30 Jahre Internistische Onkologie in Deutschland

W. Queißer

Onkologisches Zentrum, 3. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg

Einleitung

In dem Beitrag «50 Years of Cytostatic Chemotherapy», 1993 in dieser Zeitschrift publiziert [1], wurde die Entwicklung der zytostatischen Therapie von deren Anfängen an beschrieben. Der erste Einsatz einer zytostatisch wirkenden Substanz wurde am Menschen mit therapeutischer Absicht im Jahre 1942 vorgenommen. Es handelte sich um einen Patienten mit fortgeschrittenem malignen Lymphom (Lymphosarkom). Nach Gabe von Stickstoff-Lost (Nitrogen Mustard) bildeten sich die Tumormassen dramatisch zurück, freilich nur für wenige Monate. Insofern kann das Jahr 1942 als Geburtsstunde der antineoplastischen Chemotherapie angesehen werden. Von da an erfolgte die Suche nach weiteren krebshemmenden Substanzen bzw. die Synthese neuer Wirkstoffe bis in die jüngste Gegenwart.

Auf welchen Zeitpunkt aber ist die Geburtsstunde der Internistischen Onkologie anzusetzen? 1946 fand die erste, heute noch gebräuchliche antineoplastisch wirkende Substanz, das Methotrexat, Eingang in die Klinik [1]. Ludwig Heilmeyer prägte den Begriff «Zytostatikum» in Analogie zu den bakteriostatisch wirksamen Antibiotika und führte ihn im Jahre 1947 in die wissenschaftliche Literatur ein [2]. Es folgten Jahre und Jahrzehnte, in denen die rasch größer werdende Palette von Zytostatika im Wesentlichen bei den Leukämien und malignen Lymphomen eingesetzt wurde, ihre Anwendung bei soliden Tumoren blieb jedoch vorerst sporadisch. Einen weiteren Markstein in Deutschland setzte die in den Forschungslaboratorien der Firma ASTA tätige Arbeitsgruppe um H. Arnold und N. Brock, der 1958 die Entwicklung des Cyclophosphamids gelang [3]. Dieses wurde bald auch bei malignen Tumoren eingesetzt.

Unserem Eindruck nach ist für die Etablierung der Internistischen Onkologie als eigenständiges klinisches Fach die Mitteilung von R. Cooper aus dem Jahre 1969 sehr bedeutungsvoll, in der erstmals gezeigt wurde, dass das Mammakarzinom mit Hilfe von Zytostatika beeinflusst werden kann. In einem Kongress-Abstract teilte er mit, dass bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom mit einer Fünfer-Kombination aus Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluorouracil, Vincristin und Prednison (CMFVP) Remissionsraten von 80% erreicht wurden [4]. Dabei handelt es sich, wie wir heute wissen, um

eine «Fehlmeldung» (mit dieser Kombination liegen die Ansprechraten allenfalls bei 50%), die Arbeit stimulierte jedoch die gesamte wissenschaftliche Welt über Jahrzehnte hinweg zu einer intensiven klinischen Therapieforschung, welche die Grundlage des heute gültigen Behandlungskonzeptes beim Mammakarzinom ist, bei dem das (verkürzte) CMF-Schema nach wie vor eine Rolle spielt.

Strukturelle Entwicklungen in Deutschland

Die Wurzeln des Fachbereiches, den wir heute als Internistische Onkologie bezeichnen, sind nicht in Europa, sondern in den USA zu suchen. Wie am Beispiel des Mammakarzinoms zu sehen, begannen amerikanische Ärzte schon in den 60er Jahren, die neuen zytostatisch aktiven Substanzen auch bei soliden Tumoren zu erproben. So entstand trotz anfänglicher Fehlvorstellungen und vieler Rückschläge eine neue Tumorbehandlungsdisziplin, welche in Ergänzung zu den bisherigen Formen der lokalen bzw. regionalen Tumorvernichtung durch Chirurgie und Radiotherapie («Stahl und Strahl») auf der Basis wachstumshemmender Substanzen eine tumorreduktive Systemtherapie anstrebte. Charakteristisch für diese neue Spezialität war, dass sie sich im Rahmen kooperativ arbeitender Gruppen entwickelte. So war der dort arbeitende «Medical Oncologist» in verschiedene nationale Studiengruppen eingebunden, die auch heute noch ein gewaltiges Forschungspotenzial bilden.

