

Stellenwert des ATP-Testes

Der ATP-Tumorsensitivitätstest ermöglicht die Aufnahme von individuellen Dosisantwortkurven sowohl für Einzelsubstanzen als auch für Substanzkombinationen, wobei eine Einschränkung lediglich durch die Menge der zur Verfügung stehenden Zellen gegeben ist.

In der Praxis ist eine Gewebeprobe von etwa 2 Gramm für den Test von bis zu 8 Substanzen ausreichend. Umfangreiche Untersuchungen des Tests liegen bei den Tumorarten Eierstockkrebs (Ovarial-Ca.) und Brustkrebs (Mamma-Ca.) vor. Dabei erwiesen sich beim Ovarialkarzinom in 85 bis 90 Prozent der Fälle die Vorhersagen der Resistenz als richtig, beim Mammakarzinom waren es fast 80 Prozent. Der Test ist dabei umso genauer, je weniger Zeit zwischen Test und Behandlung verstreicht.

Letztlich liefert auch der ATP-Test immer nur eine Momentaufnahme eines mitunter sehr dynamischen und unterschiedlichsten Einflussgrößen unterworfenen Resistenzgeschehens. Für den routinemäßigen Einsatz geht die Hoffnung dahin, prätherapeutisch Therapiemodalitäten so zu optimieren, dass ihr Einsatz einer unter Behandlung möglicherweise auftretenden Resistenzentwicklung zuvorkommt. Dass dies z.B. beim Mammakarzinom möglich ist, zeigen Resultate aus einer Untersuchung der Uni Köln an 17 Patientinnen mit metastasiertem Mamma-Ca., deren Chemotherapie nach ATP-Test optimiert war.

Bei 15 von ihnen war der Tumor verkleinert oder ganz verschwunden, in einem Fall war Stillstand erreicht und nur in einem Fall versagte die Therapie. Da mit jeder Chemotherapie das Risiko der Resistenzbildung verbunden ist, sollte der Test im günstigsten Fall bereits vor der ersten Chemotherapie eingesetzt werden.

ATP-Test und Hyperthermie

In der **gisunt**[®]-Klinik wird zur Krebsbehandlung häufig eine Kombination von Ganzkörperhyperthermie (im Prozedere der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie) und Chemotherapie eingesetzt. Dabei wird die Wirkung bestimmter Zytostatika unter den Bedingungen des künstlichen Fiebers noch verstärkt. Das ATP-Verfahren erlaubt, Zytostatika auch unter diesen hyperthermen Bedingungen zu testen. Die Hyperthermie muss jedoch während der gesamten siebentägigen Inkubationszeit aufrechterhalten werden. Ferner gilt die hypertherme Testung dann natürlich für alle 4 Substanzproben einer Mikrotiterplatte. Auf diese Weise ist es möglich, auch im Falle der Thermochemotherapie eine Optimierung vorzunehmen, damit die Chancen auf eine positive Beeinflussung der Krebserkrankung deutlich zu erhöhen und das Verhältnis von Wirkung zu Nebenwirkung günstig zu beeinflussen.

Durch enge Zusammenarbeit mit verschiedenen Laboren können wir den Test auch unseren Patienten anbieten:

- simfo: Prof. Dr. med. Katharina Pachmann
- European Laboratory Association: Dr. Ulf Vogt
- NextGen Oncology Group: Univ.-Prof. Dr. med. H. Bojar
- Zentrum für molekulare Onkologie GmbH:
Dr. Kai Schulze-Forster
- Metavectum: Dr. Bert Steffan

Die Kosten des Tests belaufen sich je nach Anforderung auf bis zu ca. 1.500 €. Ungeeigneten Zytostatika und die Therapie deren Nebenwirkungen können ein Vielfaches betragen!

Chemosenstest

Bei Krebs finden, was wirkt –

individueller Test möglicher
Chemotherapien und weiterer Substanzen
(z. B. Vitamin-C, Artesunate, Curcumin)


gisunt[®]
Klinik
für integrative Medizin

Internationales
Hyperthermiezentrum


gisunt[®]
Klinik
für integrative Medizin

Internationales Hyperthermiezentrum

Mühlenweg 144 • 26384 Wilhelmshaven
Tel.: 04421-77414 0 • Fax: 04421-77414 10
E-Mail: info@gisunt.de • www.gisunt-klinik.de

Einführung

Jährlich erkranken in Deutschland mehr als 350.000 Frauen und Männer neu an Krebs. Und die Tendenz ist steigend. Einig sind sich Forscher und Ärzte darin, dass der Vorteil einer Früherkennung auf der Hand liegt. Auch wenn der Chirurg und Operateure anderer Fachgebiete sehr viele Tumoren entfernen können, so bereiten die Metastasen (Tochtergeschwülste) und die Gefahr der Rezidivbildung (örtliches Wiederauftreten der Krebserkrankung) dringenden Handlungsbedarf. Häufig wird dann eine Chemotherapie – eine Behandlung mit so genannten Zytostatika – eingesetzt. Sie dauert mehrere Wochen und führt im Optimalfall dazu, dass die Tumorzellen im Körper absterben oder sich zumindest nicht weiter vermehren.

