

den T-Zell-Rezeptor sowohl den „Todes-Rezeptor“ CD95 als auch den „Todes-Liganden“ CD95L. Beide – CD95 und CD95L – konnten auf der Zellmembran und in löslicher Form gefunden werden. Laut Debatin verfügt ein und dieselbe T-Zelle über den Todes-Rezeptor (CD95) und über die Mordwaffe (CD95L). Sie kann sich selbst („autokriner Selbstmord“) oder andere Zellen („Brudermord“) durch Induktion von Apoptose töten. Darüber hinaus kann CD95L sezerniert werden und Nachbarzellen durch „parakrinen Tod“ töten.

Die Aktivierung des CD95-Programms kann nicht nur durch physiologische Stimuli, sondern offensichtlich auch durch zytostatisch wirksame Medikamente – wie die in der Tumorthherapie teilweise mit großem Erfolg eingesetzten Zytostatika – ausgelöst werden. Der Verdienst Debatins liegt darin, daß er weltweit erstmals nachweisen konnte, daß die Chemotherapie-Sensitivität verschiedener lymphatischer und nichtlymphatischer Tumoren von einem intakten CD95-Signalweg abhängt.

Zytostatika wie Doxorubicin, Methotrexat und Cytarabin sind nämlich in der Lage, die Expression des CD95-Liganden (CD95L) zu stimulieren; CD95L bindet dann an den CD95-Rezeptor der Leukämiezellen und tötet sie durch Induktion von Apoptose. Die Chemotherapie vergiftete demnach die Zellen nicht einfach, sondern initiiert ein aktives Programm.

Von intaktem Signalweg abhängig

Debatin hat außerdem Hinweise dafür gefunden, daß die Sensitivität der Chemotherapie (und möglicherweise auch der Strahlentherapie) verschiedener Tumoren von einem intakten CD95-Signalweg abhängt. Medikamente, die in der Chemotherapie von chemotherapiesensiblen Leukämien und Tumoren eingesetzt werden, induzieren CD95-Liganden-Expression in Zellen, die konstitutiv den CD95-Rezeptor exprimieren oder in denen – ebenfalls durch Zytostatikawirkung – die Expression des Rezeptors verstärkt wird. Für Doxorubicin,

Methotrexat und Cytarabin konnte Debatin eine derartige Wirkung in vitro in Konzentrationen nachweisen, wie sie für die Chemotherapie in vivo eingesetzt werden.

Bei resistenten Zelllinien fand Debatin eine verminderte Aktivierbarkeit des CD95-Systems durch Zytostatika. Diese Entdeckung bezeichnete Debatin als die größte Überraschung

seiner Forschung. Offenbar setzt die Wirkung von Zytostatika ein intaktes CD95-System und einen intakten CD95-Signalweg voraus. Die Entdeckung hat nicht nur weitreichende Bedeutung für den therapeutischen Einsatz etablierter Medikamente. Sie könnte auch zur Entwicklung neuer Zytostatika oder zytotoxischer Wirkprinzipien führen. Rüdiger Meyer

Konzertierte Aktion Stammzelltransplantation

Auf dem Gebiet der Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender Transplantation von Blutstammzellen besteht dringender Handlungsbedarf. Dieses neue Therapieverfahren, das für viele Patienten die einzige Heilungschance bedeuten kann, stellt höchste Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte, die Pflege und die apparative und räumliche Ausstattung. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie hat deshalb mit anderen Fachgesellschaften* einen Sechs-Stufen-Plan zur Qualitätssicherung in diesem Bereich entwickelt. Der Plan führte zur Entstehung der „Konzertierten Aktion Stammzelltransplantationen“ und beinhaltet folgende Stufen:

Stufe 1: Verabschiedung von Richtlinien zur Festlegung von Qualitätsanforderungen für Kliniken, die Stammzelltransplantationen durchführen dürfen (siehe Bekanntmachungen der Bundesärztekammer, DÄ 23 vom 6. 6. 1997).

Stufe 2: Aufstellung einer Indikationsliste mit Erkrankungen und Erkrankungsstadien, bei denen die Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation einen wissenschaftlich belegten Effekt hat und einen Nutzen für den Patienten erbringt.

Stufe 3: Zertifizierungsprozeß. Voraussetzung für den Abschluß eines Versorgungsvertrages und für die Abrechnung entsprechender Fallpauschalen ist ein Qualitätszertifikat. Dieses wird von einer Zertifizierungskommission verliehen, die sich aus Vertretern der medizinischen Fachgesellschaften (federführend) und Ärzten der Krankenkassen zusammensetzt. Eine erneute Prüfung erfolgt in bestimmten Intervallen.

Stufe 4: Aufnahme der zertifizierten und von den Krankenkassen akkreditierten Zentren in ein zentrales deutsches Register, in dem anamnestiche Daten und Behandlungsverläufe dokumentiert werden.

Stufe 5: Jährliche Auswertung der Registerdaten.

Stufe 6: Begleitung der Transplantationsaktivitäten durch Kosten-Nutzen-Analysen.

Seitens der gesetzlichen Krankenkassen wird die Initiative durch den Verband der Angestellten-Krankenkassen/Arbeiter-Ersatzkassenverband (VdAK/AEV) mitgetragen. Anträge auf Erteilung eines Qualitätszertifikates durch die Zertifizierungskommission sind an **Herrn Prof. Norbert Schmitz, Chemnitzstraße 33, 24116 Kiel**, zu richten. Hierauf wird der antragstellenden Klinik ein kurzer Fragebogen zugesandt, in dem Angaben zur Transplantationseinheit, zu bereits durchgeführten Transplantationen, technische Details zu Laborverfahren sowie zur Qualifikation und zahlenmäßigen Ausstattung des Personals abgefragt werden.

Bei möglicher Erteilung des Qualitätszertifikats kann die antragstellende Klinik an dem Zertifizierungsprozeß teilnehmen, der die Beantwortung eines sehr umfangreichen und detaillierten Fragenmaterials in Anlehnung an US-amerikanische Qualitätsstandards sowie die Begutachtung „vor Ort“ durch beauftragte wissenschaftliche Experten sowie Ärzte der Krankenkassen vorsieht. Prof. Dr. med. Volker Diehl

* Die beteiligten Fachgesellschaften sind: Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT), die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), die Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO).