Erstmals Hinweise auf die Ursachen entdeckt

Chemo-Resistenz beim SCLC

Das kleinzellige Lungenkarzinom wird meistens erst in fortgeschrittenem Stadium entdeckt, wenn bereits Metastasen vorhanden sind. Eine dann einsetzende Chemotherapie wirkt zunächst sehr gut, allerdings kommt es innerhalb eines Jahres zu einem Tumorrezidiv, das auf eine erneute Chemotherapie nicht mehr reagiert. An der MedUni Wien konnten nun die Ursachen für die Chemo-Resistenz des Tumors nachgewiesen werden.

— Lungenkrebs zählt zu den häufigsten Krebsarten in Österreich, 4000 Menschen versterben jährlich daran. Etwa 85 Prozent der Lungenkarzinome sind vom histologischen Typus des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms, (NSCLC) der recht gut auf zielgerichtete Therapien und Immuntherapien anspricht. Die restlichen 15 Prozent der Patienten weisen ein kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) auf, das aus neuroendokrinen Zellen besteht und rasch metastasiert. Die Behandlung erfolgt durch eine zytotoxische Chemotherapie und Bestrahlung. Zunächst sprechen die Patienten auf die platinbasierte Therapie in Kombination mit dem Wirkstoff Etoposid sehr gut an, doch treten innerhalb eines Jahres resistente Tumorrezidive auf. Die weitere Therapie mit den Wirkstoffen Topotecan oder Anthracyclinen weist eine niedrige Ansprechrate auf und das Überleben in diesem Stadium beträgt nur noch wenige Monate.

Eine Eigenheit dieses Tumors ist, dass viele Tumorzellen in die Blutzir-

kulation wandern und als zirkulierende Tumorzellen Metastasen bilden. Vor einem Jahr gelang es der Forschungsgruppe um Gerhard Hamilton von der Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien in Kooperation mit Robert Zeilling von der Molecular Oncology Group, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, und Maximilian Hochmair vom Otto-Wagner Spital, unbegrenzt kultivierbare Gewebekulturen dieser zirkulierenden Tumorzellen anzulegen. In diesen so gewonnenen zirkulierenden Tumorzellen zeigte sich, dass diese als Einzelzellen sensitiv auf Chemotherapeutika reagieren, aber in allen Fällen spontan große Aggregate, also Tumorcluster mit sauerstoffarmen Kernregionen bilden. Diese Tumorcluster erweisen sich als resistent gegen Chemotherapie, weil die Wirkstoffe schwer eindringen können und aufgrund des Sauerstoffmangels viele Zellen in einer Ruhephase vorliegen. Der fehlende Sauerstoff macht auch eine Bestrahlung unwirksam, weil die zur Schädigung der Tu-

morzellen notwendigen Sauerstoffradikale fehlen.

Es gelang der entscheidende Nachweis, dass die Chemo- und Strahlen-Resistenz durch die Cluster-Bildung der zirkulierenden Tumorzellen entsteht. Für die Behandlung bedeutet dies, dass beim ersten Chemotherapie-Zyklus lediglich die Haupttumormasse eliminiert wird und die zu Tumorclustern zusammengeballten zirkulierenden Tumorzellen nachfolgend zum Rezidiv führen. In völlig neuen Therapieansätzen müsste daher die Bildung dieser Tumorcluster verhindert oder ihre Auflösung erreicht werden. Das kleinzellige Lungenkarzinom ist das Modell eines aggressiv metastasierenden Tumors – die gewonnenen Erkenntnisse könnten aber auch für andere maligne Erkrankungen zutreffen.

Wien klin Mag 2016 · 19:179
DOI 10.1007/s00740-016-0120-7
Online publiziert: 7. Juni 2016
© Springer-Verlag Wien 2016

Quelle:
Presseaussendung
Medizinische
Universität Wien