgang sitzt. Ziel der Strahlentherapie VOR der Operation ist es, den Tumor so zu verkleinern, dass er während einer Operation gut entfernt werden kann. Danach kann der Tumor mit genügend Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe entfernt werden. Es muss in der Regel kein künstlicher Darmausgang gelegt werden, die Stuhlkontrolle bleibt damit erhalten.

Wenn sich bei der Operation herausgestellt hat, dass tiefere Schichten der Darmwand vom Krebs befallen waren oder bereits in einigen Lymphknoten Tumorzellen gefunden wurden, erhält der Patient NACH der Operation, also adjuvant, eine Strahlentherapie. Damit soll ein Wiederauftreten des Tumors an der gleichen Stelle verhindert werden.

Millimetergenau gegen den Tumor feuern

Dank einer genauen Vorbereitung und Planung vor der Behandlung und moderner Geräte können die Strahlen heute millimetergenau auf den Tumor gerichtet werden. Damit wird das umgebende gesunde Gewebe außerhalb des Bestrahlungsfeldes geschont. Eine Ausbreitung von Strahlen im gesamten Körper findet daher nicht statt. Trotzdem ruft die Strahlentherapie bei vielen Patienten Müdigkeit und Abgespanntheit hervor. Es können auch Durchfälle und Hautreaktionen auftreten.

Eine Strahlentherapie wird besser vertragen, wenn man die Gesamtdosis auf viele kleine Einzeldosen verteilt. Daher erfolgt die Behandlung bei Enddarmkrebs in der Regel an vier bis fünf Tagen in der Woche über einen Zeitraum von fünf bis sieben Wochen. Die Einzelbestrahlung dauert dabei mit Vorbereitungen nicht länger als zehn Minuten.

Chemotherapie

Die Krebs-Wachstumsbremse Chemotherapie

Durch die Chemotherapie sollen nach der Operation eventuell noch im Körper vorhandene Tumorzellen zerstört oder in ihrem Wachstum gehemmt werden. Hierfür werden Zellgifte – so genannte Zytostatika – eingesetzt, die die Teilung und das Wachstum von Zellen hemmen. Sie wirken vor allem bei sich häufig teilenden und damit schnell wachsenden Zellen. Schnelles Wachstum ist aber nicht nur ein besonderes Kennzeichen der Krebszellen. Auch sich teilende, gesunde Zellen werden durch die Chemotherapie zerstört. Das betrifft vor allem Zellen der Schleimhaut und der Haare, was zu den bekannten Nebenwirkungen einer Chemotherapie führen kann

Die Chemotherapie wird auch dafür eingesetzt den Tumor so zu verkleinern, dass er operativ entfernt werden kann.

Die Zytostatika werden entweder als Infusion in eine Vene gegeben oder als Tablette geschluckt. Der Wirkstoff erreicht über den Blutkreislauf dann alle Teile des Körpers, man spricht daher auch von einer systemischen Therapie. Ob Patienten mit Darmkrebs eine Chemotherapie erhalten, hängt vom Ausbreitungsstadium des Tumors ab.

Unentdeckte Krebszellen zerstören

Wenn bei Patienten mit Dickdarmkrebs die Lymphknoten von Krebszellen befallen waren, besteht die Gefahr, dass sich bereits unbemerkt kleine Metastasen in anderen Organen gebildet haben. In diesem Fall ist eine zusätzlich unterstützende, also adjuvante Chemotherapie, sinnvoll. Das Ziel ist, die NACH einer Operation eventuell im Körper verbliebenen Krebszellen abzutöten, was die Heilungschancen deutlich verbessert.

Bei einem Tumor im Enddarm besteht das Risiko für ein erneutes Auftreten des Tumors an gleicher Stelle. Das Risiko für so ein Lokalrezidiv kann durch eine kombinierte Strahlen- und Chemotherapie deutlich gesenkt werden.