Die Transmission dieses Fachbereiches nach Europa vollzog sich zunächst fast ausschließlich auf den Schienen USA-Frankreich und USA-Schweiz, später auch über Italien und England. Junge Ärzte aus den europäischen Ländern arbeiteten meist mehrere Jahre in den USA und sammelten dort die Erfahrungen, die für die Gestaltung dieses Fachbereiches in Europa später bedeutungsvoll werden sollten. Unter dem richtungweisenden Einfluss aus den USA entstanden in den 60er Jahren die «European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)» mit Schwerpunkt in Frankreich und die «Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK)».

Ein erstes Zentrum für Internistische Onkologie in der Bundesrepublik Deutschland entstand mit der Medizinischen

Klinik und Poliklinik (Tumorforschung) der Universität Essen, die im Jahre 1963 gegründet wurde [5]; allerdings arbeitete dieses zunächst im Wesentlichen monozentrisch. Deutschland nahm bis in die frühen 70er Jahre hinein an der internationalen Entwicklung nicht teil, obwohl inzwischen bekannt war, dass bei verschiedenen soliden Tumoren eine medikamentöse Beeinflussung des Tumorwachstums möglich ist. Wer sich damals in Deutschland mit Fragen der Chemotherapie maligner Tumoren beschäftigte, war auf den Import von klinischen Studienergebnissen angewiesen. Kennzeichnend für diesen Zeitraum war, dass unter dem Einfluss potenter pharmazeutischer Unternehmen immer neue Zytostatika-Kombinationen («Schemata») mit angeblich verbesserter Wirkung angeboten wurden. Die traditionellen Strukturen an den deutschen Universitäten, ihre auf die Profilierung (z. B. Promotion, Habilitation) des Einzelnen ausgerichtete Forschung, die damit verbundene Unterbewertung von wissenschaftlichen Gemeinschaftsleistungen und der klinischen Forschung [6] schienen der Entwicklung der klinischen Tumormedizin und insbesondere der Internistischen Onkologie im Wege zu stehen.

Einen ersten Ansatz zur fachübergreifenden kooperativen ärztlichen Tätigkeit in der Tumormedizin an deutschen Universitäten stellte im Jahre 1969 die Gründung eines Onkologischen Arbeitskreises an der Universität Heidelberg dar. Er ging auf die Initiative des damaligen Leiters der Chirurgischen Universitätsklinik, Prof. Dr. Dr. h. c. F. Linder, zurück. Die dort bei einer größeren Zahl solider Tumoren überraschend schnell gesammelten Erfahrungen einer interdisziplinären Tumormedizin fanden in dem Buch «Standardisierte Krebsbehandlung» [7] ihren Niederschlag. 1973 folgte die Gründung des zweiten Onkologischen Arbeitskreises am Universitätsklinikum Mannheim. Später wurden Onkologische Arbeitskreise fester Bestandteil eines jeden Tumorzentrums und Onkologischen Schwerpunktes.

Wegbereitend für die weitere Entwicklung und den Ausbau der klinischen Onkologie in unserem Land wurde eine Denkschrift von Prof. Dr. C. G. Schmidt und Prof. Dr. E. Scherer, die unter dem Titel «Zur Situation der Onkologie in Deutschland» im Juli 1975 im Deutschen Ärzteblatt erschien [8]. Darin wurde festgestellt, dass hier im Vergleich zu anderen Ländern ein Nachholbedarf von mindestens 10 Jahren bestünde. Es wurde beklagt, dass die Fachrichtung Internistische Onkologie praktisch noch nicht existiere, Behandlungszentren für Krebskrankheiten nur vereinzelt vorhanden seien und der Kenntnisstand über onkologische Therapiemöglichkeiten ungenügend sei, so dass die Mehrzahl der Patienten mit bösartigen Erkrankungen unterversorgt werde. Die Autoren forderten die Inangriffnahme einer aktiven Krebspolitik, deren Fundamente die nach bestimmten Richtlinien zu leistende Ausbildung von Internisten zu medizinischen Onkologen, die Schaffung einer entsprechenden Teilgebietsbezeichnung sowie die Einrichtung selbstständiger medizinisch-onkologischer Abteilungen an den Universitätskliniken und großen Krankenhäusern sein müsse. In diesem Kontext muss ein weiterer Name genannt werden: Frau Dr. med. Mildred Scheel, Ehefrau des damaligen Bundespräsidenten Walter Scheel und Gründerin der Deutschen Krebshilfe e.V. Ihre Initiative fiel nicht zufällig mit der Veröffentlichung dieser Denkschrift zusammen. Die Krebshilfe ermöglichte zunächst eine Anstoßfinanzierung zum Aufbau

