

Wolf Steffen Sonntag
Dr. med.

Behandlung humaner Nierenzellkarzinome mit lokaler Newcastle Disease Virus-Applikation im Nacktmausmodell

Geboren am 12.11.1969 in Göppingen
Reifeprüfung am 03.05.1989 in Göppingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis SS 1997
Physikum am 24.03.1993 an der Universität München
Klinisches Studium in Gießen und Heidelberg
Praktisches Jahr in Karlsruhe (Orthopädie), Pforzheim (Chirurgie) und Karlsbad-Langensteinbach (Innere Medizin)
Staatsexamen am 04.11.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Sigmund Pomer

Hintergrund: Es wurde kürzlich gezeigt, daß eine einzige lokale Injektion des Newcastle Disease Virus (NDV; Stamm 73-T) eine komplette Remission von neuroektodermalen (Transplantate des menschlichen Neuroblastoms) und mesenchymalen Tumoren (Transplantate des menschlichen Fibrosarkoms und Synovialsarkoms) bei thymusaplastischen Nacktmäusen verursacht.

Zielsetzung: Unser Ziel war herauszufinden, ob diese in vivo antineoplastische Wirkung auch für die in vivo Behandlung von menschlichen, epithelialen Tumoren (wie KTC TL-185-Nierenzellkarzinomen) zutrifft.

Methoden: Thymusaplastische Mäuse mit subkutan gewachsenen KTC TL-185-Nierenzellkarzinomen (6-19 mm) wurden intratumoral behandelt mit lebenden NDV-Viren in einer Kochsalzlösung (Stamm 73-T) oder physiologischer Kochsalzlösung als Kontrolle.

Ergebnisse: Nach mehrmaliger Gabe unterschiedlicher, steigender Dosen von NDV-Lösung kam es zu einer Wachstumsstagnation bei vier von sieben Tumoren, während die restlichen drei Tumoren ein rapides Wachstum aufwiesen, ähnlich dem sämtlicher Tiere, die mit physiologischer Kochsalzlösung behandelt wurden. Dabei zeigte sich eine weitgehende Unabhängigkeit des Tumorwachstums von der Ausgangsgröße des Tumors als auch von der Dosis der NDV-Lösung zu Behandlungsbeginn. Keine signifikanten akuten oder chronischen Nebenwirkungen auf die NDV-Behandlung konnten bei den thymusaplastischen Mäusen festgestellt werden.

Schlußfolgerung: NDV 73-T scheint selektiv in menschlichen KTC TL-185-Nierenzellkarzinomen zu replizieren und führt zu einer direkten antitumorösen Wirkung nach mehrmaliger, lokaler Injektion des Virus, indem das Wachstum bei mehreren Tumoren komplett stagniert.

Bedeutung: Diese Experimente sind eventuell ein erster Schritt bei der Entwicklung neuer therapeutischer Methoden in der Krebstherapie (z.B. bei der Therapie des Nierenzellkarzinoms), die auf einer direkten Applikation zytolytischer Viren basieren. Eine Potenzierung dieser direkten antitumoralen Wirkung, z.B. durch Kombination mit der Immuntherapie, kann möglicherweise einen Weg zur effektiven Behandlung des Nierenzellkarzinoms erschließen.

