Einfluss auf Tumorzelllinien

MET-Onkogen spielt Schlüsselrolle bei der Strahlenresistenz

Die Tumorresistenz gegenüber der Strahlentherapie könnte durch das MET-Onkogen kontrolliert werden. Zu diesem Schluss kommen italienische Wissenschaftler in ihrer jetzt im Journal of the National Cancer Institute publizierten Arbeit.

Die Arbeitsgruppe um Carla Boccacio vom IRCC (Institute for Cancer Research and Treatment) an der Medizinischen Hochschule der Universität Turin fand heraus, dass ionisierende Strahlung das Expressionslevel des MET-Onkogens in Tumorzelllinien beeinflusst, und zwar über die DNS-Schäden erkennende Serin/Threonin-Kinase ATM (Ataxia telangiectasia mutated Homolog) und den Transkriptionsfaktor NF- κ B (Nuklear Factor κ B). In den verwendeten humanen Tumorzelllinien führte die ionisierende Strahlung über die Aktivierung von ATM und NF- κ B zu fünffach erhöhten MET-Protein-Leveln. Gleichzeitig wurde ein deutlich invasiveres Verhalten dieser Zellen beobachtet, das durch die Zugabe von HGF (hepatocyte growth factor), für dessen Rezeptor das MET-Gen codiert, noch zusätzlich verstärkt wurde. Andererseits verhinderte die Unterdrückung der MET-Expression

durch zielgerichtete Substanzen die radioinduzierte Invasivität der Zellen, förderte Apoptose und verhinderte eine fortgesetzte Proliferation nach der Bestrahlung.

Die Autoren sehen in der zielgerichteten Therapie („Targeted Therapy“) gegen MET einen Ansatz die Strahlenresistenz zu überwinden. Allerdings fehlen ihrer Meinung nach noch zahlreiche Bausteine, um die molekularen Mechanismen der durch Strahlentherapie bedingten MET-medierte Invasivität von Tumoren vollständig zu verstehen. Hier sei noch viel zu tun, konstatieren auch Olga A. Guryanova und Shideng Bao, vom Lerner Research Institut der Cleveland Clinic in Ohio/USA in ihrem ergänzenden Editorial. Grundsätzlich sehen aber auch sie hier einen Ansatzpunkt für eine effizientere Radiotherapie. ■

Doris Berger

De Bacco F et al. Induction of MET by Ionizing Radiation and Its Role in Radioresistance and Invasive Growth of Cancer. J Natl Cancer Inst. 2011;103:645–61.

Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms

Mehr Brustkrebs-Rezidive nach frühem Absetzen von Tamoxifen

Frauen mit Brustkrebs sollten die adjuvante Therapie mit dem Antiöstrogen Tamoxifen nicht zu früh abbrechen. Nach fünfjähriger Einnahme ist das Rezidivrisiko langfristig deutlich geringer als nach nur zweijähriger Einnahme des Medikaments.

Britische Forscher um Allan Hackshaw aus London haben die Krankendaten von 3.449 Patientinnen mit operablem Brustkrebs analysiert, die zunächst zwei Jahre lang 20 mg des Antiöstrogens Tamoxifen täglich als Adjuvans eingenommen hatten. Danach nahmen sie das Mittel entweder für weitere drei Jahre ein oder setzten es ab.

Die Bilanz nach im Median zehn Jahren Nachbeobachtung: Es wurden 1.103 Rezidive, 755 Todesfälle durch Brustkrebs, 621 kardiovaskuläre Ereignisse und 236 Todesfälle durch kardiovaskuläre Ereignisse registriert. Der Krebs kam bei etwa 40 Prozent der Frauen wieder, die Tamoxifen fünf Jahre lang eingenommen hatten. In der Vergleichsgruppe waren es hingegen 46 Prozent. Das bedeutet: 15 Jahre nach Therapiebeginn werden pro 100 Frauen, die Tamoxifen über die volle Zeit von fünf Jahren einnehmen, sechs Frauen weniger ein Rezidiv erleiden

als von den Frauen mit nur zweijähriger Einnahme. Auch das Risiko für Krebs in der gegenüberliegenden Brust war nach voller Therapiezeit deutlich geringer, und zwar um 30 %.

Ein weiteres Ergebnis der Studie: Bei Patientinnen mit fünfjähriger Tamoxifentherapie, die zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, war die Rate kardiovaskulärer Ereignisse um 35 % reduziert. Bei den älteren Frauen war dieser Effekt jedoch wesentlich geringer.

Die britischen Experten appellieren angesichts ihrer Studiendaten an die Kollegen, Patientinnen unter Tamoxifen-Therapie zur Fortsetzung der Therapie zu ermuntern, auch wenn sie unerwünschte Wirkungen wie Hitzewallungen haben. Bei solchen Patientinnen sei es wichtig, effektive Maßnahmen gegen die Beschwerden zu ergreifen. ■

Ingrid Kreutz

Hackshaw A et al. Long-term benefits of 5 years of tamoxifen: 10-year follow-up of a large randomized trial in women at least 50 years of age with early breast cancer. J Clin Oncol. 2011 May 1;29(13):1657–63. Epub 2011 Mar 21.

© Arteria Photography

Frauen mit einem Mamma-Karzinom entwickeln nach einer fünfjährigen Tamoxifen-Therapie weniger Rezidive.