

WISSEN/VERANSTALTUNGEN

■ Studie soll klären, warum immer häufiger Männer unter 50 Jahren erkranken

■ Martini-Klinik am UKE verfügt mit 2000 Prostata-Operationen pro Jahr über eine besonders große Expertise

GISELA SCHÜTTE

Prostatakrebs zählt zu den häufigsten Tumorleiden. Betroffen sind vor allem ältere Männer. Dennoch erkranken immer häufiger auch Patienten unter 50 Jahren. Warum das so ist, soll jetzt ein Forschungsprojekt im Rahmen des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC) klären. Maßgeblich beteiligt sind Wissenschaftler des Universitätsklinikums Eppendorf (UKE).

Der Forschungsverbund ICGC erfasst weltweit die charakteristischen Erbgutveränderungen der 50 meistverbreiteten Krebserkrankungen. Bisher sind mehr als 20 Staaten an dem Vorhaben beteiligt – einem Non-Profit-Projekt, dessen Ergebnisse der Forschung international zur Verfügung stehen. Die detaillierte Kenntnis über die molekularen Eigenschaften der Krebsleiden gilt als Schlüssel zu wirksamen und gezielten Therapien.

Deutschland ist jetzt mit drei Arbeiten am ICGC beteiligt. Das aktuelle Forschungsvorhaben (neben einem Projekt über kindliche Hirntumoren und einem weiteren über bösartige Lymphome) wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 7,5 Millionen Euro auf fünf Jahre gefördert. Dazu haben sich Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg und Kollegen aus dem UKE sowie der Martini-Klinik am UKE zusammengetan. Weiterhin beteiligt sind das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie in Heidelberg und das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin.

Erkenntnisse über die Ursachen der Erkrankung erwarten die Forscher aus der Entschlüsselung des kompletten Erbguts der Tumorzellen von insgesamt 250 Prostatakrebspatienten unter 50 Jahren. Die DNS der Tumoren soll mit den gesunden Gensequenzen aus Blutzellen derselben Männer verglichen werden. Das wiederum soll Hinweise darauf geben, welche Genveränderungen für die Entstehung der Tumoren von Bedeutung sind. „Die Konzentration unseres Projektes auf besonders junge Patienten wird mit hoher Wahrscheinlichkeit auch Hinweise auf die Ursachen des erblichen Prostatakrebses ergeben“, sagte Professor Guido Sauter, Direktor des Instituts für Pathologie am UKE und Co-Koordinator des Forschungsvorhabens.

Mit dem Universitätsklinikum und der auf Prostatakrebs spezialisierten Martini-Klinik sind die Hamburger Wissenschaftler ideale Partner des Forschungsverbundes. Denn die weltweit anerkannte Einrichtung führe pro Jahr 2000 Prostata-Operationen durch und habe damit innerhalb der fünfjährigen Projektlaufzeit Zugriff auf Erkenntnisse über 10 000 Prostatakrebs-Erkrankungen, sagte Privatdozent Thorsten Schlomm, wissenschaftlicher Koordinator der Martini-Klinik. Das sind Zahlen, die beispielsweise in anderen Forschungsverbänden nur mit mehreren Dutzend Zentren erreicht werden können. Hinzu kommt, dass die UKE-Urologie unter der Ägide von Professor Hartwig Huland, Initiator der Martini-Klinik, bereits vor 20 Jahren eine Datenbank mit Gewebeproben der Prostata-Tumoren von weit mehr als 20 000 Patienten angelegt hat.

Fundament des Projekts ist die enge Zusammenarbeit mit der UKE-Pathologie unter Leitung von Guido Sauter. Der Wissenschaftler hat die Diagnose- und Vergleichsmöglichkeiten aus Gewebeproben revolutioniert durch sogenannte Tissue Microarrays, bei denen auf Objektträgern Tausende von Proben gleichzeitig entschlüsselt werden können.

Die Suche nach den Fehlern im Erbgut, die für die Krebsentstehung verantwortlich sind, erinnert an die Fahndung nach Tippfehlern in einem Kochbuch. Manche der Fehler seien unerheblich, aber wenn sie beispielsweise in den Mengenangaben steckten, könnten sie ganze Menüs ruinieren, erklärt Schlomm. Diese relevanten Fehler würden jetzt in der DNA der Tumoren gesucht.