der ersten vier Tumorzentren (Hamburg, Essen, Köln und München) und hat in den folgenden Jahrzehnten auch die Entwicklung der Internistischen Onkologie mit zahlreichen Projekten wirksam unterstützt. Im Dezember 1978 folgte die Gründung der «Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT)». Darin wurden Modellvorstellungen über die Struktur der onkologischen Versorgung in Deutschland entwickelt, innerhalb derer man überregionale Tumorzentren, regionale onkologische Schwerpunktkrankenhäuser und onkologische Schwerpunktpraxen definierte [9, 10]. Im Rahmen einer «1. großen Krebskonferenz» der damaligen Bundesregierung im Herbst 1979 wurde ein «Gesamtprogramm zur Krebsbekämpfung» vorgestellt, in das diese Strukturen anlässlich einer nachfolgenden Konferenz am 16. November 1982 aufgenommen wurden [11].

Die wohl wirksamsten Impulse für den Aufbau einer klinisch-onkologischen Forschung in unserem Land gab das damalige Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT) innerhalb seines Programms «Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit». Es handelte sich um ein breit gefächertes Programm zur Prävention, Diagnose, Therapie und Rehabilitation von Krankheiten, dessen Ziel es war, in gesundheitspolitisch wichtigen Defizitbereichen Forschungs- und Entwicklungsmaßnahmen zu ermöglichen, die mit ihren Ergebnissen zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung beitragen. Ein wesentlicher Bereich dieses Programms stellte die Bekämpfung der Krebskrankheiten dar. Seit 1978 wurden als eigenständiger Förderschwerpunkt des BMFT «Therapiestudien im Bereich der bösartigen Neubildungen» gefördert [12].

Auf diese Weise kam eine breit angelegte, intensive Förderung multizentrischer randomisierter Krebstherapiestudien in Gang (sog. BMFT-Studien), wodurch nicht nur die wissenschaftlichen und strukturellen Voraussetzungen für den standardisierten Therapievergleich in Deutschland geschaffen, sondern Impulse für eine spürbare Anhebung des Therapieniveaus gegeben wurden. Ferner dienten sie in besonderem Maße der verbesserten Kooperation zwischen den mitwirkenden Klinikern sowie den beteiligten Biometrikern und Grundlagenwissenschaftlern. Im Zeitraum von 1979–1987 wurden 20 Studien bei 12 verschiedenen soliden Tumoren (kleinzelliges Bronchialkarzinom, Hodentumoren, Mamma-, Ovarial- und Zervixkarzinom, Hirntumoren, Osteosarkom, Ewing-Sarkom, Rhabdomyosarkom, kindlichen Keimzelltumoren, Medulloblastom und Neuroblastom) und 17 Studien bei 6 malignen Hämoblastosen gefördert (akute myeloische und lymphatische Leukämie, chronische myeloische Leukämie, Morbus Hodgkin, multiples Myelom, Nicht-Hodgkin-Lymphome) [12].

Die «Heimat» der Internistischen Onkologen

In diesen Jahren war unter den Internistischen Onkologen zunehmend die Notwendigkeit zu spüren, sich mit dem Ziel der Qualitätssteigerung der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit, insbesondere bei der Durchführung klinischer Studien, und nicht zuletzt auch zur Formulierung und Vertretung ihrer Interessen zusammenzuschließen. So wurde 1976 in Essen die «Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)»

gegründet (Gründungsvorsitzender Prof. Dr. W. M. Gallmeier), und zwar als erste fachspezifische Arbeitsgruppe in der Deutschen Krebsgesellschaft. Die Zahl ihrer Mitglieder wuchs rasch an, und es zeigte sich bald, dass diese Gruppe sehr erfolgreich arbeitete. Nach 10 Jahren ihres Bestehens, 1986, konnte in einem Supplement der Zeitschrift *Onkologie* eine durchaus positive Bilanz gezogen werden [13].

