

## **Wohl und Wehe von Glukokortikoiden in der Krebsbehandlung**

Steroidhormone können den Erfolg einer Chemo- oder Strahlentherapie verhindern

Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen – diese unerwünschten Nebenwirkungen einer Chemo- oder Strahlentherapie lassen sich häufig durch Glukokortikoide abmildern. Die begleitende Verabreichung dieser Steroidhormone gilt bisher als unverzichtbar in der Krebsbehandlung. Doch dieses Therapiekonzept muss möglicherweise bei bestimmten Krebsarten überdacht werden. Dies legen die Forschungsergebnisse nahe, die Privatdozentin Dr. Ingrid Herr, Deutsches Krebsforschungszentrum, sowie Prof. Klaus-Michael Debatin\* und Prof. Magnus von Knebel Doeberitz\* gerade in der Fachzeitschrift Cancer Research\*\* veröffentlicht haben. Die Wissenschaftler stellten zusammen mit weiteren Kollegen aus Heidelberg fest, dass Glukokortikoide Zellen von Gebärmutterhals- und Lungentumoren gegen die Behandlung resistent machen.

Glukokortikoide wirken sich positiv auf das Allgemeinbefinden der Patienten während einer Therapie aus. Zudem lösen diese Steroidhormone bei Leukämiezellen den programmierten Zelltod, die Apoptose, aus und unterstützen somit den Therapieerfolg. Dies ist jedoch nicht der Fall bei soliden Tumoren, im Gegenteil: Gebärmutterhals- und Lungenkarzinome wachsen unter Glukokortikoidhormonen sogar schneller. An Zellen und an Mäusen untersuchte Ingrid Herr, wie die Substanz Dexamethason auf molekularer Ebene in die Signalkaskade des programmierten Zelltods eingreift. Sie fand heraus, dass das Glukokortikoid direkt und indirekt die Aktivität vieler Signalmoleküle beeinflusst und letztlich auch zwei entscheidende Komponenten, die Caspase-8 und -9, hemmt. Die Blockade dieser Enzyme ist offensichtlich der Hauptgrund dafür, dass die Zellen solider Tumoren nicht mehr auf die Therapie ansprechen. Diese Annahme hat Ingrid Herr mit einer weiteren Untersuchung untermauert: Bringt man die Gene der Caspasen oder ihre funktionsfähigen Produkte in die Tumorzellen ein, so werden diese wieder empfänglich für das Apoptosesignal und sterben ab.

Bislang sind die molekularen Abläufe nicht im einzelnen geklärt, und klinische Untersuchungen müssen sich anschließen, dennoch könnten die Ergebnisse weitreichende Auswirkungen auf den Einsatz von Glukokortikoiden in der Krebsbehandlung haben. Ingrid Herr und Kollegen überprüfen jetzt die Wirkung von Glukokortikoiden bei jeder einzelnen Krebsart, um eine differenzierte Aussage machen zu können.

\*Prof. Klaus-Michael Debatin, der frühere Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Molekulare Onkologie/Pädiatrie, ist derzeit Ärztlicher Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Ulm.

\*Prof. Magnus von Knebel Doeberitz ist heute Ärztlicher Direktor des Instituts für Molekulare Pathologie der Universität Heidelberg.

\*\*\*"Glucocorticoid co-treatment induces apoptosis resistance towards cancer therapy in carcinomas", Ingrid Herr, Esat Ucur, Kerstin Herzer, Stella Okouoyo, Rüdiger Ridder, Peter Krammer, Magnus von Knebel Doeberitz and Klaus-Michael Debatin, Cancer Research, 63 (12), June 15, 2003.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968