

ProstaGen-Studie Test zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs

Wird bei einem Mann ein Prostatakarzinom festgestellt, dann gibt es nach biologischem Verhalten des Tumors und medizinischem Auswirkungsstadium verschiedene therapeutische Vorgehensweisen. Wenn eine Heilung möglich ist, wird die Option der kurativen Therapie verfolgt, bestehend aus Operation und/oder Strahlentherapie. „Wait and see“ (zu deutsch „Abwarten und beobachten“), bedeutet, dass nur der PSA-Verlauf kontrolliert wird. „Active surveillance“ (zu deutsch „Aktive Überwachung“) beinhaltet die Kontrolle des PSA-Verlaufs und eine Wiederholung der Biopsie nach einem Jahr. Die Hormontherapie kann eingesetzt werden, wenn der Tumor bereits Metastasen gebildet hat.

Um den Verlauf einer Prostatakrebs-

krankung besser einschätzen zu können, werden derzeit an der Klinik für Tumorbiologie im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie (ProstaGen-Studie) die Grundlagen für ein neues Testverfahren entwickelt. Die Idee zur Studie basiert auf dem gut erforschten Zusammenhang zwischen dem Prostatakrebs-Risiko und dem Verzehr von Fisch. Es konnte beobachtet werden, dass eine hohe Aufnahme von Fisch und der darin enthaltenen Omega-3-Fettsäuren das Auftreten von aggressivem Prostatakrebs um fast die Hälfte reduzieren kann. Arbeitshypothese ist, dass eine individuell unterschiedliche Aufnahme von Fettsäuren in den Stoffwechsel bei unterschiedlichen Patienten zu einem gutartigen oder bösartigen und aggressiven Verlauf der Krankheit beiträgt.

Daher sollen in der Studie bestimmte Gene des Fettsäurestoffwechsels auf genetische Mutationen (sogenannte SNPs; single nucleotide polymorphisms) untersucht werden. SNPs sind winzige genetische Veränderungen, in deren Folge ein Enzym (zum Beispiel ein Enzym, das Fettsäuren verstoffwechselt) eine erhöhte oder eine geringere Aktivität hat. Das Auftreten dieser Veränderungen wird dann mit der Schwere der Erkrankung in Bezug gesetzt. Die Wissenschaftler hoffen, auf diese Weise geeignete Genmutationen zu identifizieren, die mit dem Krankheitsverlauf in Verbindung stehen. Durch Testen der SNPs bei neu diagnostizierten Patienten sollte es in einem weiteren Schritt möglich sein, den Krankheitsverlauf genauer einzuschätzen.

Um bei der späteren Nutzung des Tests auch Empfehlungen zur Ernährungsumstellung geben zu können, wird in der ProstaGen-Studie zudem der SNP-abhängige Anstieg von Omega-3-Fettsäuren im Blut untersucht, nachdem die Studienteilnehmer vorher drei Monate lang ein hochkonzentriertes Omega-3-Präparat (Vitalipin) eingenommen haben.

An der Studie sollen insgesamt 150 Männer teilnehmen (100 Patienten mit Prostatakrebs und 50 gesunde, ältere Männer als Kontrollgruppe). Zu Beginn wird bei allen Teilnehmern eine SNP- und Fettsäure-Analytik durchgeführt und der PSA-Wert gemessen. Nach drei Monaten werden nochmals die Fettsäuren im Blut sowie der PSA-Wert bestimmt.

Die Prostagene-Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und läuft noch bis Mitte 2011. Interessierte Männer mit Prostatakrebs, die keine Allergie gegen Meerestiere haben und derzeit kein Omega-3-Produkt einnehmen, können teilnehmen (Kontakt: 0761 206-1220).

*Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Massing
Leiter der Arbeitsgruppe
Lipide und Liposomen,
Daniela Küllenberg
Klinik für Tumorbiologie*



Forscher des Teams von Prof. Ulrich Massing (links) arbeiten an der Entwicklung eines Tests, der helfen soll, den Krankheitsverlauf besser einzuschätzen.

Studien zu komplementären Therapien Wie können Metastasen verhindert werden?

Das Prostata-Zentrum-Südbaden in Freiburg startet demnächst mit zwei weiteren neuen klinischen Studien zum Prostatakarzinom. In beiden Fällen handelt es sich um Substanzen, die im Rahmen einer komplementären Therapie eingesetzt und ergänzend zur medikamentösen Therapie verabreicht werden.

PSA-Rezidiv

In der ersten Studie geht es um Patienten, die kurativ operiert und/oder strahlentherapiert wurden, deren PSA-Wert jedoch weiter ansteigt (Fachleute sprechen hier von einem biochemischem PSA-Rezidiv). Zum Einsatz kommt MCP (modifiziertes Citruspektin, ein mittelkettiges Pektin), das als diätetisches Lebensmittel bezeichnet werden kann. Die Substanz wurde vor einigen Jahren bereits in der Klinik für Tumorbiologie bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorleiden erfolgreich geprüft. MCP ist relativ reich an Galaktose, beeinträchtigt die Bindung des Adhäsions-Proteins Galectin-3 (Gal-3) und kann so die Metastasierung von Tumoren behindern. Es wurde gezeigt, dass MCP die PSA-Verdoppelungszeit bei Patienten mit biochemischem PSA-Rezidiv verlängern kann. In einem Prostatakarzinom-Tiermodell konnte in Wasser gelöstes MCP die Metastasierung in die Lungen redu-

zieren. Erst kürzlich wurde eine wissenschaftliche Arbeit über MCP publiziert (Integrative Cancer Therapies 9/2, 197-203, 2010), in der nachgewiesen wurde, dass MCP dosisabhängig das Wachstum von Prostatakrebszellen in der Zellkultur hemmt und das Selbstmord-Programm (Apoptose) in diesen Zellen auslösen kann.