Auf Initiative der AIO und ihres damaligen Vorsitzenden Prof. Dr. G. Nagel entstand 1984 eine Phase-II-Studiengruppe (Leiter bis 1992 Prof. Dr. W. Queißer). Darin fanden sich bald etwa 30 klinisch-onkologische Abteilungen und etwa 25 pharmazeutische Unternehmen zusammen [14, 15]. 1989 ging daraus die Phase-I-Studiengruppe (Prof. Dr. H. H. Fiebig), 1992 die Arbeitsgruppe Wirkstoffentwicklung in der Onkologie (AWO) (Prof. Dr. G. Eisenbrand) hervor, in der sich Naturwissenschaftler verschiedenster Fachrichtungen zusammenfanden, die das Interesse für die Synthese neuer krebshemmender Substanzen miteinander verband. 1994 kam es dann noch zur Gründung der Arbeitsgemeinschaft für Pharmakologie in der Onkologie und Hämatologie (APOH) (PD Dr. K. Mross). Die Leistungen all dieser Gruppierungen über einen Zeitraum von 14 Jahren wurden 1998 zusammenfassend veröffentlicht [16].

Die Phase-I/II-Gruppe hat sich insbesondere mit den zunehmenden Anforderungen an die Arzneimittelprüfung auseinandergesetzt und (auf Initiative von Prof. Dr. W. E. Berdel) eigene «Standard Operating Procedures (SOP)» entwickelt [16]. Sie forderte frühzeitig die Schaffung von speziellen Einrichtungen für frühe Medikamentenprüfungen in der Onkologie an deutschen Universitätskliniken [17], ohne dass allerdings diese Pläne bis heute hinreichend umgesetzt werden konnten.

Im Jahre 1998 beschloß die AIO (unter dem Vorsitz von Prof. Dr. K. Höffken) eine Neustrukturierung ihres Studienwesens. Zur Überraschung vieler waren in dem neuen Konzept die Phase-I/II-Gruppe, AWO und APOH nicht mehr enthalten, denn an der zentralen Bedeutung dieser Gruppen für die Internistische Onkologie in unserem Land konnte nicht gezweifelt werden. Sie galten als «das Filetstück der AIO» (D. K. Hossfeld), einmal wegen ihrer wissenschaftlichen Kompetenz und internationalen Ausstrahlung, zum anderen weil sie der AIO eine finanzielle Basis gaben. Daraufhin suchten die Verantwortlichen dieser Gruppen alternativ nach einem anderen Dachverband, unter dem sie fruchtbar weiterarbeiten können. Ausdrücklich wurde ein zentraler europäischer Verbund befürwortet. Die vier Gruppen schlossen sich mit Kliniken aus Österreich und der Schweiz zusammen und gründeten gemeinsam 1999 die «Central European Society for Anticancer-Drug Research (CESAR)» (Executive Board: Prof. Dr. C. Dittrich, Wien, Prof. Dr. B. Keppler, Wien, Dr. R. Morant, St. Gallen), als juristische Form wurde die neuartige europäische Struktur EWIV (Europäische Wirtschaftsinteressen Vereinigung) gewählt. Die damit erzielte Europäisierung der frühen klinischen Prüfung in der Onkologie dürfte den heute mehr und mehr international agierenden pharmazeutischen Unternehmen entgegenkommen.

Doch kehren wir noch einmal zu den Anfängen der Internistischen Onkologie zurück. Parallel zur Gründung der AIO im Jahre 1976 hatte die damalige Deutsche Gesellschaft für Hämatologie (DGH) bei ihrer Jahrestagung 1977 eine Umbe-

nennung in «Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)» beschlossen. Allerdings wurden dann über lange Jahre hinweg die Interessen der Internistischen Onkologie dort kaum wahrgenommen. Im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Programme ihrer Jahrestagungen der 70er Jahre standen vornehmlich die «klassischen» (nicht malignen) hämatologischen Krankheiten. In den 80er Jahren rückten mehr und mehr die hämatologischen Neoplasien (Leukämien einschließlich Knochenmarktransplantation und maligne Lymphome) in das Zentrum des Interesses. Erst bei den neueren Kongressen der 90er Jahre schließlich gewann die Onkologie an Gewicht und erreichte in der Summe der Präsentationen einen Anteil von etwa 50%. 1998 wurde auf Initiative des derzeitigen Präsidenten Prof. Dr. V. Diehl, Köln, ein «10-Punkte-Programm Internistische Onkologie» aufgelegt, um die nach wie vor bestehenden Strukturprobleme dieses Faches stärker anzugehen.

