



Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Anti-Angiogenese ist ein sehr spannendes Thema, und je mehr Forschungsergebnisse in diesem Gebiet vorgelegt werden, desto mehr müssen wir erkennen, wie wenig wir von diesem großen Puzzle bisher wissen und verstehen. Gerade im Bereich der Onkologie ist die zunehmende Komplexität der Zusammenhänge beeindruckend. Dass Substanzen wie Imatinib oder Sunitinib bei ganz bestimmten Tumorentitäten eine so herausragende Wirksamkeit zeigen, muss angesichts dieser zunehmenden Komplexität, die sich uns allmählich erschließt, fast als Zufall bezeichnet werden. Die Aufgabe der Tumorforschung besteht nun darin zu erkennen, weshalb diese Wirkstoffe ausgerechnet bei diesen Tumoren so wirksam sind und bei anderen nicht, um daraus Erkenntnisse und Schlussfolgerungen für eine zukünftige, maßgeschneiderte Tumorthapie ziehen zu können.

Ein anderes Beispiel: Von dem VEGF-Antikörper Bevacizumab (VEGF = „vascular endothelial growth factor“) dachte man anfangs, seine Wirkung würde vornehmlich darin bestehen, den Tumor „auszuhungern“, indem er seine Blutgefäße zerstört. Inzwischen wissen wir: Die Hauptwirkung der Substanz ist vielmehr die Normalisierung der Tumorgefäße – zumindest gilt dies für die meisten fortgeschrittenen Tumoren, bei denen Bevacizumab derzeit eingesetzt wird. Infolgedessen können Chemotherapeutika, die parallel zur Behandlung mit dem Antikörper verabreicht werden, den Tumor besser erreichen. Deshalb wirkt der VEGF-



Antikörper bei diesen Tumoren auch nur in Kombination mit einer Chemotherapie.

Sehr interessant in diesem Zusammenhang sind neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung, wonach die – sowohl morphologische als auch funktionelle – Normalisierung der Tumorblutgefäße

auch die Invasivität des Tumors und seine Neigung zur Metastasierung reduziert. Denn infolge der Gefäßnormalisierung und des daraus resultierenden gesteigerten Blutflusses kann auch mehr Sauerstoff in den Tumor transportiert werden. Dadurch wird er biologisch verändert und sowohl Tumorangiogenese als auch Metastasierung werden weniger angetrieben. Ob dieser Wirkmechanismus klinisch wirklich von Bedeutung ist, gilt es aber noch zu belegen. Bei bestimmten Tumoren wie dem Nierenzellkarzinom und wahrscheinlich auch beim Schilddrüsenkarzinom liegt jedoch wieder eine andere Situation vor. Hier scheint ein weiterer eigenständiger Wirkmechanismus von Bevacizumab im Vordergrund zu stehen, denn die Kombination mit einer Chemotherapie ist bei diesen Tumoren nicht erforderlich. Eine neue und möglicherweise hoch wirksame Therapie könnte die Kombination von Bevacizumab mit einem Inhibitor des „mammalian target of rapamycin“, einem sogenannten mTOR-Inhibitor, also einer zweiten zielgerichteten Substanz, sein. Diese Kombination wird derzeit klinisch geprüft.

*Ihr Hans-Joachim Schmoll
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin,
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)*

Inhalt

Seite

Editorial

1

von Hans-Joachim Schmoll, Halle (Saale)

Übersicht

2

Die Geschichte der Anti-Angiogenese – Teil 3 – Von der Entdeckung von VEGF bis zum klinischen Einsatz der ersten Angiogenese-Inhibitoren

Nierenzellkarzinom: Wahl zwischen spezifischer VEGF-Hemmung und „Multitarget“-Ansatz

4

Journalclub

5

Bevacizumab beim Adenokarzinom der Lunge: Überlebensvorteil von 4 Monaten

Magazin

6

*Vergleichsweise lange Überlebenszeiten beim mCRC – drei konsistente Studien
Retrospektive Datenbankanalyse bestätigt Überlebensverlängerung FOLFOX/Bevacizumab präoperativ erlaubt Remissionsraten bis zu 77%*

Interview mit Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Halle-Wittenberg

7

Service

8