

Neue Methoden gegen die Männerkrankheit

An der Martini-Klinik am UKE erforscht ein Mediziner-Team genspezifische Therapien, die bei Prostatakrebs den Tumor direkt angreifen

Von Gisela Schütte

Das Glasplättchen sieht aus, als berge es einen geheimnisvollen Code. Tatsächlich handelt es sich um einen Objektträger mit den Gewebeproben von rund 700 Tumorpatienten. Das Stück Glas ist das Herzstück eines Forschungsprojekts, an dem Professor Hartwig Huland und Privatdozent Dr. Thorsten Schlomm von der auf Prostatakrebs spezialisierten UKE-Tochter Martini-Klinik und der Chef der UKE-Pathologie, Professor Guido Sauter, beteiligt sind. Ziel der Forschung sind genspezifische Therapien bei Prostatakrebs, die den Tumor direkt angreifen.

Hintergrund des Projekts ist die Erkenntnis, dass oft kleine zelluläre Veränderungen darüber entscheiden, wie aggressiv eine Tumorerkrankung ist. Genau diese Faktoren sind Ansätze für gezielte Therapien, die es aber bislang beim Prostatakrebs nicht gibt. Die Forscher suchen deshalb nach spezifischen Markern, an denen eine solche Therapie ansetzen könnte. Die Basis der Recherche ist die Gewebedatenbank der Martini-Klinik mit Proben von rund 10 000 Patienten, die unter Hulands Ägide bereits vor knapp zwei Jahrzehnten angelegt wurde. Sie bietet genau die in großer Zahl benötigten Daten von Patienten, ihren spezifischen Tumorpharmakometern und den Krankheitsverläufen, die die Wissenschaftler bei der Suche nach Ansatzpunkten für neue Therapien benötigen. Die Proben stammen aus dem gesamten Bundesgebiet und vielen europäischen Ländern. Alle Patienten wurden von den Spezialisten der Martini-Klinik operiert. Das Handwerkszeug für die Suche nach den therapeutischen Ansätzen sind sogenannte Tissue Microarrays (TMA), patentierte Gewebchips, die der Pathologe Sauter und sein Team entwickelt haben, und die die Untersuchung großer Tumorkollektive erlauben. Die jüngste TMA-Generation, mit der die Gruppe arbeitet, nimmt jetzt sogar Proben von 4000 Prostatakarzinomen aller Stadien auf. Dieser Hamburger Prostatakarzinom-Chip ist weltweit führend. Seine Datenfülle ist es, die für die Forscher die Chance



Thorsten Schlomm im Labor mit einem Tumor-Chip, auf dem Tausende von Tumoren abgebildet sind

eröffnet, Verknüpfungen zwischen verschiedenen Genen und Proteinen herzustellen. „Mit der Anzahl der untersuchten Marker steigt die Menge der möglichen Verknüpfungen“, erklärt Schlomm, der das Projekt koordiniert. Finanzielle Unterstützung erfährt das Hamburger Team bei der Suche nach den therapeutischen Ansatzpunkten für Prostatakrebs unter anderem durch

das Nationale Genomforschungsnetzwerk (NGFN). Dabei hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) insgesamt 8,5 Millionen Euro für die Prostatakrebsforschung ausgelobt. Die Eppendorfer arbeiten mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und dem Max-Planck-Institut in Berlin zusammen. „Grundsätzlich vermuten wir mehrere Arten von Prostatakarzinomen“, erklärt Schlomm: Die einen seien richtige Kampfhunde, die sofort sehr bösartig werden, die anderen verhalten sich eher wie Bernhardi-

ner, werden groß, beißen aber nie. Unklar ist bisher, ob diese beiden Gruppen ineinander übergehen können, ob es quasi eine genetische Evolution gibt, oder ob sie lediglich nebeneinander existieren. „Klar ist, dass wir die potenziellen lebensbedrohlichen Tumoren von denen, die nie einer Therapie bedürfen, zurzeit leider noch nicht unterscheiden können.“

Mithilfe molekularer Diagnostik wollen die Forscher ergründen, mit welchen Tumortypen sie es zu tun haben, wo eventuelle gezielte Medikamente in den Zellen andocken

können und welche Patienten vielleicht gar keine Therapie benötigen.

Weiter gehende Erkenntnisse will das Team gewinnen, indem es das gesamte Erbgut der Tumoren entschlüsselt. Das ist ein ungemein aufwendiges Verfahren, das pro Analyse rund 100 000 Euro kostet und nur aufgrund der Prostatakarzinom-Chips möglich ist. Anhand der bisher gewonnenen Daten lassen sich interessante Tumoren mit bereits vorhandenen Erbgutveränderungen für diese aufwendigen Analysen selektionieren. Für diese Tests setzt die Martini-Klinik auch

eigene Mittel ein, die sie aus der Behandlung von Patienten erlöst. „Wenn wir herausfinden, welche Mutationen im Erbgut den Krebs auslösen, können wir die Ergebnisse mit den Gewebeproben der anderen Patienten vergleichen und daraus Schlüsse für Diagnostik und Therapie ziehen“, sagte Schlomm.

Gerade bei der Behandlung von metastasiertem Prostatakrebs, der gegen eine Hormontherapie resistent ist, bestehe dringender Bedarf an neuen, wirksamen Medikamenten. Unterdessen sind mehrere Hundert dieser neuen potenziellen

Krebsmedikamente, sogenannte targeted drugs, im Test auf ihre klinische Anwendbarkeit. So sei zu erwarten, dass in absehbarer Zeit auch für das Prostatakarzinom entsprechende Therapieansätze entschlüsselt werden können. Darüber hinaus könnten im Vorfeld von klinischen Studien Patienten mit entsprechenden Zellveränderungen identifiziert und in Studien eingebunden werden. „So würde es möglich sein, gezielt und effizient den möglichen Einsatz neuer Medikamente beim Prostatakarzinom an sehr großen Patientengruppen zu untersuchen“, sagte Schlomm.

Die Martini-Klinik zählt zu den größten Zentren für Prostatakrebs weltweit. Mit dem aktuellen Forschungsprojekt setzt sie sich auch wissenschaftlich an die Spitze. „Viele Forschungsprojekte wurden früher in den USA gestartet und dann in Europa übernommen“, sagt Schlomm. „In diesem Fall haben wir aufgrund unseres einzigartigen Gewebearchivs in Kombination mit den innovativsten Grundlagentechiken einen eindeutigen Standortvorteil, der international auch bei der Industrie großes Interesse gefunden hat.“ Schlomm (36) gehört zu einer neuen Generation von Forschern: Einerseits behandelt der hoch spezialisierte Arzt über 1000 Krebspatienten pro Jahr und steht jeden Tag im OP. Andererseits spricht er aber auch die Sprache der Grundlagenforscher. Schlomm sieht sich als Dolmetscher zwischen Labor und Krankenbett, mit dem Ziel, die bestmögliche Therapie für die Patienten zu suchen. Schlomm wuchs in Friesland (Jever) auf, studierte in Göttingen und Denver (USA) Medizin, absolvierte die Facharztausbildung für Urologie an den Universitätskliniken Göttingen und Hamburg, spezialisierte sich in den USA und ist seit 2003 Mitarbeiter des UKE mit dem klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkt der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. Seit 2007 ist er leitender Arzt der Martini-Klinik. Die knappe Freizeit, die zwischen Operationssaal, Forschung und Publikation bleibt, verbringt Schlomm mit seiner Frau und seinem zweijährigen Söhnchen. So hat er gerade erst ein Jahresticket für Hagenbecks Tierpark gekauft.