

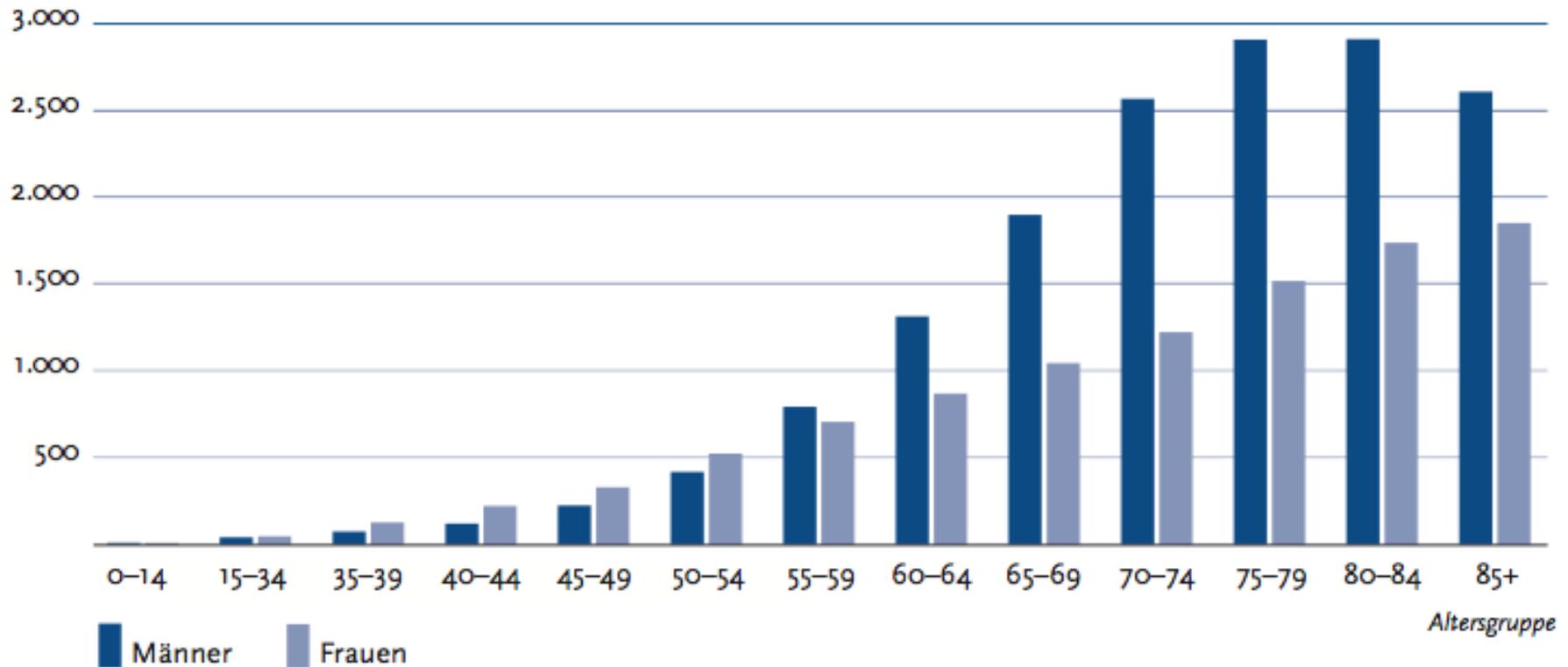
Kampf gegen den Krebs

Was kann die Gesellschaft von der
modernen Medizin lernen (- und
umgekehrt)

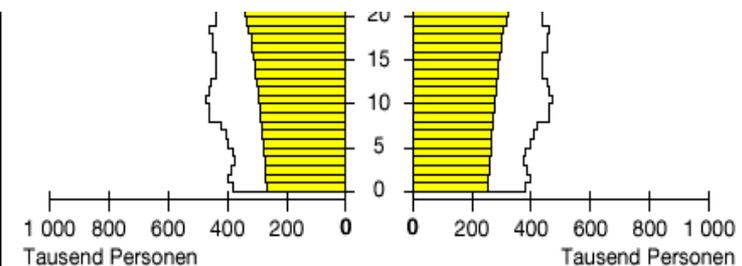
Tumoren und Gesellschaft

Parallelen oder
Ähnlichkeiten?

Entwicklung der Bevölkerung 2000 - 2050



- Absolut 18 Mio. in 2000 auf 24 Mio. in 2050



Tumoren und Gesellschaft

„Die natürlichen Lebensbedingungen sind von der modernen Zivilisation zerstört; da dies so ist, ist die Wissenschaft vom Menschen die notwendigste von allen Wissenschaften geworden“

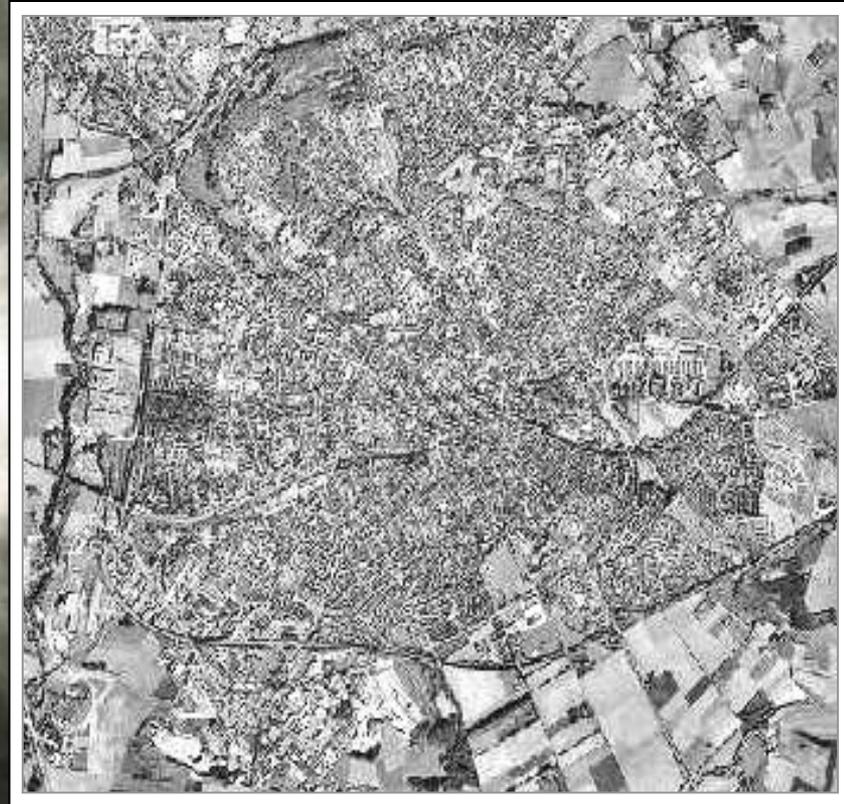
Carrel, Nobelpreis für Medizin 1912

Tumoren und der Mensch

Haben sie vielleicht
ähnliche Eigenschaften?

Tumoren und Gesellschaft

Wieso muß/soll man darüber nachdenken?



Tumoren und Gesellschaft

Wieso muß man darüber nachdenken?

„Die Moderne zeigt uns ihr häßliches Gesicht in Form einer Krankheit, die ihrem innersten Wesen zutiefst entspricht. Zivilisation scheint selbst ein bösartiges Wachstum zu besitzen, welches alle Lebensfunktionen des Organismus „Erde“ bedroht und unsere Lebensgrundlagen zerstört.“

Gedanken eines Betroffenen

Tumoren und Gesellschaft

Haben sie vielleicht
ähnliche Eigenschaften?

Tumoren und Gesellschaft

Krieg
Widerspruch oder Ähnlichkeit?
und
Krebs?

Tumoren und Gesellschaft

Früher Tod
und Leiden

Tumoren und Gesellschaft

Krieg

Widerspruch oder Ähnlichkeit?
gegenüber

Krebs?



War on Cancer 1971

- *„... Ich werde die Bereitstellung von zusätzlichen 100 Millionen US-Dollar vorschlagen, um eine intensive Kampagne zur Suche nach einer Heilung für den Krebs zu starten, und ich werde später weitere wie auch immer verfügbare Mittel beantragen. In Amerika ist die Zeit gekommen, mit den gleichen vereinten Anstrengungen, die zur Spaltung des Atoms und zur Landung von Menschen auf dem Mond geführt haben, diese gefürchtete Krankheit zu besiegen.*
- *Machen wir uns dieses Ziel zu einer totalen nationalen Verpflichtung. Amerika ist seit langem die reichste Nation der Welt. Es ist jetzt an der Zeit, dass wir das gesündeste Land werden. ...“*

Tumoren und Gesellschaft

Selbstlimitierung von
Zerfall von Hochkulturen/Weltmächtigen
Gesellschaftssystemen ?

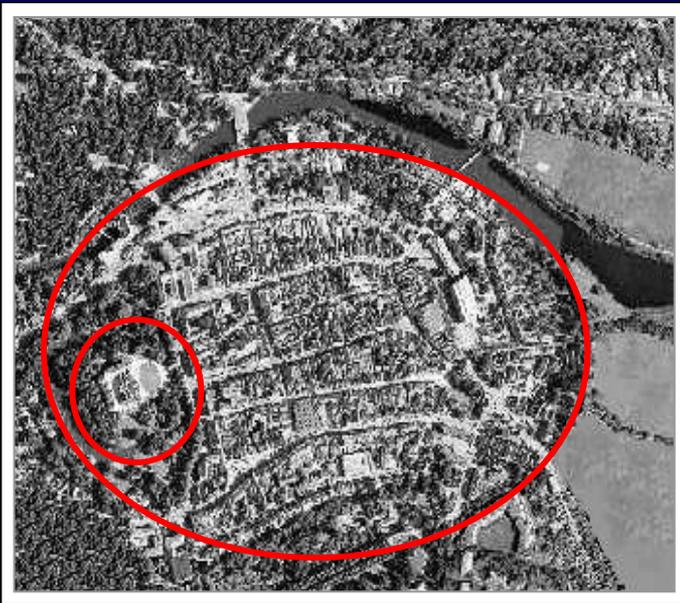
Selbstlimitierung von
Krebserkrankungen
Zellsystemen ?

Tumoren und Gesellschaft

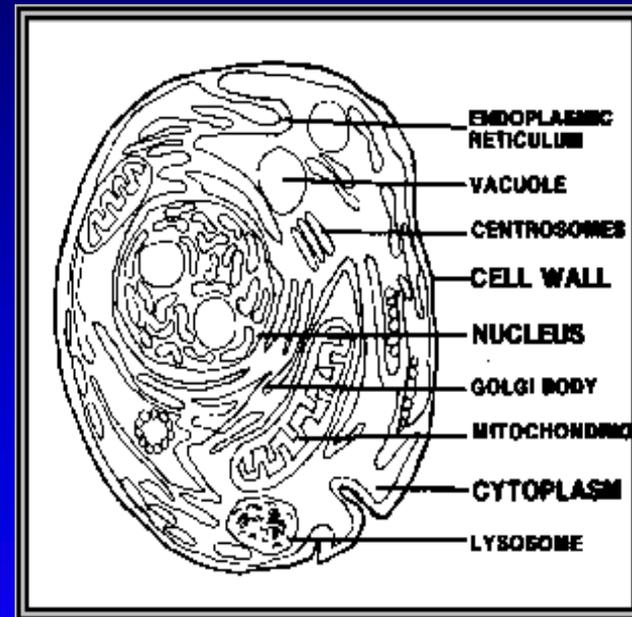
Sind Gesellschaften
die
Makroform
des
Mikrokosmos?

Die Normale Zelle

Mikrokosmos/Makrokosmos



Die Stadt Zelle



The Cell

Tumoren und Gesellschaft

Erscheinungsbild

Verhalten

Behandlung

Tumoren und Gesellschaft

- Definitionen:
 - Tumor: örtliche umschriebene Zunahme des Gewebevolumens



Tumoren und Gesellschaft

Unterschiede gutartig/bösartig

- Expansiv, verdrängend
- Kapsel vorhanden
- Zellgehalt niedrig
- Mitosen fehlen
- Keine Metastasierung

gutartig

Frühe Siedlungen

- Infiltrierend, invasiv, destruktiv
- Fehlt
- Hoch
- Mitosen häufig
- Metastasierung

bösartig

Expandierende Weltmächte

Tumoren und Gesellschaft

Unterschiede benigne/maligne

..... Bei der weiteren Tumorprogression verlieren einzelne Tumorzellen - und damit ihre Nachkommen - Differenzierungsmerkmale, so daß bei ihnen die Zell-Zell-Kommunikation abbricht und kein Grund mehr vorhanden ist im Zellverbund zu bleiben. Dadurch verwildert der Zell-“Staat“.Die Tumorzellen schießen wie Unkraut auf und ersticken teilweise sich und das umliegende Gewebe. Gleichsam durch Versämung sprießen sie auch an entfernten Stellen im Organismus auf.

Tumoren und Gesellschaft

Merkmale „böartig“

Unkontrollierte Ausbreitung

Austritt aus dem Verbund

Verlust der Kommunikation

Auftreten an entfernten Stellen

Tumoren und Gesellschaft

Merkmale „böartig“

Überschreitung der Landesgrenzen

Ausbreitung

Austritt aus dem Verbund

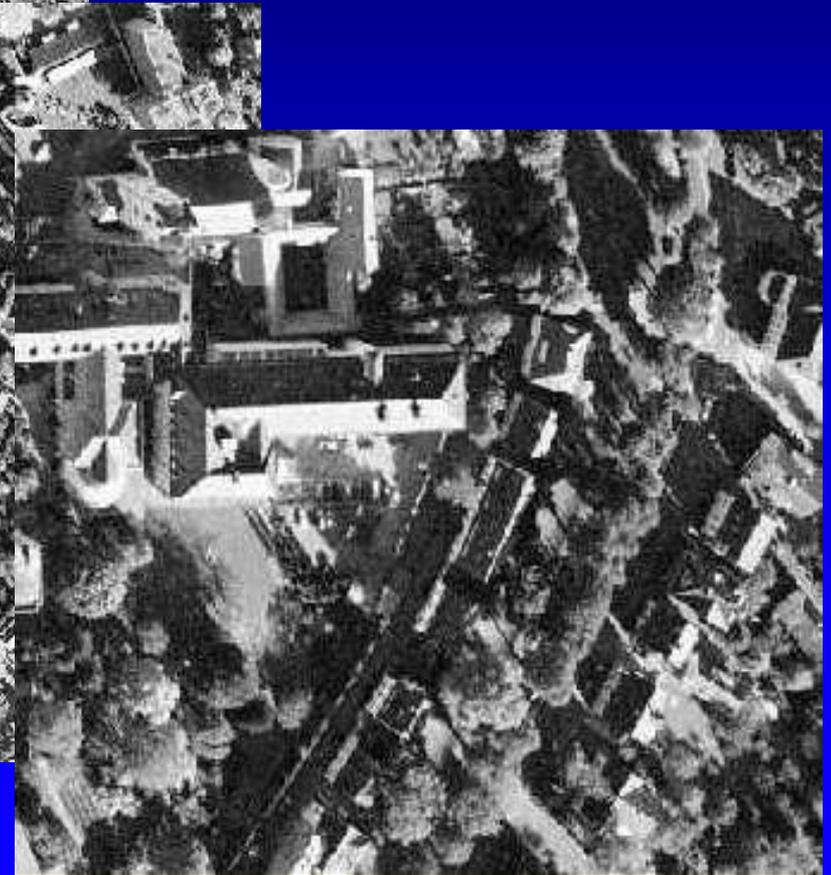
Verlust der Kommunikation

Abbruch diplomatischer Beziehungen

Auftreten an entfernten Stellen

Kolonialisierung und militärische Übernahme

Infiltration



The battle for the World is on!



Now when the ships are docked... that our men are willing to die... There can be no halfway measures for us. The greatest battle in the history of the world must be won by the greatest war loss in the history of the world. That's what Uncle Sam says... He says Uncle Sam for whom your brothers and sweethearts

and hundreds are fighting and dying this year at home. They are the ones who are threatened



