

# Differenziertes Überlegen und Handeln bei Krebs

zur Besonderheit von Krebszellen und zur Frage, warum Chemotherapie oft nicht greift

© Dr. med. Karl Braun-von Gladiß. Arzt für Allgemeinmedizin

Auf dem Vievacker 16

D -21407 Deutsch Evern

braun@gladiss.de

www.praxisvongladiss.de

---

Das wichtigste Merkmal einer Krebszelle ist ihre Entdifferenzierung. Daher muss zunächst das Begriffspaar differenziert – undifferenziert erklärt werden. Dies soll am Beispiel eines Farbkopiergerätes geschehen. Wenn eine optimale Beleuchtung und ein ausreichendes Auflösungsvermögen gegeben sind, wird die angefertigte Kopie genau so aussehen wie das Original. Je weniger diese Voraussetzungen erfüllt sind, desto ungenauer werden die Details des Originals auf der Kopie abgebildet sein. Im Extremfall lassen sich dort nur noch Überschriften, Textblöcke und Bilder voneinander unterscheiden, ohne dass man den Inhalt entziffern kann.

Eine gesunde Zelle bezeichnet man als „differenziert“, wenn sie ihrer Mutterzelle in allen Einzelheiten gleicht. Voraussetzung dafür ist, dass ausreichend Energie, die richtige elektrische Ladung und genügend Nährstoffe für die Zellteilung zur Verfügung stehen. So können die genauen Einzelheiten des Aufbaus und der Funktion der Zelle aus dem genetischen Programm korrekt abgelesen und an die Nachkommen weitergegeben werden. Die Mitochondrien<sup>1</sup> spielen dabei eine besonders wichtige Rolle.

So entstehen aus zum Beispiel einer Leberzelle wiederum zwei Leberzellen, die die gleichen organspezifischen Besonderheiten aufweisen wie die Mutterzelle. In gleicher Weise differenziert sind auch die aus Zellteilung entstandenen Lungen-, Prostata- oder Brustdrüsen-Zellen, um weitere Beispiele zu nennen. Die differenzierten Organzellen sind also baugleich wie ihre Vorgängerinnen und ihre Nachbarzellen und gewährleisten die ganz besondere Funktion, die die Zelle des jeweiligen Organs eben kennzeichnet.

Krebszellen sind im Gegensatz dazu undifferenziert. Sie weisen zwar noch (wie ihre ursprüngliche Mutterzelle) Zellwand, Zelleib und Zellkern auf, im Inneren aber gleichen sie der Körperzelle, aus der sie einst hervorgingen, nicht mehr. Und mehr noch: Nicht eine ist genau gleich beschaffen wie die andere. Dementsprechend dienen die so entstehenden mehr oder weniger formlosen Zellklumpen auch nicht mehr dem Organ, in dem sie entstanden sind, sondern nur noch sich selbst: Ohne Rücksicht auf ihre Nachbarschaft erzeugen sie immer mehr und immer undifferenziertere Nachkommen.

Freilich sind weder alle gesunden Körperzellen optimal differenziert noch weisen alle Krebszellen den gleichen Grad von Entdifferenzierung auf. Auf beiden Seiten gibt es viele Zwischenstufen.

Während aber Abweichungen bei den gesunden Zellen durch die natürlichen Selbstheilungskräfte<sup>2</sup> sofort korrigiert werden und damit ihre Bedrohung verlieren, ist diese Selbstregulierung bei den Krebszellen ausgeschaltet. So bestehen dort vielfältige Zellformen nebeneinander, die von der Stufe nur geringen Differenzierungsverlustes bis hin zu völliger Entdifferenzierung reichen.

Dem versucht man in der Medizin mit der Kennzeichnung des Grading von G 1-3 (Differenzierungsgrad) in der Krebsformel T, N, M, G zwar Rechnung zu tragen, diese Klassifizierung muss aber heute als zu schematisch, zu wenig aussagefähig, ja als zu undifferenziert bezeichnet werden.

