

Neuer Diagnoseansatz für Prostatakrebs

Bessere Abgrenzung gegenüber gutartigen Veränderungen

Einfach und zuverlässig sollen Früherkennungsmaßnahmen bei Krebs sein. Im Fall des Prostatakarzinoms scheint das Protein S100A9 dem Prostata-spezifischen Antigen (PSA) als diagnostischer Marker ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen zu sein. Dies schreibt **Alexander Hermani** vom Deutschen Krebsforschungszentrum gemeinsam mit weiteren Forschern in der neuesten Ausgabe der Zeitschrift *Clinical Cancer Research**. Im Vergleich zum so genannten PSA-Test, der auch bei gutartigen Veränderungen der Prostata erhöhte Werte anzeigt, ist S100A9 besser geeignet, einen Tumor von einer gutartigen Wucherung abzugrenzen, so das Ergebnis einer Untersuchung mit 75 Patienten, die an Prostatakrebs erkrankt waren.

In letzter Zeit gibt es verstärkt Hinweise, dass Proteine der S100-Familie, darunter S100A9, mit bestimmten Tumoren assoziiert sind, so etwa Leber-, Lungen- und Brustkrebs. Bei Patientinnen mit Eierstockkrebs ließen sich im Blut erhöhte Konzentrationen an S100A8 und S100A9 nachweisen. Es wird außerdem vermutet, dass S100-Proteine als Liganden dienen, die an den Rezeptor RAGE binden können. Der Rezeptor-Liganden-Komplex löst offenbar eine Kaskade von zellulären Signalen aus, die letztlich das Teilungs- und Wanderungsverhalten der Zelle beeinflussen.

Diese Daten und Erkenntnisse lieferten die Ausgangsbasis für die Arbeit von **Alexander Hermani** und **Professor Dr. Doris Mayer**, Leiterin der Arbeitsgruppe Hormonwirkung und Signaltransduktion. Sie untersuchten Gewebeproben aus menschlichen Prostatatumoren unterschiedlicher Stadien. In Zusammenarbeit mit weiteren Heidelberger Kollegen und Partnern des Mannheimer Universitätsklinikums fanden die Wissenschaftler heraus, dass die beiden Proteine der S100-Familie und ihr potenzieller Rezeptor in Krebsvorstufen und in zunehmendem Maße in fortgeschrittenen Prostatatumoren produziert werden. Dagegen waren in gutartigem Gewebe keine oder nur geringe Konzentrationen der Proteine nachweisbar.

Zudem prüften die Wissenschaftler, ob S100A9 im Blut vorkommt und sich damit als charakteristisches Merkmal für Prostatakrebs eignet. Und in der Tat: Im Vergleich zu gesunden Personen oder Patienten mit gutartigen Veränderungen der Prostata fanden sie im Blut der Krebspatienten eine deutlich höhere Konzentration an S100A9. Von besonderer Bedeutung ist dabei die höhere Aussagekraft, die der Nachweis S100A9 hat: Während der PSA-Test keine eindeutige Unterscheidung von gut- und bösartigen Prostataveränderungen ermöglicht, erlaubt der neu getestete Kandidat eine bessere Abgrenzung beider Diagnosen.

Auch im Hinblick auf die Vorbeugung von Prostatakrebs sowie neue Behandlungskonzepte könnten sich die Ergebnisse der Wissenschaftler als wertvoll erweisen. So bietet der Komplex aus S100-Ligand und seinem Rezeptor einen möglichen Angriffspunkt für entsprechende Strategien. Allerdings sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um die Funktion der Moleküle besser zu verstehen.

**Alexander Hermani, Jochen Hess, Barbara De Servi, Senad Medunjanin, Rainer Grobholz, Lutz Trojan, Peter Angel, Doris Mayer: „Calcium-binding proteins S100A8 and S100A9 as novel diagnostic markers in human prostate cancer“, Clinical Cancer Research, 2005 Jul 15;11(14):5146-52.*

Hintergrund:

Im Jahr 2000 erkrankten laut Dachdokumentation Krebs im Robert-Koch-Institut knapp 37150 Männer erstmals neu an einem Prostatakarzinom. Dieser Krebs ist damit der häufigste bösartige Tumor bei Männern, mittlerweile sogar häufiger als Lungenkrebs. In der Regel ist es eine Krankheit des älteren Mannes: Fast 90 Prozent der Patienten sind zum Zeitpunkt der Diagnose über 60 Jahre alt, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren. Etwa drei von zehn Männern über 70 Jahre haben ein latentes Prostatakarzinom, das sich nicht weiter verändert, ihnen keine Beschwerden bereitet und der Mehrzahl von ihnen in ihrem weiteren Leben auch keine Beschwerden bereiten wird. Offenbar beginnt nur ein geringer Teil dieser verborgenen Tumoren überhaupt irgendwann schneller zu wachsen. Für die Diagnose der Erkrankung stehen dem Arzt bisher zwei einfache, wenig belastende Untersuchungsmethoden zur Verfügung: die Tastuntersuchung und die so genannte PSA-Bestimmung, für die eine Blutprobe abgenommen wird. Die Früherkennung des Prostatakarzinoms wird jedoch immer wieder wissenschaftlich wie gesundheitspolitisch diskutiert, da es vor allem beim Bluttest unklar ist, ob er, auf die Gesamtbevölkerung bezogen, wirklich von Nutzen ist, oder ob er zwar einigen Männern hilft, sehr viel mehr aber unnötig beunruhigt werden.

Weltweit suchen Fachleute nach Möglichkeiten, die die Früherkennung effektiver machen. Besondere Aufmerksamkeit gilt bei einer solchen Suche immer Bluttests, weil sie sich meist einfach und schnell durchführen lassen. Rein technisch steht für die Diagnostik des Prostatakarzinoms mit dem PSA-Test ein solches Verfahren zur Verfügung. Haupteinwand vieler Experten war und ist, dass bei Reihenuntersuchungen in dem Ausmaß, wie es die Krebsfrüherkennung erfordert, auch viele kleine, wenig bösartige Tumoren entdeckt würden, die vielleicht keiner Behandlung bedürften, und die betroffenen Männer nicht nur möglicherweise unnötig behandelt, sondern auch einer großen psychischen Belastung ausgesetzt würden.

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

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