

Stresshormone fördern die Metastasierung von Brustkrebs

Seit Langem wird angenommen, dass Stress zum Krebswachstum beiträgt. Forschende von Universität Basel und Universitätsspital Basel haben nun die molekularen Mechanismen aufgedeckt, die Brustkrebsmetastasen mit erhöhten Stresshormonen verbinden. Weiter haben sie herausgefunden, dass synthetische Derivate von Stresshormonen, die häufig als entzündungshemmende Mittel in der Krebstherapie eingesetzt werden, die Wirksamkeit der Chemotherapie verringern können. Diese Ergebnisse basieren auf Modellen menschlichen Ursprungs in Mäusen und könnten sich auf die Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs auswirken. Das berichten die Forschenden in der Fachzeitschrift «Nature».

Ein grosses Hindernis bei der Behandlung von metastasierendem Brustkrebs ist das Phänomen der Tumorheterogenität. Das heisst, im Verlauf der Erkrankung wird der Tumor vielfältiger und die wachsenden Unterschiede zwischen den einzelnen Krebszellen können zu einem unzureichenden Therapieerfolg führen.

Da die zu Grunde liegenden Mechanismen dieses Phänomens unklar waren, untersuchte die Forschungsgruppe von Prof. Mohamed Bentires-Alj vom Departement Biomedizin von Universität und Universitätsspital Basel die Zellen einer bestimmten Krebsform, die häufig metastasiert, des sogenannten dreifach negativen Brustkrebses. Diese Krebsart ist resistent gegen Standardtherapien und bietet für die Patientinnen weniger Behandlungsmöglichkeiten.

Stress beschleunigt Metastasenbildung

Um die Heterogenität zwischen Tumoren und Metastasen zu untersuchen, haben die Forschenden die Aktivität von Genen in einem Maus-Krebsmodell gemessen. Sie stellten fest, dass Metastasen eine erhöhte Aktivität bei den sogenannten Glukokortikoid-Rezeptoren (GR) verzeichnen, die Stresshormone wie etwa Cortisol binden.

Mäuse mit Metastasen hatten höhere Konzentrationen von Stresshormonen als Mäuse ohne Metastasen. Die Studie zeigt, dass erhöhte Stresshormonlevels die GR aktivieren, was zu einer verstärkten Kolonisierung und Heterogenität der Krebszellen - und letztlich zu einer verkürzten Lebensdauer führt.

Reduzierte Wirkung der Chemotherapie

Die GR binden auch synthetische Derivate von Cortisol wie etwa Dexamethason, das oft eingesetzt wird, um die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu lindern. Die Forschungsgruppe zeigte, dass Dexamethason die Wirksamkeit des Medikaments Paclitaxel beeinträchtigen kann, welches vielfach als Chemotherapie angewendet wird.

Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Dr. Mohamed Bentires-Alj](#)
- [Basler Brustkonsortium](#)
- [Personalisierte Onkologie 2019](#)

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei der Verschreibung von Glukokortikoid-Hormonen an Patientinnen mit Brustkrebs Vorsicht geboten ist. Die Studie macht auch deutlich, dass die Blockierung der GR von Vorteil sein kann und zur Entwicklung neuer Therapien für die Bekämpfung der Metastasierung von Brustkrebs führen könnte.

«Die Tumorheterogenität ist ein grosses Hindernis bei der Behandlung. Die Bedeutung von Stressmanagement kann nicht überbetont werden – insbesondere bei Patientinnen mit dreifach negativem Brustkrebs», sagt Prof. Bentires-Alj. «Moderates Bewegungstraining und Entspannungstechniken sind nachweislich mit einer verbesserten Lebensqualität und Lebenserwartung der Patientinnen verbunden.»

Originalarbeit

Milan M.S. Obradović, Baptiste Hamelin, Nenad Manevski, Joana Pinto Couto, Atul Sethi, Marie-May Coissieux, Simone Münst, Ryoko Okamoto, Hubertus Kohler, Alexander Schmidt, Mohamed Bentires-Alj

[Glucocorticoids promote breast cancer metastasis](#)

Nature (2019), doi: 10.1038/s41586-019-1019-4