Back the Attack! - BUY



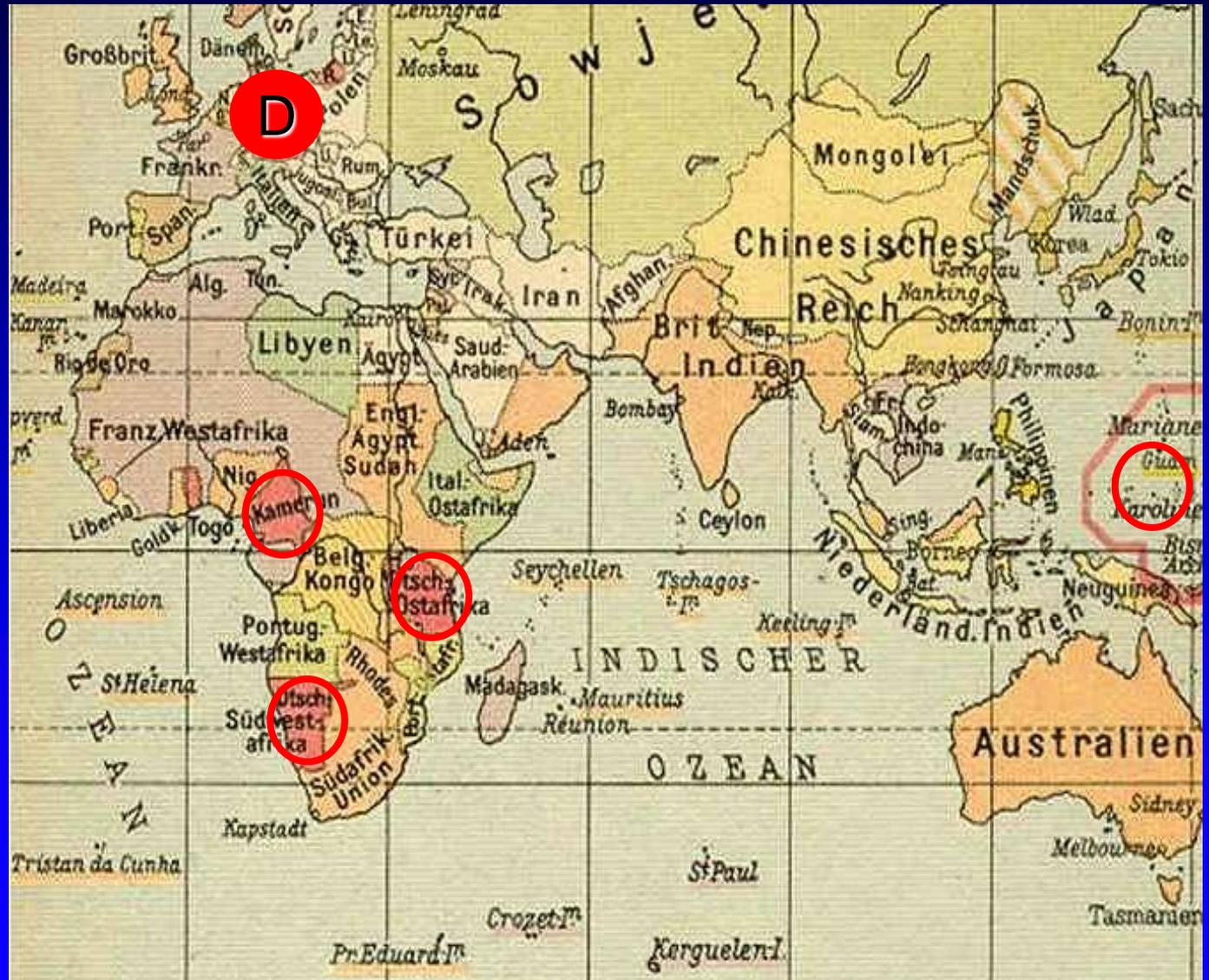
**Infiltration
und
Zerstörung**

und umgekehrt



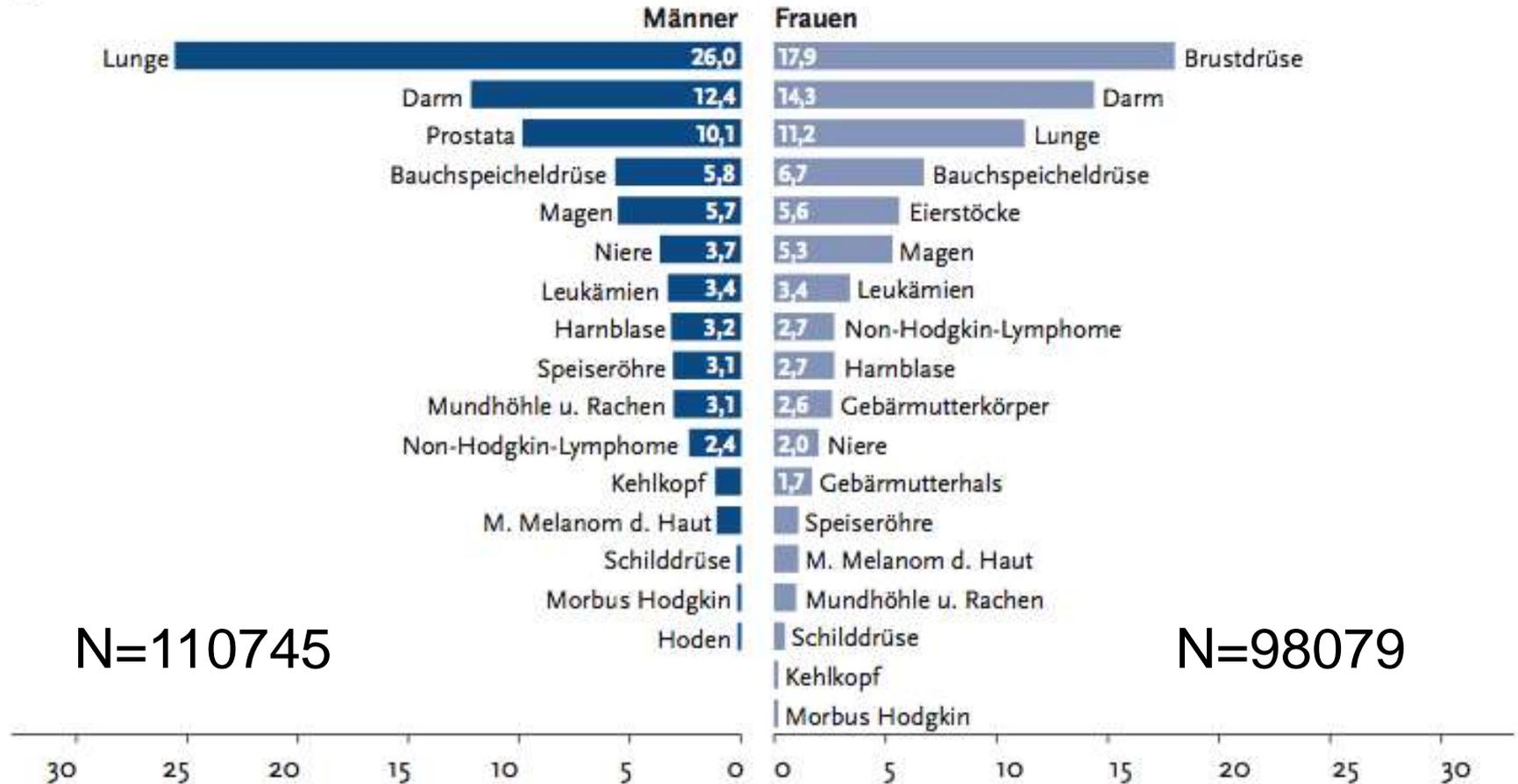


Metastasenbildung



Prozentualer Anteil ausgewählter Tumorlokalisationen an allen Krebssterbefällen in Deutschland 2004

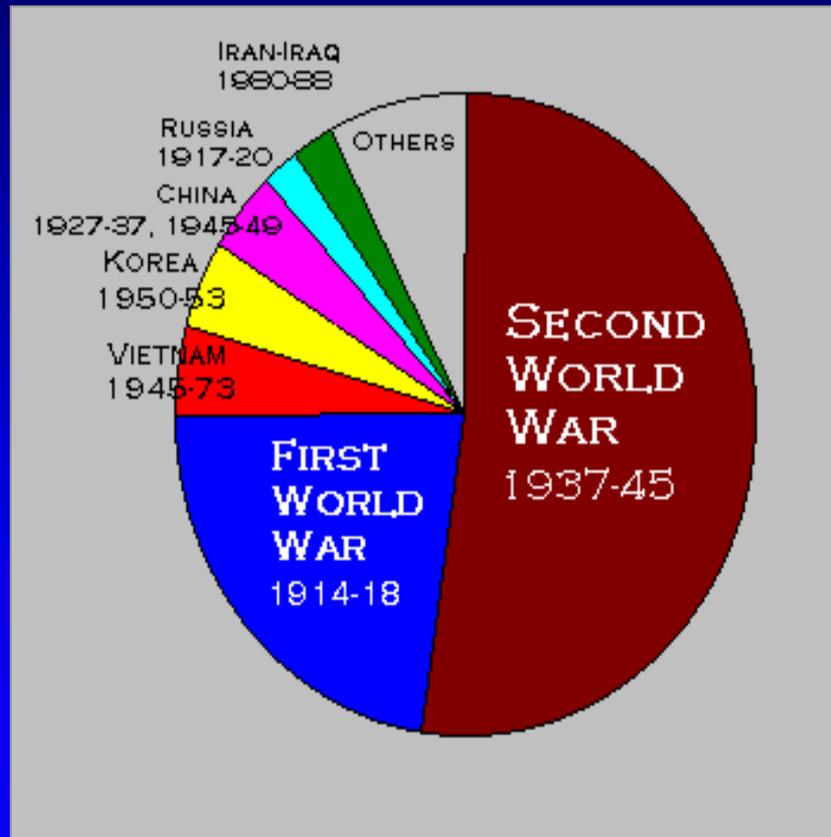
Quelle: Amtliche Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden



Tumoren und Gesellschaft

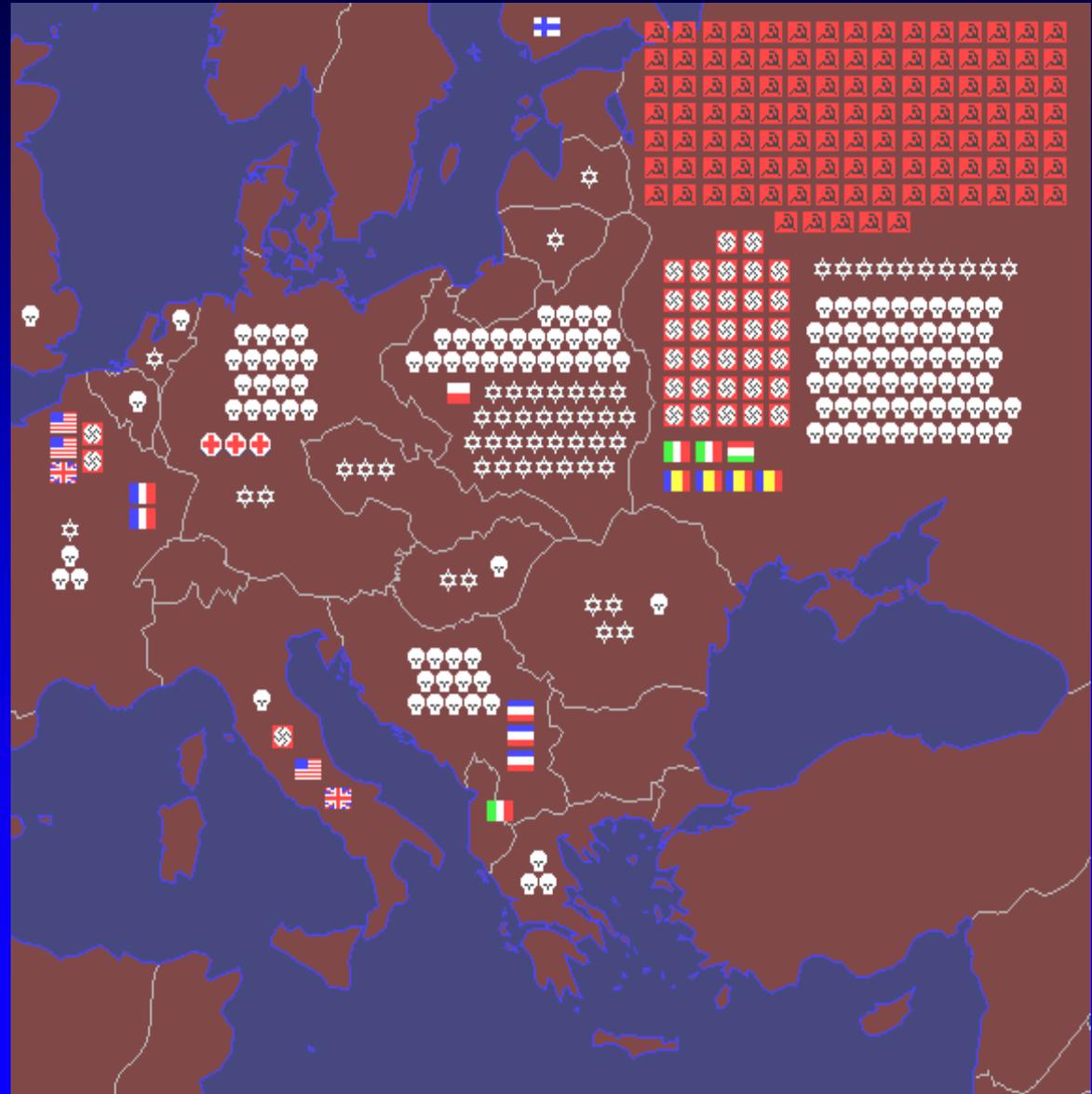
Alleine in den beiden
Weltkriegen sind 10
Millionen mehr Soldaten
gefallen, als in 100 Jahren
Menschen an
Krebserkrankungen in
Deutschland starben

Tumoren und Gesellschaft



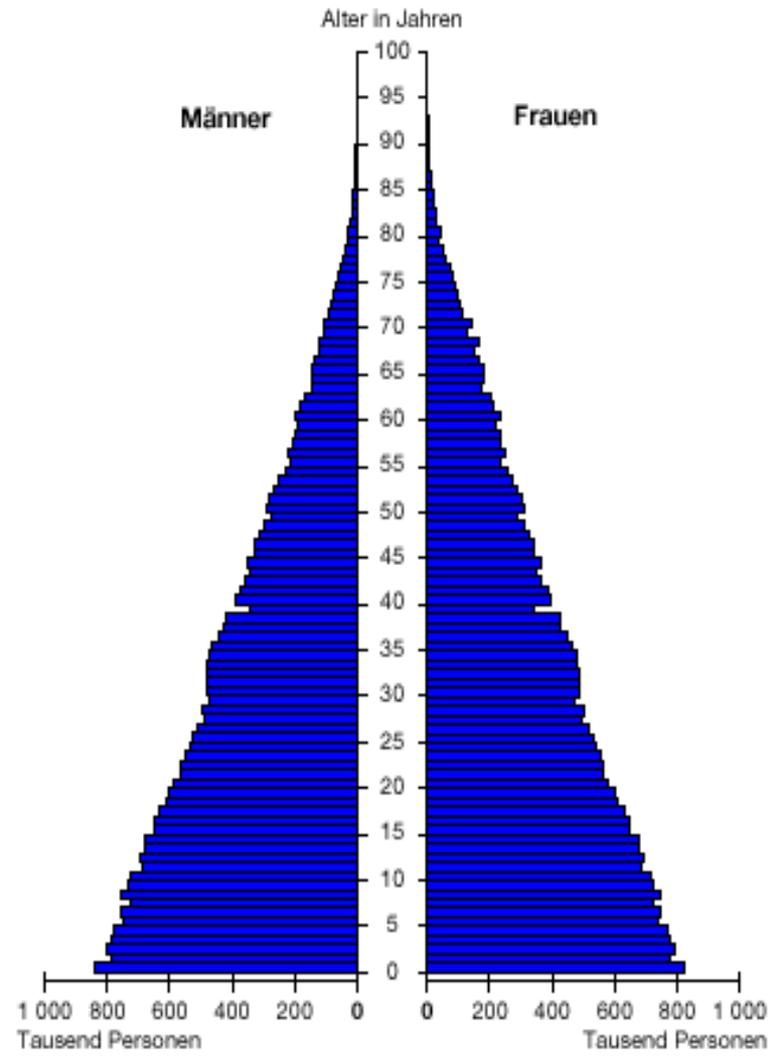
	Military Death Toll	War	Dates
1	20,000,000	Second World War	1937-45
2	8,500,000	First World War	1914-18
3	1,200,000	Korean War	1950-53
4	1,200,000	Chinese Civil War	1945-49
5	1,200,000	Vietnam War	1965-73
6	850,000	Iran-Iraq War	1980-88
7	800,000	Russian Civil War	1918-21
8	400,000	Chinese Civil War	1927-37
9	385,000	French Indochina	1945-54
10	200,000	Mexican Revolution	1911-20
10	200,000	Spanish Civil War	1936-39
12	160,000	French-Algerian War	1954-62
13	150,000	Afghanistan	1980-89
14	130,000	Russo-Japanese War	1904-05
15	100,000	Riffian War	1921-26
15	100,000	First Sudanese Civil War	1956-72
15	100,000	Russo-Polish War	1919-20
15	100,000	Biafran War	1967-70
19	90,000	Chaco War	1932-35
20	75,000	Abyssinian War	1935-36

Tumoren und Gesellschaft

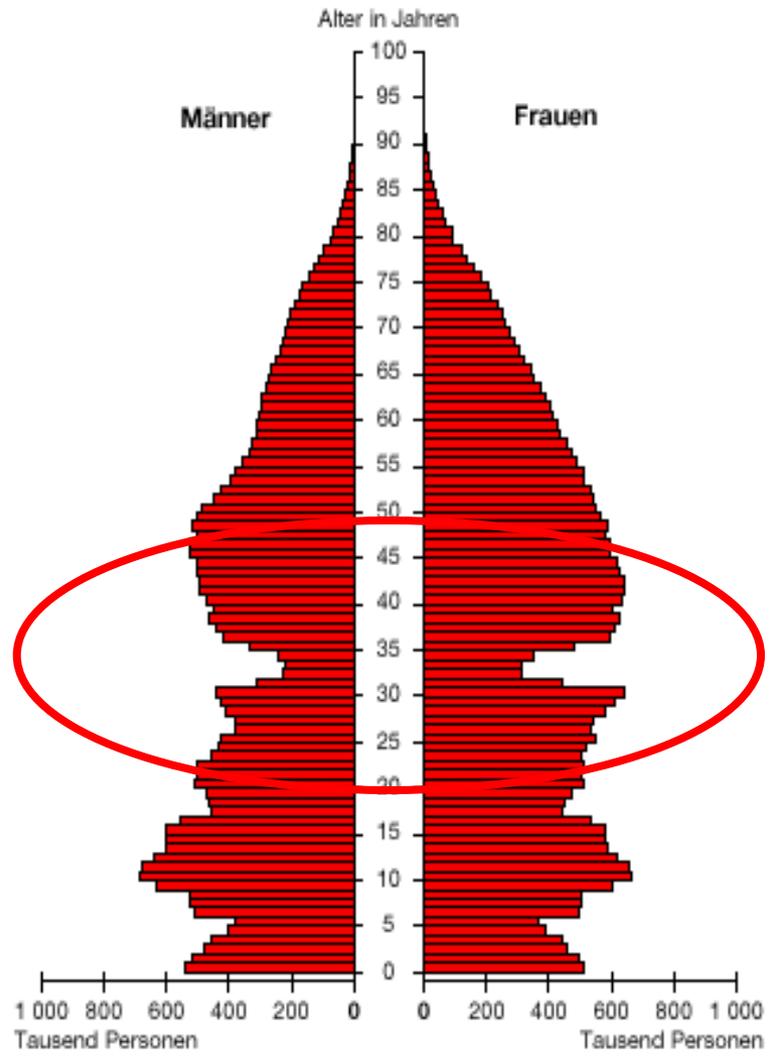


Altersaufbau der Bevölkerung in Deutschland

am 01.12.1910



am 31.12.1950



Tumoren und Gesellschaft

- Fehlender Artenerhalt
- Unkontrolliertes Wachstum
 - Destruktive Expansion
 - etc.

Tumoren und Gesellschaften

Reaktionen von Gesellschaften

Parallelen und/oder Analogien?

