

Erstmals Hinweise auf die Ursachen der Chemo-Resistenz beim kleinzelligen Lungenkarzinom entdeckt

(Wien, 04-04-2016) Das kleinzellige Lungenkarzinom wird meistens erst in fortgeschrittenem Stadium entdeckt, wenn bereits Metastasen vorhanden sind. Zuerst wirkt die Chemotherapie sehr gut, allerdings kommt es innerhalb eines Jahres zu einem Tumorrezidiv, das auf eine erneute Chemotherapie nicht mehr reagiert. Die Forschergruppe um Gerhard Hamilton, Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien, konnte nun die Ursachen für die Chemo-Resistenz des Tumors nachweisen. Das Resultat wurde nun in den Journals „Cell Adhesion and Migration“ und in „Trends in Cancer“ publiziert.

Lungenkrebs zählt zu den häufigsten Krebsarten in Österreich. Ein Großteil der 4.000 Menschen, die jährlich daran sterben, hat Jahrzehnte lang viel geraucht. Etwa 85 Prozent der Lungenkarzinome sind vom histologischen Typus des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms, (NSCLC) der recht gut auf zielgerichtete Therapien und Immuntherapien anspricht.

Die restlichen 15 Prozent der PatientInnen erleiden das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC), das aus neuroendokrinen Zellen besteht und rasch metastasiert. Die Behandlung erfolgt durch eine zytotoxische Chemotherapie und Bestrahlung. Zunächst sprechen die PatientInnen auf die platinbasierte Therapie in Kombination mit dem Wirkstoff Etoposid sehr gut an, doch treten innerhalb eines Jahres resistente Tumorrezidive auf. Die weitere Therapie mit den Wirkstoffen Topotecan oder Anthracyclinen weist eine niedrige Ansprechrate auf und das Überleben in diesem Stadium beträgt nur noch wenige Monate.

Eine Eigenheit dieses Tumors ist, dass viele Tumorzellen in die Blutzirkulation wandern und als zirkulierende Tumorzellen Metastasen bilden. Vor einem Jahr gelang es der Forschungsgruppe um Gerhard Hamilton in Kooperation mit Robert Zeillinger (Molecular Oncology Group, Universitätsklinik für Frauenheilkunde) und Maximilian Hochmair (Otto-Wagner Spital), unbegrenzt kultivierbare Gewebekulturen dieser zirkulierenden Tumorzellen anzulegen. Es zeigte sich, dass die zirkulierenden Tumorzellen als Einzelzellen sensitiv auf Chemotherapeutika reagieren, aber in allen Fällen spontan große Aggregate, also Tumorcluster mit sauerstoffarmen Kernregionen bilden. Diese Tumorcluster erweisen sich als resistent gegen Chemotherapie, weil die Wirkstoffe schwer eindringen können und aufgrund des Sauerstoffmangels viele Zellen in einer Ruhephase vorliegen. Der fehlende Sauerstoff

macht auch eine Bestrahlung unwirksam, weil die zur Schädigung der Tumorzellen notwendigen Sauerstoffradikale fehlen.

Es gelang der bahnbrechende Nachweis, dass die Chemo- und Strahlen-Resistenz durch die Cluster-Bildung der zirkulierenden Tumorzellen entsteht. Für die Behandlung bedeutet dies, dass beim ersten Chemotherapie-Zyklus lediglich die Haupttumormasse eliminiert wird und die zu Tumorclustern gewordenen zirkulierenden Tumorzellen nachfolgend zum Rezidiv führen. In völlig neuen Therapieansätzen müsste daher die Bildung dieser Tumorcluster verhindert oder ihre Auflösung erreicht werden. Das kleinzellige Lungenkarzinom ist das Modell eines aggressiv metastasierenden Tumors – die gewonnenen Erkenntnisse könnten aber auch für andere maligne Erkrankungen zutreffen.

Service: Cell Adhesion & Migration and Trends in Cancer

„Small cell lung cancer: circulating tumor cells of extended stage patients express a mesenchymal-epithelial transition phenotype“. G. Hamilton, M. Hochmair, B. Rath, L. Klameth, R. Zeillinger (doi.org/10.1080/19336918.2016.1155019; 2016, in press) and “Metastasis: circulating tumor cells in small cell lung cancer“. G. Hamilton, D. Moser, M. Hochmair (Cellpress, 3, March 2016).

Fünf Forschungscluster an der MedUni Wien

Insgesamt sind fünf Forschungscluster der MedUni Wien etabliert. Dort werden in der Grundlagen- wie in der klinischen Forschung vermehrt Schwerpunkte an der MedUni Wien gesetzt. Die Forschungscluster umfassen medizinische Bildung, Krebsforschung/Onkologie, kardiovaskuläre Medizin, medizinische Neurowissenschaften und Immunologie. Die Forschungen zum Lungenkarzinom an der MedUni Wien fallen in den Themenbereich des Clusters für Krebsforschung/Onkologie.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160 11 505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.