In einer Hinsicht allerdings hat sich die «Zwangsbrüderschaft» der Internistischen Onkologen mit den Hämatologen als überaus erfolgreich erwiesen. Nach jahrelangem zähen Ringen gelang es Vertretern der DGHO (hier ist vor allem die Initiative von Prof. Dr. W. Wilmanns zu nennen), die Schwerpunktbezeichnung «Hämatologie und internistische Onkologie» im Rahmen der Inneren Medizin durchzusetzen. Das hat sich vor allem im niedergelassenen Bereich ausgezahlt, denn die Betreiber von «Onkologischen Schwerpunktpraxen» können auf diese Weise heute eindeutig definiert werden.

Gerade angesichts der Zugehörigkeit der Internistischen Onkologen zur AIO einerseits und ihrer Anbindung an die DGHO andererseits blieb ihre Situation unbefriedigend. So entstand schon Anfang der 90er Jahre aus der Phase-I/II-Gruppe heraus eine Initiative mit dem Ziel, die Internistische Onkologie in unserem Land besser zu verankern. Es boten sich zwei Möglichkeiten an: a) die stärkere satzungsmäßige Integration in die DGHO und b) die Gründung einer «Deutschen Gesellschaft für Internistische Onkologie (DGIO)». So suchte der Vorstand der Phase-I/II-Gruppe zusammen mit dem damaligen Vorsitzenden der AIO, Prof. Dr. D. K. Hossfeld, und dem Vorsitzenden der DGHO, Prof. Dr. H. Heimpel, nach Möglichkeiten einer verbesserten strukturellen Einbindung der Internistischen Onkologen in die DGHO. Diese Bemühungen haben sich über Jahre hingezogen, wobei man sich stets darüber einig war, dass die Lösung a) der Lösung b) vorzuziehen sei. Bei der Mitgliederversammlung der DGHO 1998 wurde schließlich der Antrag auf eine entsprechende Satzungsänderung gestellt, der je einen Vorsitzenden für die Hämatologie und für die Onkologie vorsah. Dieser dann 1999 zur Abstimmung gebrachte Antrag wurde allerdings abgelehnt. Es bleibt daher nun abzuwarten, ob der DGHO in Zukunft eine bessere Integration der Internistischen Onkologie und eine stärkere Vertretung derer Interessen gelingt.

Was die AIO betrifft, so galt diese bis weit in die 90er Jahre hinein als «Heimat der Internistischen Onkologen». Allerdings war, wie die obige Schilderung zeigt, wohl schon durch die Tatsache ihrer Existenz die Gründung einer eigenständigen wissenschaftlichen Gesellschaft (DGIO) in Deutschland letztlich nicht mehr möglich. Diese hätte aus heutiger Sicht bereits 1976 gegründet werden müssen, und so haben wohl die Gründer der AIO (zu denen auch der Verfasser dieses Beitrages

gehört), der Entwicklung dieses Faches «einen Bären dienst erwiesen» (D.K. Hossfeld).

Jüngst wurden nun weitere Strukturänderungen vorgenommen, die für die Internistische Onkologie in unserem Land nicht ohne Auswirkungen bleiben können. Die Vorstände der DKG ebenso wie der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) sprachen sich dafür aus, die AIO fortan für alle internistischen Sparten zu öffnen, die mit der Tumordiagnostik und -therapie befasst sind. So wurden kürzlich Gastroenterologen, Pneumologen, Endokrinologen und andere als Vollmitglieder in die AIO aufgenommen, die Zahl der AIO-Mitglieder stieg «auf einen Schlag» erheblich an. Aus dieser Öffnung könnten für die klinische Krebsforschung neue Impulse und durchaus interessante Perspektiven erwachsen.

