

# So behandle ich – die Polymyalgia rheumatica mit möglichst geringer kumulativer Glukokortikoiddosis

Jens Gert Kuipers 

Klinik für Internistische Rheumatologie, Rotes Kreuz Krankenhaus Bremen gGmbH, Bremen, Deutschland

Glukokortikoide (GK) sind auch heutzutage nach den Leitlinien unverzichtbarer Bestandteil der Therapie der Polymyalgia rheumatica (PMR) [1, 2]. Bei Diagnosestellung soll die Therapie mit GK individualisiert begonnen werden und aus 12,5–25 mg/Tag [1] bzw. 15–25 mg/Tag [2] Prednisonäquivalent (PÄq) bestehen, möglichst morgendlich in einer Dosis gegeben und innerhalb von 4 bis 8 Wochen auf 10 mg/Tag PÄq reduziert werden [1, 2]. Die zusätzliche Gabe von Methotrexat (MTX) soll frühzeitig bedacht werden insbesondere bei hohem Rezidivrisiko, langer Therapiedauer sowie bei Patienten mit Risikofaktoren, Komorbiditäten und/oder Begleitmedikation, bei denen GK-induzierte Nebenwirkungen wahrscheinlich sind. Sowohl die EULAR/ACR-Leitlinie als auch die deutschsprachige Leitlinie betonen, dass „individualisiert bzw. patientenspezifisch“ entschieden werden soll [1, 2]. MTX soll insbesondere für Patientinnen, bei einer hohen BKS > 40 mm/h und bei peripherer Arthritis sowie Komorbiditäten (Osteoporose, Diabetes, Glaukom etc.), die durch GK nachteilig beeinflusst werden, in Betracht gezogen werden [2]. Neben MTX werden in den Leitlinien Leflunomid, Tocilizumab und Azathioprin benannt, aber wegen unzureichender Daten nicht empfohlen. Vom Einsatz von TNF- $\alpha$ -Blockern wird bei fehlendem Nutzen, aber möglichen Risiken explizit abgeraten [1, 2].

Meine persönliche GK-Behandlungsstrategie, die in gemeinsamer Entscheidungsfindung mit den Patient\*innen erfolgt und eng an die EULAR/ACR-Leitlinie [1] angelehnt ist, wird im Folgenden skizziert. Das Monitoring und die

interdisziplinäre Therapie von Begleiterkrankungen wie Osteoporose, koronarer Herzerkrankung, Diabetes mellitus etc. sowie die Aktualisierung des Impfstatus sind Standard.

1. Bei gering-mäßigen Beschwerden, gering erhöhten Entzündungswerten und alleinigen proximalen Myalgien ohne Arthritiden beginne ich mit 15 mg Prednisolon pro Tag. Bei schweren Verläufen mit ausgeprägten, immobilisierenden proximalen Myalgien und hohen Entzündungswerten (BKS > 40 mm n. W) gebe ich 25–30 mg Prednisolon täglich und zusätzlich Methotrexat. Die Datenlage zur Prädiktion des Verlaufes und der minimal notwendigen GK-Dosis ist widersprüchlich. Höhere Entzündungswerte signalisieren vermutlich höhere Rezidivraten [3]. Höhere GK-Dosen wirken schneller und stärker beschwerdelindernd [1, 4].
2. Bei Patient\*innen, die nicht innerhalb weniger Tage einen guten Therapieerfolg zeigen oder bei denen bei der GK-Reduktion im höheren Dosisbereich (> 10 mg/Tag) Rezidive auftreten, hinterfrage ich meine Diagnose und intensiviere die Differenzialdiagnostik: Liegt evtl. eine klinisch stumme begleitende Riesenzellarteriitis (RZA) vor [5, 6]? Besteht ein Tumorleiden? Die PMR ist keine typische paraneoplastische Erkrankung [7], im höheren Lebensalter finden sich aber öfter Tumoren, die eine PMR imitieren oder möglicherweise auslösen/verstärken können [8–10]. Liegt statt einer PMR eine „late onset



