

Hoffnung gar bei schwerem Prostatakrebs

REGIONALER LEITARTIKEL

Gute Fortschritte in der Krebstherapie

Mit einer neuartigen Behandlung bei Prostatakrebs erzielt das Uniklinikum des Saarlandes bahnbrechende Erfolge. Behandelt werden Patienten aus aller Welt.

VON MARTIN LINDEMANN

HOMBURG Bei fortgeschrittenem Prostatakrebs sind meist schon Krebszellen in andere Regionen des Körpers gewandert, in Lymphknoten, Organe und Knochen. Schlimmstenfalls ist das ganze Skelett befallen: In Wirbelsäule, Rippen, Kreuzbein, Schulterblatt oder Schädel haben sich Tochtergeschwulste gebildet, sogenannte Metastasen. Doch selbst solche Fälle gelten heute nicht mehr als hoffnungslos.

Am Universitätsklinikum des Saarlandes behandelt Prof. Dr. Samer Ezziddin, Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, schwer von Prostatakrebs gezeichnete Patienten mit einem neuartigen Verfahren, das nur Krebszellen vernichtet, gesunde Zellen jedoch verschont. Es handelt sich um eine Therapie, bei der per Infusion über die Vene winzige Eiweißmoleküle in den Körper geleitet werden, die mit einer radioaktiven Substanz beladen sind. Die Transportmoleküle steuern zielgenau die Krebszellen an, die dann von der radioaktiven Mikrostrahlung zerstört werden.

Krebszellen bilden an ihrer Oberfläche spezielle Moleküle, die dazu beitragen, dass der Krebs sich ausbreiten und in weiteres Gewebe und Organe eindringen kann. Die Moleküle, die bei Prostatakrebs auf der Oberfläche der Zellen zu finden sind, werden prostataspezifische Membran-Antigene genannt, kurz PSMA. Heidelberger Forscher, die nach Möglichkeiten suchten, Metastasen im Körper aufzuspüren, entdeckten eine Substanz, die sie mithilfe einer Infusion in den Körper leiten konnten und die einzig an die PSMA-Moleküle der Prostata-Krebszellen andockte und sich dort sogar anreicherte. Solche Substanzen, die nur an einer bestimmten Zielstruktur landen, werden Liganden genannt.

Im nächsten Schritt bestückten die Wissenschaftler ihre Liganden mit einer schwach radioaktiven Substanz. Diese wurde von ihren Trägermolekülen durch die Blutbahn direkt zu den Krebszellen transportiert, setzte dort ihre Strahlung frei und vernich-

tete die Zellen. Samer Ezziddin leistet am Universitätsklinikum des Saarlandes Pionierarbeit auf dem langen Weg, die neuartige Krebstherapie als Standardbehandlung zu etablieren. 2015 begann der Nuklearmediziner, Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs, bei denen alle herkömmlichen Therapien ausgereizt waren, mit Radioliganden-Infusionen zu behandeln.

Ezziddin hat herausgefunden, dass ein radioaktives Schwermetall namens Lutetium 177, kurz Lu-177, eine optimale Wirkung bei der Bekämpfung der Krebszellen erzielt. „Lu-177 gibt seine Strahlung nur in einem winzigen Umkreis von rund einem Millimeter ab. Da es direkt an den Krebszellen andockt, werden nur diese zerstört“, sagt Ezziddin. Lu-177 sendet eine relativ sanfte Betastrahlung aus und zählt daher zu den Betastrahlern.

Prostatakrebs ist in Deutschland die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Wird die Erkrankung früh erkannt, kann die Prostata operativ entfernt werden. Ist der Tumor noch lokal begrenzt, kommt auch eine Strahlentherapie in Betracht, bei der der Körper von außen bestrahlt wird. Bei einem fortgeschrittenen Prostata-Karzinom wird mit einer Hormontherapie versucht, dem Körper das männliche Geschlechtshormon Testosteron, welches das Wachstum des



Mit einem neuartigen Verfahren behandelt der Nuklearmediziner Samer Ezziddin am Universitätsklinikum des Saarlandes Patienten mit schwerem Prostatakrebs, bei denen alle herkömmlichen Therapien ausgereizt sind. FOTO: THORSTEN MOHR/UKS

Prostatakrebses fördert, zu entziehen oder seine Wirkung auf die Zellen zu blockieren.