Behandlung von Tumoren

Strategien zur Optimierung von Chemotherapien bei Soliden Tumoren

- „**Seek and destroy**“ strategy for cancer
 - Optimierung durch neue Substanzen (z.B. Taxane)
- „**Target and Control**“ strategy
 - Optimierung durch Kombination effektiver Substanzen mit modernen Target-Verfahren

Tumoren und Gesellschaften

„Seek and Destroy“

Das wichtigste Konzept der Vergangenheit und Gegenwart zur Lösung beider Konflikte

„Seek and Destroy“

Die Zerstörung des Gegners unter einer möglichst maximalen Schonung Unbeteiligter (Organsysteme)

Ein Beispiel:
Chemotherapie solider Tumoren

4. Experimentelle Chemotherapie.

Die Chemotherapie des Krebses ist eine große Hoffnung. Wer wäre nicht suggestiv beeinflusst von den großen Erfolgen der Chemotherapie der parasitären und bakteriellen Infektion, zumal seit den Erfolgen des Salvarsans, Germanins, Atebrins, der Sulfonamide und der Penicillinstoffe? Aber welche großen Unterschiede! Bei der Infektion körperfremde und biochemisch völlig andersartige Einzeller, beim Krebs biochemisch weitgehend übereinstimmende körpereigene Zellen. Und doch sind die Krebszellen von den Körperzellen verschieden, vielleicht nur in einem einzigen großen Molekül, aber sie sind verschieden, sie verhalten sich biochemisch verschieden, sie folgen biologisch anderen Wachstumsgesetzen. Sie sind labiler. Darauf gründen sich alle Erwartungen.

Polychemotherapie solider Tumoren

Den Reigen dieser Substanzen eröffnet das aus den Weltkriegern als Kampfgas („Gelbkreuz“, Yperit, Lost) bekannte Senfgas (Dichlordiäthylsulfid). Im 9. Kapitel (S. 379) wurde über seine krebserzeugende und über seine mutationsauslösende und im 10. Kapitel (S. 467) über die krebshemmende Wirkung berichtet.

Synkarzinogenese - Synkarzinolyse

Multimodale onkologische Therapie

Karzinomenstehung als Kette von mehreren oder vielen immer wieder krebsbegünstigenden Faktoren (Synkarzinogenese)

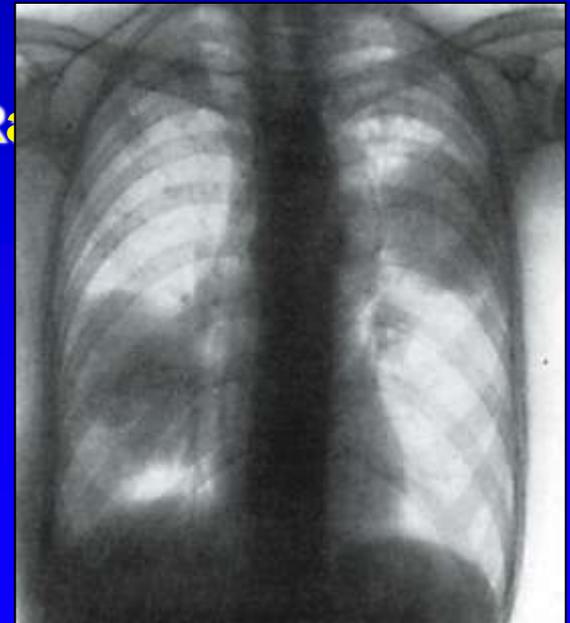
Synkarzinolyse - ein Zusammenwirken mehrerer oder vieler Hemmungs- oder Heilfaktoren

ED 1944 Mammakarzinom (Abl.Ax.keine R)
1948 multiple Lungenmetasen

7. Kombination verschiedener Krebsnoxen
(Syncarcinogenese).

Das Experiment als „spezifische Methode, um kausale Beziehungen zu ermitteln“ (SPEMANN 1936), arbeitet bei Versuchen über Krebsentstehung zunächst nur mit *einem* carcinogenen Faktor, um auf einfache Weise die Vielheit seiner Wirkungen zu beobachten und aus *einer* Ursache die Schlußfolgerungen für das Krebsgeschehen im ganzen zu ziehen.

Die *Beobachtung am krebserkrankten Menschen* lehrt jedoch, daß beim Menschen oft *mehrere, ja viele Noxen bei der Krebsentstehung zusammenwirken*, ohne daß im allgemeinen gesagt werden kann, welche Noxe schließlich endgültig



Synkarzinogenese - Synkarzinolyse

Multimodale onkologische Therapie

ED 1944 Mammakarzinom (Abl.Ax.keine Rad)
1948 multiple Lungenmetasen

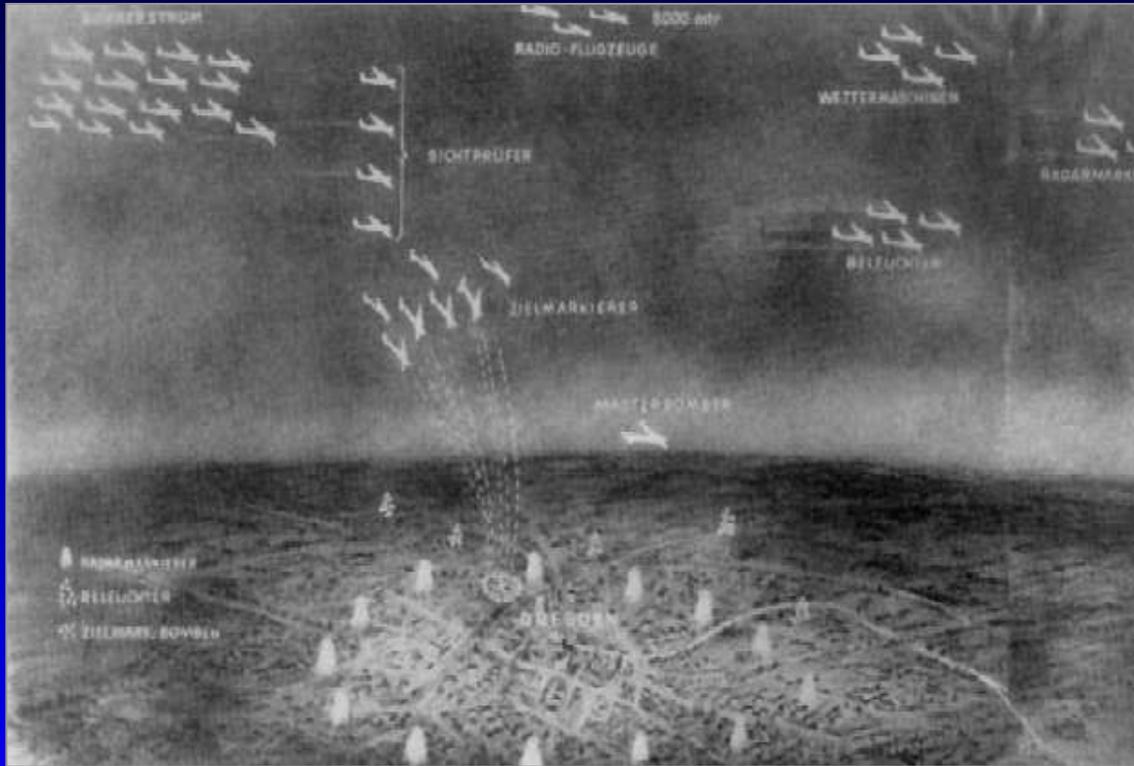
- Operative Kastration (+ Ov.Met.)
- Implantation von 50mg (Perandren Ciba)
- Kombinationschemotherapie mit
 - Urethan (56g)
 - Colchicin
 - Arsen
 - Stickstofflost (4x5mg)
 - Chinin

Maximale Leukopenie (1800 z/ μ l)



PR/CR nach 2 Monaten
Weitere Konsolidierung mit
Überwärmungsbädern und
Röntgentiefentherapie geplant

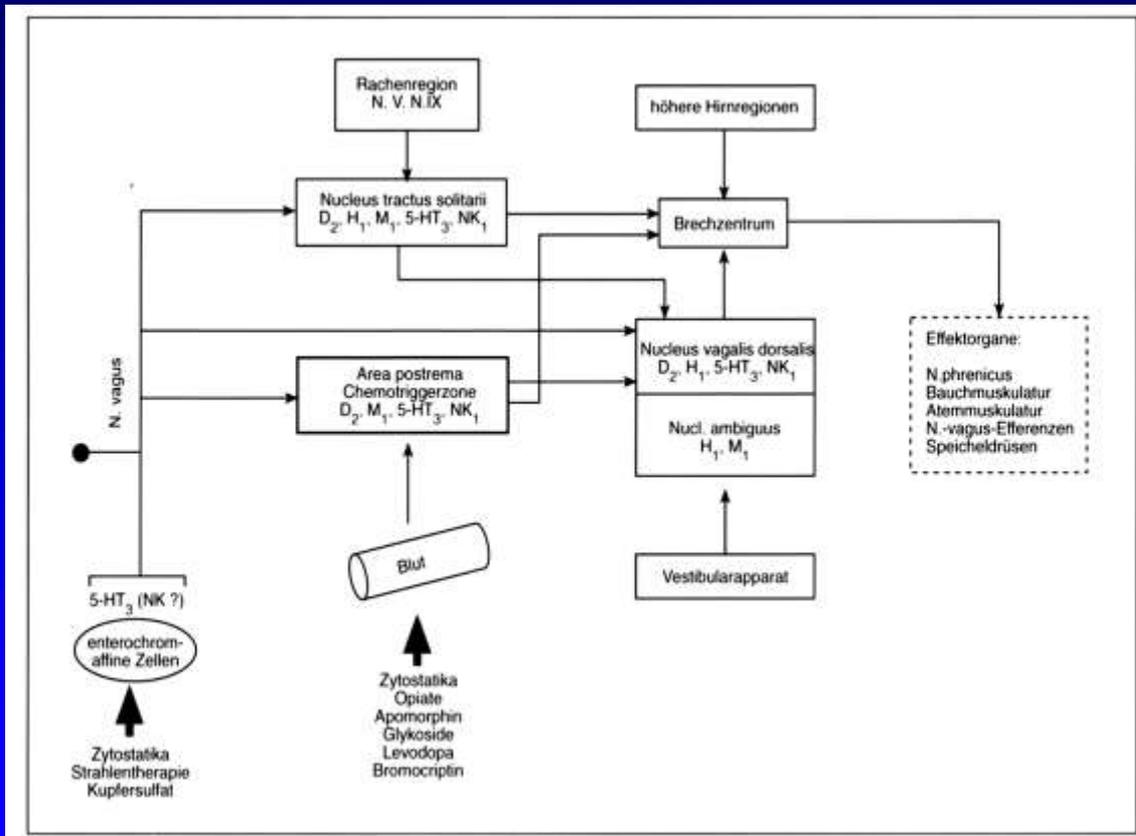
„Seek and destroy“



„Seek and destroy“ Nebenwirkungen

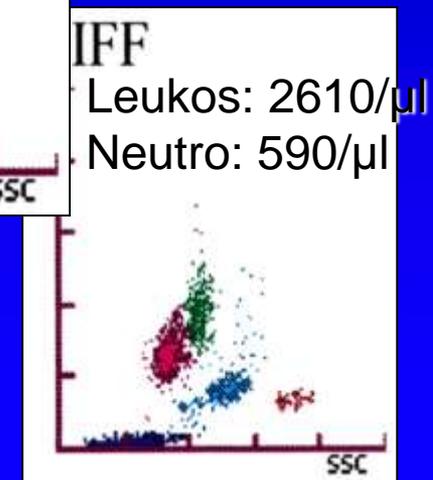
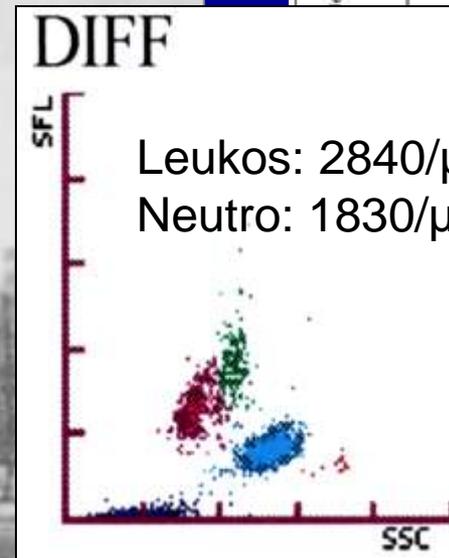
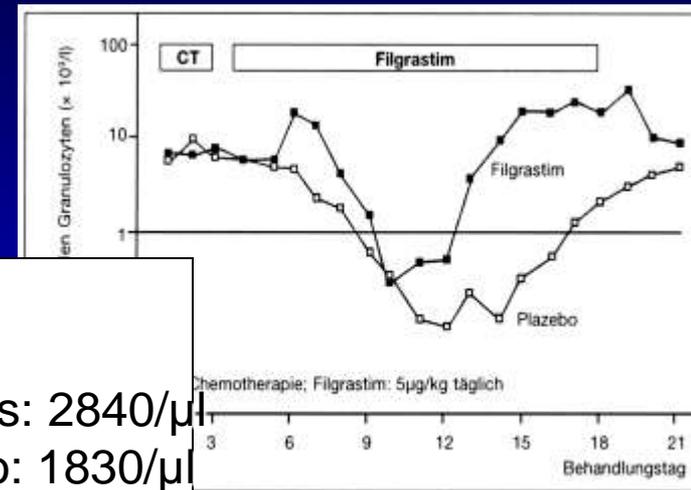
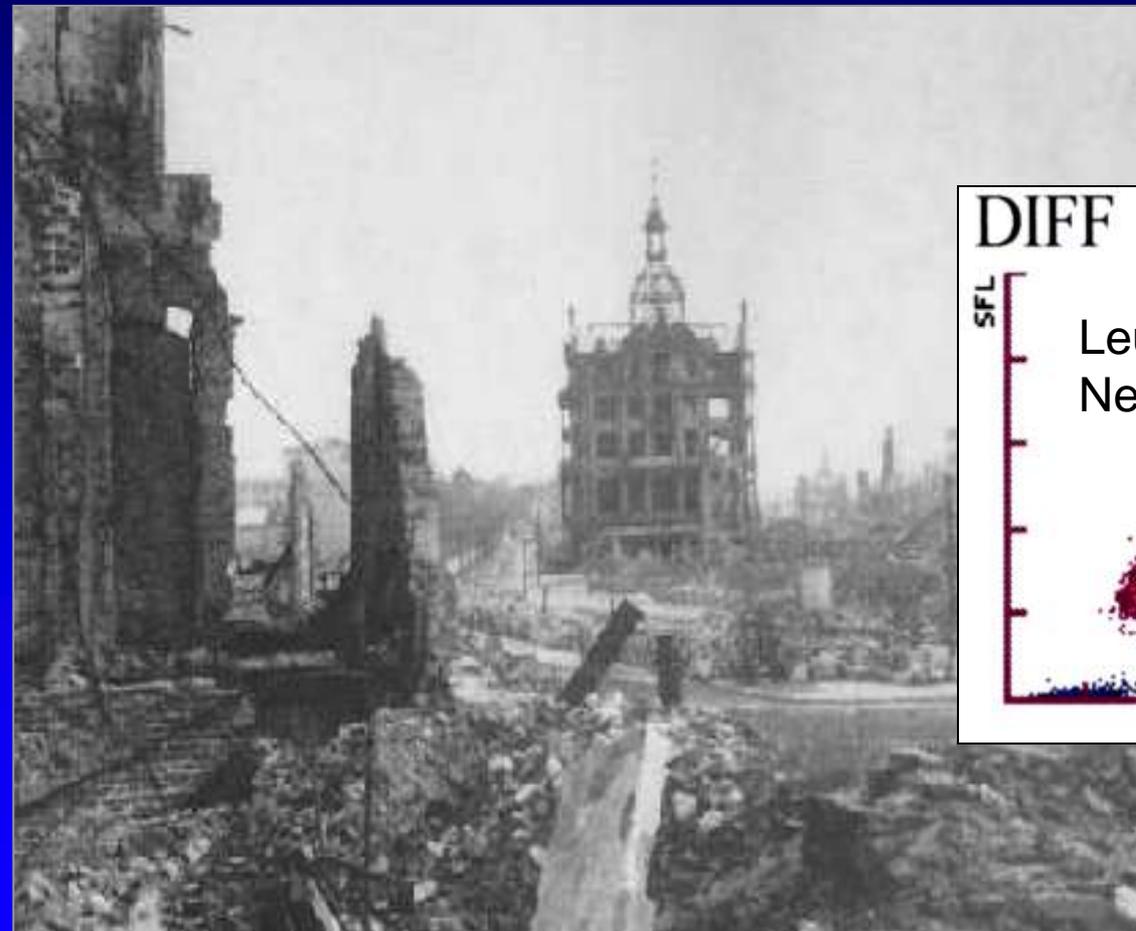


