

Tumorblutgefässe als Zielorgan der Radiotherapie

Die Hemmung der Angiogenese gilt als wichtiges Wirkprinzip einer erfolgreichen Tumorthherapie. Angiogenesehemmer haben allerdings immer noch nicht den klinischen Stellenwert erreicht, der ihnen eigentlich aufgrund theoretischer Überlegungen zukommen sollte. Doch der Schein trügt. Die Tumorblutgefässe – und nicht die Tumorzellen selbst – scheinen die Hauptziele einer Radiotherapie zu sein. Diese Behauptung untermauert eine Publikation aus dem Memorial Sloan Kettering Cancer Center und der Cornell University in New York. Tumorbildende Fibrosarkom- und Melanom-Zelllinien wurden im Tiermodell, das in diesen Arbeiten zur Anwendung kam, den Empfängermäusen subkutan injiziert. Wenn den Empfängermäusen wichtige, proapoptotische Gene (Bax respektive die saure Sphingomyelinase) fehlten, wuchsen die transplantierten Tumore 2–5mal schneller als in Wildtyp-Mäusen. Wenn die Tumore bestrahlt wurden, kam es zu einem raschen Tumorrückgang in den Wildtypmäusen, während die Tumore in den apoptoseresistenten Mäusen ungehindert weiter wuchsen. Die Tumorgefässe rekrutierten sich in erster Linie aus zirkulierenden Endothelvorläuferzellen, wie mit Hilfe von Knochenmarkstransplantationsexperimenten gezeigt werden konnte.

Spezialfärbungen zum Nachweis apoptotischer Zellen zeigten, dass es in erster Linie Endothelzellen waren, die nach Bestrahlung zugrunde gingen. Endothelzellen wurden aus Tumoren von Wildtyp- und apoptoseresistenten Mäusen isoliert und bestrahlt. Während über 60% der Wildtyp-Endothelien 8 Stunden nach Bestrahlung mit 25 Gray zugrunde gegangen waren, waren es in apoptoseresistenten Endothelien nur etwa 10%.

Die Autoren räumen ein, dass Tumorblutgefässe nicht immer die gleiche Radiosensitivität zeigen, wie bei den Tumoren in diesem Tiermodell. Insbesondere Wachstumsfaktoren (z.B. basischer Fibroblastenwachstumsfaktor), die die Tumore selber produzieren, können Blutgefässe vor der Apoptose schützen. Rezeptorblocker, die diese protektive Wirkung von Wachstumsfaktoren unterbinden, könnten Tumorendothel in einen apoptosebereiten Zustand versetzen und so den Erfolg einer Radiotherapie verstärken.

Korrespondenz:
Dr. med. Barbara Biedermann
Oberärztin
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz

barbara.biedermann@ksbh.ch

Barbara Biedermann

Literatur

1 Garcia-Barros M, et al. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 2003;300:1155–9.

Abbildung 1.
Tumorzellinjektion und Tumorstadium nach Bestrahlung bei einer Wildtyp-Maus (A) und einer *asmase*-knock-out-Maus (B).