Hat sich der Krebs schon auf andere Körperregionen ausgebreitet, kommt häufig eine Chemotherapie zum Einsatz. Hierbei werden per Infusion Medikamente verabreicht, die sich im gesamten Körper verteilen. Das Medikament soll die weitere

Teilung der Krebszellen verhindern. Allerdings zieht eine Chemotherapie auch gesunde Zellen in Mitleidenschaft.

Von der Öffentlichkeit nahezu unbemerkt hat sich das Universitätsklinikum des Saarlandes zu einem der drei größten Zentren der Welt für Liganden-Therapie entwickelt. In den vergangenen Jahren haben Ezziddin und sein Team mehr als 1000 Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs behandelt, viele überwiesen aus ganz Deutschland und Europa, darunter Russland, aus den USA, Kanada und Südostasien. Häufig hatten sich Metastasen im ganzen Körper gebildet. Es zeigte sich, dass der von Ezziddin propagierte Wirkstoff ziel-sicher an den PSMA-Rezeptoren der Prostatakrebszellen sowie an allen, selbst weit verstreuten Metastasen andockt und sie durch millimetergenaue Strahlung zerstört.

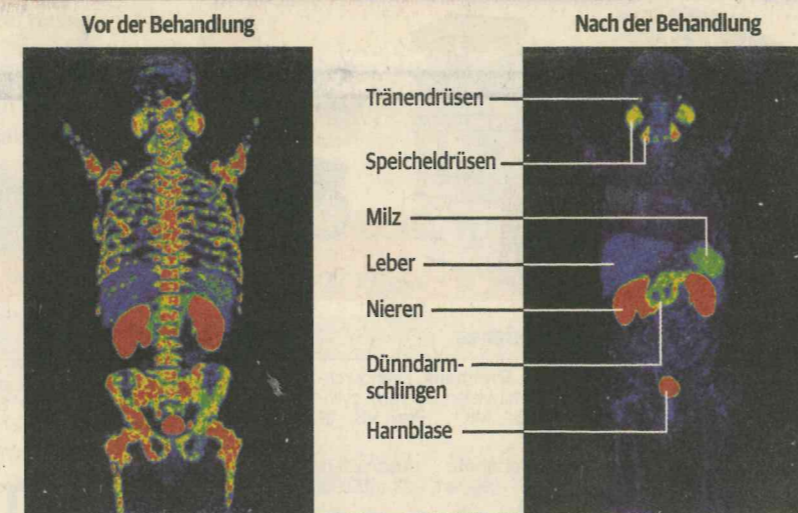
Den Homburger Medizinern ist es mehrfach gelungen, stark metastasierte Patienten zu einer kompletten Rückbildung der Metastasen zu verhelfen. In anderen Fällen, wenn der Krebs nach einiger Zeit, manchmal Jahren, wieder auftauchte, weil sich im Körper einzelne entartete Zellen versteckt halten, wurde die Radioliganden-Therapie erneut angewendet und brachte wiederum eine Rückbildung. Aus Erfahrung weiß Ezziddin inzwischen, dass für jeden Patienten die Medikamenten-Dosis individuell angepasst werden muss. „Wir verabreichen zum Beispiel geringere Dosen, wenn die Nieren ge-

schädigt sind.“

Vor wenigen Wochen hat der Schweizer Pharmakonzern Novartis die Zulassung für Europa für ein Radioliganden-Medikament mit Betastrahler gegen fortgeschrittenen Prostatakrebs erhalten. Ezziddin ist allerdings schon einen großen Schritt weiter. Er erprobt eine Infusion, in der Lu-177 mit einer weiteren radioaktiven Substanz, dem Schwermetall Actinium-225 (Ac-225), gemischt wird. Ac-225 zählt zu den Alphastrahlern, die aggressiver zu Werke gehen als Betastrahler. „Bei Patienten mit hoher, dynamischer Tumormass reicht Lu-177 allein manchmal nicht mehr aus“, sagt Ezziddin. Wird Ac-225 allein verwendet, setzt es allerdings nicht nur den Prostatakrebszellen und deren Metastasen zu, sondern greift auch gesunde Zellen der Speicheldrüse und der Tränendrüsen an. „Denn diese weisen an ihren Oberflächen natürlicherweise einige PSMA-Rezeptoren auf, die der Alphastrahler ebenfalls ansteuert“, erklärt Ezziddin.