Krebs ist nicht gleich Krebs. Mindestens das ist durch die bisherigen Ausführungen deutlich geworden. Die DNA-Bildzytometrie (siehe nachstehend) hilft, bei jenen Tumorarten, die Hackethal als „Haustierkrebs“ bezeichnet hat und bei jenen, deren Wachstums- und Verdrängungspotential klein ist, eine Watchful-Waiting-Strategie einzuschlagen. Dies ist wahrscheinlich bei mehr Krebserkrankungen, als wir heute ahnen, die pragmatisch bessere Lösung.

Zum Einen spricht etliches dafür, dass viele Patienten durch beobachtendes Abwarten eine größere Zahl von Lebensjahren erreichen, und das mit besserer Lebensqualität und ohne dass diese Menschen schon frühzeitig ihr ziviles Leben mehr oder weniger aufgeben und zum medizinischen Behandlungsfall werden. Zum Anderen existiert kaum Forschung zum wichtigen Thema der Spontanheilung, obwohl viele solche Fälle bekannt sind. Darüber hinaus besteht Grund zur Annahme, dass es viele Krebsknoten gibt, die entstehen und verschwinden, ohne dass sie diagnostiziert und behandelt werden.

Auch wenn sie in der Minderzahl sind, gibt es erfreulicherweise Patienten, die nicht in Panik ausbrechen, wenn ein kleiner Krebs festgestellt wird oder ein Tumormarker erhöht ist, sondern die in Ruhe überlegen, sich eine ganzheitsmedizinische Zweitmeinung einholen und die Entscheidung über ihre Zukunft nicht aus der Hand geben. Für diese Menschen kann die Watchful-Waiting-Strategie das Beste sein, das heißt ein beobachtendes Abwarten.

Nur extrem selten ist bei einem Anfangsverdacht Eile geboten. Trotzdem kommt sofort, kaum dass das Wort Krebs gefallen ist, panische Hektik auf, und es jagen Spruchblasen<sup>3</sup> durch den Raum, die ebenso eine falsche Sicherheit durch Übertherapie vorgaukeln wie sie vernünftiges Nachdenken und überlegtes Entscheiden wegfegen: „Sofort operieren! / Das ganze Programm – Chemotherapie, Strahlentherapie, Antihormone / nicht warten! / nichts versäumen! / Sie spielen mit Ihrem Leben! / wie können Sie das verantworten / es gibt keinen anderen Weg als die Schulmedizin! / jetzt ist Schluss mit lustig / jetzt braucht es harte Medizin / „sicherheitshalber“ werden alle Register der Onkologie gezogen / ich will mir später nichts vorwerfen lassen / jetzt darf nicht herumprobiert werden“.

Tabuisiert bleibt dabei, dass auch die onkologischen Standardverfahren meistens einem Trial-and-Error<sup>4</sup>-Prinzip folgen und mitnichten ein kalkulierbares Therapieergebnis erzeugen können. Genau dieses wird aber umgekehrt allen anderen Verfahren (biologische Medizin, Naturheilkunde, ganzheitliche Onkologie, Alternativmethoden, komplementäre Medizin) als zentraler vermeintlicher Mangel vorgeworfen. Dabei wird aber mit diesen verspotteten „Außenseiter“-Methoden manchmal mehr, häufig aber ebenso viel an Zurückdrängen der Tumorkrankheit erreicht, immer aber werden Nebenwirkungen minimiert und die Lebensqualität verbessert.

Die DNA-Bildzytometrie<sup>5</sup> ist eine gute Methode zur Malignitäts<sup>6</sup>-Bestimmung eines Tumors. Dabei wird der Gehalt an Desoxyribonukleinsäure (DNA<sup>7</sup>) in Zellkernen gemessen. Daran erkennt man tumorös veränderte Zellen und kann bei vielen Tumoren zusätzlich den Grad der Bösartigkeit und Aggressivität ablesen. Das gilt für Krebserkrankungen und Krebsvorstufen an Prostata, Brust, Harnblase, Gebärmutterhals, Vulva, Penis, Mundhöhle, Magen, Dickdarm, Leukämie und einigen anderen Formen bösartig veränderten Gewebes.

Wie oben das Begriffspaar Differenzierung und Entdifferenzierung zu erklären war, bedarf es auch zum Verständnis der DNA-Bildzytometrie einer Erläuterung:

Gesunde Zellen des Menschen haben (mit Ausnahme der Samen- und Eizellen) einen zweifachen Satz von je 23 Chromosomen. Mit dem Begriff Ploidiegrad bezeichnet man die Anzahl der vollständigen Chromosomensätze in einer Zelle. Im Regelfall ist der Ploidiegrad einer Körperzelle di-ploid (2-fach) und der einer Keimzelle ha-ploid (1-fach). Tumorzellen, auch Zellen gutartiger Tumoren, zeichnen sich durch Abweichungen im Chromosomensatz aus, und zwar hinsichtlich Zahl als auch Qualität; und zwar durch solche „Chromosomenaberrationen“<sup>8</sup>, die in normalen oder reaktiv veränderten Körperzellen nicht vorkommen.

Im fortschreitenden Verlauf eines Krebswachstums nimmt die Zahl chromosomaler Abweichungen meist zu, parallel zur Steigerung der malignen<sup>9</sup> Potenz des Tumors. Oft beginnen Krebsgewebe als sogenannte peri-di-ploide Veränderung, d. h. mit Abweichungen der Chromosomenzahl und -struktur, die um die normale Konstellation herum schwankt, aber gerade außerhalb des Graubereiches liegt.

Die Entstehung einer Krebszelle<sup>10</sup> wird von dem amerikanischen Molekularbiologen Peter Duesberg (2004) als „Kettenreaktion vieler aufeinander folgender chromosomaler Aneuploidierungen“ (das heißt: des nicht mehr normalen Chromosomensatzes) beschrieben. Dabei verändert sich der Chromosomen-Bestand und damit auch der DNA-Gehalt in einer für die Aggressivität der Krebszellen spezifischen Weise, was im

Mikroskop gemessen und digital ausgewertet wird<sup>11</sup>. Das Ergebnis hilft abzuschätzen, ob die Krebserkrankung auf Chemo-und/oder Hormon- und/oder Strahlentherapie ansprechen wird oder nicht.

Zum Beispiel zeigt diese Methode, ob ein Tumor eigentlich ungefährlich ist oder nicht. Je ähnlicher nämlich eine nur geringfügig abweichende Zelle der gesunden Zelle noch ist, desto differenzierter ist sie noch und desto näher liegt ihr Chromosomensatz trotz Abweichung noch in der Nähe des normalen diploiden Musters. Solche Zellen können erfolgreich durch Chemotherapie erreicht werden, und sie reagieren (in hormonsensiblen Tumorarten) im Prinzip auf Hormonentzug.

Da die individuelle Aggressivität vieler Krebsarten, besonders deutlich am Beispiel des Prostatakrebses, große Unterschiede aufweisen kann, kommt es nämlich oft zu einer „Übertherapie“, wenn das Ergebnis der DNA-Bildzytometrie nicht berücksichtigt wird. So kann dann eventuell auf eine belastende Therapie verzichtet werden, was für den Betroffenen viele positive Lebensjahre ausmachen kann.

Mehr noch: es gibt Krebszellen, von denen man weiß, dass sie auf bestimmte Behandlungen (z. B. Chemo- oder Hormontherapie) sogar mit einer Beschleunigung des Wachstums antworten<sup>12</sup>. Dann muss man diese Behandlungsmethoden selbstverständlich meiden. Die DNA-Bildzytometrie ist ein Verfahren, diese Situation zu ermitteln..

Ein zweiter Grund zur Durchführung der DNA-Zytometrie ist die Verlaufskontrolle, nämlich in einer laufenden Behandlung die Beantwortung der Frage, ob es nennenswert wahrscheinlich ist, dass der Tumor überhaupt auf eine Strahlen- oder Hormontherapie<sup>13</sup> anspricht. Ändert sich unter der Behandlung die DNA-Verteilung des Karzinoms in Richtung eines normalen DNA-Gehaltes, so kann man daran einen Erfolg der Behandlung ablesen. Bleibt die DNA-Verteilung dagegen gleich oder ändert sie sich in Richtung höherer Aggressivität, so ist von einem Versagen der Therapie auszugehen. Ein solches Therapie-Monitoring ist also auch sinnvoll, um den Nutzen einer bereits durchgeführten Therapie zu beurteilen und dann ggf. die Strategie zu wechseln.