Zukünftige Aufgaben der Internistischen Onkologie

Infolge dieser neueren Entwicklungen wird zukünftig zwischen der «Onkologie in der Inneren Medizin» und der «Internistischen Onkologie» (identisch mit der Schwerpunktbezeichnung «Hämatologie und Internistische Onkologie») stärker unterschieden werden müssen, letztere ist und bleibt ein im Wesentlichen therapeutisches Fach. Sie sieht sich mit zahlreichen Tumorentitäten konfrontiert, deren therapeutische Konzepte durch entsprechende Studien weiter ausgebaut werden müssten. Die hämato-onkologischen Abteilungen an den Universitätskliniken sind gegenwärtig noch damit beschäftigt (und weitgehend ausgelastet), die großen multizentrischen Studien bei akuten und chronischen Hämoblastosen und malignen Lymphomen zu bedienen. Während bei den hämatologischen Neoplasien mit den derzeit zur Verfügung stehenden therapeutischen Optionen nur begrenzt weitere Fortschritte hinsichtlich der Erhöhung von Heilungsraten zu erwarten sind, finden sich bei den verschiedensten soliden Tumoren vielversprechende Therapieansätze, die einer wissenschaftlichen Bearbeitung bedürfen. Nehmen wir aus der Vielzahl von Tumoren nur ein Beispiel heraus: Das Magenkarzinom kommt in der Bevölkerung mit etwa 7% aller Neoplasien etwa ebenso häufig vor wie alle Leukämien und malignen Lymphome zusammen. Betrachtet man hingegen die Therapieforschung, die in den letzten 30 Jahren betrieben wurde, so liegt das Magenkarzinom weit abgeschlagen hinter den hämatologischen Neoplasien zurück. Die DGHO wäre somit gut beraten, sich in Zukunft ganz wesentlich auf die soliden Tumoren zu konzentrieren.

Die Internistische Onkologie leidet, was ihre personelle Ausstattung betrifft, in Deutschland nach wie vor unter einer erheblichen Strukturschwäche. Die an den Hochschulen tätigen Arbeitsgruppen sind viel zu schwach besetzt und rein personell nicht in der Lage, den Anforderungen hinsichtlich Versorgung (Klinik) und Forschung zu genügen. Um diesbezüglich bessere Voraussetzungen für die Zukunft zu schaffen, wäre zunächst eine Analyse des Ist-Zustandes und darauf basierend eine Aufstockung personeller Kapazitäten erforderlich. Im Folgenden sollen die Aufgaben umrissen werden, welche die Internistische Onkologie in unserem Land auch zukünftig zu übernehmen hat:

Schwerpunktsetzung: Es wäre im Sinne einer ökonomischeren Arbeitsweise zweckmäßig, in Zukunft stärker als bisher an verschiedenen Orten Schwerpunkte zu setzen. So ist es beispielsweise nahezu ausgeschlossen, dass sich eine einzige Universitätsabteilung im Rahmen von klinischen Studien gleichzeitig mit dem Mammakarzinom, den Bronchialkarzinomen, den gastrointestinalen Tumoren und den Weichteiltumoren befasst. Eine Schwerpunktsetzung wird zwar ansatzweise hier und dort erkennbar, ist jedoch organisatorisch nicht geregelt.

Internationale Zusammenarbeit: Die Internistische Onkologie beteiligt sich, wie erst jüngst wieder hervorgehoben wurde, viel zu wenig an internationalen Projekten. Auf europäischen onkologischen Kongressen (ESMO, ECCO) ist Deutschland meist nur schwach vertreten. So ergab die Auswertung eines der letzten ECCO-Kongresse hinsichtlich der Zahl von wissenschaftlichen Beiträgen für unser Land einen Anteil von 9,7%, was dem fünften Rang hinter Frankreich, Großbritannien, Italien und den Niederlanden entspricht. (Diese Zahlen beziehen sich allerdings auf alle onkologischen Fachbereiche) [6].