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

- rheumatoid arthritis“ vor, die klinisch eine PMR imitiert [11, 12]? Falls ja, behandle ich diese entsprechend den Leitlinien der rheumatoiden Arthritis [13]. Liegt evtl. eine sich spät manifestierende oder bislang nicht erkannte Spondyloarthritis oder Psoriasisarthritis mit klinisch führender Enthesitis des Becken-/Schultergürtels vor [14]? Sind Nebenwirkungen von Medikamenten Ursache der vermeintlichen PMR (Statine, Gyrasehemmer, Betablocker, Sartane etc.) oder liegen nichtentzündliche oder infektiöse Ursachen den Beschwerden zugrunde [2]?
3. Bei der GK-Reduktion gebe ich den Patient\*innen ein klares Schema vor: Reduktion ab deutlicher klinischer Besserung und weitestgehend normalisierter BKS/CRP um 5 mg pro Woche bei Dosen größer 15 mg/Tag, ab 15 mg Tagesdosis Reduktion um 2,5 mg alle 2 Wochen, ab 10 mg Tagesdosis Reduktion um 1 mg pro Monat. Alle Patient\*innen werden instruiert, nur dann die GK-Reduktion durchzuführen, wenn die Beschwerden unterdrückt und die Entzündungswerte weitestgehend normal sind. Sollte es bei der GK-Reduktion zu einem Rezidiv kommen, sind die Patient\*innen informiert, auf die letzte Prärezidivdosis zurückzugehen (und nicht wieder von vorne anzufangen) [2] und mich zeitnah zu kontaktieren. Treten Rezidive bei PÄq > 5 mg pro Tag auf, empfehle ich eine GK-sparende Therapie mit MTX, wenn keine Kontraindikationen bestehen. Für MTX existieren 4 randomisierte, kontrollierte und eine retrospektive Studie, in denen ein Nutzen von MTX für Remission, Rezidivrate, GK-Absetzen und kumulative GK-Dosis gezeigt wurde (cf. [1]).
  4. Häufig bestehen bei den PMR-Patient\*innen weitere schmerzverursachende Veränderungen am Bewegungsapparat. So finden sich häufig degenerative Veränderungen an Schulter- und Hüftgelenken (Impingement-Syndrome, Akromioklavikulararthrosen, Omarthrosen, Koxarthrosen) und/oder an der Wirbelsäule (aktivierte Facettarthrosen, Spinalkanalstenose). Viele dieser Pathologien können bei symmetrischem Auftreten eine PMR imitieren und werden ebenfalls durch höhere GK-Dosen gelindert [15]. Sowohl bei Diagnose als auch im Verlauf strebe ich an, diese Ursachen zu identifizieren und gezielt zu therapieren. Der fehlende BKS/CRP-Anstieg ist ein möglicher Hinweis auf eine andere Ursache eines vermeintlichen PMR-Rezidives, allerdings gibt es auch PMR-Rezidive ohne Entzündungswertanstieg [16].
  5. Wenn ich bei der GK-Reduktion feststelle, dass die klinische Besserung nicht den ganzen Tag vorhält, sondern z. B. nachts/frühmorgens PMR-Beschwerden auftreten, gebe ich ein Drittel der GK-Dosis abends. Die Leitlinien sehen dieses Vorgehen kritisch wegen möglicher Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensuffizienz und empfehlen es nur bei sehr niedriger PÄq < 5 mg pro Tag [2]. In meiner klinischen Erfahrung habe ich bei diesem Vorgehen auch bei höheren GK-Dosen nie ein Problem bei der GK-Reduktion beobachtet und konnte oft die GK-Tagesdosis gegenüber einer Einmaldosierung reduzieren.