So sollte zum Beispiel beim Vorliegen eines „peri-tetra-ploiden“ Verteilungsmusters eines Prostatakarzinoms eine Hormontherapie sehr kritisch hinterfragt werden, weil sich gezeigt hat, dass sich die Prognose bei diesen Patienten durch den Entzug männlicher Hormone sogar verschlechtert hat<sup>14</sup>. Dies erklärt sich so:

Es existiert ein gewisses Gleichgewicht zwischen den unterschiedlich bösartigen Zellen in einem Karzinom. Eliminiert man therapeutisch die relativ harmlosen Grad-1-Tumorzellen, so schafft man Platz für die bösartigeren Grad-4-Tumorzellen. Genau das passiert in Tumorarten, deren Aktivität durch Hormone beeinflussbar ist (z.B. Prostata- u. Mammakarzinom). Dies ist in der Onkologie allgemein bekannt, und daran sollte es heute keinen Zweifel mehr geben.

Die relativ hoch differenzierten und eher harmlosen peri-di-ploiden und peri-tetra-ploiden Karzinomzellen, die auf Hormonbehandlung empfindlich ansprechen, werden von der Behandlung tatsächlich getroffen und gehen zugrunde. Damit machen sie aber Platz für eventuell vorhandene aggressivere Krebszellen, die weit weniger bis gar nicht hormonsensibel sind. So führt die antihormonelle Therapie in diesem Fall zu einer relativen Anhäufung besonders bösartiger Tumorzellen. Dies hat zur Folge, dass der Tumor in einem zweiten Schritt nach einer kurzen Phase von Verkleinerung zu wachsen beginnt, weil die wenig bösartigen Zellen abgetötet werden, was anfänglich als günstiges Ansprechen auf die Chemo- oder Hormontherapie missdeutet wurde.

Eine solche Standardtherapie kann also geradezu die Verschlimmerung erzeugen, gegen die sie eingesetzt wurde. In der Fachliteratur finden sich dementsprechend viele Berichte über die Entwicklung hochmaligner und dann hormonunabhängiger Krebserkrankungen unter antihormoneller Therapie<sup>15</sup>.

Wenn eine Krebserkrankung mit Chemotherapie oder Hormonblockade behandelt wird, kann der Krebs also auch bösartigere Formen entwickeln statt sich wirklich zurückzubilden, und gleichzeitig sprechen die Tumorzellen dann auf Hormone nicht mehr an. Es geht daher bei der DNA-Bildzytometrie vor allem auch darum, diejenigen Tumore frühzeitig zu erkennen, in denen eine Minderheit besonders bösartiger Zellen

unter einer auf Krebszellerstörung ausgerichteten Hormon- oder Chemotherapie wahrscheinlich gerade zu wachsen beginnen.

Der Pathologe Prof. Dr. A. Böcking (Universität Düsseldorf) formuliert es so: „Ebenso unstrittig ist, dass man mit der Hormontherapie hochmaligne Prostatakarzinome nicht mehr heilen kann. Angesichts der Tatsache, dass es unzweifelhaft Hormon-empfindliche und Hormon-unempfindliche Prostatakarzinome gibt, und eben auch die Mischung aus beiden, und dass es unter Hormontherapie nachweislich Therapieversager gibt, deren Träger dann relativ schnell an besonders hochmalignen Tumoren versterben, ist es doch unverantwortlich, blind bei jedem Patienten erst mal eine Hormontherapie anzusetzen und bei denen, die dann darunter einen Progress erleiden, unschuldig zu sagen: 'Das tut mir jetzt aber leid, dass Sie schicksalhaft einen besonders bösartigen hormontauben Krebs entwickelt haben'. Dieser Entwicklung wurde sehr wahrscheinlich durch die Hormontherapie Vorschub geleistet. ... Wie soll denn auch die Hormontherapie auf Tumorzellen wirken, die gar keine Hormonrezeptoren mehr aufweisen (x-ploide und multiploide). Auch bei Mammkarzinomen behandelt man antihormonell nur diejenigen, die noch Östrogen- oder Progesteron-Rezeptoren-positiv sind!“

Angesichts dieser Erkenntnisse taucht die Frage auf, warum nicht alle Pathologen, Onkologen, Urologen, Gynäkologen und andere in die schulmedizinische Behandlung von Krebskranken einbezogenen Ärzte die DNA Bildzytometrie als Routineuntersuchung vor Beginn einer schulmedizinischen Behandlung durchführen. Immerhin könnten sie den betroffenen Patienten in den Fällen wahrscheinlich wirkungsloser Chemo- oder Hormontherapie unnötige Behandlungen und die damit verbundenen gravierenden Nebenwirkungen ersparen. Zusätzlich könnte in vielen Fällen eine das erneute Krebswachstum fördernde falsche Behandlung vermieden werden.