„Seek and destroy“ akute Wirkungen

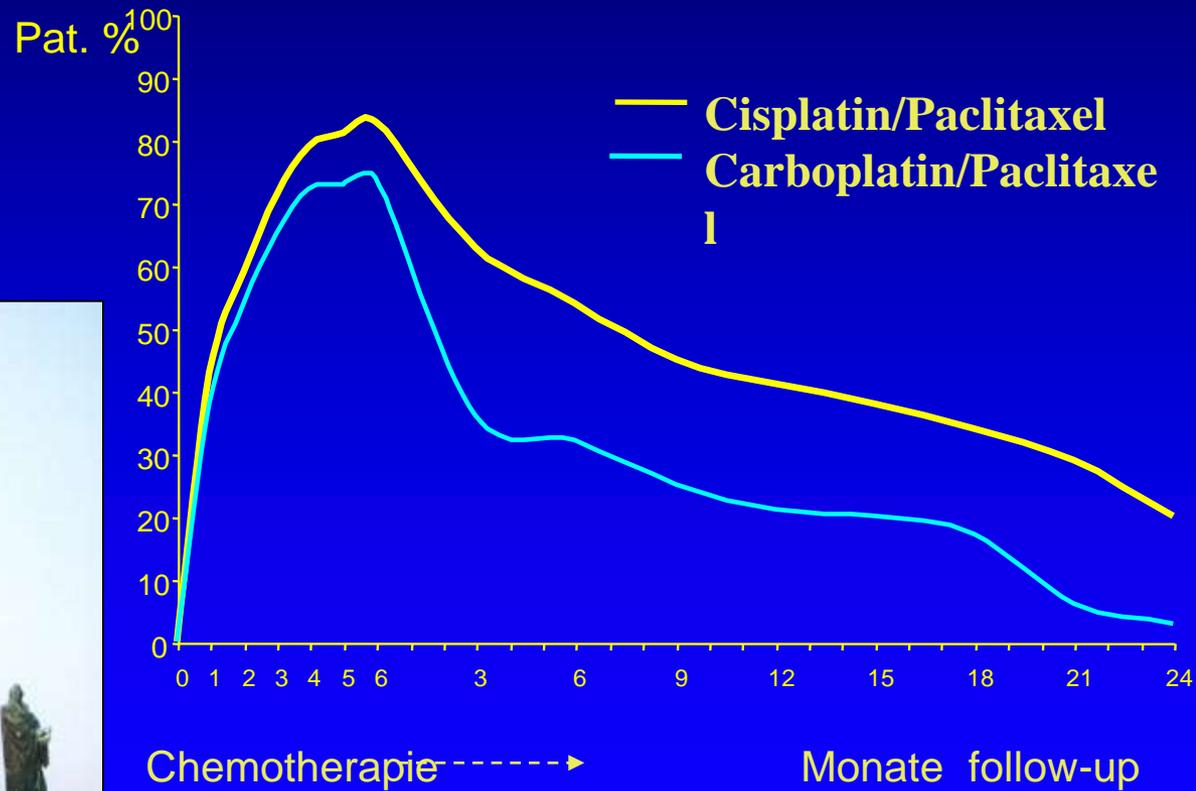
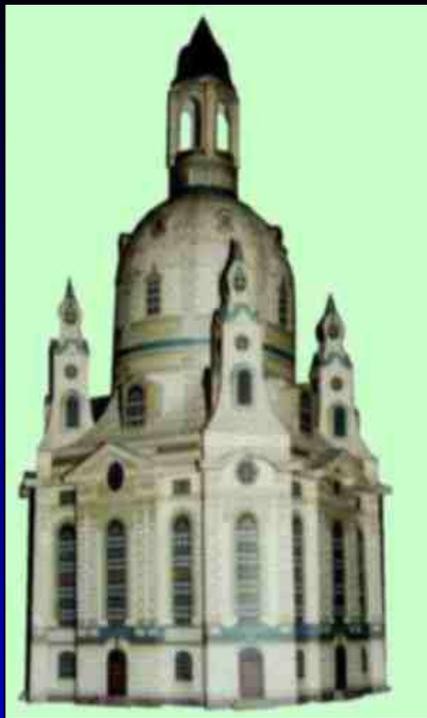


- Grad V (>90%)
 - Cisplatin (≥50)
 - Cyclophosphamid (>1500)
- Grad IV (60-90%)
 - Carboplatin
 - Cisplatin < 50
 - Cyclophosphamid (750-1500)
 - Doxorubicin (> 60)
 - Methotrexat (>1000)

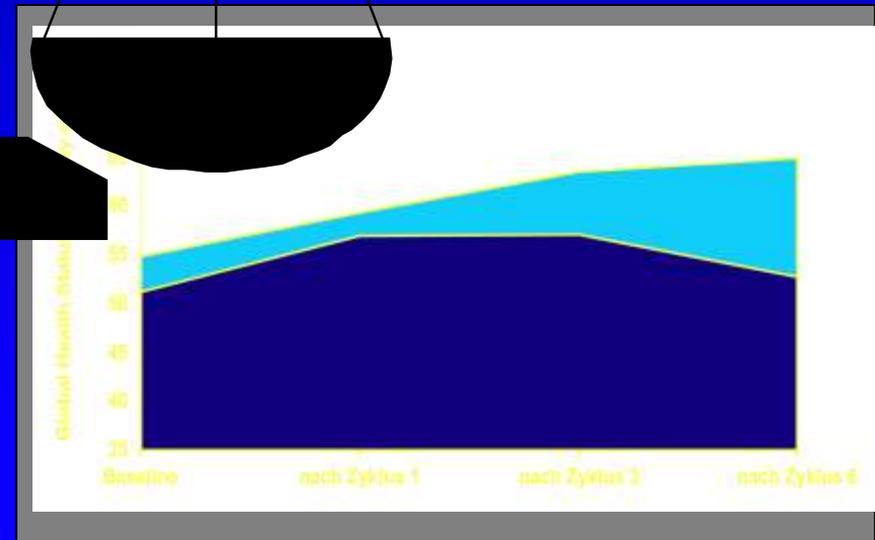
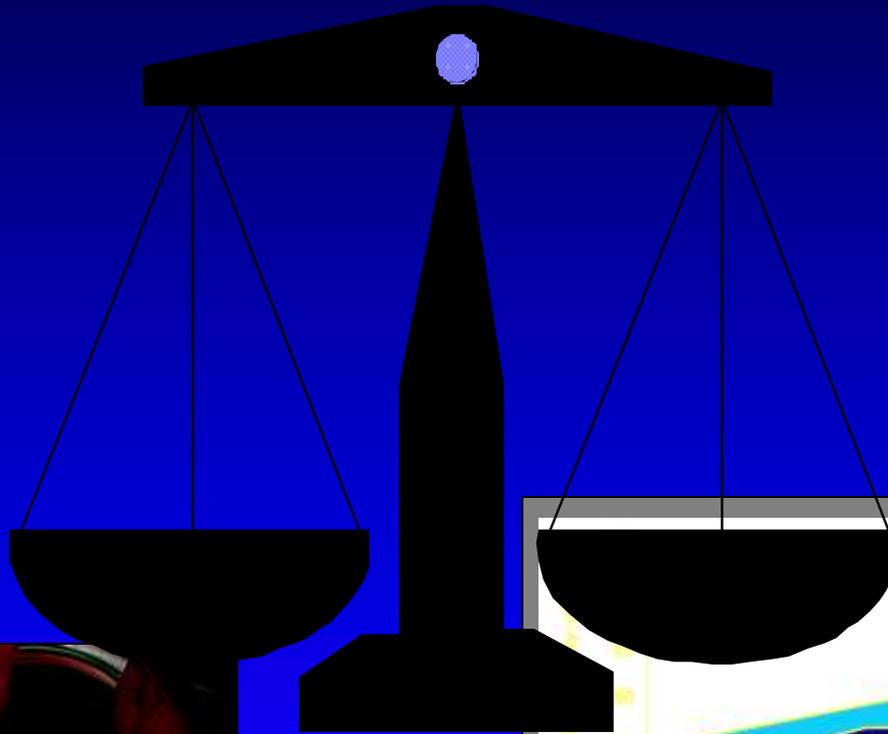
„Seek and destroy“ mittelfristige Wirkungen



„Seek and destroy“ langfristige Folgen

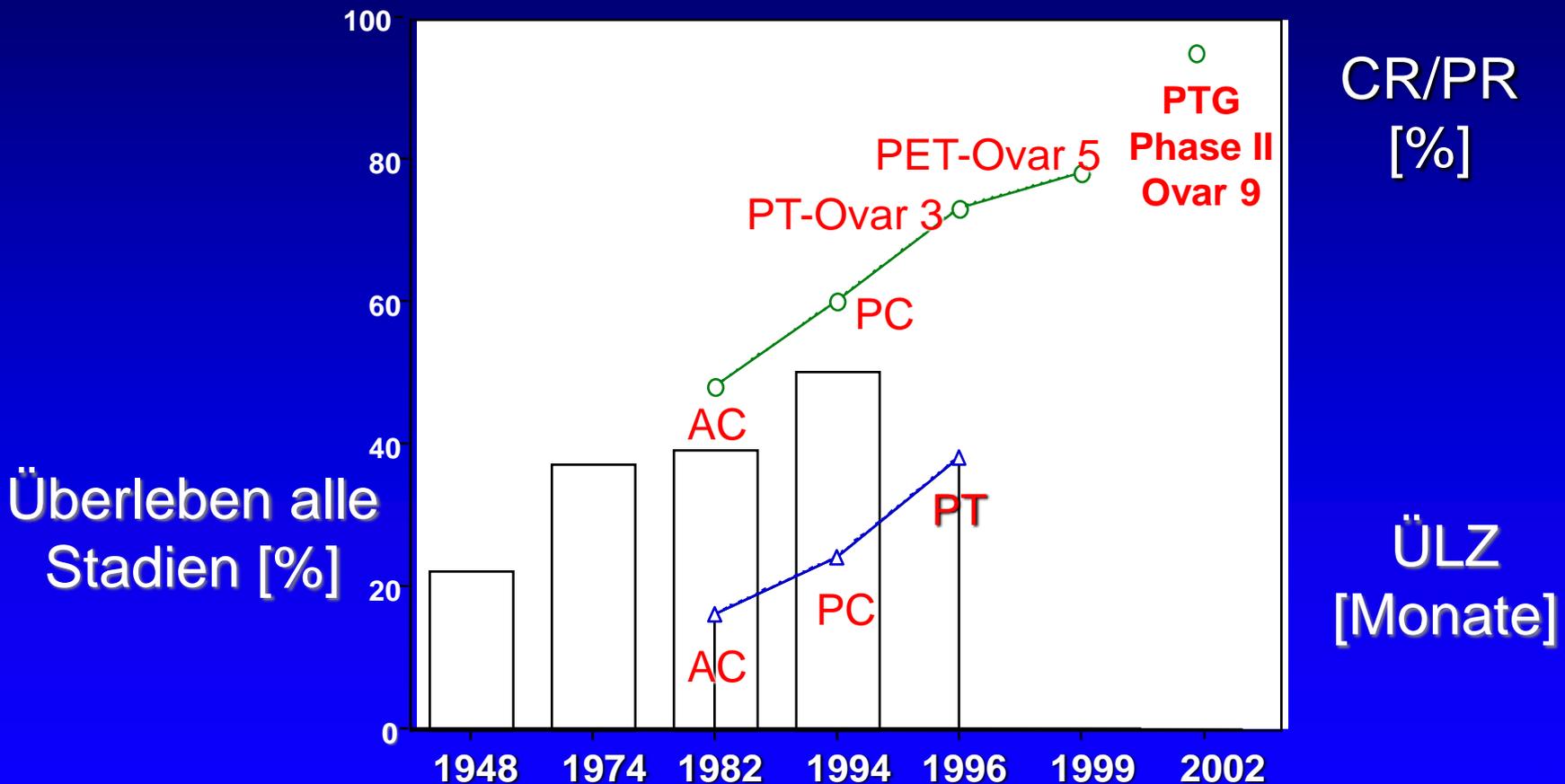


Abwägen - Komplikation/Tumorkrankheit vs. Nebenwirkungen



Neue Therapieoptionen für das Ovarialkarzinom

Existiert ein Grenzwert zytotoxischer Regime?



Strategien zur Optimierung von Chemotherapien bei Soliden Tumoren

- „**Seek and destroy**“ strategy for cancer
 - Optimierung durch neue Substanzen (z.B. Taxane)
- „**Target and Control**“ strategy
 - Optimierung durch Kombination effektiver Substanzen mit modernen Target-Verfahren

„Target and Control“

- Stabilisierung vor ungezielter Zerstörung
- Senkung der Expansionstendenz
 - Wiederherstellung von Regelstrukturen
- Treffen sekundärer Ziele (Versorgung etc.)

„Target and Control“

Tumoren
und
Kommunikationsdefizit ?

Hormonelle Therapie begann operativ bilaterale Adnexektomie 1895

104 THE LANCET,] DR. BEATSON: INOPERABLE CASES OF CARCINOMA OF THE MAMMA. [JULY 11, 1896.

another thirty years it would then have entirely disappeared. The first great drop in its rate took place in the decade 1840-50, about the time that serious attention began to be given to sanitary reforms and especially to land drainage. It then remained scarcely reduced for about seventeen years;



ON THE TREATMENT OF INOPERABLE CASES OF CARCINOMA OF THE MAMMA: SUGGESTIONS FOR A NEW METHOD OF TREATMENT, WITH ILLUSTRATIVE CASES.¹

BY GEORGE THOMAS BEATSON, M.D. EDIN.,
SURGEON TO THE GLASGOW CANCER HOSPITAL; ASSISTANT SURGEON,
GLASGOW WESTERN INFIRMARY; AND EXAMINER IN SURGERY
TO THE UNIVERSITY OF EDINBURGH.

I HAVE no doubt it has fallen to the lot of nearly every medical man to have been consulted from time to time by patients suffering from carcinoma so widely spread or so situated that it has been quite apparent that nothing in the way of operative measures could be recommended. Such cases naturally excite our sympathy, but they also bring home to us the fact that once a case of cancer has passed beyond the reach of the surgeon's knife our curative measures are practically nil, and "that whether the case advance with giant strides or with slow and measured steps the result is equally sure and fatal." Of late, owing to my

Zusammenfassend ist zu sagen: Die „antihormonelle“ Therapie des Prostata- bzw. Mammacarcinoms hat das Tor zu einer rationellen Chemotherapie des Krebses aufgestoßen. Beide Male handelt es sich um Krebse sekundärer Geschlechtsorgane, deren Entwicklung, Funktion und Morphogenese von den Keimdrüsenhormonen gesteuert wird. Bei der Therapie jener Krebse handelt es sich um einen Eingriff in die Biochemie ihrer Zellen auf dem Wege über Wirkstoffe, die bereits ihre Matrix zu beeinflussen vermögen. Die Wirkung scheint darauf hinauszulaufen: sowohl der Hormonaustall, als auch das gegengeschlechtliche Hormon entzieht den betreffenden Krebszellen den wichtigsten Stimulus ihres proliferativen Wachstums. Die Krebszellen werden nicht einfach durch den Hormonausfall oder durch das „Antihormon“ abgetötet, vielmehr werden

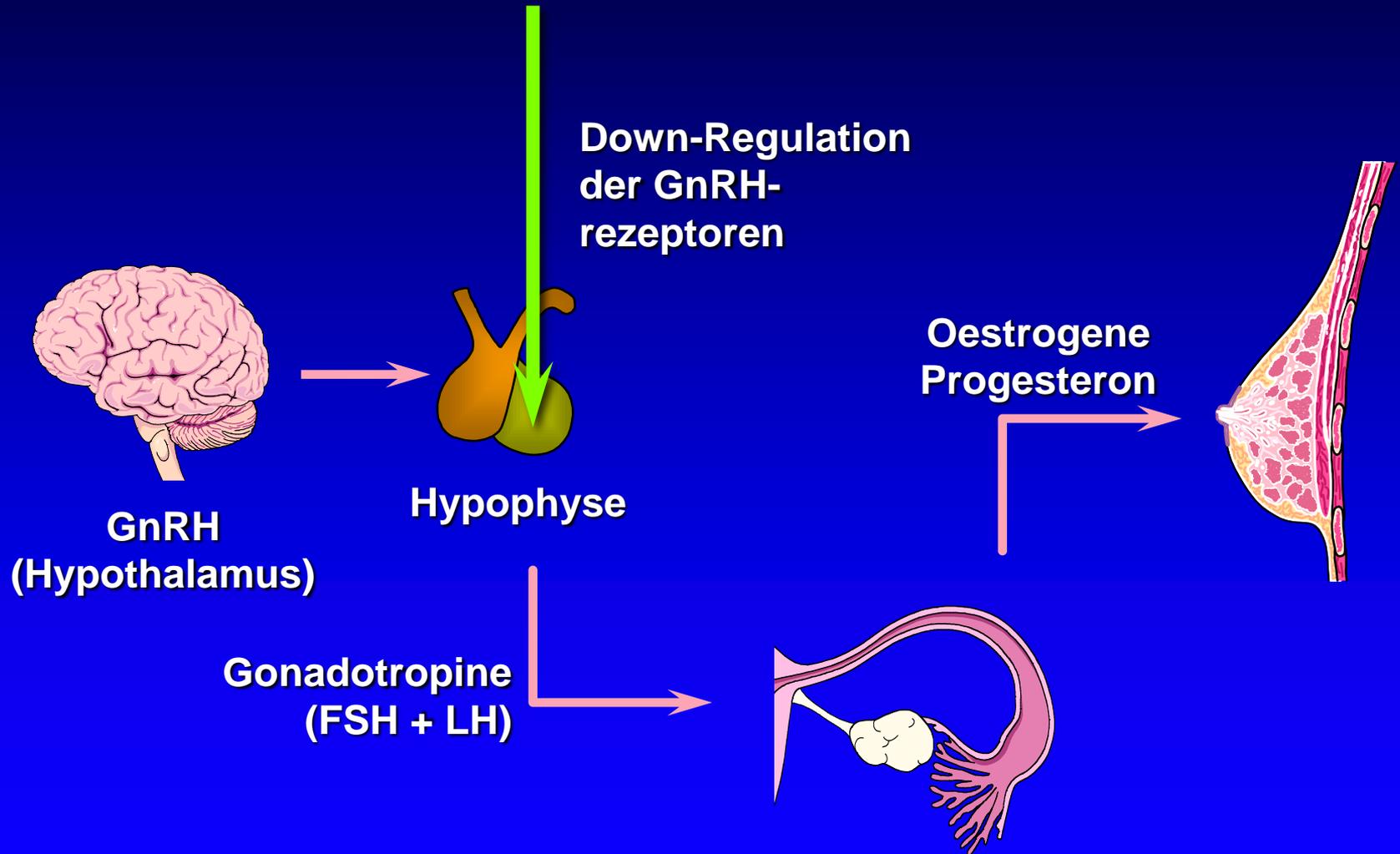
- Eingriff in die Zellregulation
- Proliferationsmodulation
- Rezeptormechanismus

DAS
KREBSPROBLEM
EINFÜHRUNG IN DIE
ALLGEMEINE GESCHWULSTLEHRE

sie ihres Wachstumsimpulses beraubt, sie werden gewissermaßen inaktiviert, sie teilen sich seltener oder nicht mehr und so kommt es mindestens zur Wachstumsverlangsamung, in günstigen Fällen zum Wachstumsstillstand und damit zur weitgehenden Latenz der Krebskrankheit selbst, was zwar klinisch keine Heilung, für den Kranken aber ein Schwinden der Krankheitserscheinungen und Lebensverlängerung bedeutet.