  6. Wenn die Prednisolon-Reduktion nicht adäquat gelingt oder primär Risikofaktoren für GK-bedingte Nebenwirkungen (Komorbidität) bestehen oder ich primär mit höheren PÄq-Dosen (> 20 mg pro Tag) behandeln muss, gebe ich Methotrexat (MTX) zusätzlich, um die kumulative GK-Dosis möglichst niedrig zu halten. Angesichts des höheren Lebensalters starte ich häufig mit niedriger MTX-Dosis (z. B. 7,5 mg oder 10 mg MTX pro Woche), steigere MTX vorsichtig je nach Nierenfunktion und Verträglichkeit auf maximal 0,3 mg MTX/kg Körpergewicht/Woche und informiere die Patient\*innen über die Wichtigkeit engmaschiger Laborkontrollen (s. DGRH Therapieüberwachung [17]).
  7. Wenn MTX als GK-sparendes Wirkprinzip nicht wirkt, nicht vertragen wird oder aber kontraindiziert ist, hat sich in meiner Erfahrung der Einsatz von Azathioprin bewährt. Azathioprin wurde in einer kleinen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (RCT) bei Patient\*innen mit RZA und/oder PMR untersucht [18]. Hier zeigte sich eine Reduktion des GK-Bedarfes in der Azathioprin-Gruppe zu Woche 52. Allerdings wird aus der Veröffentlichung nicht klar, ob der GK-sparende Effekt bei RZA- und/oder bei PMR-Patient\*innen auftrat. Falls Azathioprin nicht ausreichend wirkt, gebe ich stattdessen Leflunomid, für das kein RCT, aber 2 Fallserien vorliegen, die GK-sparende Wirksamkeit von Leflunomid bei PMR nahelegen [19, 20].
  8. Tocilizumab (TOZ) ist zugelassen für die Therapie der RZA. Nachdem frühere Fallberichte und Studien [21, 22] Wirksamkeit auch bei PMR nahegelegt haben, hat der auf der ACR Convergence 2021 vorgestellte Phase-2/3-RCT „PMR-SPARE“ bei 19 Patienten unter 162 mg TOZ pro Woche subkutan vs. 17 Patienten unter Placebo für 16 Wochen bei schneller Prednison-Reduktion von 20 mg auf 0 in 11 Wochen den primären Endpunkt „GK-freie Remission“ zu Woche 16 sowie die sekundären Endpunkte „verlängerte Zeit bis zum ersten Rezidiv“ und „geringere kumulative GK-Dosis“ erreicht [23]. Aktuell ist TOZ nicht zur Therapie der PMR zugelassen. Die PMR-SPARE-Daten machen TOZ für mich bereits jetzt zu einer sehr wesentlichen GK-sparenden Therapiealternative, sodass ich ab jetzt bei Versagen oder Kontraindikation von MTX TOZ (nach bewilligtem Out-off-label-Antrag) zur GK-Reduktion bei PMR favorisieren werde.
  9. Wenn die GK-Reduktion unter den oben angegebenen Immunsuppressiva bzw. TOZ gut gelingt, reduziere ich das GK auf null, setze das Immunsuppressivum weiter fort und reduziere dieses, wenn möglich, sehr langsam im weiteren Verlauf.
  10. Sehr abzuwägen ist das Vorgehen, wenn die PÄq < 5 mg pro Tag erreicht hat, aber eine weitere Reduktion zum Rezidiv führt. Bei sehr niedrigem PÄq-Bedarf von 1–2 mg täglich addiere