Auch wenn der Tumor während der Operation nicht vollständig entfernt werden konnte oder schon Metastasen vorliegen, kann eine Chemotherapie sinnvoll sein. Man spricht in diesem Fall von einer palliativen, also Beschwerde-lindernden Chemotherapie. Sie kann zwar keine Heilung mehr erreichen, verhindert in dieser Situation jedoch, dass die Krankheit ungebremst voranschreitet. Zudem wird der Tumor verkleinert und die Lebensqualität der Patienten verbessert.

Regelmäßig eingesetzt:

5-FU/Folinsäure, Capecitabin, Oxaliplatin, Irinotecan

Grundlage der Chemotherapie bei Darmkrebs ist seit den frühen sechziger Jahren das Medikament 5-FU. Dieses Zytostatikum ist zusammen mit Folinsäure Standard und in der Regel Bestandteil jeder Behandlung, da es das Wachstum der Tumorzellen deutlich verlangsamt und diese sogar abtöten kann. Folinsäure steigert dabei die Wirksamkeit von 5-FU und ist kein Zytostatikum.

5-FU/Folinsäure wird als Infusion verabreicht. Dies kann über eine Kanüle im Arm oder über einen so genannten Port erfolgen.

Seit ein paar Jahren gibt es eine verändert Form von 5-FU als Tablette, z.B. Capecitabin oder UFT. Die Behandlung wird dadurch vereinfacht und erhöht somit die Lebensqualität der Patienten.

In der letzten Zeit wurden eine Reihe neuer Chemotherapien bei Darmkrebs entwickelt, um die Standardtherapie mit 5-FU/Folinsäure zu optimieren. Zu diesen neueren Medikamenten gehören Oxaliplatin und Irinotecan. Abhängig vom Tumorstadium wird die jeweilige Substanz allein oder in Kombination mit der üblichen Standardchemotherapie zur Behandlung von Darmkrebs eingesetzt.

Zielgerichtete Therapien

Neue Waffen kämpfen zielgerichtet gegen den Krebs

Die Chemotherapie hat große Erfolge für Patienten mit Darmkrebs gebracht. Der Nachteil ist jedoch, dass sie neben den Krebszellen auch sich schnell teilende gesunde Körperzellen angreift. Das erklärt einige Nebenwirkungen der Chemotherapie.

Daher suchten Forscher nach neuen Waffen im Kampf gegen den Krebs – Waffen, die gezielt den Tumor angreifen und das gesunde Gewebe unbeeinträchtigt lassen – mit Erfolg. In den letzten Jahren hat die Grundlagenforschung weitere Details über die biologischen Eigenschaften von Tumoren herausgefunden – warum sie ungehemmt wachsen, warum sie Metastasen bilden. Das eröffnete die Möglichkeit, neue, speziell gegen diese Tumoreigenschaften „maßgeschneiderte“ Medikamente zu entwickeln. Diese zielgerichtete Krebstherapie wird im englischen „Targeted Therapy“ genannt.

Ziel einer dieser neuen Therapiestrategien ist es, die Neubildung von Blutgefäßen und das Einwachsen in den Tumor zu stoppen und den Tumor von der überlebenswichtigen Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen durch das Blut abzuschneiden – den Tumor also „auszuhungern“. Dieses Prinzip wird Anti-Angiogenese oder Angiogenese-Hemmung genannt.

Angiogenese: Neubildung von Blutgefäßen aus bestehenden Gefäßen

Die Versorgung unseres Körpers mit Blut erfolgt über ein weit verzweigtes System aus Blutgefäßen. Über eine Gesamtlänge von fast 97.000 km werden in diesen Versorgungsleitungen Sauerstoff und Nährstoffe zu den Zellen aller Organe transportiert, damit diese ihre Aufgabe erfüllen können.

Die Neubildung von Blutgefäßen aus den bereits bestehenden Blutgefäßen wird mit dem Begriff der Angiogenese beschrieben. Das stammt aus dem Griechischen und leitet sich von dem Wort „Angio“ für „Gefäß“ und „Genese“ für „Entstehung“ ab.

Die Angiogenese ist ein normaler Vorgang im menschlichen Körper. Sie spielt vor allem bei der Entwicklung des Embryos im Mutterleib und im Kindesalter eine wichtige Rolle. Im Erwachsenenalter beschränkt sich die Angiogenese auf die Wundheilung und den Menstruationszyklus der Frau.