Kooperation mit den primär chirurgischen Fächern: Es hat Zeiten gegeben (in den 70er Jahren), in denen sich der Internistische Onkologe als «Chemotherapeut» verstand und diesen Teil der Krebsbehandlung für sich beanspruchte. Er konnte dafür auch mit guten Gründen aufwarten, denn die Zytostatika wurden bekanntlich zunächst bei den akuten Hämoblastosen und malignen Lymphomen eingesetzt. So war er es, der die größten Erfahrungen bei der Anwendung der Chemotherapien einschließlich des Umganges mit Toxizitäten und supportiven Therapien gewann. Aus diesen Kenntnissen jedoch noch heute den Anspruch auf Zuständigkeiten abzuleiten, ist nicht mehr möglich. So haben Gynäkologen, Urologen, HNO-Ärzte usw. die zytostatische Therapie längst erlernt, und es wäre geradezu fatal, wollten wir ihnen heute die Kompetenz dazu absprechen. Andererseits gehören Krebsarten wie das Mammakarzinom, das Prostatakarzinom und die Hodentumoren in den Ausbildungskatalog des Internistischen Onkologen. Daher ist es für die Internistische Onkologie von elementarer Bedeutung, auch weiterhin die Grundsätze der Diagnostik und Therapie dieser Tumoren zu beherrschen. Für die Zukunft wird empfohlen, sich stärker als bisher an klinischen Studien zu beteiligen, die von den sogenannten Organkliniken aufgelegt wurden, oder eigene Studien aufzulegen und diese zusammen mit ihnen zu realisieren.

Prüfung neuer Substanzen: Die Prüfung neuer Substanzen sollte ein fester Bestandteil der Internistischen Onkologie bleiben. Hierzu sind detaillierte Kenntnisse der Organ- und Stoffwechselfunktionen, der hämatologischen Zellregulation, der Blutersatztherapie sowie auch intensiv-medizinische Kenntnisse erforderlich, über die nur der Internist verfügen kann.

Hochdosis-Chemotherapie: Eine weitere Domäne für den Internistischen Onkologen sollte die Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellersatz bleiben. Bei dieser technisch aufwendigen und risikoreichen Therapie sind Erfahrungen notwendig, die in der Regel nur im Rahmen der allogenen Knochenmarktransplantation gewonnen werden können. Günstige Voraussetzungen für eine erfolgversprechende Hochdosistherapie liegen bekanntlich bei Tumoren vor, die auf konventionell dosierte Chemotherapie ansprechen, eine mög-

lichst kleine Tumormasse aufweisen und keine ausgedehnte Vorbehandlung mit dem Risiko von sekundären Resistenzen haben [18]. Gesicherte Indikationen der Hochdosis-Chemotherapie liegen im Wesentlichen bei hämatologischen Neoplasien vor, insbesondere bei malignen Lymphomen und Plasmozytom. Unter den soliden Tumoren kommen rezidierte Keimzelltumoren, das prämenopausale fortgeschrittene Mammakarzinom, das kleinzellige Bronchialkarzinom und Ovarialkarzinome in Betracht. Bei all diesen Tumoren ist die Indikation zur Hochdosistherapie gegenwärtig jedoch nicht gesichert, sie sollte daher nur in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen werden.

Experimentelle Therapien: Schließlich sollten auch alle anderen experimentellen Therapien in der Regel im Verantwortungsbereich des Internistischen Onkologen bleiben. Die Möglichkeiten der medikamentösen Beeinflussung solider Tumoren haben sich im letzten Jahrzehnt erheblich erweitert. Dazu gehören die Behandlung mit neuen monoklonalen Antikörpern und Antiangiogenesefaktoren, der Einsatz von Inhibitoren der Multidrug Resistance und die Gentherapie.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit: Eine optimale klinische Versorgung von Tumorkranken gelingt nur im Zusammenspiel der verschiedenen chirurgischen und nicht-chirurgischen Fächer einschließlich der Radiotherapie. Während in der Primärtherapie heute im Allgemeinen gut definierte Behand-

lungskonzepte vorliegen, müssen diese bei rezidierten oder fortgeschrittenen Tumoren meist individuell erstellt werden. Dieses geschieht in «onkologischen Arbeitskreisen», «aktuellen Patientenbesprechungen», «Tumor Boards» oder wie immer diese Einrichtungen genannt werden. Darin sollte der Internistische Onkologe auch in Zukunft einen festen Platz haben und Gesprächspartner im interdisziplinären Konsil sein.