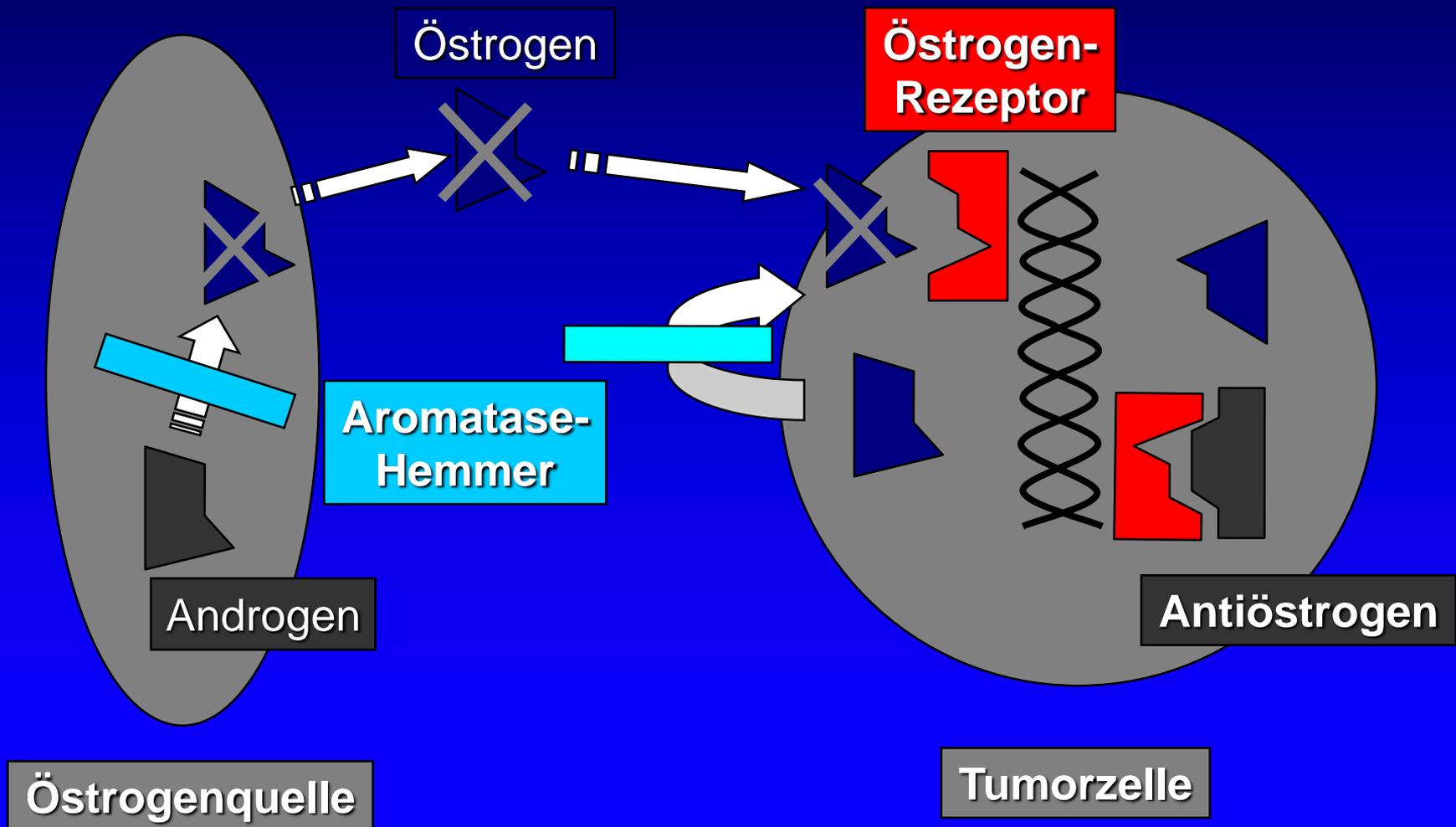
Diese Therapie setzt voraus, daß die Krebszellen mit den Mutterzellen die Ansprechbarkeit auf die Geschlechtshormone noch gemeinsam haben. Tatsächlich bestätigt die Erfahrung, daß zwischen der Reaktion auf die Hormone und der Höhe der Differenzierung eine enge Korrelation besteht: das hochdifferenzierte

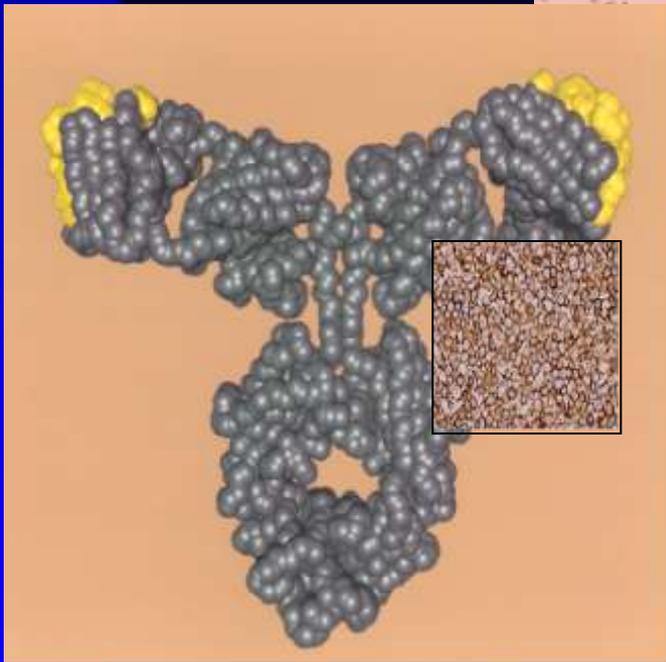
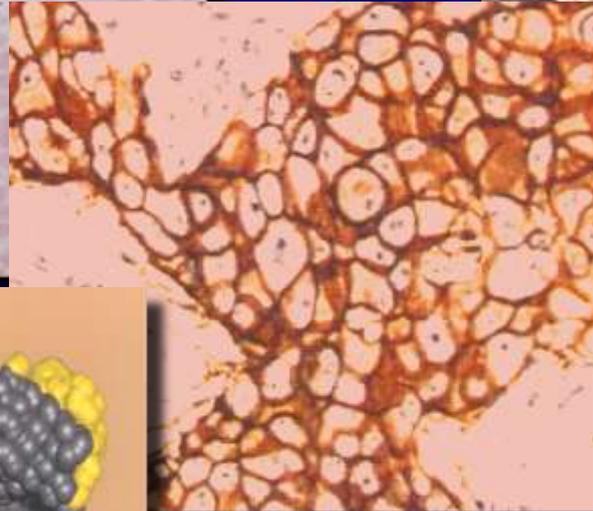
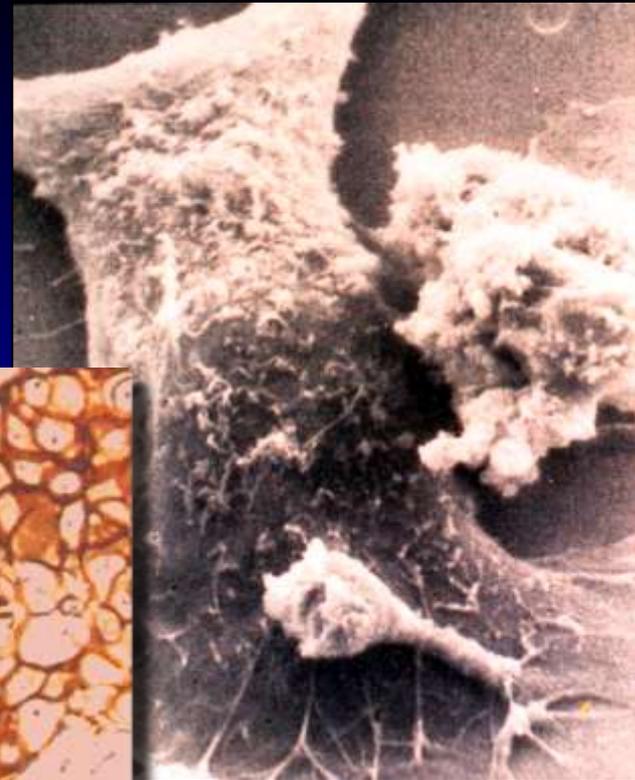
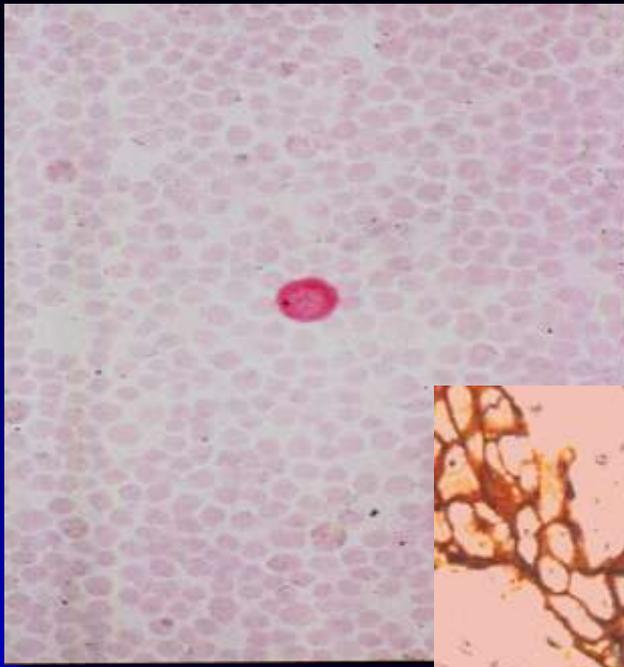
Wirkungsmechanismus von GnRH



Wirkmechanismen

Antiöstrogene versus Aromatasehemmer





Target and Control
Der Weg in die Zukunft!?

The Washington Post

In the News

'Something Borrowed'

Gary Williams

Lady Gaga

Herman Cain

'American

Advertisement



The Washington Post
App for iPad™



washingtonpost.com > Health > Women

» THIS STORY: [READ +](#) | [WATCH +](#) | [Comments](#)

QUESTIONS IN CANCER TREATMENT

War against cancer has more than one target

By David Brown

Tuesday, April 27, 2010

Declaring a "war on cancer," President Richard Nixon signed the National Cancer Act on Dec. 23, 1971, in a White House room full of happy scientists and proud politicians.

top **Network News**

PROFILE

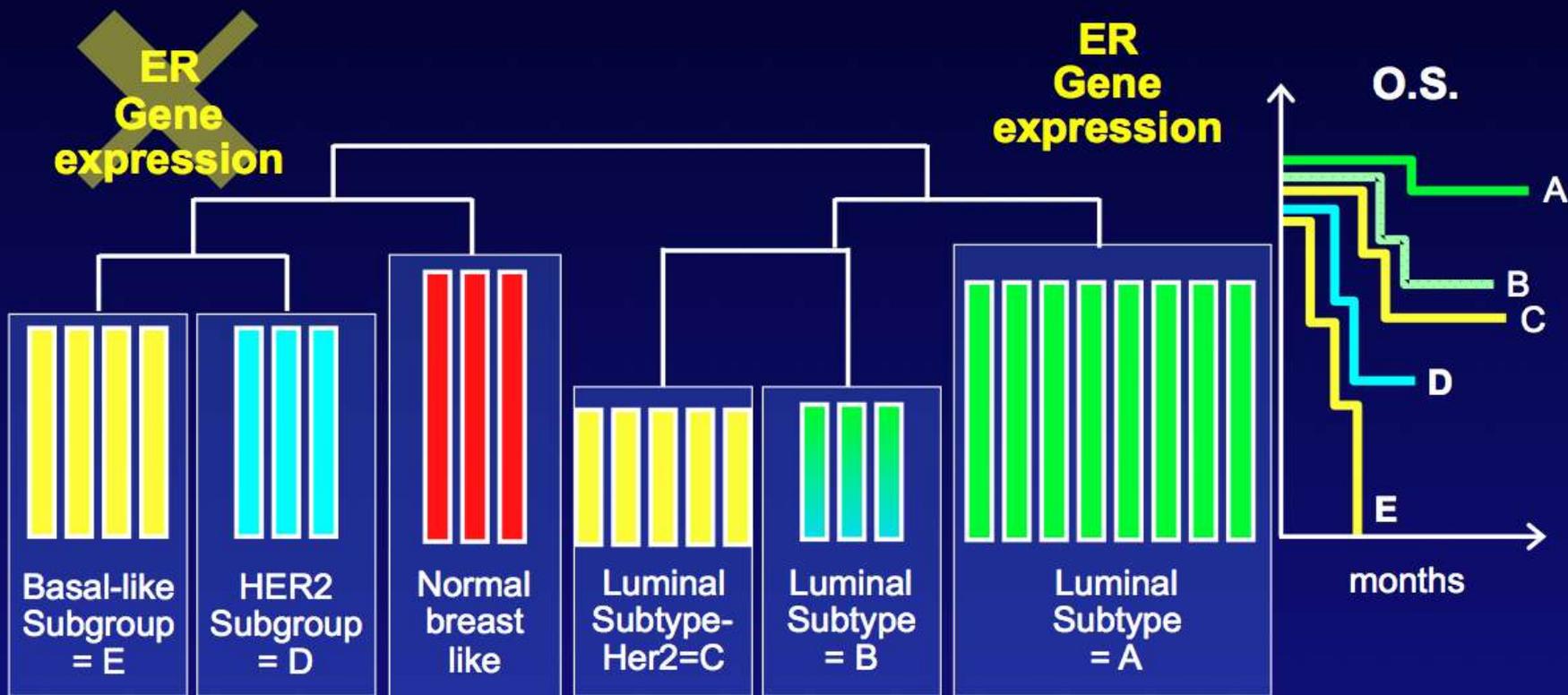
Recommend 40

[View More Activity](#) >

TOOLBOX

Dafür sollten wir den Gegner
besser kennen
und
verstehen lernen !

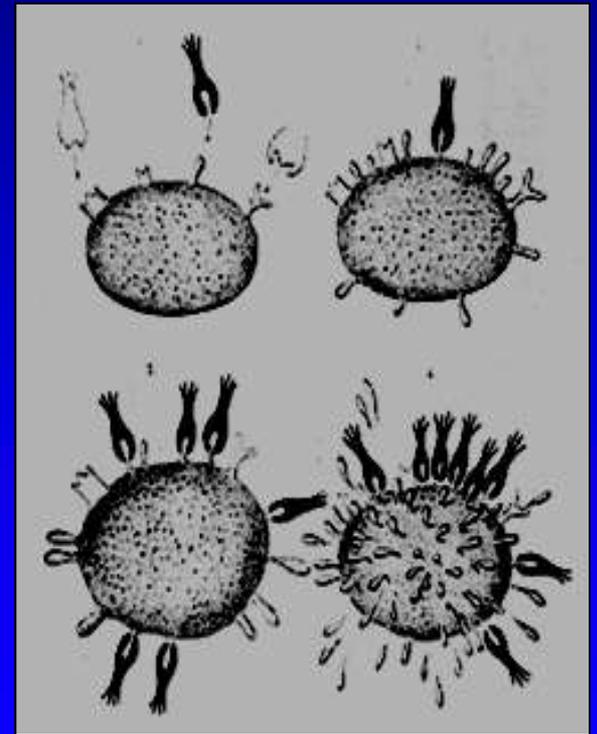
Gene Expression Patterns Predict Survival



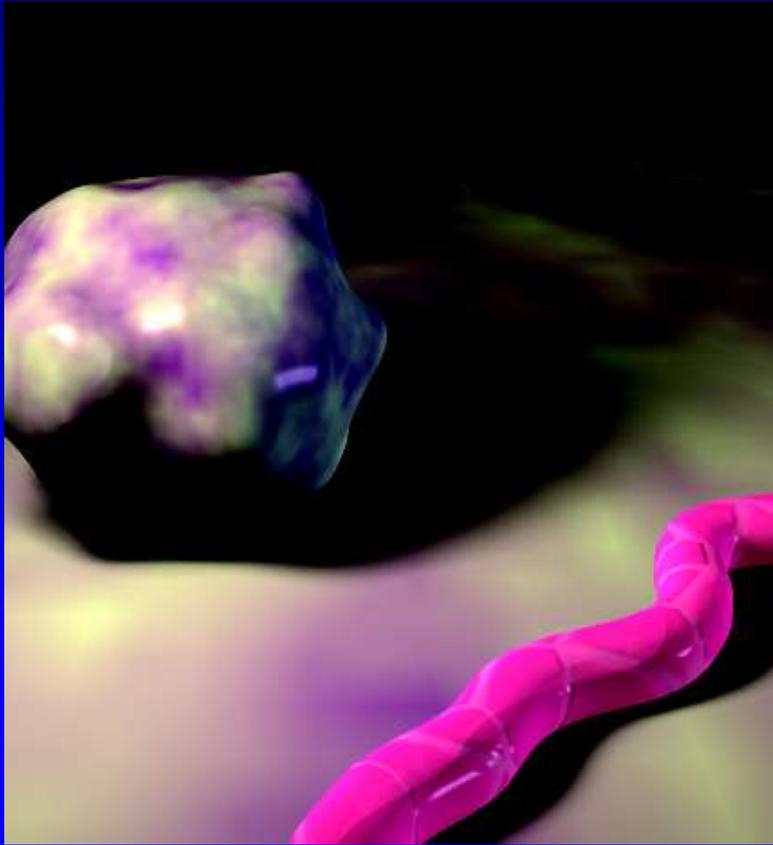
Paul Ehrlich

Royal Society, London, 1900

"I refer here to the production of "Antikörper" against cells of the higher animal organization, e.g. ciliated epithelium, spermatozoa, kidney cells and leucocytes. These "Antikörper" are also of a complex nature. They obey the already described law of elective absorption, and their origin is in keeping with the side-chain theory. It is to be hoped that such immunizations as these, which are of great theoretical interest, may also come to be available for therapeutic application. The idea has already been mooted by v. Dungern, of **attacking epithelial new formations, particularly carcinoma, by means of specific "anti-epithelial" sera,.....** But even if in the immediate future no great practical success is attained, we must remember that we are only at the very beginning of a rational investigation of properties of cells which hitherto have been far too lightly regarded"



