

Metastasen und Rezidive

## Verwirrende Daten zum Einfluss der Anästhesie auf die Tumorprogression



*Beeinflusst die Narkose den Verlauf einer Krebserkrankung?*

Seit vielen Jahren gibt es Hinweise, dass chirurgische Eingriffe, Analgesie und Anästhesie den Verlauf einer Krebserkrankung beeinflussen. Wissenschaftler haben nun aktuelle experimentelle und Studien-

daten dazu durchforstet. Demnach kann ein chirurgischer Eingriff per se zu einer Dissemination von Krebszellen führen. Dann verkürzt sich die krankheitsfreie Zeit. Stressreaktionen wegen des Eingriffs, bei denen Katecholamine und Prostaglandine freigesetzt werden, unterdrücken die zelluläre Immunabwehr, vor allem die Aktivität der natürlichen Killerzellen. Schließlich kurbelt eine Operation die Gefäßneubildung an, indem unter anderem der Gefäßwachstumsfaktor VEGF verstärkt gebildet wird.

Auch die Anästhesie kann Immunfunktion und Krebsentwicklung beeinflussen. Sevofluran und Isofluran z. B. schwächen die Immunabwehr, indem sie bei T-Zellen Apoptose einleiten. Und im Rattenmodell für Brustkrebs wurde entdeckt, dass Ketamin, Thiopental und ältere volatile Anästhetika die Metastasierung fördern, während gleichzeitig die

Aktivität der krebsbekämpfenden natürlichen Killerzellen gedrosselt wird.

Opioide können die Tumorentwicklung ebenfalls beeinflussen. Wie dieser Einfluss aussieht, hängt möglicherweise von der applizierten Menge ab. Denn einer Studie von 2009 zufolge hemmen hohe, über einen längeren Zeitraum verabreichte Opioidmengen das Tumorstadium, geringe Mengen dagegen wirken auf Tumoren eher wie ein Wachstumsstimulans. Darüber hinaus wurde in In-vitro-Studien beobachtet, dass Morphin, in klinisch relevanten Dosen verabreicht, unter anderem bei Lungenkrebszellen den programmierten Zelltod einleitet.

*Peter Leiner*

Heaney A, Buggy DJ. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *Br J Anaesth.* 2012 Dec;109 Suppl 1:i17-i28.

### kurz notiert

#### Forschungsstandort Deutschland

##### RNA macht Lungenkrebszellen mobil +++

Heidelberger Wissenschaftler fanden heraus, dass das RNA-Molekül MALAT1 in Krebszellen Gene aktiviert, die Metastasen begünstigen. Bei Mäusen reduzierte ein Wirkstoff, der MALAT1 gezielt blockiert, Anzahl und Größe von Metastasen eines Lungentumors. „Je mehr MALAT1 die Tumorzellen bilden, desto wahrscheinlicher ist es, dass Metastasen auftreten und die Krankheit sehr ungünstig verläuft“, sagt Sven Diederichs vom Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg. [Tony Gutschner et al. *Cancer Research.* 2013, DOI: 10.1158/0008-5472].

##### Leber steuert Auszehrung bei Krebs +++

Viele Krebspatienten verlieren in dramatischem Ausmaß Fett- und Muskelmasse. Heidelberger Wissenschaftler entdeckten nun an Mäusen, dass Tumoren die Produktion eines zentralen Genschalters (TSC22D4) in der Leber anregen. Die Aktivität des Schalters senkt den Blutfettspiegel, sodass die Tiere abmagern. Das Ergebnis kann Wege aufzeigen, um den fatalen Verlust an Körpermasse zu bremsen. [Allan Jones et al. *EMBO Molecular Medicine.* 2013, DOI: 10.1002/emmm.201201869].

Nach definitiver Radiotherapie bei Lungenkrebs

## Längeres Leben durch Betablocker

Eine chronische Stressreaktion mit verlängerter Katecholaminexposition könnte bei Patienten mit nicht operablem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) die Ausbildung von Metastasen beeinflussen: In präklinischen Studien stimulierte Noradrenalin über beta-adrenerge Rezeptoren die Migration von Tumorzellen. Daher könnten Betablocker das Fortschreiten der Krebserkrankung aufhalten; darauf weisen auch retrospektive Studien bei Brustkrebs- und Melanompatienten hin. Nun wurde auch bei NSCLC-Patienten ein lebensverlängernder Effekt beobachtet. Texanische Ärzte werteten rückblickend die Daten von 722 Patienten aus, die wegen eines NSCLC eine definitive Radiotherapie (Gesamtdosis 60–87 Gy) erhalten hatten. Die meisten der 34–95-jährigen Patienten hatten ein Stadium-III-Karzinom. 155 Patienten erhielten zur Zeit der Bestrahlung einen Betablocker und überlebten durchschnittlich 23,7 Monate, Pa-

tienten ohne Betablocker dagegen nur 18,6 Monate. Unter Berücksichtigung von Tumorstadium und -histologie, Gesundheitszustand und Therapieregime entsprach dies einer Reduktion der Gesamtmortalität um 22 % während eines mittleren Follow-up von 44 Monaten. Auch überlebten die Betablockerpatienten signifikant länger ohne Fernmetastasen und ohne Rezidive. Nur bezüglich des Überlebens ohne lokoregionäre Rezidive bestand kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Daher vermuten die Studienautoren, dass Betablocker „weniger auf den Primärtumor wirken, sondern vielmehr in der Signalkaskade eingreifen, die zur Metastasierung führt“.

*Beate Schumacher*

Wang HM et al. Improved survival outcomes with the incidental use of beta-blockers among patients with non-small-cell lung cancer treated with definitive radiation therapy. *Ann Oncol.* 2013 Jan 8. [Epub ahead of print]