Die Ärzte der Martini-Klinik gehen zudem davon aus, dass in zehn Prozent der Fälle die Disposition für die Krebserkrankung genetisch bedingt ist. Ziel der Forschungen ist es nun zu erkennen, welche Genveränderungen den Krebs auslösen oder ihn besonders bösartig machen, und in der Folge Möglichkeiten einer individuellen Therapie und potenzielle Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen zu entwickeln, sagte Huland. Die verschiedenen Forschungseinrichtungen betreiben im Rahmen des ICGC-Projekts Arbeitsteilung. Während die Eppendorfer das Genmaterial von den 250 Patienten zur Verfügung stellen, erfolgt die Rechenleistung in Heidelberg.

Die Sequenzierung des Tumor-Erbguts ist eine immens aufwendige Sache, die gigantische Rechenkapazität erfordert, gilt es doch, pro Tumor über drei Milliarden Informationen zu verarbeiten, die zudem bei den verschiedenartigen Analysen bis zu 30-fach erfasst werden, um die Qualität der Ergebnisse abzusichern. So sollen eben die Genmutationen entdeckt werden, die den Krebs verursachen und vorantreiben. Die Forscher planen, so eine vollständige Karte der genetischen Veränderungen beim Prostatakrebs aufzuzeichnen. Um die Relevanz der Gen-



Die UKE-Forscher Prof. Hartwig Huland, Dr. Thorsten Schlomm und Prof. Guido Sauter (v. l.)

Prostatakrebs: Fahndung nach Fehlern im Erbgut

UKE beteiligt sich an internationalem Forschungsprojekt

veränderungen bei der Krebsentstehung zu untersuchen, werden die Forscher auch das Erbgut von Zwillingen entschlüsseln. Statistisch erwiesen ist aus skandinavischen Untersuchungen, dass das Risiko auf Prostatakrebs für einen Mann bei einem erkrankten Verwandten um drei, bei drei kranken Verwandten

um neun und bei Erkrankung eines Zwillingenbruders um etwa 20 Prozent steigt.

Laut Statistik sind weniger als ein Prozent der Prostatakrebs-Patienten unter 50 Jahre alt. In der Martini-Klinik als Spezialeinrichtung mit internationaler Nachfrage sind es wegen der schonenden Operationsmethoden zur Erhaltung von

Potenz und Kontinenz zwischen acht und zehn Prozent.

Die Entschlüsselung des ersten Genoms habe vor gut zehn Jahren in den USA noch zehn Monate gedauert und drei Milliarden Dollar gekostet, sagte Huland. Aktuell koste eine Sequenzierung 15 000 Euro und dauere eine Wo-

„Die Konzentration auf besonders junge Patienten dürfte auch Hinweise auf die Ursachen des erblichen Prostatakrebses ergeben“

Prof. Guido Sauter, Pathologe

che. In drei Jahren rechnet man mit Kosten von unter 3000 Dollar, und damit bestehe dann auch die Chance, bei Patienten mit Krebserkrankungen das Genom als Routinediagnostik zu entschlüsseln, um die Therapie gezielt auf die genomischen Veränderungen abzustimmen.

Alle Daten der deutschen ICGC-Projekte laufen bei Professor Roland Eils zusammen, der am Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung Theoretische Bioinformatik leitet. Eils baute dazu am BioQuant-Zentrum der Uni Heidelberg eine der weltweit größten Datenspeichereinheiten für die Lebenswissenschaften auf. Die Kapazität wird mehrere Petabytes betragen – ein Petabyte entspricht einer Million Gigabytes.

Mit der Teilnahme an dem aufwendigen Forschungsprojekt will die Martini-Klinik einen Erkenntnisvorsprung im Interesse ihrer Patienten gewinnen. Dafür investiert das Haus auch zusätzlich zu den Fördermitteln Geld aus den Einnahmen der Krankenbehandlung. „Hier schließt sich der Kreis“, so Schlomm. „Einen erheblichen Teil der Einnahmen der Martini-Klinik reinvestieren wir in hoch qualitative Forschung. Nur so konnten wir die Forschung jahrelang aus eigenen Mitteln finanzieren, was dann letztendlich zur Förderung des Projekts durch die Bundesregierung geführt hat.“

Mit mehr als 60 000 neuen Fällen pro Jahr in Deutschland ist Prostatakrebs der häufigste Tumor bei Männern; 10 000 sterben jedes Jahr an der Erkrankung. Diese Zahlen werden mit steigender Lebenserwartung in den kommenden Jahren dramatisch zunehmen. Daher werden neue und bessere diagnostische Verfahren für Prostatakrebs dringend benötigt.