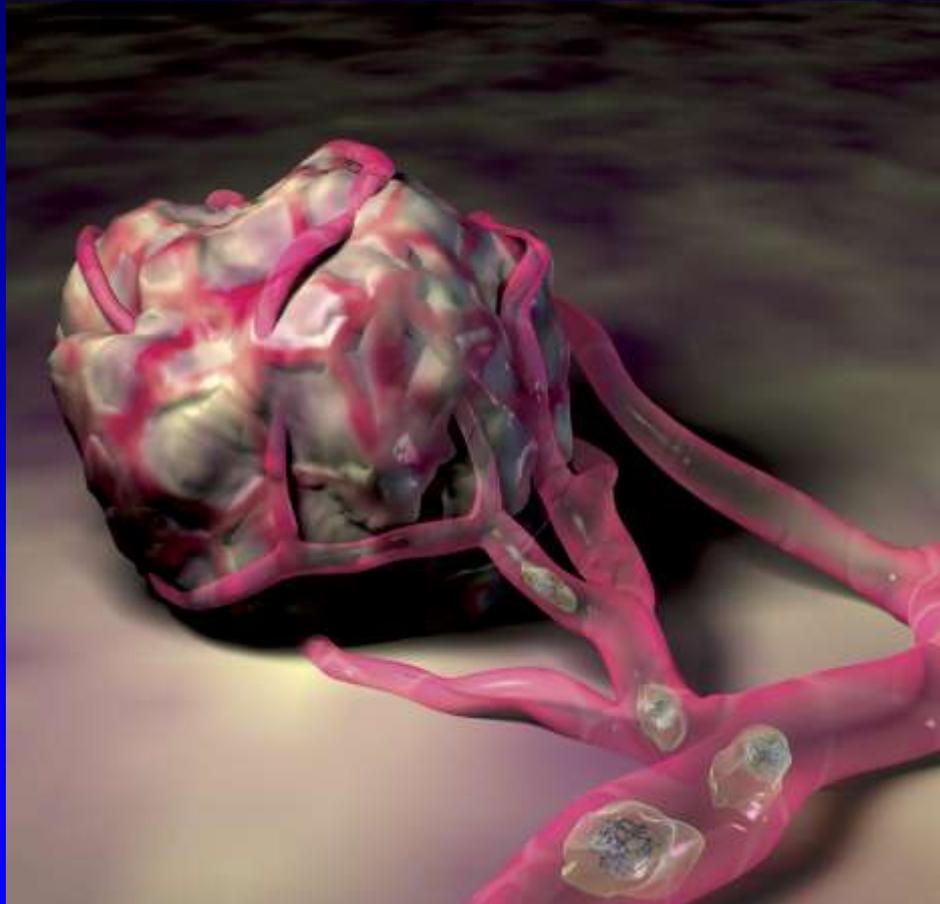
„Target and Control“



VEGF



„Target and Control“

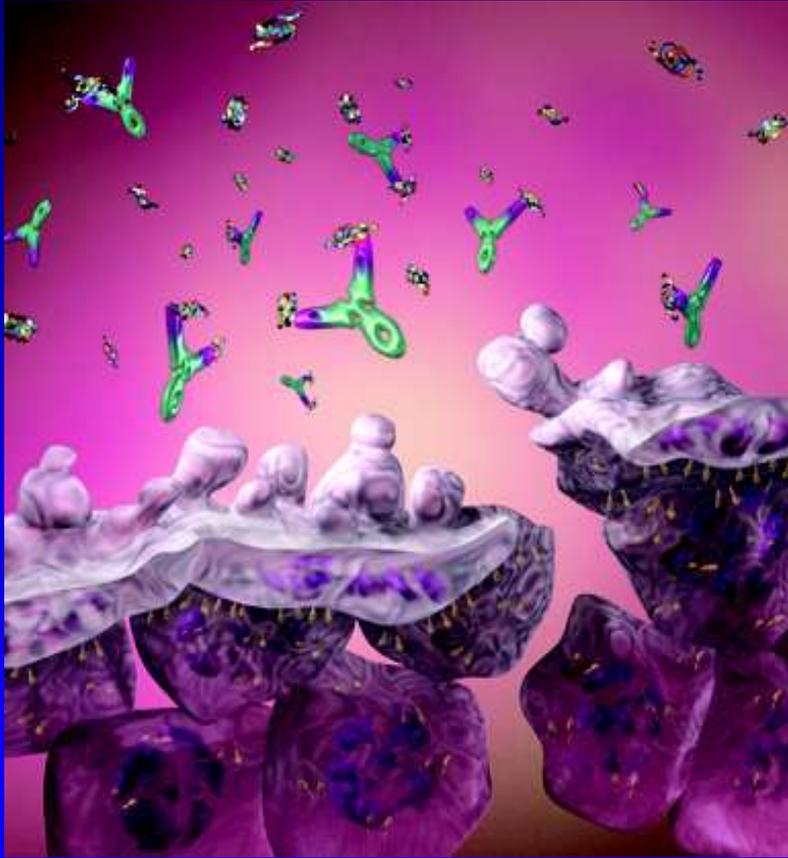


„Target and Control“

Blockade der Versorgung

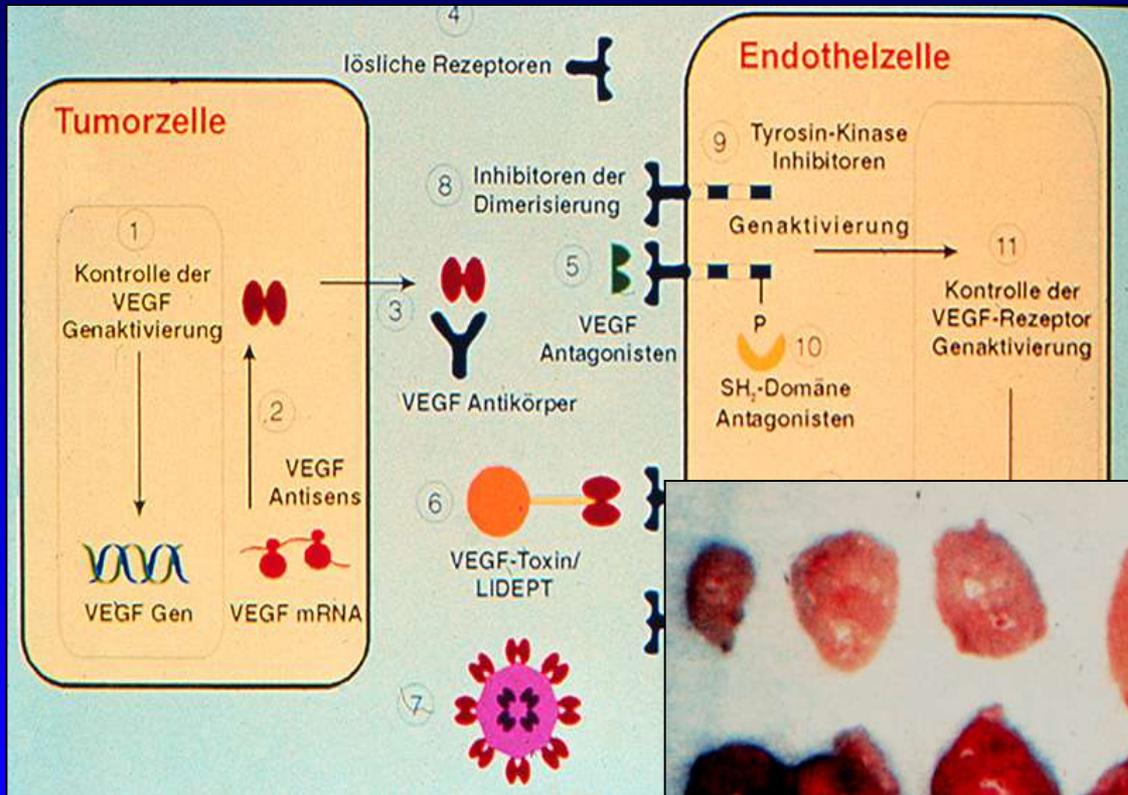
- Embargo ?
- Wirtschaftsblockaden ?

„Target and Control“

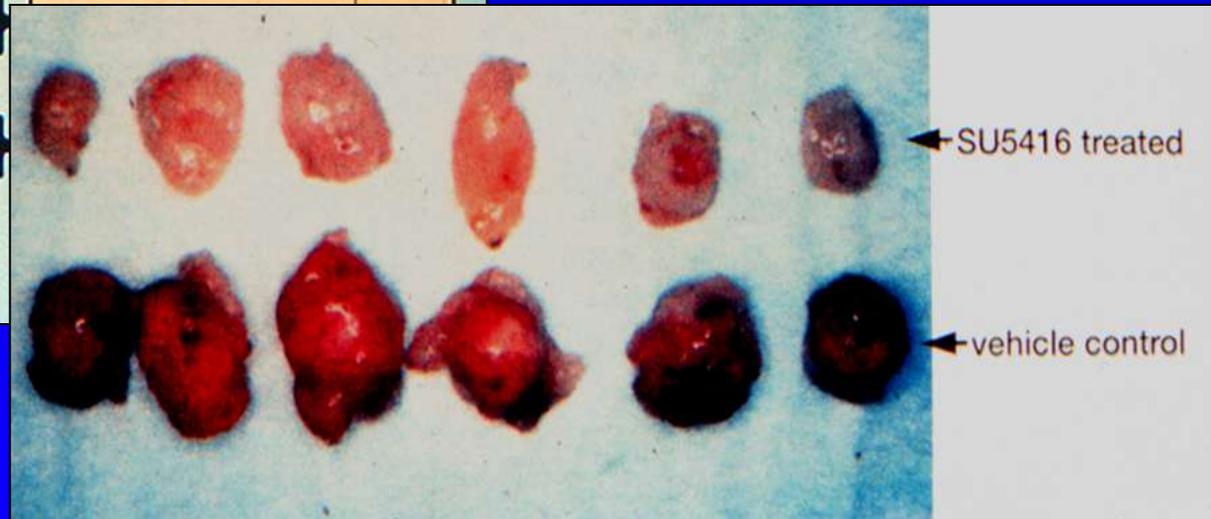


Anti-Angiogenese

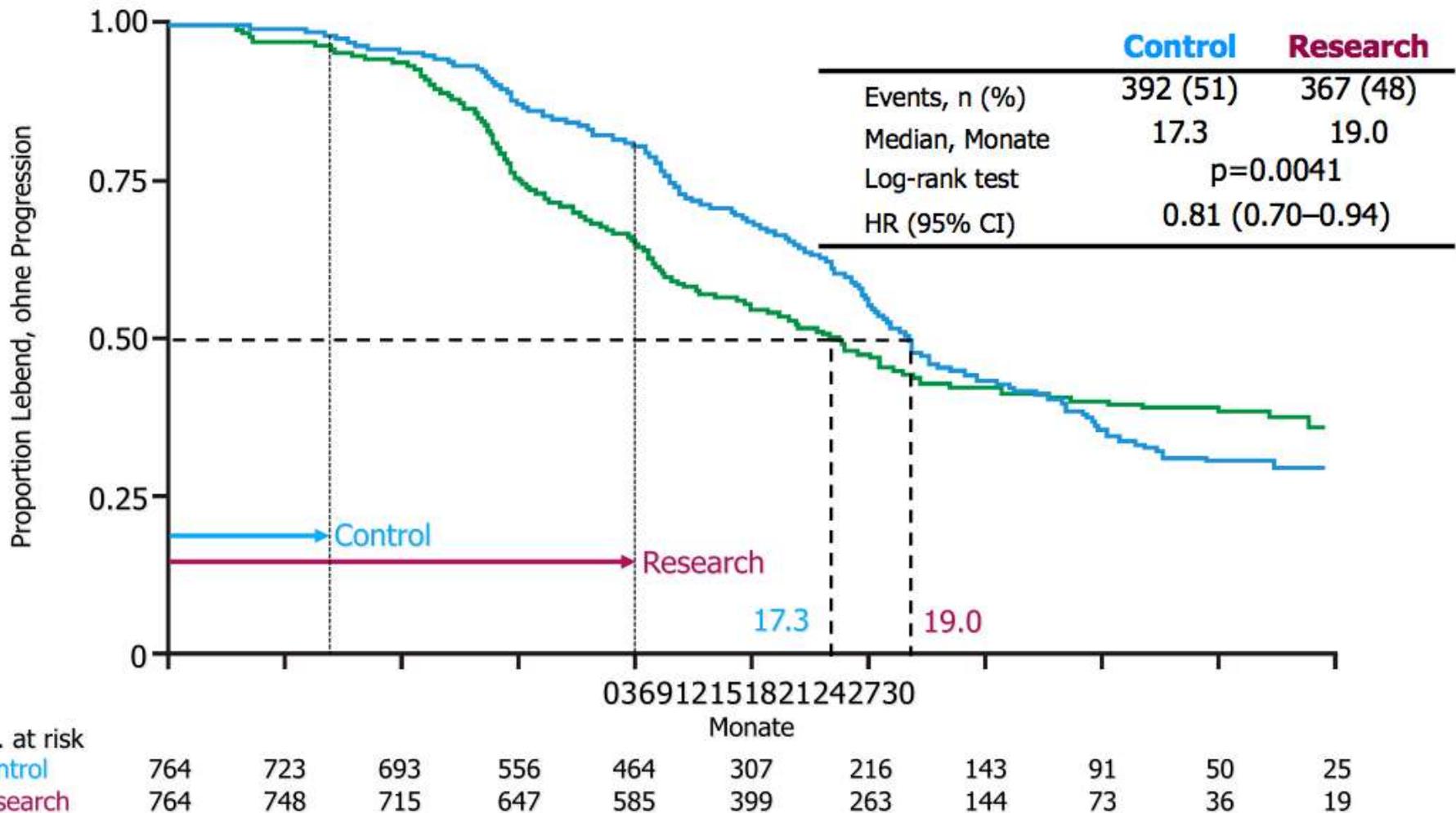
Kandidaten für I°-Line AGO Ovar 11/12/16



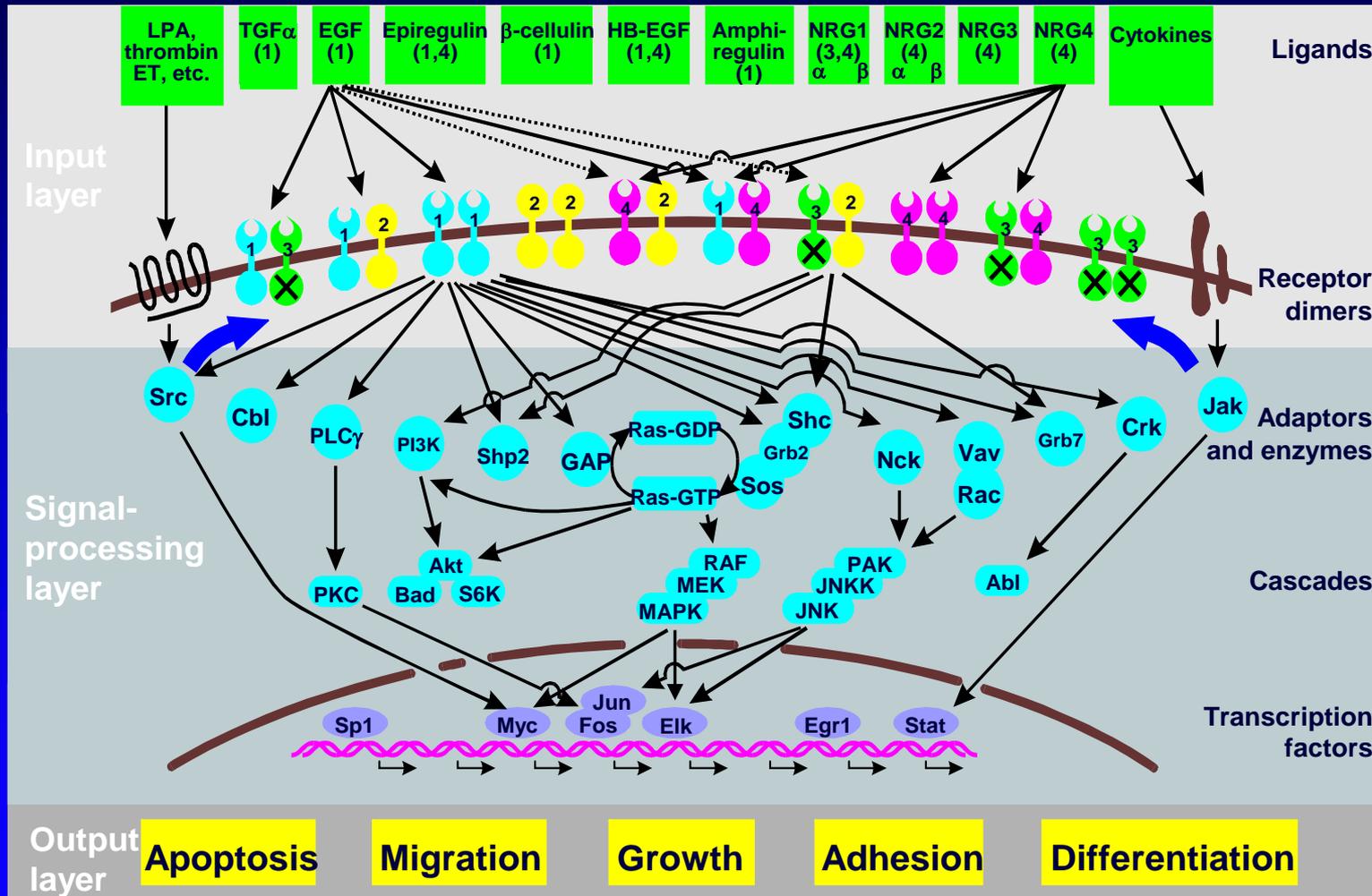
Konsolidierungs
Design !?



Progressionsfreies Überleben



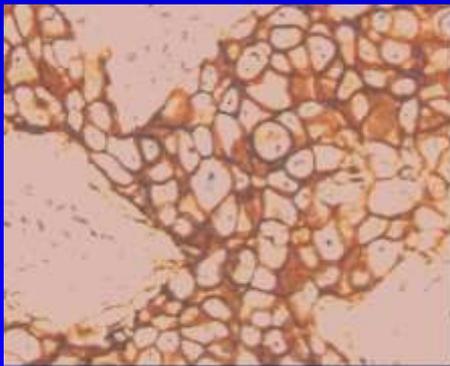
Das Her/EGFR Signal Netzwerk



Der Einsatz von Herceptin beim Mammakarzinom

Was ist eigentlich her2neu?