Ab vier Millimeter bildet der Tumor neue Blutgefäße

Es gilt heute als erwiesen, dass sowohl das Wachstum als auch das Fortschreiten und die Metastasierung eines Krebsgeschwürs Angiogenese-abhängig ist. Tumore bestehen nämlich aus Zellen, die wie alle Zellen im Körper Nährstoffe und Sauerstoff benötigen.

Ein Tumor kann sich bis zu einer Größe von ein bis zwei Millimetern noch mit Nährstoffen und Sauerstoff aus seiner Umgebung versorgen. In diesem Stadium verfügt der Tumor noch nicht über eigene Blutgefäße. Für ein weiteres Wachstum reicht die Versorgung aber nicht mehr aus. Um weiter wachsen zu können, setzt der Tumor einen Botenstoff frei.

Einer der wichtigsten Botenstoffe ist der Blutgefäß-Wachstumsfaktor VEGF. Er wird vom Tumor in die Blutbahn ausgeschüttet und dockt an spezielle Bindungsstellen. Das ist der Startschuss für die Tumor-Angiogenese: das Blutgefäß bildet Verzweigungen, die nun Kurs auf den Tumor nehmen. Der Tumor ist bald von einem dichten „Blutversorgungsnetz“ überzogen. So sichert der Tumor seine Durchblutung und damit die wichtigste Voraussetzung für sein Überleben und weiteres Wachstum. Diesen Vorgang nennt man Tumor-Angiogenese.

Das tückische an diesem Vorgang ist, dass durch die neu gebildeten Blutgefäße einzelne Krebszellen Zugang zum allgemeinen Blutkreislauf des Menschen erhalten. Das bedeutet, es können so Krebszellen in andere Organe gelangen und dort Metastasen bilden.

Die Angiogenese-Hemmer hungern den Tumor aus

Bereits im Jahr 1971 wurde in den USA das Wirkprinzip der so genannten Angiogenese-Hemmung beschrieben. Der Ansatz war ebenso simpel wie genial: Die Bildung neuer Gefäße zum Tumor zu unterbinden und ihn somit regelrecht auszuhungern bzw. sein Wachstum zu hemmen. Aber es sollte noch einige Jahre dauern, bis diese Idee mit der Entwicklung so genannter Angiogenese-Hemmstoffe für die Krebstherapie Realität wurde.

Das seit Januar 2005 zur Behandlung von Darmkrebs im fortgeschrittenen Stadium zugelassene Medikament Bevacizumab ist ein solcher Angiogenese-Hemmer. Bevacizumab war damit das erste Medikament zur Behandlung von Darmkrebs im fortgeschrittenen Stadium, das auf dem neuen Prinzip der Anti-Angiogenese basiert.

Der Angiogenese-Hemmer wird als Infusion gegeben, verteilt sich im Blut, bindet dort an den Blutgefäß-Wachstumsfaktor VEGF und fängt ihn ab. Damit wird das Andocken des Wachstumsfaktors an benachbarte Blutgefäße blockiert. Es werden keine neuen Blutgefäße ausgebildet und der Tumor wird so vom Nachschub an Nährstoffen und Sauerstoff abgeschnitten und regelrecht „ausgehungert“.

Die Angiogenese-Hemmung verstärkt die Wirkung der Chemotherapie

Der Angiogenese-Hemmer Bevacizumab wird heute in der Behandlung von Darmkrebs im fortgeschrittenen Stadium in Kombination mit den gängigen Chemotherapien verwendet. Damit werden diese noch wirksamer und die Wirkung der Chemotherapie hält länger an. Denn es hat sich gezeigt, dass der Angiogenese-Hemmer nicht nur dabei hilft, im Tumor neu gebildete Blutgefäße zurückzubilden. Der Wirkstoff trägt auch dazu bei, dass die Chemotherapie die Krebszellen besser erreichen kann. Diese erfolgreiche Kombination sorgt dafür, dass das erneute Fortschreiten des Tumors hinausgezögert wird.