Doch er hat das Problem schon gelöst. Er und seine Kollegen konnten in einer Pilotstudie nachweisen, dass eine Infusion, in der dem Betastrahler nur wenig Alphastrahler beigemischt ist, bei schwierigsten Krankheitsfällen eine optimale Wirkung entfaltet. Die Homburger Mediziner stellen alle Infusionen im eigenen Labor selbst her. Dort entwickeln sie derzeit auch Radioliganden-Therapien gegen Brustkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Neuartige Therapie bei aggressivem Prostatakrebs



Die beiden Aufnahmen zeigen einen Patienten des Universitätsklinikums des Saarlandes, dessen fortgeschrittener Prostatakrebs mit der neuen PSMA-Radioligandentherapie behandelt wurde. Als der Mann eingeliefert wurde, hatte der Prostatakrebs schon Metastasen im ganzen Körper gebildet (linkes Bild, rot markiert).

Nach drei Infusionen mit dem in Homburg hergestellten Krebsmedikament waren keine Krebszellen mehr nachweisbar (rechtes Bild). Weil Reste des Medikaments über Nieren und Harnblase ausgeschieden werden, leuchten diese noch rot. Die roten Flecke in Speichel- und Tränendrüsen weisen auf natürlich vorhandene Moleküle an den Zelloberflächen hin. Sie sind nicht krankhaft.

SZ-GRAFIK/A. Müller, QUELLE: KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES

In Deutschland erkranken jedes Jahr mehr als 500 000 Menschen neu an Krebs. Etwa 240 000 Todesfälle sind auf Krebs-erkrankungen zurückzuführen, das ist jeder vierte Sterbefall. Krebs ist nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Doch die Medizin kommt ihrem Ziel, den „König aller Krankheiten“, wie das Pulitzer-Preis gekrönte Buch des Onkologen Siddhartha Mukherjee von der Columbia-Universität in New York heißt, zu entmachten, immer näher. Der Arzt und Wissenschaftler wirft darin einen fesselnden Blick auf die moderne Krebsbehandlung und -forschung.

Es wird jedoch klar, dass der Durchbruch in der Behandlung von Krebs noch immer aussteht. Allerdings haben sich in den vergangenen Jahren die Heilungschancen für viele Patienten deutlich erhöht. Wo herkömmliche Therapien keinen Erfolg mehr bringen, versuchen Ärzte und Forscher mit experimenteller Medizin neue Behandlungsmethoden zu entwickeln. Diese werden erst im Labor und dann in Tierversuchen, meist mit Mäusen, erprobt. Überzeugt die neue Methode, werden schließlich einzelne schwerkranke Menschen, die aus-therapiert sind, damit behandelt.

Im Universitätsklinikum des Saarlandes zum Beispiel behandelt der Nuklearmediziner Samer Ezziddin schwer an Prostatakrebs erkrankte Patienten mit Infusionen, mit deren Hilfe winzige Wirkstoffe direkt zu den Krebszellen und ihren Metastasen geleitet werden. Ezziddin erzielt dabei erstaunliche Erfolge. Mukherjee hat eine neue Therapie mitentwickelt, bei der Monozyten, Zellen unseres Immunsystems, die verschiedene Krankheitserreger im Körper erkennen und auffressen können, genetisch so verändert werden, dass sie gezielt nach Krebszellen suchen und diese vernichten.

Solche Fortschritte machen Hoffnung: Viele Menschen leben heute trotz Krebserkrankung länger.



MARTIN LINDEMANN