- Her-2/neu gehört zur Familie der Wachstumsfaktoren (EGF)
- Her-2/neu = erbB-2 = p185her-2 = EGF2 (Lokalisation Chrom17) (EGF1 = Epidermal Growth Factor)
- Frauen mit Her-2/neu-positivem Mammakarzinom haben ein verkürztes Gesamtüberleben



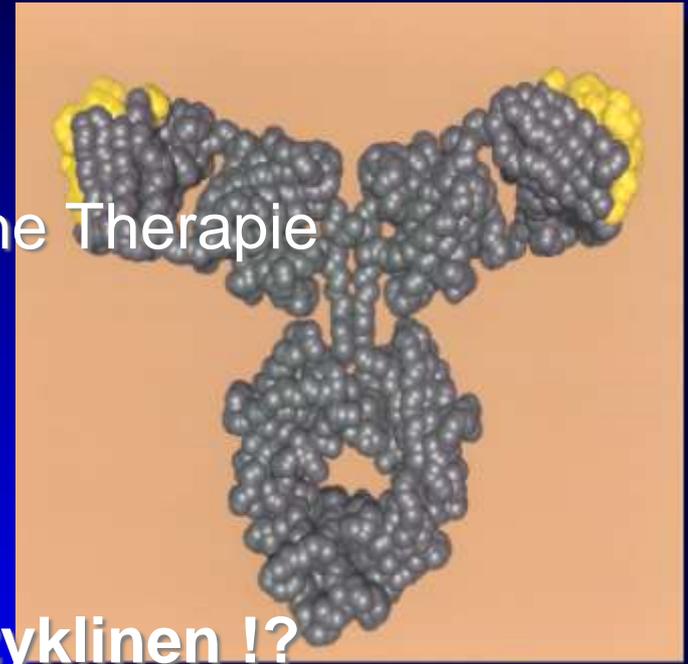
Her-2 - positiv 3 Jahre



Her-2 - negativ 6–7 Jahre

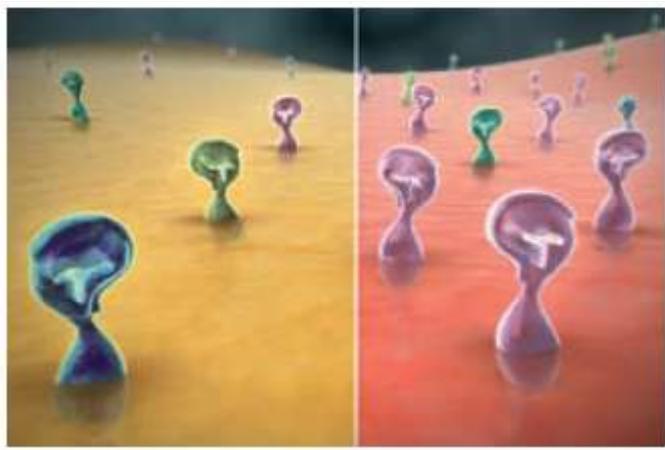
Die Bedeutung von HER2

- Prognostischer Marker
- Prädiktor für das Ansprechen auf eine Therapie
 - Resistenz gegenüber einer Hormontherapie ?
 - Resistenz gegenüber CMF ?
 - Sensitivität gegenüber Anthrazyklinen !?
 - Sensitivität gegenüber Paclitaxel !?
- Zielstruktur für Herceptin[®]

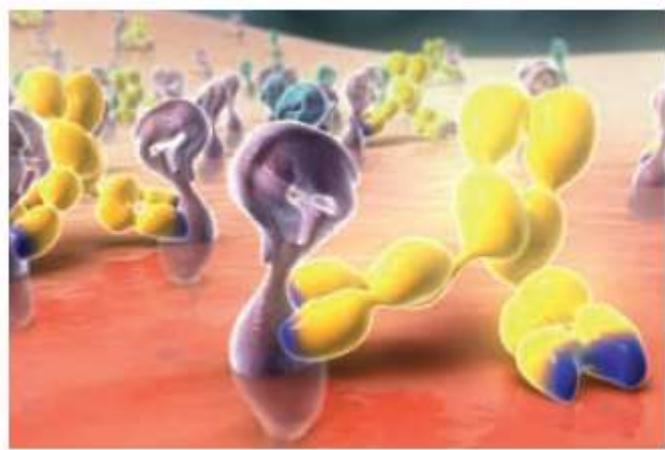


Antikörpertherapie

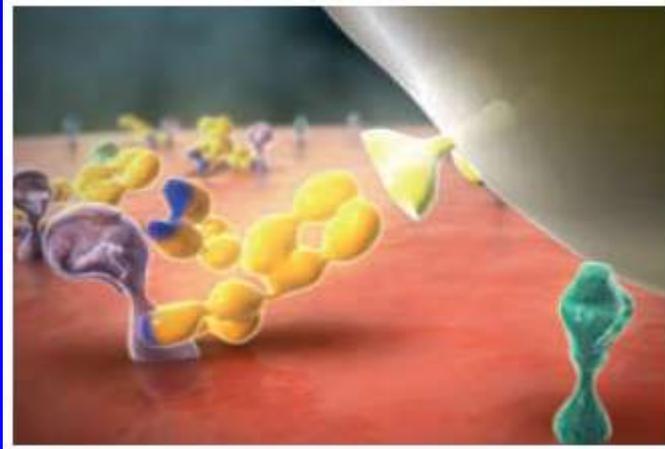
Überexpression an HER2-Rezeptoren (rechte Bildhälfte)



Der HER2-Antikörper bindet an die Rezeptoren und verhindert so das Wachstum der Zelle

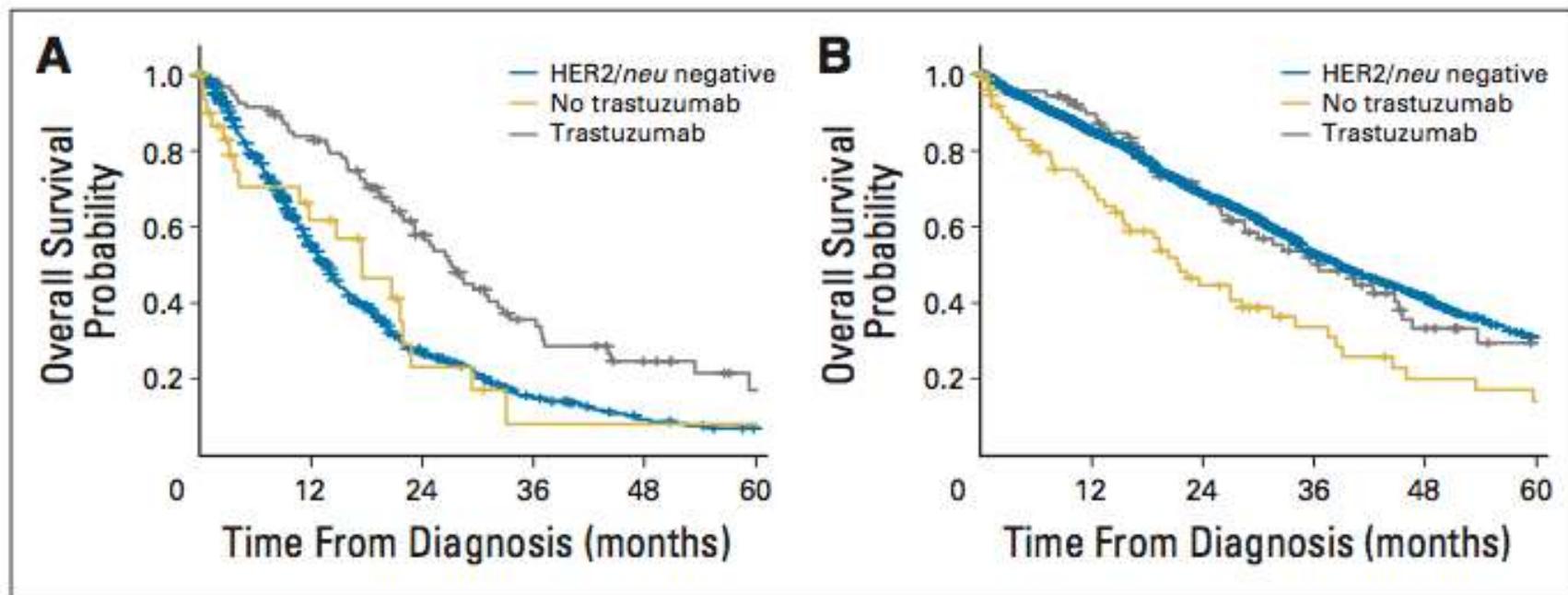


Gleichzeitig wird die Immunabwehr aktiviert und die Tumorzellen vom Immunsystem durch Makrophagen (Fresszellen) zerstört



Prognosis of Women With Metastatic Breast Cancer by *HER2* Status and Trastuzumab Treatment: An Institutional-Based Review

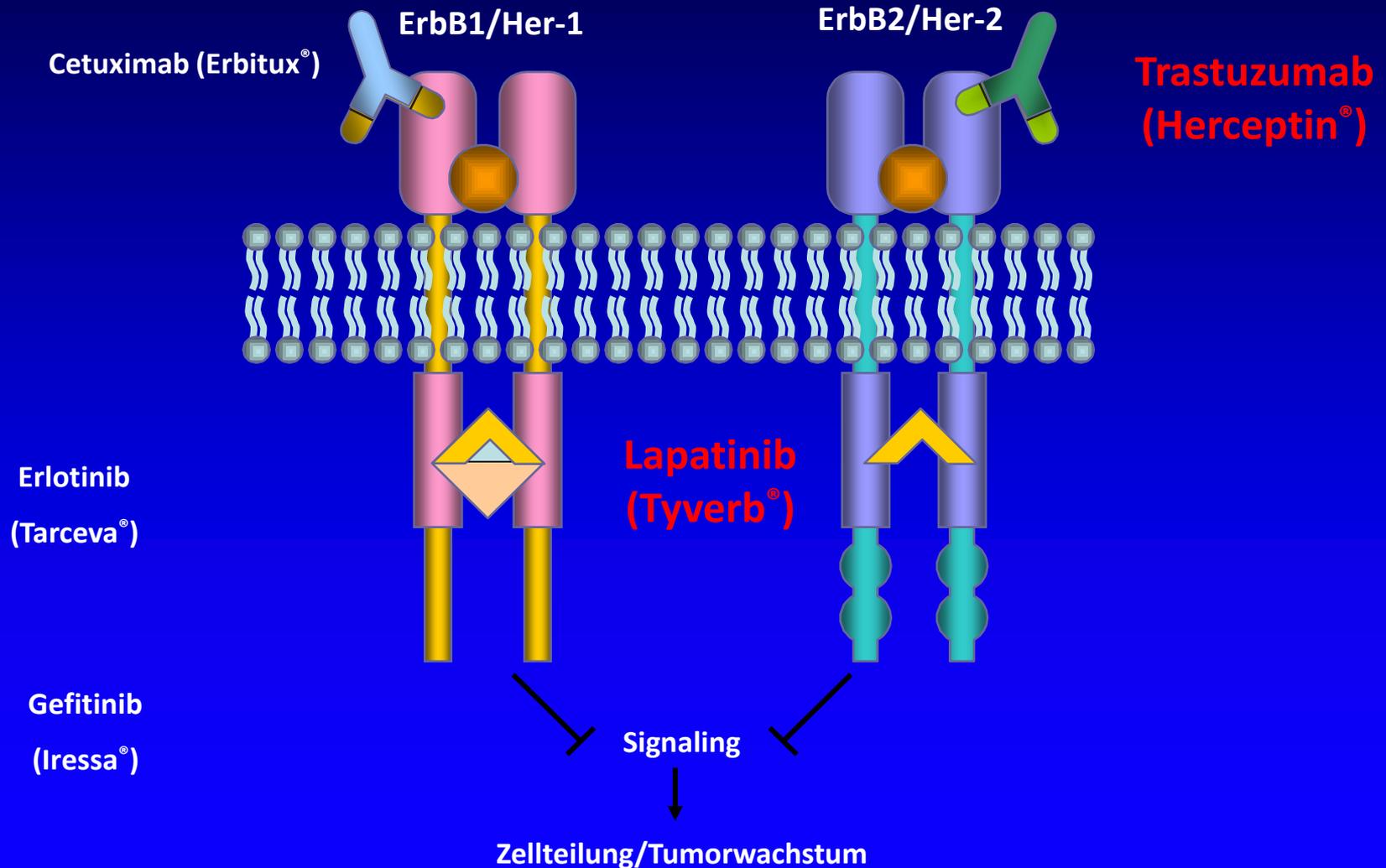
Shaheenah Dawood, Kristine Broglio, Aman U. Buzdar, Gabriel N. Hortobagyi, and Sharon H. Giordano



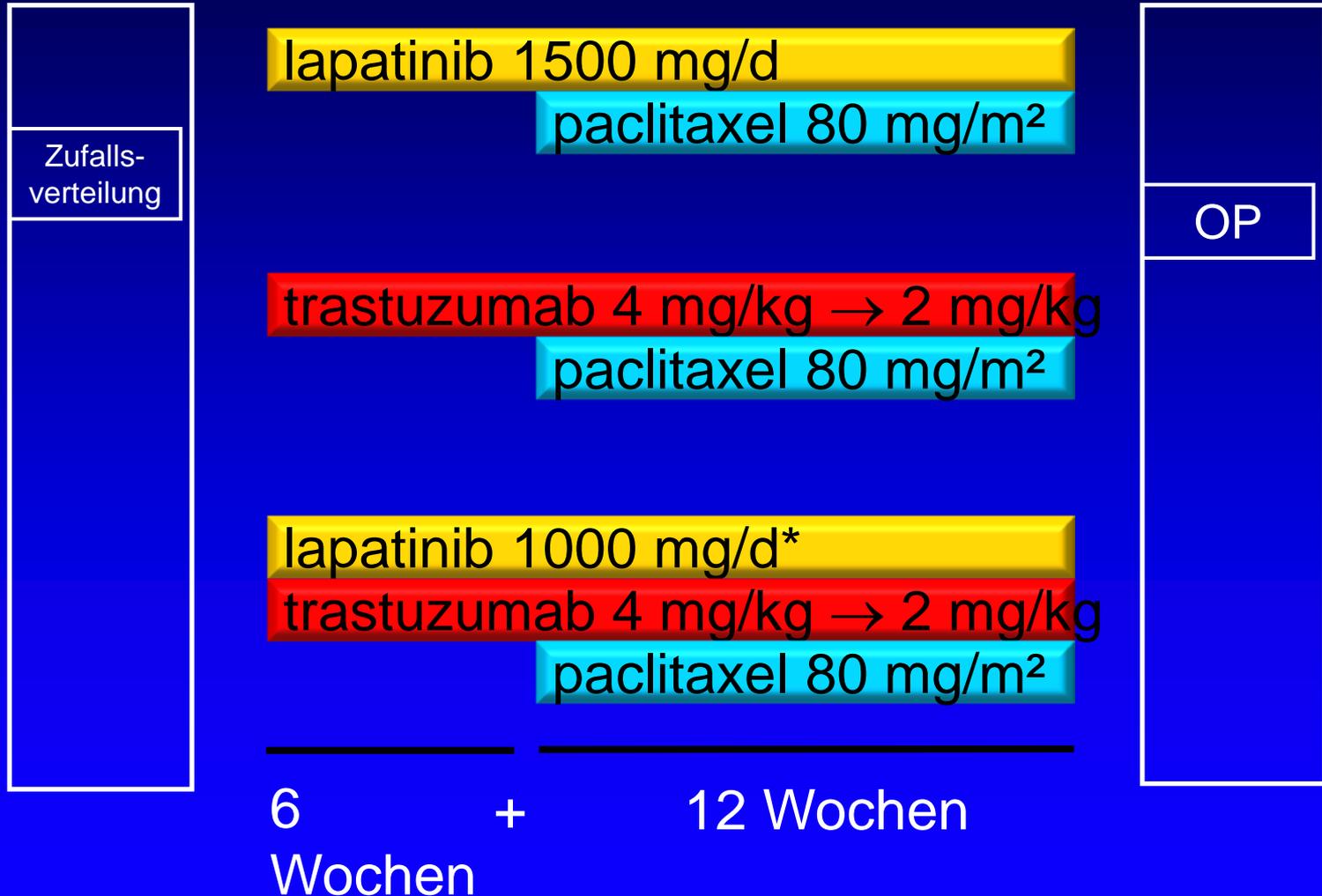
Non-Luminal

Luminal

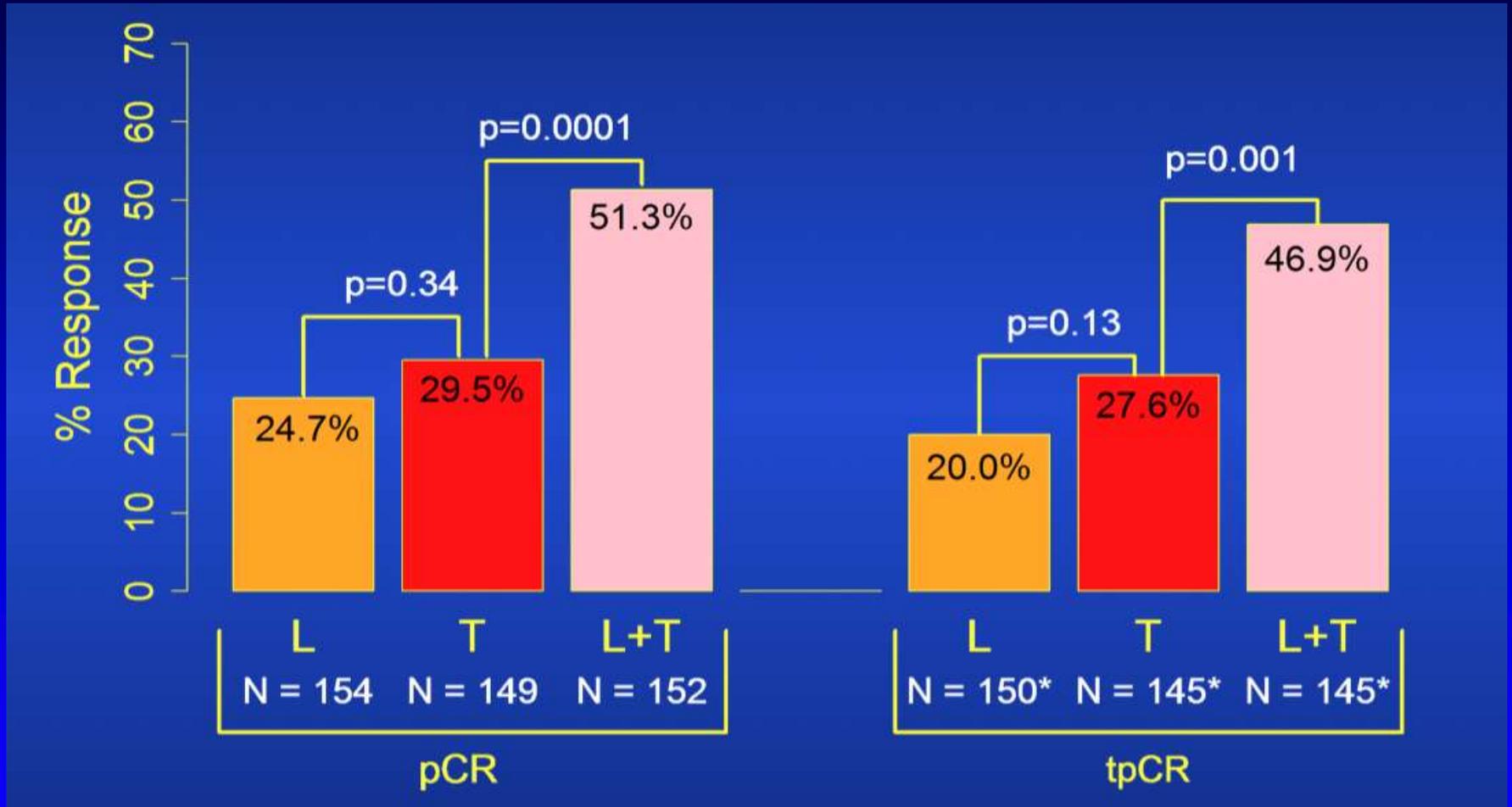
Wirkungsmechanismus: ErbB Antikörper und Rezeptor-Tyrosin-Kinase- Inhibitoren



