



Dr. Douwes
informiert!

Was versteht man unter einem Abscopal-Effekt?

Unter dem abscopalen Effekt (lateinisch „ab“ = nicht, fern von und Altgriechisch σκοπός (skopós) = Ziel, Zweck) versteht man die Tumormassenreduktion, in der Regel die Rückbildung von Metastasen bei Behandlung anderer Tumoranteile durch Bestrahlung oder Hyperthermie. Er wurde erstmals 1953 von Mole beschrieben. [1] Der Wirkmechanismus ist nicht bekannt, es wird eine systemische immunologische Reaktion des Körpers gegen den Tumor vermutet, der durch die lokale Behandlung getriggert wird.[2] p53 konnte als wichtiger Mediator für diesen Effekt festgestellt werden.[3]

Durch die Hyperthermie kann ein Tumor abgetötet werden, und zwar im Organ oder Gewebe, welche er befallen hat. Da die Hyperthermie das gesunde, den Tumor umgebende Gewebe, nicht schädigt, sondern im Gegenteil, es stimuliert, so dass es sich regenerieren kann, ermöglicht dies dem Immunsystem, das abgestorbene Tumorgewebe als fremd zu erkennen und so eine aktiv spezifische Immunreaktion (ASI) auszulösen. Da das Immunsystem jetzt über entsprechende aktivierte Lymphozyten verfügt, kann es jetzt offensichtlich auch Metastasen in entfernt liegenden Geweben als fremd erkennen und sie bekämpfen, was sich dann klinisch in einer Rückbildung der Metastase zeigt, obwohl sie nicht direkt behandelt wurde. Je kleiner die Tumorlast ist, um so größer sind die Chancen für das Immunsystem, das restliche Tumorgewebe zu erkennen und zu zerstören, besonders wenn es in dieser Phase durch eine gezielte Immuntherapie unterstützt wird.

Der Abscopal Effekt wurde für verschiedene Tumorentitäten, z. B. Melanom,[4][5][6][7] multiples Myelom,[8] hepatozelluläres Karzinom, Ösophaguskarzinom, Lungenkarzinom (Adenokarzinom), medulläres Schilddrüsenkarzinom, Merkelzellkarzinom, Zervixkarzinom und Lymphome in Fallberichten beschrieben[9] und experimentell z. B. für das Mammakarzinom (Mausmodell)[10] erforscht.

Dadurch, dass wir in unserer Klinik zur Krebstherapie ein integratives Behandlungskonzept verfolgen, gelingt es immer häufiger, einen solchen abscopalen Effekt zu sehen bzw. zu induzieren. Durch eine Insulin potenzierte, niedrig dosierte Chemotherapie können wir in Kombination mit lokaler oder aber auch systemischer Hyperthermie eine hohe tumordestructive Wirkung am Tumor erzielen, ohne das Immunsystem zu zerstören. Im Gegenteil, es wird bei dieser Therapieform geradezu aktiviert und lässt sich damit in dieser Phase auch gut stimulieren. Wendet man nur die Chemotherapie ohne Begleitmaßnahmen mit der in den Leitlinien empfohlenen Menge an, dann lähmt man das Immunsystem oder schädigt es so, dass es nicht mehr richtig arbeiten kann und es damit nicht in der Lage ist, eine ausreichende Immunabwehr aufzubauen. Auch die Strahlentherapie hat diesen nachteiligen Effekt.

Literatur:

1. R. H. Mole: Whole Body Irradiation—Radiobiology or Medicine? In: The British Journal of Radiology. Band 26, Nr. 305, 1. Mai 1953, S. 234–241, doi:10.1259/0007-1285-26-305-234.
2. G. Daniel Grass, Niveditha Krishna, Sungjune Kim: The immune mechanisms of abscopal effect in radiation therapy. In: Current Problems in Cancer. Band 40, Nr. 1, 1. Februar 2016, S. 10–24, doi:10.1016/j.currprobcancer.2015.10.003, PMID 26612692.
3. Kevin Camphausen, Marsha A. Moses, Cynthia Ménard, Mary Sproull, Wolf-Dietrich Beecken: Radiation abscopal antitumor effect is mediated through p53. In: Cancer Research. Band 63, Nr. 8, 15. April 2003, S. 1990–1993, PMID 12702593.
4. C. Thallinger, G. Prager, H. Ringl, C. Zielinski: [Abscopal effect in the treatment of malignant melanoma]. In: Der Hautarzt; Zeitschrift Für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete. Band 66, Nr. 7, 1. Juli 2015, S. 545–548, doi:10.1007/s00105-014-3567-8, PMID 25576145.
5. Michael A. Postow, Margaret K. Callahan, Christopher A. Barker, Yoshiya Yamada, Jianda Yuan: Immunologic correlates of the abscopal effect in a patient with melanoma. In: The New England Journal of Medicine. Band 366, Nr. 10, 8. März 2012, S. 925–931, doi:10.1056/NEJMoa1112824, PMID 22397654, PMC 3345206 (freier Volltext).
6. Emily F. Stamell, Jedd D. Wolchok, Sacha Gnjatic, Nancy Y. Lee, Isaac Brownell: The abscopal effect associated with a systemic anti-melanoma immune response. In: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. Band 85, Nr. 2, 1. Februar 2013, S. 293–295, doi:10.1016/j.ijrobp.2012.03.017, PMID 22560555, PMC 3415596 (freier Volltext).
7. R. J. Bramhall, K. Mahady, A. H. S. Peach: Spontaneous regression of metastatic melanoma – clinical evidence of the abscopal effect. In: European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. Band 40, Nr. 1, 2014, S. 34–41, doi:10.1016/j.ejso.2013.09.026, PMID 24139999.
8. Saba R, Saleem N, Peace D.: Long-term survival consequent on the abscopal effect in a patient with multiple myeloma. In: BMJ Case Reports. 2016.
9. Yazan Abuodeh, Puja Venkat, Sungjune Kim: Systematic review of case reports on the abscopal effect. In: Current Problems in Cancer. Band 40, Nr. 1, S. 25–37, doi:10.1016/j.currprobcancer.2015.10.001.
10. M. Zahidunnabi Dewan, Ashley E. Galloway, Noriko Kawashima, J. Keith Dewyngaert, James S. Babb: Fractionated but not single-dose radiotherapy induces an immune-mediated abscopal effect when combined with anti-CTLA-4 antibody. In: Clinical Cancer Research. Band 15, Nr. 17, 1. September 2009, S. 5379–5388, doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0265, PMID 19706802, PMC 2746048 (freier Volltext).



Dr. med. Friedrich R. Douwes
Facharzt für Innere Medizin
Onkologisch verantwortlicher Arzt
Medikamentöse Tumorthherapie