Hormonrefraktäres Prostatakarzinom

In der zweiten Studie geht es um Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom, die mit Taxotere behandelt werden sollen. Die in der Studie ergän-

zend dazu eingesetzte Substanz Avemar ist ein standardisierter Trockenextrakt aus fermentierten Weizenkeimen. Avemar gilt ebenfalls als diätetisches Lebensmittel und besteht aus einer komplexen Mischung biologischer aktiver Moleküle. Im Tiermodell konnte eine Hemmung der Gefäßneubildung (Angiogenese) und das Auslösen des programmierten Zelltods (Apoptose) nachgewiesen werden. Im Rahmen der Studie wird Avemar einer Gruppe von Patienten zusätzlich zur medikamentösen Taxotere-Therapie oral gegeben, während die Kontrollgruppe lediglich Taxotere erhält.

In der komplementären Onkologie ist die Substanz durchaus bekannt. Ihre Wirkung wird als entzündungshemmend, antimetastatisch, antioxidativ und immunmodulierend beschrieben. Insbesondere über die antimetastatische Wirksamkeit auch in Kombination mit einer konventionellen Chemotherapie wurden immer wieder berichtet. Die Substanz wird als Granulat (ein Beutel) in etwa 100 ml kaltes, kohensäurefreies Wasser bis zur vollständigen Auflösung eingerührt und einmal täglich 30 Minuten vor einer Mahlzeit eingenommen.

*Prof. Dr. med. Clemens Unger
Ärztlicher Direktor an der
Klinik für Tumorbiologie*

PSA-Wert Diskussion ohne Ende

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Glykoprotein (Serinprotease). Die Halbwertszeit des freien PSA beträgt 1,5 Stunden, die des gebundenen PSA 72 Stunden. Das PSA ist organspezifisch aber nicht tumorspezifisch. Es ist auch erhöht bei Entzündungen und gutartiger Vergrößerung der Prostata sowie bisweilen auch durch einige Medikamente wie zum Beispiel Finasterid.

Als unbestritten gilt, dass der PSA-Test zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs nach kurativer Therapie (Operation, Strahlentherapie) sinnvoll ist. Ansteigende PSA-Werte können ein Lokalrezidiv beziehungsweise ein systemisches Rezidiv anzeigen. Aus den absoluten Werten lässt sich jedoch eine Differenzierung, ob lokal oder systemisch, nicht sicher ableiten. Wichtigste Faktoren sind die PSA-Verdoppelungszeit, der Gleason-Score des Prostata Tumors und das Zeitintervall zwischen Operation und Rezidivnachweis. Eine sehr kurze Verdoppelungszeit weist auf ein systemisches Rezidiv hin, ein Gleason-Score, der größer als 7 ist, macht eine systemische Progression wahrscheinlich. Für die Indikation, eine Knochenszintigraphie durchzuführen und damit eine systemische Ausbreitung nachzuweisen, wird ein PSA-Wert von 10 und mehr gefordert. Dagegen kann ein Cholin-PET bereits bei einem PSA ab 1 ng/ml positiv ausfallen.

Die PSA-Messung als Verlaufsbeurteilung unter einer Hormon- oder Chemotherapie beim metastasierten Prostatakarzinom kann eine Hilfe sein. Allerdings sind die Kriterien, von welchem Zeitpunkt an eine Therapie als unwirksam eingeschätzt werden muss, nicht klar definiert. Es ist bisher nicht eindeutig geklärt, welche PSA-Verdoppelungszeit relativ oder absolut relevant ist. Was man aber weiß ist, dass Patienten mit einer kurzen PSA-Verdoppelungszeit eine schlechtere Prognose haben.

Wichtig bei allen PSA-Verläufen ist, dass der PSA-Wert immer vor einer digitalen rektalen Untersuchung abgenommen werden muss. Zudem sind die Schwankungen, die sich daraus ergeben, dass das PSA in verschiedenen Laboren bestimmt wird und dort auch unterschiedliche Ergebnisse ermittelt werden, zu vermeiden. Mit dem Patienten sind sinnvolle Intervalle der PSA-Kontrolle abzusprechen. Die oft anzutreffende PSA-Abhängigkeit und psychisch relevante Anspannung vor dem Erfahren eines PSA-Wertes ist beim Prostatakrebspatienten zu minimieren.

Klar ist, dass ein Anstieg von 0,1 auf 0,2 oder von 1 auf 2 oder von 10 auf 20 immer einen 100-prozentigen Anstieg bedeutet. Wichtig ist jedoch, neben der absoluten Höhe des PSA-Wertes zu beachten, in welchem Kontext und in welchem Zeitintervall welcher Anstieg beziehungsweise Abfall gemessen wird. Die richtigen Schlussfolgerungen aus PSA-Mustern zu ziehen, ist keinesfalls trivial, denn die Onkologen behandeln keine PSA-Werte, sondern sie behandeln Menschen.

*PD Dr. med. Klaus Mross
Geschäftsführender Oberarzt
Klinik für Tumorbiologie*