Palliative Onkologie: Auch in Zukunft wird es das vordringlichste Ziel bleiben, die Krebsheilungsraten weiter anzuheben. Schon heute ist jedoch klar erkennbar, dass mehr und mehr Menschen mit manifester Krebserkrankung immer länger leben. So wird die palliative Onkologie eine zunehmende praktische Bedeutung erlangen, vorwiegend für solche Patienten, denen mit den etablierten Krebsbehandlungsmethoden nicht länger geholfen werden kann. Dem wird gegenwärtig dadurch Rechnung getragen, dass nicht nur an Versorgungskliniken, sondern auch im universitären Bereich onkologische Palliativstationen eingerichtet werden. Auch die palliative Onkologie ist ein interdisziplinäres Fach. Hierbei spielt die Schmerztherapie zwar eine wesentliche Rolle, ist jedoch bei weitem nicht die einzige zur Anwendung kommende Methode. Wir meinen daher, dass die onkologische Palliativstation als interdisziplinäre Einrichtung unter der Leitung eines Internisten bzw. Internistischen Onkologen stehen sollte.

Literatur

- 1 Obrecht JP, Obrist R: 50 years of cytostatic chemotherapy. *Onkologie* 1993;16:142-146.
- 2 Heilmeyer L: Therapie mit zytostatischen Stoffen. *Ars Medica* 1947;37:676.
- 3 Arnold H, Bourseaux F, Brock N: Neuartige Krebs-Chemotherapeutika aus der Gruppe der zyklischen N-Lost-Phosphamidester. *Naturwissenschaften* 1958; 45:64.
- 4 Cooper R: Combination chemotherapy in hormone resistant breast cancer. *Am Ass Cancer Res* 1969; 10:15.
- 5 Höffken K, Schmidt CG: Entwicklung der Tumorzentren in der Bundesrepublik Deutschland. *Onkologie* 1986;9(suppl 2):8-11.
- 6 Queißer W: Zum Dilemma der klinischen Forschung in Deutschland. *Onkologie* 1996;19:354-359.
- 7 Ott G, Kuttig H, Drings P: Standardisierte Krebsbehandlung. Berlin, Springer, 1974.
- 8 Schmidt CG, Scherer E: Zur Situation der Onkologie in Deutschland. *Dtsch Arztebl* 1975;72:2009.
- 9 Memorandum der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT): Konzeption und Personal-Finanzbedarf der Tumorzentren in der Bundesrepublik Deutschland (2. Aufl.). Heidelberg, 1979.
- 10 Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren: Regionale onkologische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Heidelberg, 1980.
- 11 Die 2. Große Krebskonferenz. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit (Bd 139). Stuttgart, Kohlhammer, 1984.
- 12 Creutzig U (Hrsg): Therapiestudien bei bösartigen Neubildungen. Schriftenreihe zum Programm der Bundesregierung Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit (Bd 7). Bremerhaven: Verlag für neue Wissenschaft, 1988.
- 13 Nagel GA: 10 Jahre Arbeitsgemeinschaft für internistische Onkologie (AIO) der Deutschen Krebsgesellschaft (Editorial). *Onkologie* 1986;9(suppl 2): 4-5.
- 14 Queißer W: Phase-II-Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft für internistische Onkologie (AIO) der Deutschen Krebsgesellschaft: Konzeption, Aufbau und Tätigkeit. *Onkologie* 1986;9(suppl 2):24-29.
- 15 Queißer W, Herrmann R, Fiebig HH, Berdel WE, Heim ME: Phase-I/II-Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft für internistische Onkologie (AIO) der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. Arbeitsbericht, 1992.
- 16 Kreuser E-D, Fiebig HH, Scheulen ME, Hanauske A, Keppler BK, Mross K, Schalhorn A, Eisenbrand G, Edler L, Höffken K, Berdel WE: Standard operating procedures and organization of German Phase I, II and III study groups, new drug development group (AWO), and study group of pharmacology in oncology and hematology (APOH) of the Association for Medical Oncology (AIO) of the German Cancer Society. *Onkologie* 1998;21(suppl 3):1-70.
- 17 Enghofer E, Maier-Lenz H, Nagel GA, Queißer W: Empfehlungen der Deutschen Krebsgesellschaft zur Ausstattung von klinischen Einrichtungen für Phase I- und Phase IIa-Medikamenten-Prüfungen in der Onkologie. *Onkologie* 1992;15:58-64.
- 18 Harstrick A, Bokemeyer C, Schmoll H-J: Hochdosistherapie bei soliden Tumoren, in Schmoll H-J, Höffken K, Possinger K (Hrsg): Kompendium Internistische Onkologie. Standards in Diagnostik und Therapie, Teil 1 (3. Aufl.). Berlin, Springer, 1999, pp 1239-1245.