Leider ist jedoch der Optimalfall eher die Ausnahme. Noch immer gilt für die Chemotherapie, dass sie nicht bei allen Patienten wirksam ist. „Für die meisten Patienten wird die damit verbundene Hoffnung zu einer Enttäuschung“, sagt der Freiburger Onkologe Prof. Unger. Bei vielen Krebsarten werden mehr als die Hälfte der Patienten mit Zytostatika behandelt, ohne dass sie davon profitieren. Sie werden nur den oft gravierenden Nebenwirkungen ausgesetzt.

Das liegt vor allem daran, dass Krebszellen auch bei derselben Tumorart von Patient zu Patient sehr unterschiedlich auf Zytostatika reagieren. Was bei dem Einen wirkt, bleibt beim Anderen unwirksam. Oftmals entwickeln Krebszellen auch während der Chemotherapie Abwehrmechanismen gegen bestimmte Zytostatika, sie werden resistent. Wird erneut eine Chemotherapie notwendig, wirken diese Mittel nicht mehr. Deshalb ist es sehr schwierig, den Erfolg einer Chemotherapie vorherzusagen, und die gebräuchlichen „Standardtherapien“ besitzen auf Grund der genannten Situation keine Wirksamkeitsgarantie.

Ein Weg zur Problemlösung

Bei Infektiologen ist die Anfertigung eines Antibiogramms vor einer gezielten Antibiotika-Therapie seit langem Standard. Onkologen versuchen seit Jahren ebenfalls, einen Test zu entwickeln, der anzeigt, wie sensitiv ein Tumor auf ein Zytostatikum reagieren wird.

Das Problem besteht darin, dass Tumorzellen nicht so leicht wie Bakterien gezüchtet werden können. Und selbst Tumoren desselben histopathologischen Typs sind dermaßen heterogen, dass molekulare Methoden der Sensitivitätsbestimmung bisher gescheitert sind.

Der Grundgedanke für den Test ist folgender: Wenn man Tumorgewebe des zu therapierenden Patienten im Labor mit verschiedenen Zytostatika behandelt, so werden die Zellen in unterschiedlichem Maße zerstört werden. Wenn nun ein geeigneter Test nach einer bestimmten Einwirkungszeit über die Anzahl der noch lebenden Zellen in den Proben Aussagen machen kann, so kann auf diese Weise das im individuellen Fall am besten wirkende Zytostatikum ermittelt werden. Einen solchen Test gibt es. Er nutzt den Zellenergie-Lieferanten Adenosintriphosphat (ATP) als Messgröße, denn nur lebende Zellen können ATP bilden, tote hingegen nicht. Das zelluläre ATP kann mit Hilfe der Bestimmung der Chemolumineszenz durch ein Luminometer gemessen werden. Der auf dieser Basis entwickelte Labortest wird als ATP-Tumorsensitivitätstest (ATP-TCA) bezeichnet. Er ist bereits seit einigen Jahren auf dem Markt.



Der ATP-Tumorsensitivitätstest

Voraussetzung für die Durchführung des Testes ist die Gewinnung von Tumormaterial entweder mittels Biopsie oder während einer Operation. Benötigt wird eine mindestens haselnussgroße Menge. Dieses Material wird ohne Zusätze in das bereitgestellte, eine Nährlösung enthaltende Probenröhrchen gegeben und gekühlt (4–7 °C) an das Labor geschickt. Spätestens am Vormittag des Tages nach der Probenentnahme beginnt die Bearbeitung. Dazu wird die Probe zunächst in Stückchen von etwa 1 mm³ mechanisch zerteilt. Anschließend wird das Material in einer speziellen Lösung bebrütet, bis nur noch Krebszellen übrig bleiben. Nach Filtrierung und mikroskopischer Zellzählung werden diese zu je etwa 20.000 Zellen in die Vertiefungen einer Mikrotiterplatte gegeben. Dies erfolgt durch exakte Volumendosierung der die Zellen enthaltenden Suspension.

In einem Teil dieser sogenannten Vials werden die zu testenden Zytostatika zugesetzt. Nach einer Inkubationszeit von 7 Tagen unter definierten, stabilen klimatischen Bedingungen wird nun der ATP-Gehalt der Zellen in den einzelnen Vials bestimmt. Nach Zugabe von Luziferin-Luziferase kommt es zu Interaktionen zwischen diesem und dem intrazellulären ATP. Es entstehen Photonen, ein Leuchten, das man als Chemolumineszenz bezeichnet. Die jeweilig im Luminometer gemessene Lichtmenge korreliert mit der Zahl der noch lebenden Tumorzellen, da tote kein ATP bilden können. Durch eine Computerauswertung erhält man Aussagen über die zu erwartende Wirksamkeit der getesteten Zytostatika.

Es ist sehr wichtig festzustellen, dass sich nur **lebende Tumorzellen** für den Test eignen. Gefrorene Zellen sind tot!