

Tumoren den Saft abdrehen

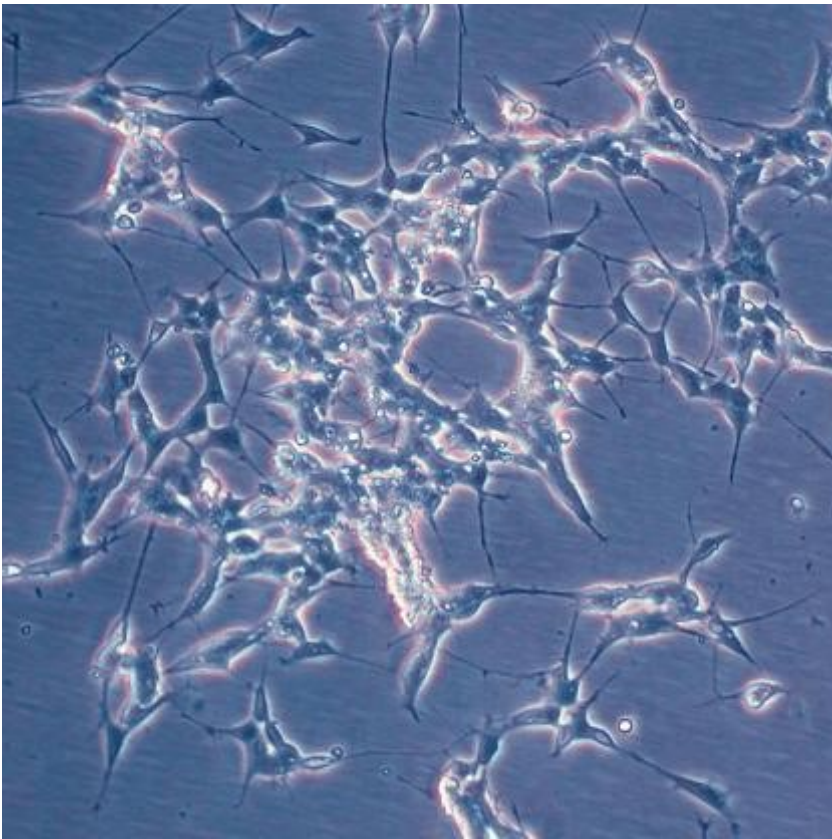
Krebszellen beherrschen keine Zauberei, sie müssen atmen und sich ernähren wie alle anderen Zellen auch. Ist es möglich, sie von der Versorgungsinfrastruktur abzukoppeln und auf diese Weise in die Knie zu zwingen? Die Arbeitsgruppe von Privatdozent Dr. Jochen Rößler von der Kinderklinik des Universitätsklinikums Freiburg untersucht, wie Tumoren den Kontakt zu Blut- und Lymphgefäßen aufbauen. Die Mediziner wollen neue Behandlungsmethoden für Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter finden.

Die Zellen des menschlichen Körpers brauchen Sauerstoff und Nährstoffe, außerdem müssen sie Abfallprodukte des Stoffwechsels entsorgen. Den Stoffaustausch erledigt ein feines Netz aus Blutgefäßen, das die Gewebe durchdringt. Auch Krebszellen haben einen Metabolismus, auch sie müssen versorgt werden. Ist ein Tumor auf etwa zwei Zentimeter Durchmesser angewachsen, reichen Diffusionsprozesse nicht mehr aus, um ihn zu ernähren. Deshalb bringen Krebszellen Blutgefäße dazu, mit ihnen in Kontakt und Stoffaustausch zu treten. Wie kommt das zustande? Könnten Medikamente diesen Vorgang blockieren und dem wachsenden Tumor auf diese Weise „den Saft abdrehen“? „Vor allen Dingen bei Tumoren im Kindes- und Jugendlichenalter sind diese Fragen noch viel zu schlecht untersucht“, erklärt Privatdozent Dr. Jochen Rößler von der Hämatologischen und Onkologischen Ambulanz an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Freiburg. „Das versuchen wir zu ändern.“

