

Was ist Tumor-Angiogenese?

Damit ein Tumor weiter wachsen und metastasieren kann, bedient er sich der Blutgefäße des Körpers. Er ist sogar in der Lage, den Körper zur Bildung neuer Blutgefäße zu veranlassen. Diesen Vorgang nennt man Tumor-Angiogenese.

Schon vor mehr als 30 Jahren wurde die Idee geboren, die Tumor-Angiogenese als Ansatz für die Krebsbehandlung zu nutzen. Doch zunächst mussten die Krebsforscher herausfinden, wie die Tumor-Angiogenese funktioniert. Wie schafft es ein Krebsgeschwür, den Körper zur Bildung von Blutgefäßen zu veranlassen?

Angiogenese-Hemmung

*Den Tumor aushungern:
Zielgerichtete Therapie bei Darmkrebs*



Was ist Angiogenese?

Der Begriff „**Angiogenese**“ leitet sich aus den altgriechischen Bezeichnungen für „Gefäß“ („Angio“) und „Entstehung“ („Genese“) ab. Angiogenese beschreibt also die Entstehung von Blutgefäßen im menschlichen Körper.

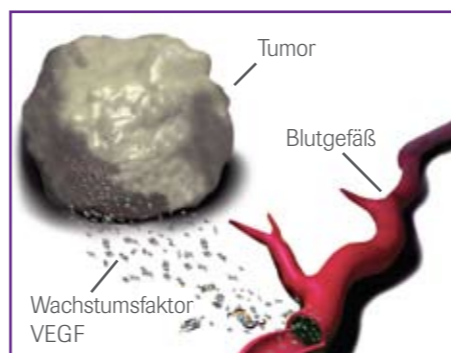
Die **Angiogenese ist ein normaler Vorgang** im menschlichen Körper. Sie ist ein wichtiger Bestandteil der vorgeburtlichen Entwicklung. Während dieser Zeit werden neben Muskeln, Organen und anderen Geweben auch die Blutgefäße gebildet. Doch auch beim erwachsenen Menschen gibt es die Angiogenese. So werden etwa bei der Wundheilung neue Blutgefäße gebildet, damit Abwehrzellen und „Baumaterial“ zur Reparatur des Gewebes herantransportiert werden können.

Seit Langem ist bekannt, dass es auch bei Krebserkrankungen zu einer Gefäßneubildung (Angiogenese), die man dann **Tumor-Angiogenese** nennt, kommt. Tumoren bestehen nämlich aus Zellen, und diese Zellen benötigen, wie alle anderen Zellen im Körper, Nährstoffe und Sauerstoff. Weil sich Krebszellen häufig teilen, ist ihr Bedarf sogar besonders hoch. Und deshalb benötigt ein Tumor eigene Blutgefäße.

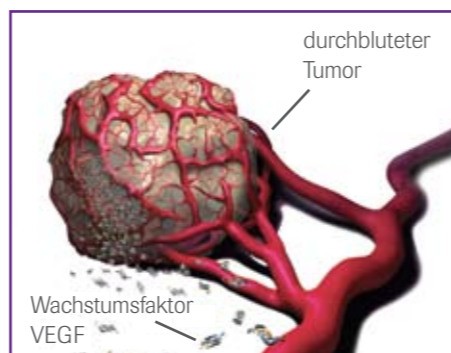
Wenn ein Tumor entsteht, hat er zunächst noch keine eigenen Blutgefäße. Sein Wachstum ist deshalb stark eingeschränkt. Ohne eigene Blutgefäße wird er nicht größer als 1 bis 2 Millimeter. Auch die Bildung von Tochtergeschwülsten (Metastasen) steht in Wechselwirkung mit der Tumor-Angiogenese, denn dazu müssen Tumorzellen in umliegende Blutgefäße gelangen. Erst dann können sie in ferne Körperregionen transportiert werden und dort Metastasen bilden. Ohne eigene Blutgefäße wären viele Tumoren wahrscheinlich harmlos.

