

Kleine Defekte mit fatalen Folgen

Hamburger Mediziner erforschen Mutationen von Prostatakrebs und arbeiten am zuverlässigen Gentest.

Maïke Telgheder

Frankfurt

Noch ist es der umstrittene PSA-Test, der Männern einen Hinweis darauf gibt, ob sie an Prostatakrebs erkrankt sind. Da das im Blut nachgewiesene prostataspezifische Antigen aber auch falschen Alarm auslösen kann, gerät dieser Test immer wieder in die Kritik. Mediziner hoffen deshalb, dass die Erkrankung in einigen Jahren durch genetische Tests sicher diagnostiziert und eindeutig charakterisiert werden kann. Daran arbeiten Forscher wie Thorsten Schlomm, Mediziner an der Martini-Klinik, dem Prostatakrebszentrum des Universitäts-Klinikums Hamburg-Eppendorf.

„Durch die Fortschritte bei der Gensequenzierung wird sich die Krebsmedizin fundamental ändern. Die Analyse des kompletten Genoms von Tumorzellen wird bald nur noch tausend Euro und weniger kosten – so viel wie eine Röntgenuntersuchung. Damit kann sie

für immer mehr Patienten Teil der Behandlung werden. Das wird uns bei der Bekämpfung von Krebs entscheidend voranbringen“, sagt Schlomm.

Prostatakrebs ist mit weit über 60 000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Männern in Deutschland. Trotz umfangreicher Forschung sind die Ursachen noch weitgehend unbekannt. Klar ist aber, dass eine genetische Veranlagung ebenso eine Rolle spielt wie das Alter: 80 Prozent aller Männer, bei denen Prostatakrebs festgestellt wird, sind älter als 60 Jahre.

Prostatakrebs entsteht schon zehn bis zwanzig Jahre, bevor er diagnostiziert wird. „30 Prozent der 30-Jährigen und 50 Prozent der 50-Jährigen haben schon Prostatakrebs, aber nur die wenigsten werden zu Lebzeiten daran erkranken oder sterben“, sagt Schlomm. Die Herausforderung der Forscher ist, dass es nicht das eine Prostata-

krebsgen gibt, bei dem eine einzige Mutation Auslöser für die Krankheit ist. „Die Besonderheit bei Prostatakrebs ist, dass es nur sehr wenige Mutationen, also Schreibfehler,



Die Analyse des kompletten Genoms von Tumorzellen wird bald nur noch tausend Euro und weniger kosten.

Thorsten Schlomm

Professor an der Martini-Klinik

aber eine große genetische Unordnung gibt.“ Je weiter der Tumor fortschreitet, desto unordentlicher wird das Genom. Bei fortgeschritte-

nen Tumoren gibt es Tausende genetische Veränderungen.

Etwa zwei Prozent der Betroffenen sind bei der Diagnose von Prostatakrebs noch keine 50 Jahre alt. Diese Fälle gelten als Schlüssel zum Verständnis der Biologie der Erkrankung. Bei den jungen Männern, die noch sehr kleine und frühe Tumore haben, haben die Forscher nur etwa 40 Mutationen gefunden. „Das hilft uns die initialen Mechanismen zur Entstehung von Prostatakrebs deutlich einzugrenzen und zu verstehen“, sagt Schlomm.

Zusammen mit anderen Wissenschaftlern – unter anderem vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg – entdeckten die Forscher, dass kleine Brüche im Genom bei den jungen Prostatakrebspatienten fatale Folgen hatten: Sie bewirkten, dass lange DNA-Abschnitte zwischen verschiedenen Chromosomen ausgetauscht wurden. „Wie bei einem Buch, aus dem ganze Seiten herausgerissen und

dann falsch wieder eingeordnet werden“, erklärt Schlomm. Vor allem Gene, die unter dem Einfluss männlicher Geschlechtshormone wie Testosteron stehen, waren vom Erbgut-Umbau betroffen.

Jetzt arbeiten die Wissenschaftler an einer genetischen Klassifizierung für Prostatakrebs, um den betroffenen Männern die beste Behandlung vorherzusagen zu können; ob etwa eine Therapie notwendig ist oder der Tumor nur beobachtet werden kann. Dabei hilft die Datenbank der Martini-Klinik mit Datensätzen von 23 000 Patienten. Auch an einem zuverlässigen Test zur Früherkennung wird gearbeitet, aber bis der zur Verfügung steht, dürften noch Jahre vergehen.

Die Arbeiten sind übrigens Teil des weltweit größten Krebsforschungsprojekts, des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC). Das will eine Art Landkarte der genomischen Veränderungen von 50 verschiedenen weltweit auftretenden Krebsarten erstellen.