ich in der Regel kein MTX, bei Dosen um 3–5 mg pro Tag bespreche ich mit den Patient\*innen das Für und Wider von zusätzlichem MTX bzw. der Mono-GK-Therapie. Das Vorliegen von GK-assoziierten Komplikationen/Komorbiditäten ist dabei ein wichtiges Entscheidungskriterium.

**Ausblick.** Für TOZ sind 2 kleinere Studien publiziert, die erfolgreich TOZ bei der PMR in Monotherapie ohne GK eingesetzt haben, sodass die Tür zur GK-freien Therapie der PMR einen ersten Spalt geöffnet ist [24, 25]. Aktuell sollte unser Bestreben sein, die PMR mit möglichst wenig GK zu therapieren.

**Fazit für die Praxis**

Glukokortikoide (GK) sind aktuell nicht verzichtbarer Bestandteil der Therapie der Polymyalgia rheumatica (PMR). Sorgfältiger Ausschluss von Differenzialdiagnosen, individualisierte Dosierung und konsequente schrittweise GK-Reduktion plus die Gabe von Methotrexat (MTX), alternativ von Azathioprin, Leflunomid und insbesondere Tocilizumab ermöglichen zumeist eine erfolgreiche GK-Reduktion.

**Korrespondenzadresse**

**Prof. Dr. Jens Gert Kuipers**  
Klinik für Internistische Rheumatologie, Rotes Kreuz Krankenhaus Bremen gGmbH  
St. Pauli Deich 24, 28199 Bremen, Deutschland  
kuipers.j@roteskreuzkrankenhaus.de

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** Für die letzten 3 Jahre gibt J.G. Kuipers Beratungstätigkeiten bzw. Honorare für Vortragstätigkeit an für AbbVie, AOK Bremen, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Celltrion, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda, UCB und Vifor.

Für diese Übersichtsarbeit wurden keine Studien an Menschen oder Tieren vom Autor durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort benannten ethischen Richtlinien.

**Literatur**

1. DeJaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, Abril A, Bachtta A, Balint P, Barraclough K, Bianconi L, Buttgerit F, Carsons S, Ching D, Cid M, Cimmino M, Diamantopoulos A, Docken W, Duftner C, Fashanu B, Gilbert K, Hild-

reth P, Hollywood J, Jayne D, Lima M, Maharaj A, Mallen C, Martinez-Taboada V, Maz M, Merry S, Miller J, Mori S, Neill L, Nordborg E, Nott J, Padbury H, Pease C, Salvarani C, Schirmer M, Schmidt W, Spiera R, Tronnier D, Wagner A, Whitlock M, Matteson EL, Dasgupta B (2015) 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European league against rheumatism/American college of rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 74(10):1799–1807. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207492>

2. Buttgerit F, Brabant T, Dinges H, Hiemer I, Kaplani M, Kiltz U, Kyburz D, Reißhauer A, Schneider M, Weseloh C, DeJaco C (2018) S3 guidelines on treatment of polymyalgia rheumatica: evidence-based guidelines of the German society of rheumatology (DGrh), the Austrian society of rheumatology and rehabilitation (OGR) and the Swiss society of rheumatology (SGT) and participating medical scientific specialist societies and other organizations. *Z Rheumatol* 77(5):429–441. <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0476-8>

3. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Macchioni L, Ranzi A, Niccoli L, Padula A, Boiardi L (2000) Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 30(1):17–24. <https://doi.org/10.1053/sarh.2000.8366>

4. Kyle V, Hazleman BL (1989) Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. I. Steroid regimens in the first two months. *Ann Rheum Dis* 48(8):658–661. <https://doi.org/10.1136/ard.48.8.658>

5. Buttgerit F, DeJaco C, Matteson EL, Dasgupta B (2016) Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a systematic review. *JAMA* 315(22):2442–2458. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5444>

6. De Miguel E, Macchion P, Conticin E, Campochiaro C, Karailova R, Klinowski G, Falsetti P, Monjo I, Tomeller A, Batalov Z, Hocevar A (2021) Subclinical large vessel vasculitis in polymyalgia rheumatica. <https://acrabstracts.org/abstract/subclinical-large-vessel-vasculitis-in-polymyalgia-rheumatica/> (Abstract 0466, ACR convergence 2021). Zugriffen: 12.11.2021

7. Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK, Gran JT (2002) No increased frequency of malignant neoplasms in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. A prospective longitudinal study of 398 cases and matched population controls. *J Rheumatol* 29(10):2143–2147

8. Haugeberg G, Dovland H, Johnsen V (2002) Increased frequency of malignancy found in patients presenting with new-onset polymyalgic symptoms suggested to have polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 47(3):346–347. <https://doi.org/10.1002/art.10402>

9. Naschitz JE, Slobodin G, Yeshurun D, Rozenbaum M, Rosner I (1996) A polymyalgia rheumatica-like syndrome as presentation of metastatic cancer. *J Clin Rheumatol* 2(6):305–308. <https://doi.org/10.1097/00124743-199612000-00002>

10. Naschitz JE, Slobodin G, Yeshurun D, Rozenbaum M, Rosner I (1997) Atypical polymyalgia rheumatica as a presentation of metastatic cancer. *Arch Intern Med* 157(20):2381

11. Korkmaz C, Yildiz P (2017) Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, and late-onset rheumatoid arthritis: can they be components of a single disease process in elderly patients? *Eur J Rheumatol* 4(2):157–160. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.039>

12. Pease CT, Haugeberg G, Montague B, Hensor EMA, Bhakta BB, Thomson W, Ollier WER, Morgan AW (2009) Polymyalgia rheumatica can be distinguished from late onset rheumatoid arthritis at baseline: results of a 5-yr prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 27(4):S139–45. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken343>

13. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven RF, de Wit M, Aletaha D, Åringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Buch MH, Buttgerit F, Caporali R, Cardiel MH, De Cock D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg JE, Lund Hetland M, Hui-zinga TWJ, Koloumas M, Li Z, Mariette X, Müller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruysen-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, Takeuchi T, Voshhaar M, Westhovens R, van der Heijde D (2020) EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 79(6):685–699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>

14. Olivieri I, Pipitone N, D'Angelo S, Padula A, Salvarani C (2009) Late-onset rheumatoid arthritis and late-onset spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 27(4):S139–45

15. Talke M, Schmidt WA (2014) Polymyalgia rheumatica in daily routine practice. *Z Rheumatol* 73(5):408–414. <https://doi.org/10.1007/s00393-013-1344-1>

16. Helliwell T, Muller S, Hider S (2012) ESR can be normal in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *BMJ* 28(344):e1408. <https://doi.org/10.1136/bmj.e1408> (author reply e1409)

17. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (2014) Therapiebogen Methotrexat. [https://dgrh.de/dam/jcr:0fff25d9-b2ea-4fca-94bc-06b03a0e09fd/methotrexat\\_arzt\\_2014\\_07.pdf](https://dgrh.de/dam/jcr:0fff25d9-b2ea-4fca-94bc-06b03a0e09fd/methotrexat_arzt_2014_07.pdf). Zugriffen: 04.12.2021

18. De Silva M, Hazleman BL (1986) Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis* 45(2):136–138. <https://doi.org/10.1136/ard.45.2.136>

19. Adizie T, Christidis D, Dharmapalliah C, Borg F, Dasgupta B (2012) Efficacy and tolerability of leflunomide in difficult-to-treat polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a case series. *Int J Clin Pract* 66(9):906–909. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02981.x>

20. Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust G (2013) Leflunomide as a corticosteroid-sparing agent in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a case series. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2013/120638>

21. Macchioni P, Boiardi L, Catanoso M, Pulsatelli L, Pipitone N, Meliconi R, Salvarani C (2013) Tocilizumab for polymyalgia rheumatica: report of two cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 43(1):113–118. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.01.003>

22. Lally L, Forbess L, Hatzis C, Spiera R (2016) Brief report: a prospective open-label phase IIa trial of tocilizumab in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheumatol* 68(10):2550–2554. <https://doi.org/10.1002/art.39740>