Wie stellen Tumoren ihre Blutversorgung sicher?

Blutgefäße sind die Versorgungsleitungen im Körper. Sie transportieren Sauerstoff und Nährstoffe zu allen Zellen. Solange ein Krebsgeschwür kleiner als 1 bis 2 Millimeter ist, ist es noch nicht auf die Versorgung durch Blutgefäße angewiesen. Stattdessen bekommt es zunächst Sauerstoff und Nährstoffe direkt aus der Umgebung.



Doch mit zunehmendem Wachstum kommt es zu einem Versorgungsengpass. Dem Tumor geht der Sauerstoff aus. Daher bildet er so genannte **Wachstumsfaktoren**, d. h. Substanzen, die als Schlüsselsignal zur Bildung neuer Blutgefäße dienen.

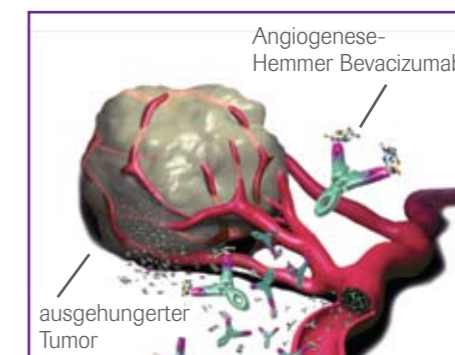


Weil die Adressaten der Wachstumsfaktoren die **Blutgefäße** sind, werden sie als **Gefäßwachstumsfaktoren** bezeichnet. Der wichtigste hiervon heißt VEGF (engl.: Vascular Endothelial Growth Factor). Blutgefäße besitzen auf ihrer Oberfläche spezielle **Antennen zum Empfang des VEGF-Signals**. Wenn die Antennen das VEGF-Signal empfangen haben, bilden die Blutgefäße Verzweigungen und es entstehen

neue Blutgefäße, und zwar in die Richtung, aus der die Signale eingetroffen sind. So wird der Tumor schon bald von einem engen Gefäßnetz umgeben.

Wenn der Tumor weiter wächst, wird der Sauerstoff bald wieder knapp. Er bildet dann wieder neue Wachstumsfaktoren (VEGF), was zur Bildung weiterer Blutgefäße führt. Die Gefäßneubildung (Angiogenese) ist ein permanenter Prozess im Verlauf des Tumorwachstums.

Wie wird die Tumor-Angiogenese gehemmt?



Das Ziel der Angiogenese-Forschung war es, zu verhindern, dass das VEGF-Signal des Tumors von den „VEGF-Antennen“ auf den Blutgefäßen empfangen wird. Und in der Tat ist es gelungen, ein Medikament zu entwickeln, das genau dieses tut: einen Angiogenese-Hemmer. Diese Substanz mit dem Namen **Bevacizumab ist ein VEGF-Antikörper**, der

den Wachstumsfaktor VEGF abfängt. Somit bleibt das Signal zur Gefäßneubildung aus, das Wachstum von Blutgefäßen wird gestoppt. **Der Tumor wird regelrecht ausgehungert.**

In den klinischen Studien, die 2005 in Deutschland zur **Zulassung von Bevacizumab bei fortgeschrittenem Darmkrebs** geführt haben, erhielt jeweils ein Teil der Patienten eine Standard-Chemotherapie, der andere Teil der Patienten erhielt eine Kombination aus der Standard-Chemotherapie plus Bevacizumab. Es konnte gezeigt werden, dass die Kombinationsbehandlung das **Fortschreiten der Erkrankung** im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie um mehrere Monate **hinauszögern** konnte. Auch konnte demonstriert werden, dass der Angiogenese-Hemmer die **Gesamtüberlebenszeit** der Patienten im Mittel um mehrere Monate im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie **verlängern** konnte.

Diese Ergebnisse wurden seither in mehreren Studien bestätigt und stellen eine wichtige Weiterentwicklung in der Behandlung des fortgeschrittenen Darmkrebs dar.