

Doppelangriff auf den Hirntumor

Neuer Therapieansatz gegen das häufig auftretende und sehr aggressive Glioblastom wird im LMU Klinikum erforscht

Beim Glioblastom – dem häufigsten und zugleich bösartigsten Hirntumor – hat die sogenannte anti-angiogene Therapie nicht geholfen. Diese Behandlung galt lange Zeit als eine der neuen Hoffnungen im Kampf gegen alle möglichen Krebsarten. Sie zielt darauf ab, mit bestimmten Wirkstoffen wie „Avastin“ die Bildung neuer Blutgefäße zu verhindern, über die sich die meisten bösartigen Tumoren mit Nährstoffen für ihr aggressives Wachstum versorgen. Doch abgehakt ist das Prinzip der „Anti-Angiogenese“ noch lange nicht: Wissenschaftler des Labors für Neurochirurgische Forschung in Großhadern unter der Leitung von Prof. Dr. Rainer Glaß haben einen neuen Ansatzpunkt für die Therapie gefunden. Die Studienergebnisse wurden jetzt im Fachblatt „Cancer Research“ veröffentlicht.

Am Glioblastom erkranken allein in Deutschland jährlich 3.000 bis 4.000 Menschen. Durchschnittlich überleben die Patienten nach Diagnose nur etwa 15 Monate. Die Zellen des Glioblastoms wachsen zum einen hoch aggressiv. Zum zweiten bleiben die üblichen Waffen der Medizin im Kampf gegen den Krebs weitgehend stumpf. Eine operative Entfernung des Tumors ist nur unvollständig möglich. Auch Chemo- und Strahlentherapie wirken nur begrenzt.

Die Tumoren wurden noch aggressiver

„Deshalb sucht die Medizin dringend neue Therapieoptionen“, sagt Dr. Roland Kälin. Er leitet die „neurovaskulären Projekte“ in der Neurochirurgischen Forschung. Vor mittlerweile vielen Jahren entdeckten Wissenschaftler den VEGF-Signalweg, den Krebszellen für neues Gefäßwachstum (Angiogenese) brauchen. Doch die Blockade dieses Signalweges mittels Avastin brachte keine entscheidenden Überlebensvorteile für die Patienten. Speziell in Glioblastomen kann alles sogar noch schlimmer werden: In vielen Fällen erhöht sich die Streuung von Zellen aus den Tumorherden in andere Gehirnareale noch, wodurch neue Krebsinseln entstehen. Und: Die Tumoren aktivieren alternative molekulare Signalwege für das Gefäßwachstum.

Überlebenszeit verbessert sich deutlich

Die Münchner Forscher um Rainer Glaß haben zum Beispiel den Signalweg um den „Apelin-Rezeptor“ im Fokus. Bindet das Molekül Apelin an den Rezeptor, kommt Angiogenese in Gang. In neuen Studien mit Mäusen haben Glaß, Kälin und ihre Kollegen nun gezeigt: Ein Apelin-F13A genanntes Mini-Protein (Peptid) kann den Rezeptor besetzen, so dass Apelin nicht mehr daran binden kann. „Der Angiogenese-Signalweg ist damit unterbrochen“, erklärt Kälin. Behandelt man die Mäuse gleichzeitig mit Avastin, ist auch der VEGF-Signalweg gehemmt. Aber, ganz entscheidend: ohne dass Glioblastom-Zellen andere Hirnbereiche besiedeln. Ergebnis letztendlich: Die Lebenszeit der Nager erhöhte sich deutlich.

Was bedeuten die Erkenntnisse für Patienten?

Roland Kälin hält einen Test des kombinierten Therapieansatzes an Glioblastom-Patienten für sinnvoll: „So könnte man vielleicht eine lebensverlängernde Wirkung erreichen.“ Noch besser

allerdings wäre es, ein sogenanntes „kleines Molekül“ zu entwickeln, das genau wie Apelin-F13A wirkt, aber noch viel stabiler ist. Erste Gespräche mit der Pharmaindustrie haben die Münchner Forscher angebahnt.

Publikation: „APLNR/VEGFA targeting inhibits GBM angiogenesis and invasion“, Cancer Research; 2019, Mai 1st.

<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2019/02/02/0008-5472.CAN-18-0881>