23. Bonelli M, Radner H, Smolen J, Durechova M, Stieger J, Husic R, Kerschbaumer A, DeJaco C, Aletaha D (2021) Tocilizumab in patients with new onset polymyalgia rheumatica (PMR-SPARE)—a phase 2/3 randomized controlled trial. <https://acrabstracts.org/>

## Buchbesprechung

org/abstract/tocilizumab-in-patients-with-new-onset-polymyalgia-rheumatica-pmr-spare-a-phase-2-3-randomized-controlled-trial/ (Abstract number 0507, ACR convergence 2021). Zugegriffen: 04.12.2021

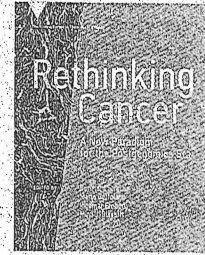
24. Chino K, Kondo T, Sakai R, Saito S, Okada Y, Shibata A, Kurasawa T, Okuyama A, Takei H, Amano K (2019) Tocilizumab monotherapy for polymyalgia rheumatica: a prospective, single-center, open-label study. *Int J Rheum Dis* 22(12):2151–2157. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13723>
25. Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Cornec D, Renaudineau Y, Marhadour T, Jousse-Joulin S, Querellou S, Garrigues F, De Bandt M, Gouillou M, Saraux A (2016) Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 75(8):1506–1510. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208742>

Bernhard Strauss, Marta Bertolaso, Ingemar Ernberg und Mina J. Bissell

### Rethinking Cancer

A New Paradigm for the Postgenomics Era

Cambridge, United States of America: The MIT Press 2021, 432 S., (ISBN: 978-0262045216), 55,50 EUR



#### Führende Wissenschaftler erstellen einen neuen theoretischen Rahmen für die komplexe Erkrankung Krebs – eine Grundlage zur Erforschung neuer Therapiekonzepte

Krebs ist eine äußerst komplexe Erkrankung, die weit über die genetischen Mutationen in der einzelnen Krebszelle hinausgeht. Trotz enormer Fortschritte im Verständnis der Krebsentstehung und der Etablierung neuer Therapieformen, wie der Immuntherapie, bleibt die Krebserkrankung eine klinische Herausforderung mit oft tödlichem Ausgang. Basierend auf empirischen Erkenntnissen präsentieren führende Wissenschaftler in diesem Buch einen neuen, theoretischen Rahmen, der als Grundlage für ein neues Kausalverständnis der Karzinogenese und zur Erforschung neuer Therapiekonzepte anwendbar ist.

Aus in sich geschlossenen konzeptionellen Bausteinen fügen die Autoren diesen Rahmen für eine umfassende neue Sichtweise auf die Erkrankung zusammen. Die Bausteine beschreiben zunächst theoretische Grundlagen, die zeitliche Dimension der Krebsprogression und die Notwendigkeit eines systembiologischen Ansatzes. Dabei werden Themen wie plastische molekulare Netzwerke, nichtkodierende DNA, Krebs als atavistischer Prozess, nichtlinearer Krankheitsverlauf, sowie Therapieabfolge und -resistenz behandelt.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Rolle der Mikro- und Makroumgebung, die entscheidenden Einfluss auf die Tumorzelle und damit den gesamten Krankheitsverlauf bis zu Metastasierung und Therapieresistenz hat. Dabei werden Themen wie der Einfluss von Gewebenischen, Metabolismus, Umweltfaktoren und Ernährung integriert und analysiert. Abschließend werden konkrete Schritte zur Umsetzung der konzeptuellen Bausteine in ein neues Paradigma für die Krebsforschung vorgeschlagen.

Das Buch ist ein Fundus für Anregungen zu neuen Denkmodellen in der Krebsforschung und spricht damit gleichermaßen grundlagenorientierte, translationale und klinische Krebsforscher an.

Thomas Brabletz (Erlangen)