Zur Beantwortung dieser brisanten Frage sei noch einmal Prof. Dr. A. Böcking zitiert: „Was den fächerübergreifenden Widerstand gegen die zytologische und DNA-zytometrische Untersuchung des Prostatakarzinoms betrifft, möchte ich auch Folgendes zu bedenken geben: Wer hat ein Interesse an der Feinnadelaspirationsbiopsie der Prostata und an der DNA-Zytometrie des Prostatakarzinoms. Urologen nicht, Pathologen nicht und auch keine Firma, die vielleicht daran Geld verdienen könnte. Nur die Patienten selbst und deren Lobby. Diese ist aber derzeit noch nicht stark genug, um auch Einfluss auf wissenschaftliche Studien zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms zu nehmen.... Auch das Argument, Versicherungen müssten doch ein Interesse an diesen Technologien haben, ist in Deutschland nicht zutreffend. Diese haben bisher keinerlei Einfluss auf die ambulante Diagnostik. Vielmehr zahlen sie Pauschalbeträge pro Versicherten an die Kassenärztlichen Vereinigungen. Diese wiederum legen fest, welcher Disziplin welcher Anteil am „Gesamthonorarkuchen“ zur Verfügung steht. Den Pathologen innerhalb der KV Nordrhein z. B. 0,86 %. Wenn jetzt mehr Feinnadelaspirationsbiopsien gemacht würden, statt Stanzbiopsien, so müssten die Pathologen nicht nur diese Diagnostik neu erlernen, sie benötigten auch mehr Zeit für eine Diagnose, statt bei Untersuchungen von Stanzbiopsien. Warum sollten sie sich also für die zytologische Diagnostik stark machen? Sie bieten diese den Urologen daher gar nicht erst an. Auch würde eine Mehrleistung an Diagnostik durch Pathologen zu Lasten derjenigen durch andere Disziplinen den ersteren nicht vergütet, da eine Verschiebung der 'Kuchenanteile' pro Disziplin auf diese Art und Weise nicht möglich ist. Warum sollten auch operativ tätige Urologen oder die Pharmaindustrie ein Interesse an der DNA-Zytometrie haben, da das Ergebnis in vielen Fällen die vorläufige Empfehlung zu 'wait and see' oder ein Verzicht auf eine Hormontherapie ist? Bei der Interpretation von Aussagen von Ärzten und Wissenschaftlern ist es oft hilfreich sich nach deren eigener Interessenslage zu erkundigen. ...In diesem Zusammenhang ist es immerhin erfreulich, dass der größte Mikroskop-Hersteller Chinas, die Firma MOTIC, derzeit eine Workstation zur Multimodalen Zellanalyse unter Einschluss der DNA-Zytometrie entwickelt und auf den Markt bringt.“

Für den ganzheitlich tätigen Arzt ist die Zusammenarbeit zwischen Schulmedizin und biologischer Medizin selbstverständlich. Er muss über eine gute Kenntnis der Methoden und Details beider Seiten verfügen und den Patienten dazu beraten, wann welcher Maßnahme Priorität zukommt. Dabei ist neben der nötigen langjährigen Erfahrung mit diesen Fragen auch die über Feinnadelbiopsie gesteuerte DNA-Bildzytometrie

eine wertvolle Hilfe, um zu entscheiden, ob das Konzept des Watchful-Waiting im konkreten Fall richtig ist oder nicht.