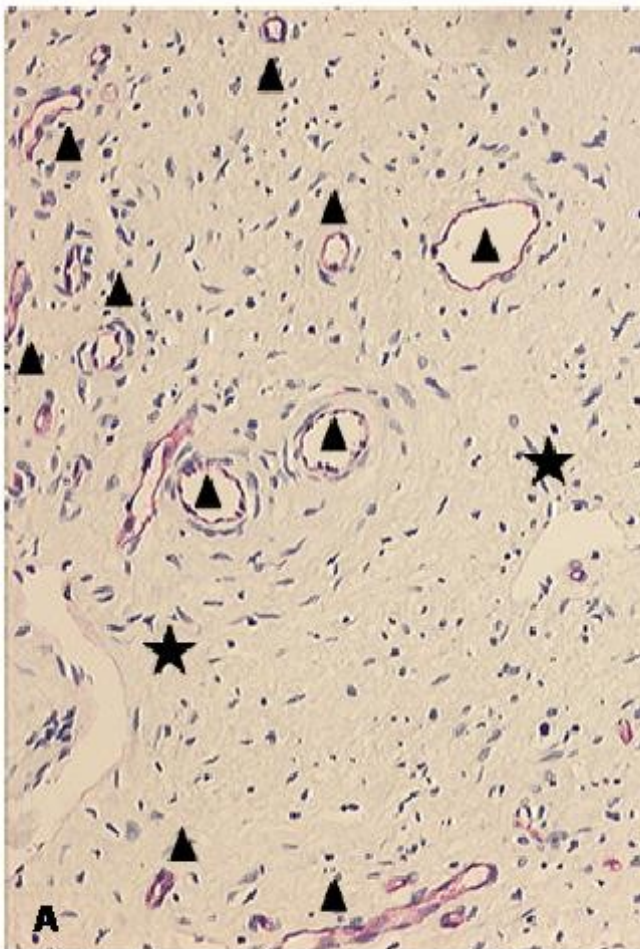
Ein Tumor manipuliert seine Umgebung

Neuroblastom heißt eine der Krebsarten, die im Fokus von Rößlers Forschung in der Abteilung für Angiogenese (Gefäßentwicklung) stehen. Dieser Tumortyp ist nach dem Hirntumor die zweithäufigste Krebsart bei Kindern, die in einem festen Gewebe auftritt. Etwa 120 Erkrankungen gibt es deutschlandweit im Jahr. Neuroblastome entstehen vor allem im peripheren Nervensystem, sind oft sehr aggressiv und metastasieren schnell. Sowohl an Gewebeproben ihrer jungen Patienten als auch im Mausmodell untersuchen Rößler und seine Mitarbeiter, wie sich die Zellen des Tumors die Blutgefäße nutzbar machen. Außerdem interessieren sie sich auch für das Hineinwachsen von Lymphgefäßen in das Tumorgewebe, denn das Lymphsystem ist die Autobahn, über die sich Metastasen in die Lymphknoten und damit in den ganzen Körper ausbreiten können. Vor allem Wachstumsfaktoren wie der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) stehen dabei im Fokus der Forscher. Denn Wachstumsfaktoren vermitteln die Rekrutierung von Gefäßen.

Ist ein wachsender Tumor groß genug, schütten die einzelnen Krebszellen VEGF-Moleküle in die Umgebung aus. Diese interagieren mit speziellen Rezeptoren an der Oberfläche von Endothelzellen



Lichtmikroskopische Aufnahmen einer Kultur von Neuroblastom-Zellen
© PD Dr. Jochen Rößler



der Blutgefäße, also jenen Zellen, die die Hüllen von Arterien oder Kapillaren bilden.

Die Rezeptoren binden die VEGF-Moleküle und übersetzen dieses Signal ins Innere der Endothelzellen. Das führt dazu, dass die Blutgefäße in Richtung des Tumors zu wachsen beginnen, bis sie schließlich ein weit verzweigtes Netz innerhalb des Tumorgewebes ausbilden.

„Inzwischen gibt es einige Medikamente, die VEGF spezifisch hemmen können“, sagt Rößler. Da wäre zum Beispiel das Avastin, ein Antikörper gegen den Wachstumsfaktor, der seit einigen Jahren gegen Darmkrebs eingesetzt wird. „Aber dieses Medikament wurde nur bei Erwachsenen getestet, niemand weiß, welche Nebenwirkungen es bei Kindern haben könnte, deren Gefäßsystem ja teilweise noch in der Entwicklung begriffen ist“, betont der Freiburger Mediziner.

Kräfte bündeln

Ein Meilenstein für die Situation in der Kinderonkologie ist das 2007 neu in Kraft getretene EU-Gesetz, demzufolge alle Medikamente vor der Marktzulassung auch an Kindern getestet werden müssen. „Jetzt muss jeder Pharma-Hersteller klinische Daten aus der Kinderheilkunde vorweisen“, sagt Rößler. „Und das bedeutet, dass auch wir auf solche Daten immer besser zurückgreifen können.“ Aber noch wichtiger ist laut Rößler, dass immer mehr Forschungszentren in Europa koordiniert gegen Tumorerkrankungen vorgehen. Er selbst hatte in den letzten zwei Jahren eine Gastprofessur am Institut Gustave Roussy (IGR) im französischen Villejuif inne. Dort nutzte er die Möglichkeit, an der Planung von europaweiten Studien zu Therapiemöglichkeiten bei krebserkrankten Kindern mitzuarbeiten. „Wir streben eine weitflächige Kooperation an, damit nicht jedes Zentrum in Europa für sich selbst Daten sammelt und damit alleine bleibt“, sagt Rößler. „Wir wollen die Daten austauschen und gemeinsam über Konsequenzen beraten.“

Vielleicht wird es in Zukunft noch mehr Möglichkeiten geben, wachsende Tumoren zu stoppen, indem man ihnen die Versorgung abschneidet. Rößler und seine Mitarbeiter erforschen zum Beispiel auch, ob sich die Technik der RNA-Interferenz hierfür eignet. Kleine RNA-Moleküle könnten zum Beispiel die Krebszellen daran hindern, VEGF herzustellen, indem sie die Übersetzung vom Gen ins Protein hemmen. Damit wäre der Kontakt zwischen Tumor und Blut- und Lymphgefäßen unterbrochen. „Ich habe vor etwa zwölf Jahren mit der experimentellen Kinderonkologie begonnen und zunächst nur untersucht, welche Gene und Moleküle bei der Blutversorgung eines Tumors eine Rolle spielen“, sagt Rößler. „Es ist schön zu sehen, dass wir inzwischen europaweit vernetzt sind und unsere Ideen allmählich auch in der klinischen Forschung umsetzen können, aber es bleibt natürlich noch viel zu tun.“ Am Ende geht es Rößler und seinem Team vor allem um die jungen Patienten, und für die kann noch einiges getan werden.

Fachbeitrag

05.02.2009

mn

BioRegion Freiburg

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

PD. Dr. Jochen Rößler
Oberarzt
Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstr. 1
79106 Freiburg
Tel.: +49 (0)761/270-4300
Fax: +49 (0)761/270-4518
E-Mail: jochen.roessler(at)uniklinik-freiburg.de

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Krebstherapie und Krebsdiagnostik