

RADIODTHERAPIE **ZB MED**

Neue Behandlungskonzepte mit Bisphosphonaten und Erythropoietin

- ▶ **Additive Effekte:**
Radiotherapie plus Clodronat/Ibandronat
- ▶ **Adjuvanter Einsatz**
von Bisphosphonaten
- ▶ **Erythropoietin vermindert**
die Tumorhypoxie

ZUM THEMA

Bisphosphonate sind heute Standard-Therapie ossärer Metastasen. Wie randomisierte multizentrische Studien, die nach den Kriterien der Evidenz erreichten, belegen, bewirken Bisphosphonate bei Mammakarzinom-Patientinnen und bei multiplem Myelom nachweislich eine Reduktion der Knochenzerstörung und damit auch eine Linderung von Knochenschmerzen. Die adjuvante Therapie mit dem Bisphosphonat Clodronat verhindert bei Mammakarzinom-Patientinnen mit nachgewiesenen Tumorzellen im Knochenmark das Auftreten von Knochenmetastasen und Weichteilmetastasen.

Ein niedriger intratumoraler pO_2 korreliert mit einer schlechten Prognose. Die Gesamt-Überlebenszeit der Patienten ist umso kürzer, je stärker die intratumorale Hypoxie ausgeprägt ist. Zur Korrektur der Anämie bietet der Erythropoietin-Einsatz Vorteile gegenüber der Bluttransfusion.

Knochenmetastasen können zu Knochenmetastasen und pathologischen Frakturen führen, außerdem auch zur spinalen Kompression, zur Knochenmarkskarzinose und zur Hyperkalzämie. Therapeutisch bietet sich in erster Linie die Strahlentherapie an sowie der Einsatz von Radionuklidern. In den letzten Jahren konnte sich darüber hinaus die Bisphosphonat-Therapie etablieren. Bisphosphonate binden an das Kalziumphosphat des Knochens und verhindern dadurch die Entmineralisierung. Dies, so *Oliver Mücke, Münster*, ist jedoch nur ein Nebeneffekt. Hauptwirkungsmechanismus ist die Hemmung der Rekrutierung von Prä-Osteoklasten aus hämatopoetischen Stammzellen, die Osteoklasten zu Osteoklasten sowie die Hemmung der Aktivität reifer Osteoklasten (Abb. 1).

Additive Effekte: Radiotherapie plus Clodronat/Ibandronat

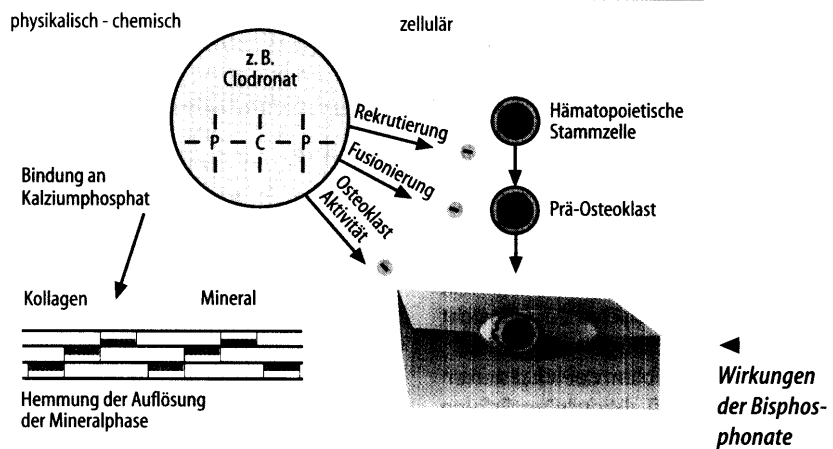
Die Kombination Bisphosphonate plus Strahlentherapie könnte klinisch von Vorteil sein, wie Busch et al. (1998) anhand

experimenteller Daten mit Mammakarzinom-Zelllinien zeigen konnten. Clodronat (z. B. Ostac®) bewirkte eine zeit- und dosisabhängige Reduktion der Karzinomzellen oder eine Radiosensibilisierung.

Robert Krempien bestrahlte Tumorosteolysen bei Ratten. Ibandronat wurde gleichzeitig oder drei Tage vor der Bestrahlung gegeben. Bei der frühzeitigen Gabe vor der Strahlentherapie wurde ein additiver Effekt, d.h. eine deutlich besser erhaltene Knochenstruktur sichtbar. Er schlussfolgerte daraus, dass die frühzeitige Gabe von Bisphosphonaten zur Erhaltung der strukturellen Integrität des Knochens sinnvoll ist.

Erste klinische Daten bei insgesamt 418 Patienten mit Knochenmetastasen legten Botturi et al. (1990) vor. Die Patienten wurden – ohne Randomisierung – bei eher guter Prognose nur bestrahlt, bei eher schlechter Prognose erhielt sie zusätzlich Clodronat. Es zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der kombinierten Therapie bei Patienten mit Mammakarzinom, Bronchialkarzinom und Prostatakarzinom hinsichtlich der Zunahme der Knochenmasse, einer Ver-

ABBILDUNG 1



2-A
4323 ger
-7,3, Best-
ZB MED