

Erythropoietin und Bisphosphonate – Standards in der Radiotherapie?

- ▶ Tumorhypoxie und Anämie – biologische und klinische Konsequenzen
- ▶ Palliative Radiotherapie ossärer Metastasen
- ▶ Status quo und Perspektiven

ZUM THEMA

Das Gesamtüberleben und das rezidivfreie Überleben von hypoxischen und anämischen Tumorpatienten liegt deutlich unter dem von normoxischen, normämischen Patienten. Wenn man die Anämie mit humanem rekombinantem Erythropoietin (rhEPO) korrigiert, geht auch die Tumorhypoxie signifikant zurück und die Prognose wird verbessert. Diese Daten soll jetzt eine große prospektive Studie bestätigen. Patienten mit ossären Metastasen darf eine Bisphosphonattherapie heute nicht mehr vorenthalten werden, denn die signifikante Reduktion skelettaler Komplikationen im Vergleich zu Placebo und die Reduktion von Knochenschmerzen ist eindeutig belegt. Neben diesen palliativen Effekten haben Bisphosphonate wie Clodronat darüber hinaus auch einen Stellenwert im kurativen Setting zur Verhinderung der Sekundärmetastasierung. Mit Ibandronat in Kombination der Radiatio wird derzeit in Münster eine Studie durchgeführt, die erste vielversprechende Ergebnisse zeigt.



2 A
4323
-7.11.08-
ZB MED

Die Anämie, quantifiziert anhand des Hämoglobinwerts, hat einen Einfluss auf die Tumoroxygenierung. Dies ist sowohl experimentell als auch klinisch an verschiedenen soliden Tumoren belegt. Mit sinkendem Hb-Wert fällt der Sauerstoffpartialdruck (pO₂) im Tumor ab, d.h. die Hypoxie nimmt zu. Verschlechtert sich gleichzeitig die Durchblutung, wird die Situation aggraviert. Die Tumorzellen reagieren auf die Hypoxie mit einer Veränderung ihrer Proteinzusammensetzung und auch mit einer Veränderung des Genom, erklärte Peter Vaupel, Mainz.

Durch die anschließende klonale Selektion („survival of the fittest“) wird die Aggressivität des Tumors gesteigert. Dies hat eine weitere Ausbreitung des Tumors zur Folge, wodurch nicht zuletzt auch die Tumorhypoxie verstärkt wird – ein Circulus vitiosus ist entstanden (Abb. 1).

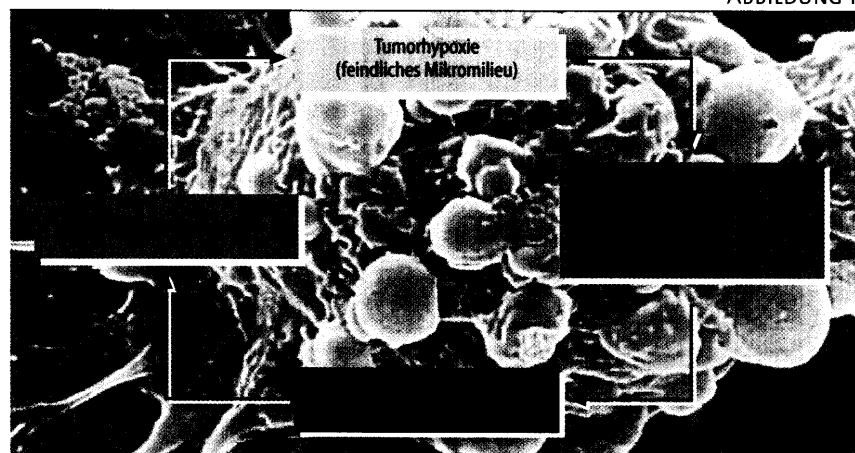
Tumorhypoxie und Anämie – biologische und klinische Konsequenzen

Besonders gravierend sind die Konsequenzen für die Therapie, denn es liegt

eine erworbene Resistenz gegenüber der Radio- und Chemotherapie vor, so Vaupel. Zu den zahlreichen direkten und indirekten Effekten gehören u.a. der Verlust der Apoptose- und Differenzierungsfähigkeit, die Zunahme von Zellen eines aggressiven Genotyps, eine Verlangsamung der Proliferationskinetik und eine Modifikation der Aufnahme von Medikamenten in die Zelle infolge einer intensivierten Glykolyse und extrazellulären Azidose. Das Gesamtüberleben und das rezidivfreie Überleben von hypoxischen und anämischen Tumorpatienten liegt deutlich unter dem von normoxischen, normämischen Patienten.

Wenn man die Anämie mit humanem rekombinantem Erythropoietin (rhEPO) korrigiert, geht auch die Tumorhypoxie signifikant zurück. Demzufolge kann die Sauerstoffversorgung des Tumors durch die Gabe von rhEPO tatsächlich verbessert werden, betonte Vaupel. Glaser CM et al. konnten in einer retrospektiven, nicht randomisierten Studie an Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zeigen, dass die rhEPO-Gabe mit einer signifikanten Verlän-

ABBILDUNG 1



▲ Circulus vitiosus der Tumorhypoxie