

Tumorimpfung



Immuntherapien bei Krebs gewinnen auch in der konventionellen Onkologie an Bedeutung. Besondere Beachtung findet die Tumorimpfung. Studien in Universitätskliniken und Behandlungserfolge in der Praxis zeigen, dass sich die Heilungschancen mit diesem ergänzenden Behandlungsverfahren für viele Patienten erheblich verbessern lassen.

Was bewirkt die Impfung?

Bei Krebszellen handelt es sich trotz ihrer Bösartigkeit um körpereigene Gebilde. Sie unterscheiden sich oft nur wenig von normalen Zellen. Das Abwehrsystem erkennt sie daher nicht immer als „fremd“ oder „gefährlich“. Durch die Impfung mit Tumorzellen soll den Abwehrzellen gezeigt werden: So sieht eine Krebszelle aus, stürze dich auf sie! Ähnliches geschieht bei Impfungen gegen Viruserkrankungen, z. B. gegen Grippe oder Masern. Virusantigene werden gespritzt, um das Immunsystem mit diesen Erregern bekannt zu machen und seine Abwehrreaktion zu verstärken.

Wie die Viren werden Krebszellen an ihren Antigenen erkannt, die sie als besondere Merkmale auf der Zelloberfläche tragen. Bestimmte Abwehrzellen erkennen normalerweise diese Merkmale und alarmieren das Immunsystem. Zu diesen „Erkennenzellen“ gehören vor allem Antikörper und dendritische Zellen. Sie binden die fremden Antigene an sich und präsentieren sie den Killerzellen. Bei Krebserkrankungen funktioniert das aus verschiedenen Gründen nicht immer. Die Impfung soll diese Mängel beseitigen. Man hält dem Immunsystem mit der Impfung sozusagen Millionen von Tumormerkmalen vor die Nase – das ist der Feind!

So wird geimpft

Die Impfung wird mit autologen, also körpereigenen Krebszellen aus Krebsgewebe des Patienten durchgeführt. Dieses wird dem Patienten zuvor bei der Operation oder durch gesonderte Eingriffe entnommen. Es gibt zwei Verfahren:

Aus der Aktiv-Spezifischen-Immuntherapie (ASI) mit Tumorzellen oder Tumorzellbruchstücken wurde die Impfung mit dendritischen Zellen abgeleitet.

Beide Verfahren wirken nach dem gleichen Prinzip und werden mit dem gleichen Ziel angewandt:

1. Das Auftreten von Metastasen oder Rückfällen soll verhindert oder verzögert werden (Rezidiv-Prophylaxe nach der Operation).
2. Aufgetretenen Metastasen oder Rezidive sollen bekämpft werden.

Beide Impftherapien sind dann am günstigsten, wenn der Tumor komplett entfernt werden konnte.

Aktuelles

Die dendritische Zellimpfung wird heute bevorzugt angewandt, da aus rechtlichen Gründen die meisten Hersteller in Deutschland momentan keine ASI-Impfstoffe mehr herstellen können. Bis eine Herstellung von ASI-Impfstoffen wieder möglich ist, raten wir interessierten Patienten, Tumorgewebe einzulagern, um dieses später wieder verwenden zu können. Dies ist z. B. bei Prof. Bojar in Düsseldorf (www.uomorphis.com), in vielen Universitätskliniken und Biobanken (www.biobanken.de) oder für Brustkrebspatientinnen auch in einigen zertifizierten Brustkrebszentren möglich (Infos unter www.stiftungpath.org).

Aktiv-Spezifische-Immuntherapie (ASI)

Um den ASI-Impfstoff herstellen zu können, werden idealerweise vier bis fünf Gramm Tumormasse benötigt. So viele Zellen lassen sich häufig nur bei der ersten, akuten Operation gewinnen. Die bei der Operation entnommenen Zellen werden in einer Tiefkühlbox an ein Labor zur Aufbereitung versandt. Von dort erhält der behandelnde Arzt die spritzfertigen Ampullen zurück. Die ASI-Therapie hat sich besonders bei Patienten mit Darmkrebs zur Rezidivprophylaxe bewährt.

Für die ASI wird der Impfstoff einmalig für alle Impfungen hergestellt. Die Impfung findet alle vier Wochen statt und soll mindestens viermal durchgeführt werden.

Impfung mit dendritischen Zellen

Für die Impfung mit dendritischen Zellen werden weniger Krebszellen oder auch gar keine benötigt. Dem Patienten wird hierbei Blut entnommen und aus diesem werden dendritische Zellen herausgefiltert und im Labor vermehrt. Können Tumorzellen entnommen werden, werden die dendritischen Zellen für den Impfstoff mit den Antigenen, den Merkmalen der Tumorzellen in Kontakt gebracht – „beladen“, wie die Ärzte sagen. In den Körper zurückgespritzt, finden die dendritischen Zellen schnell den Weg zu den in Lymphknoten oder im Blut kreisenden Helfer- und Killerzellen und präsentieren diesen die Krebsantigene direkt. Bei der Herstellung oder bei der Anwendung werden die dendritischen Zellen zusätzlich durch körpereigene Botenstoffe, sog. Zytokine aktiviert. Zytokine wie Interferon verstärken die Abwehrreaktion. Ein Vorteil der dendritischen Zellimpfung ist, dass weniger Krebszellen benötigt werden. Diese Methode ist also auch anwendbar, wenn eine größere Operation nicht möglich ist. Ausreichende Mengen

an Krebszellen können oft auch durch Gewebeentnahmen aus Metastasen, einem befallenen Lymphknoten oder Aszites gewonnen werden.