Daher ist es empfehlenswert, schon gleich zu Beginn einer Krebserkrankung oder des Verdachtes darauf eine ganzheitsmedizinische Zweitmeinung einzuholen. Gerade in der Phase des Watchful-Waiting haben eine ganzheitsmedizinische Abklärung<sup>16</sup> und biologische Therapiemaßnahmen zur Verbesserung des Zellstoffwechsels, zum Abbau von Störfeld- und Kofaktoren<sup>17</sup> und regulative Behandlungsverfahren einen ganz besonders wichtigen Stellenwert. So verstreicht die Zeit des Watchful-Waiting nicht ungenutzt, vielmehr können diese Maßnahmen schließlich dazu führen, dass die Krebserkrankung gerade dadurch überwunden wird und wieder dauerhafte Gesundheit eintritt.

---

#### Fußnoten:

<sup>1</sup> winzige Häutchen in der Zelle

<sup>2</sup> Repair-Mechanismen

<sup>3</sup> die nachfolgend wiedergegebenen sind typische und sehr häufige Aussagen aus dem beruflichen Alltag

<sup>4</sup> Versuch und Irrtum

<sup>5</sup> Als Untersuchungsmaterialien kommen dafür sowohl Zell- als auch Gewebeproben infrage. Alternativ kann der DNA-Gehalt von Zellen nach spezieller Anfärbung auch in Flüssigkeiten gemessen werden.

<sup>6</sup> Bösartigkeit

<sup>7</sup> Träger der Erbinformationen auf den Chromosomen

<sup>8</sup> Abweichungen vom normalen Besatz an Chromosomen

<sup>9</sup> bösartigen

<sup>10</sup> in der Fachsprache heißt das Karzinogenese

<sup>11</sup> Die DNA-Zytometrie misst also sowohl das Ausmaß der chromosomalen Aneuploidie als auch ihre Variabilität.

<sup>12</sup> Dies trifft z. B. für DNA-peritetraploide Prostatakarzinome zu.

<sup>13</sup> Therapie-Monitoring

<sup>14</sup> Problematisch ist andererseits, die „Watchful Waiting“-Strategie einzuschlagen, wenn zum Beispiel ein aggressives Prostatakarzinom mit x-ploider oder multi-ploider DNA-Verteilung bei einem eher jüngeren Mann vorliegt, denn diese Tumore schreiten unbehandelt relativ rasch fort. Allerdings muss hier leider angemerkt werden, dass alle derzeit zur Verfügung stehenden schulmedizinischen Therapieoptionen in einem solchen Fall nicht besonders Erfolg versprechend sind, wenn die Tumoren bereits Organ-überschreitend sind. Das darf aber nicht dazu verleiten, durch eine hochwahrscheinlich wirkungslose Hormon- oder Chemotherapie ganz sicher die Lebensqualität zu verschlechtern und dabei die Lebensdauer nicht einmal nennenswert zu verlängern. Hingegen kann eine Hormontherapie bei rein peridiploiden Prostatakarzinomen relativ junger Männer prinzipiell erwogen werden, da nur diese Tumore darauf ansprechen. Da diese Karzinome einerseits meistens spontan nicht progredient sind, das Leben seines Trägers also nicht bedrohen und andererseits die Therapie Nebenwirkungen hat, die die Lebensqualität erheblich mindern, muss der Patient in die Entscheidung über das Für und Wider einer Hormonbehandlung unbedingt eingebunden werden.

<sup>15</sup> Daher ist es besser, bei solchen hormonabhängigen Krebsarten mit ungünstiger DNA-Konstellation auf eine zusätzliche Hormon-Therapie bei Strahlen-Therapie zu verzichten.

<sup>16</sup> siehe Braun-von Gladiß, Karl: Krebskranke Menschen in ganzheitlich medizinischer Behandlung. (5/2000), Buch. 208 S.; ISBN 3-9522010-0-6. Bezug ausschließlich beim Privatinstitut für ganzheitliche Medizin und Gesundheitsförderung, Auf dem Vievacker 16 21407 Deutsch Evern, Tel. 04131-854 40 83, Fax 04131-855 490 institut@gladiss.de

<sup>17</sup> Kofaktoren: Neben den direkten Ursachen einer Krankheit gibt es aber auch andere Faktoren, die die Symptomatik zwar selbst nicht bewirken, aber die Entwicklung der Krankheit begünstigen und die Ausheilung stören können. Diese nennt man Kofaktoren. Je nachhaltiger die Gesamtwirkung des komplexen Zusammenspiels von Kofaktoren reduziert wird, desto effektiver können die einzelnen Therapiemaßnahmen wirken.