

Krebstherapie soll sicherer werden

Professorin Denise Hilfiker-Kleiner erhält 800.000 Euro von der Leducq-Stiftung zur Erforschung von Herzscheidigungen nach Chemotherapie

Weltweit erkranken mehr als 14 Millionen Menschen neu an Krebs. Jeder Zweite lebt dank der Fortschritte bei Erkennung und Behandlung zehn oder mehr Jahre weiter. Das liegt auch an der hochwirksamen Chemotherapie mit dem Zytostatikum Anthrazyklin, das die Teilung der Krebszellen hemmt. Doch bei jedem zehnten Patienten hat das Medikament gravierende Nebenwirkungen, indem es den Herzmuskel schädigt. Ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern versucht jetzt, diese Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität (AIC) aufzuklären und die Chemotherapie risikoärmer zu machen. Die Leducq-Stiftung fördert die transatlantische Kooperation aus sieben Forschergruppen fünf Jahre lang mit mehr als fünf Millionen Euro. Rund 800.000 Euro davon hat die MHH-Forschungsdekanin, Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner, eingeworben.

„AIC gibt uns noch immer Rätsel auf“, sagt die Professorin für Molekulare Kardiologie. Zwar sei bekannt, dass bei der Chemotherapie vor allem die sogenannten Mitochondrien geschädigt werden, die als eine Art Kraftwerk in den Herzmuskelzellen arbeiten. Daneben werden aber noch etliche andere Mechanismen vermutet, die durch Anthrazykline zum Teil nachhaltig verändert werden. „Im Leducq-Netzwerk arbeiten wir gemeinsam daran, die molekularen Signalwege aufzudecken, die zu

der Funktionsstörung der Mitochondrien und der DNA führen“, erklärt die Biologin. Die Aufgabe des Instituts für Molekulare Kardiologie an der Klinik für Kardiologie und Angiologie der MHH besteht darin, schädigende Mechanismen zu identifizieren, die nicht nur zu akutem Herzversagen führen, sondern auch Langzeitschäden verursachen. Dies ist besonders für pädiatrische und junge Krebspatienten wichtig, die ein hohes Risiko für solche Spätschäden haben. Im Vordergrund stehen hierbei vor allem genetische und epigenetische Mechanismen, die die Fähigkeit des Herzmuskels, sich zu reparieren, betreffen und die möglicherweise auch voraussagen, ob eine Chemotherapie gut oder weniger gut toleriert wird. Die Forschergruppe wird innerhalb der MHH dabei auch eng mit Ärzten und Wissenschaftlern der Klinik für Kardiologie und Angiologie, der onkologischen Kliniken – insbesondere der Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation – und der Humangenetik zusammenarbeiten.

Für die Studien arbeiten die Wissenschaftler mit klinischen Krankheitsmodellen wie etwa Mäusen mit Tumorerkrankun-

gen, aber auch mit humanen induzierbaren pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen), die durch künstliche Reprogrammierung von bereits ausdifferenzierten Körperzellen entstanden sind. Außerdem verwenden sie Herzmuskelproben von Patienten, die



Professorin Denise Hilfiker-Kleiner ist Forschungsdekanin der MHH

nach einer Chemotherapie unter einer Herzscheidigung leiden. „Wir vergleichen die Proben mit denen von Krebspatienten, die nach einer Chemotherapie keine AIC entwickelt haben, und hoffen so, die Mechanismen und genetischen Veranlagungen besser zu verstehen“, erläutert die Biologin. Sind die Wege aufgeklärt, sucht das internationale Forscherteam nach speziellen Biomarkern, mit deren Hilfe eine frühzeitige Diagnose

von AIC möglich ist. Das große Ziel sei, innovative Strategien zum Schutz des Herzens zu entwickeln und dann eine für alle Patienten sichere und wirksame Krebstherapie anbieten zu können, sagt Professorin Hilfiker-Kleiner.

kp

Weitere Informationen zum Netzwerk (auf Englisch) erhalten Sie unter www.fondationleducq.org/network/targeted-approaches-for-prevention-and-treatment-of-anthracycline-induced-cardiotoxicity/.