Bei Patienten, bei denen kein körpereigenes Tumorgewebe entnommen werden kann, kann das „Beladen“ der dendritischen Zellen auch ohne körpereigene Tumorzellen oder unbeladen erfolgen. Das Impferserum mit dendritischen Zellen wird für jede Impfung neu hergestellt, da die dendritischen Zellen vor jeder Impfung frisch aus dem Blut gewonnen werden müssen. Die „Ernte“ der Dendriten erfolgt 8 Tage nach der Blutentnahme. Die Impfung findet alle vier Wochen statt und soll mindestens viermal durchgeführt werden.

Erfolge der Impfungen

Beide Impfverfahren können in jedem Stadium der Erkrankung angewandt werden. Die beste Wirksamkeit dürfte erreicht werden, wenn die Impfung als Metastasen-Prophylaxe, gleich nach der Erstbehandlung, also nach der Operation erfolgt. Die potentielle Wirksamkeit hängt auch von der Tumorart ab. Nierenkrebs oder Melanome reagieren besonders gut auf Immuntherapien, bei anderen Krebsarten sind die Erfolge nicht ganz so günstig. Während die relativ teure dendritische Zellimpfung in einer Studie gute Ergebnisse bei bösartigen Hirntumoren (Glioblastom) erzielte, hat sich die ASI-Impfung besonders zur Rezidivprophylaxe nach Operationen (vor allem bei Brust- und Darmkrebs) bewährt. Die Ergebnisse sind grundsätzlich umso besser, je weniger das Immunsystem vorher durch die Zellgifte einer Chemotherapie geschädigt wurde. Bei fortgeschrittenen Erkrankungen geht es darum, die Metastasen wirksamer als bisher zu behandeln und neue Rückfälle zu verhüten. Da bei vielen Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen das Abwehrsystem durch die Erkrankung und durch belastende Therapien jedoch so geschwächt ist, dass es nicht ausreichend reagieren kann, ist eine Tumorigmpfung bei fortgeschrittenen Tumoren nicht immer so erfolgreich wie von den Herstellern propagiert wird. In diesen Fällen sollte die Impfung unbedingt mit weiteren abwehrstärkenden Behandlungen verbunden werden, z. B. mit Mistel, Organpräparaten, Enzymen und Vitaminen. Einige Therapeuten empfehlen auch, bestimmte das Immunsystem schwächende Suppressorzellen in ihrer Aktivität während der Durchführung einer Tumorigmpfung zu unterdrücken.

Wer kann geimpft werden?

Grundsätzlich kann die Impfung bei allen organbezogenen Krebserkrankungen durchgeführt werden. Voraussetzung für die ASI-Impfung ist, dass bei der Operation oder anderen Formen der Gewebeentnahme eine ausreichende Menge an Tumorzellen

gewonnen werden muss. Das Tumorgewebe darf dabei nicht verändert werden. Daher sind entsprechende Absprachen mit dem Chirurgen vor der Operation zwingend notwendig.

Die Impfung mit dendritischen Zellen ist auch möglich, wenn kein oder nur wenig Tumorgewebe zur Verfügung steht.

Die Impfung ist im Allgemeinen gut verträglich. Leichtes Fieber ist erwünscht, als Zeichen dafür, dass das Immunsystem auf die Impfung reagiert.

Die Impfstoffe

Für die Aufbereitung des ASI-Impferserums haben die Hersteller etwas unterschiedliche Verfahren entwickelt. Einige Hersteller setzen dem Impferserum ein für Menschen unschädliches Virus zu. Es soll die Krebszellen im Körper deutlicher markieren. Andere kombinieren den Impfstoff mit Zytokinen. Gesichert ist bei allen, dass die verwendeten Tumorzellen inaktiviert sind und dass sie keine neuen Geschwülste auslösen können. Die Hersteller liefern das notwendige Verpackungsmaterial. Sie senden ausführliche Informationen an Patienten und Therapieanweisungen für Ärzte.

Die Komplexität der Therapie verlangt in der Gesamtplanung einen erfahrenen Therapeuten. Insbesondere ist es wichtig, dass vor operativer Entfernung des Tumors Möglichkeiten geschaffen werden, Tumorgewebe für die Impfung verfügbar zu machen.

Kosten

Die Herstellungskosten einer kompletten Serie spritzfertiger Ampullen für die ASI-Impfung betragen zwischen 600 bis 1500 Euro. Immuntherapeutika werden zusätzlich berechnet.

Die Herstellungskosten für eine Injektion mit dendritischen Zellen betragen zwischen 2.000 und 4.000 Euro (mindestens vier Injektionen dendritischer Zellen werden empfohlen). Teilweise werden zuge-setzte Immuntherapeutika extra berechnet.

Die ASI-Therapie wird von den Krankenkassen nicht erstattet. Inwieweit einzelne Krankenkassen bereit sind, die Kosten z. B. für eine Impfung mit dendritischen Zellen zu übernehmen, muss im Einzelfall geklärt werden.

Hersteller

Hersteller Dendritische Zellen:

Institut für Tumorummunologie, Dr. Nesselhut,
Tel.: 05527/997120, www.immuntherapie.org

Labor Dr. Gansauge,
0731/715760, www.labor-gansauge.de

IOZK – Immunologisch Onkologisches Zentrum
Köln, Hohenstaufenring 30-32, 50674 Köln
Telefon: 0221/42039925, www.iozk.de