NEOALTT0-Chemotherapie vor OP

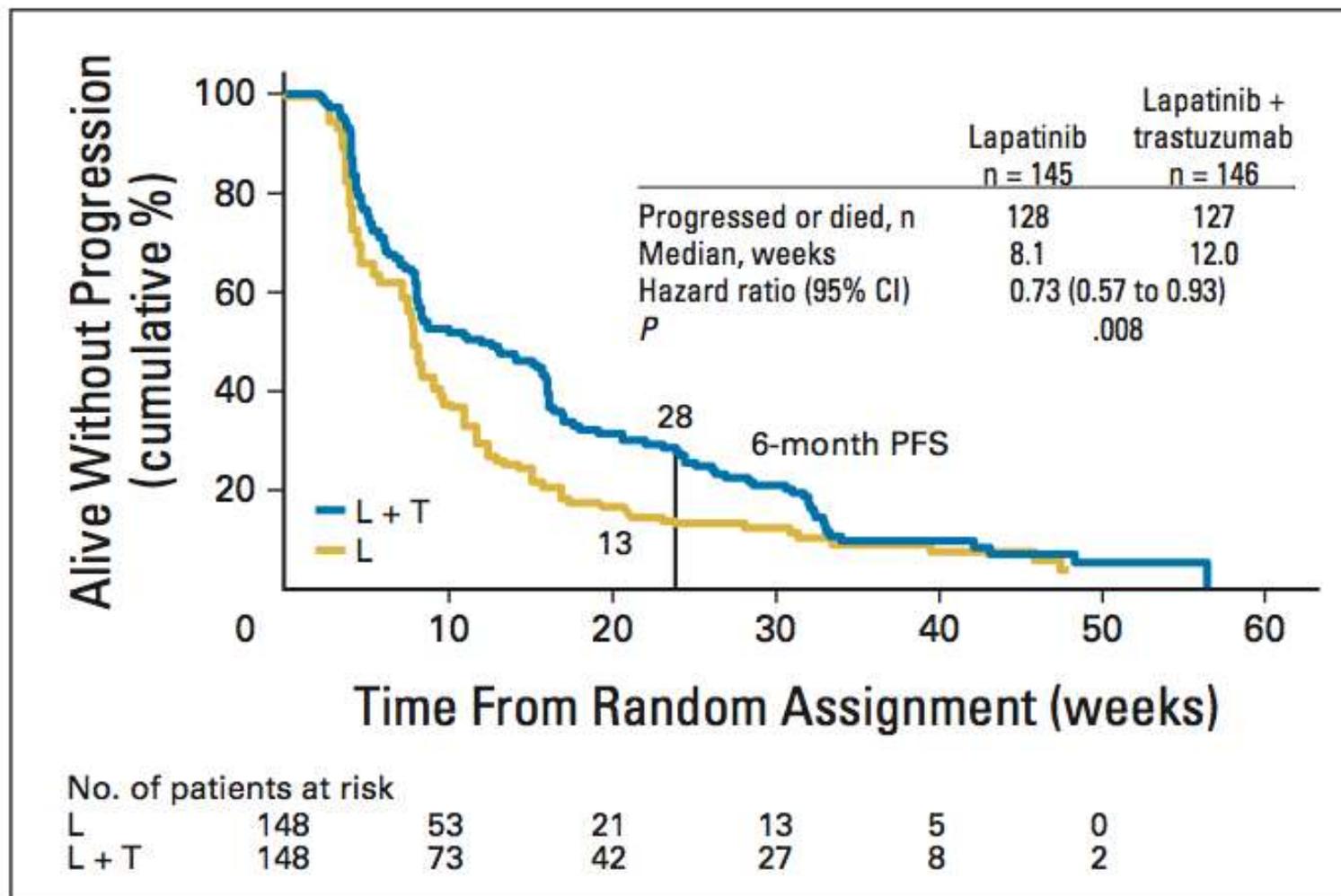


Wirksamkeit – vollständiges Verschwinden der Krankheit

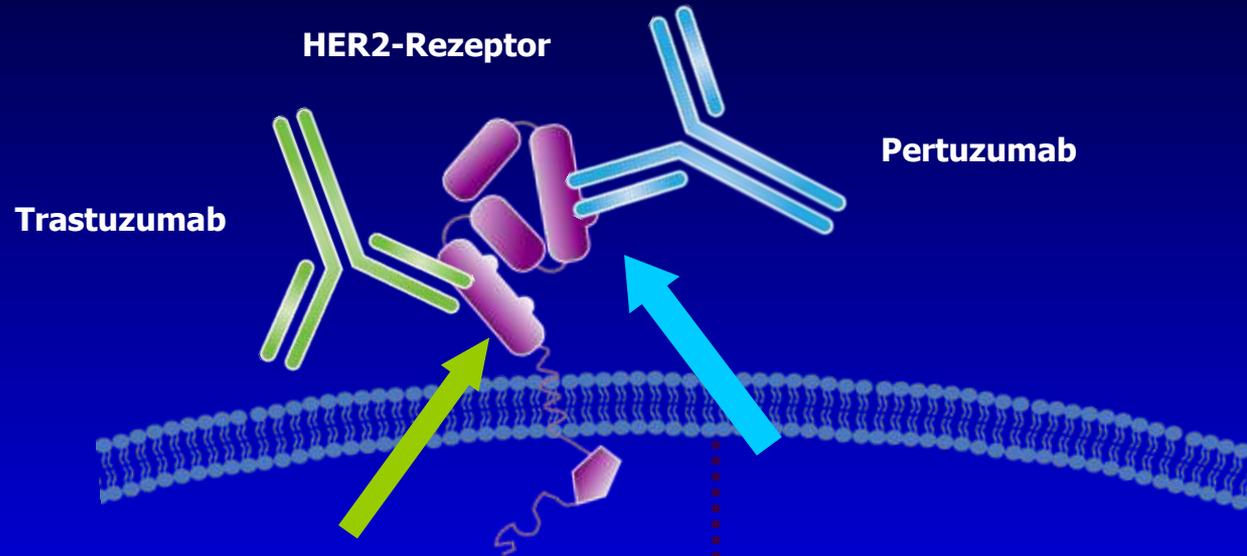


L: lapatinib; T: trastuzumab; L+T: lapatinib plus trastuzumab
pCR pathologic complete response

Eine chemotherapiefreie - Alternative



Trastuzumab und Pertuzumab binden an verschiedene Epitope des HER2-Rezeptors



HER2 Subdomäne IV

- Trastuzumab blockiert kontinuierlich die HER2-Aktivität
- Markiert HER2-positive Tumorzellen für die Antikörper-abhängige, zellvermittelte Zytotoxizität, ADCC
- Hemmt nicht die HER2-Dimerisierung

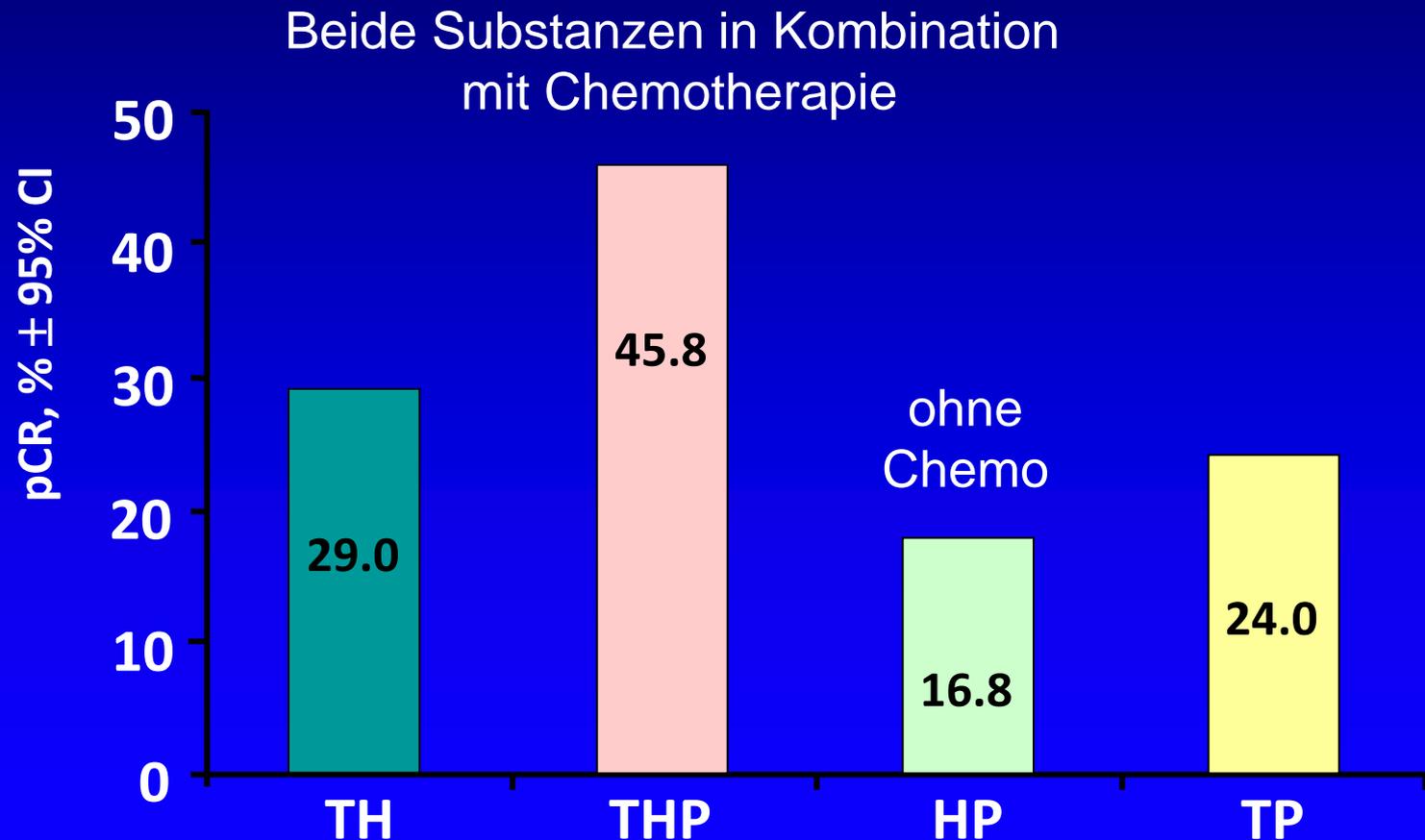
ADCC=Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity

HER2 Dimerisierungsdomäne

- Pertuzumab hemmt die Bildung von HER2-Dimeren
- Markiert HER2-positive Tumorzellen für die Antikörper-abhängige, zellvermittelte Zytotoxizität, ADCC
- Unterdrückt verschiedene HER2-Signalwege

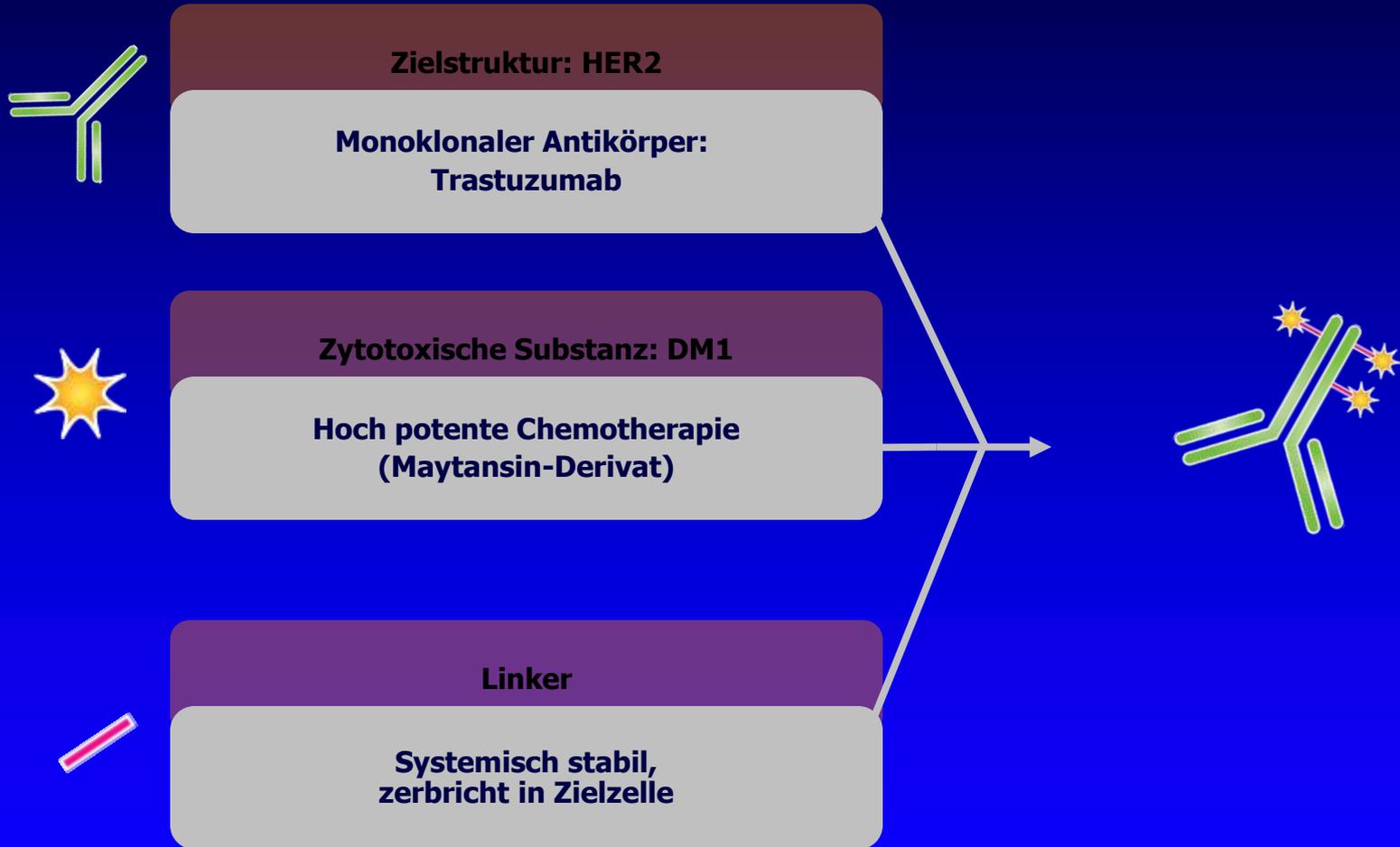
NeoSphere - Behandlung vor OP

Pertuzumab und Herceptin



H, trastuzumab; P, pertuzumab; T, docetaxel

T-DM1: Das erste Konjugat aus Antikörper und Zytostatikum





for Android™ Powered Phones



Open up to the World 

SEARCH



The Web



CNN.com

Search

[Home](#) [World](#) [U.S.](#) [Weather](#) [Business](#) [Sports](#) [Politics](#) [Law](#) [Tech](#) [Science & Space](#) [Health](#) [Entertainment](#) [Travel](#) [Education](#) [Special Reports](#)

WAR AGAINST TERROR



As new targets are considered in the war on terrorism, the U.S.-led coalition is hunting down the remnants of al Qaeda and Taliban forces in Afghanistan. The first anniversary of the September 11 attacks was commemorated with memorial ceremonies across the country.

[America Remembers](#)

FRONT LINES



As the war on terrorism moves beyond Afghanistan, the United States remains on alert for more acts of terror. [more»](#)

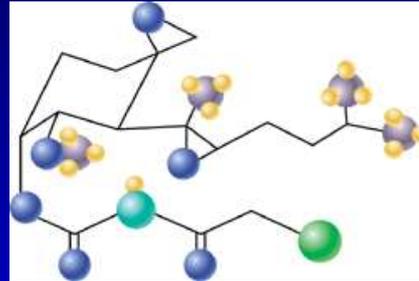
AMERICA AT HOME



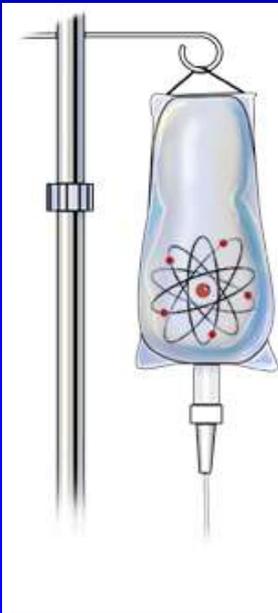
The United States begins to deal with the changes and long-term effects wrought by the September 11 attacks. [more»](#)



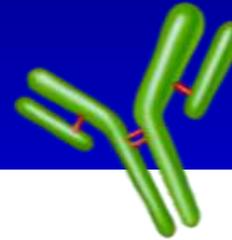
Die Gegenwart sind Kombinationen aller Therapieschritte



Tyrosin-Kinase
Inhibitor



Chemotherapie



Monoklonale
Antikörper



Strahlentherapie

Umdenken

- „target and control“ strategy for cancer
und
 - „seek and destroy“
sinnvoll kombiniert

Ode



Magazine

HEALTH

The end of the war against cancer

Women are now the main victims

Tijn Touber | December 2004 issue

The war against cancer is being won... but not by the pharmaceutical industry. Not even by the medical profession. The war, which was declared over 30 years ago by former U.S. president Richard Nixon, is not even being won in hospitals and laboratories. The British medical newsletter What Doctors Don't Tell You (July 2004) reports who is winning the war: patients. Increasing numbers of people are taking

Email Print

10 0 tweets

Share tweet

VOLUME 29 · NUMBER 12 · APRIL 20 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

E D I T O R I A L S

The War on Cancer: Progress at What Price?

Andre Konski, *Barbara Ann Karmanos Cancer Center, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI*

See accompanying article on page 1517

P.Ehrlich (mod.)

Tumor entsteht schwierig