

Wenn Brustkrebs ins Gehirn eindringt

Bei Patientinnen mit Brustkrebs können Metastasen im Gehirn entstehen - das bedeutet eine noch schlechtere Überlebenschance. Womöglich gibt es im Blut Faktoren, mit denen sich diese Metastasierung vorhersagen lässt.

Brustkrebs ist die häufigste bösartige Tumorerkrankung in Industrienationen. Er verursacht die höchste tumorassoziierte Sterberate bei Frauen. Dabei hat es einen entscheidenden Einfluss auf die Sterblichkeitsrate und Überlebenszeit der Patientinnen, ob und wie der Tumor metastasiert.

Früherkennungsmaßnahmen und Vorsorgeuntersuchungen haben die Sterblichkeitsrate zwar erheblich gesenkt. Doch trotz der Fortschritte in Diagnostik und Therapie sterben weiterhin viele Patientinnen. Vor allem die Tumorabsiedlung im Gehirn führt zu einer hohen Sterblichkeitsrate und einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Trotz intensiver Forschung ist noch viel zu wenig über die Zusammenhänge zwischen Brustkrebs und seiner Metastasierung ins Gehirn bekannt.

Für Fortschritte auf diesem Gebiet hat jetzt eine Arbeitsgruppe der Julius-Maximilians-Universität (JMU) und des Universitätsklinikums Würzburg gesorgt: Das Team um Dr. Carolin Curtaz (Frauenklinik) und PD Dr. Malgorzata Burek ([Anästhesiologie](#)) hat seine neuen Erkenntnisse im Journal Fluids and Barriers of the CNS veröffentlicht. Dr. Curtaz erhielt als Erstautorin außerdem den mit 2.500 Euro dotierten Wissenschaftspreis 2020 der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde.

Die wichtige Rolle der Blut-Hirn-Schranke

Entscheidend für die Metastasierung von Brustkrebs ins Gehirn ist es, dass die Tumorzellen die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Das ist eine natürliche Barriere in den Blutgefäßen, die das Gehirn vor schädlichen Substanzen aus dem Blutkreislauf schützt. Sie wird von hoch differenzierten Endothelzellen gebildet und in Wechselwirkung mit anderen Zellen aufrechterhalten.

Können bestimmte Faktoren im Blut von Brustkrebs-Patientinnen diese natürliche Schutzbarriere beeinflussen oder sogar schädigen? Und damit den Durchgang der Tumorzellen ins Gehirn fördern? Das haben Carolin Curtaz und Malgorzata Burek untersucht.

Zwei Zytokine in erhöhter Konzentration

Die JMU-Forscherinnen verwendeten dafür Serumproben von Patientinnen, deren Brustkrebs ins Gehirn metastasiert hatte, und verglichen sie mit Proben von Patientinnen mit Primärtumoren, Knochenmetastasen und viszerale Metastasen. Zudem untersuchten sie das Serum von Kontrollpersonen ohne Tumorerkrankung.

Fündig wurden sie im Bereich der Zytokine: Bei den Patientinnen mit Hirnmetastasen war die Konzentration von Fractalkin (CX3CL1) und BCA-1 (B cell-attracting chemokine 1, CXCL13) erhöht. Zytokine sind Proteine, die vom menschlichen Körper produziert werden. Sie wirken als Botenstoffe zwischen den Zellen und spielen eine wichtige Rolle bei der Immunantwort. Tumorzellen können ebenfalls Zytokine produzieren und so die Kommunikation zwischen Zellen beeinflussen.

Gutes in-vitro-Modell für die Blut-Hirn-Schranke

Dann untersuchten die Forscherinnen, wie die Serumproben auf die Blut-Hirn-Schranke wirken. Dafür verwendeten sie eine Zellkultur. Lange Zeit war es nicht möglich, Endothelzellen aus dem menschlichen Gehirn zuverlässig zu gewinnen und zu kultivieren. Doch durch Fortschritte in der Stammzellforschung sind jetzt gute in-vitro-Modelle für die Blut-Hirn-Schranke des Menschen verfügbar.

Curtaz und Burek setzten ein Modell ein, das auf CD34+-Zellen basiert. Es wurde in Zusammenarbeit mit französischen Forschern in Würzburg etabliert. Die Behandlung dieser künstlichen Blut-Hirn-Schranke mit dem Serum von Patientinnen mit Gehirnmetastasen führte zu Veränderungen der Genexpression und zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Schranke für Testsubstanzen.

Das weist darauf hin, dass es im Serum dieser Patientinnen Faktoren gibt, die aktiv die Eigenschaften der Blut-Hirn-Schranke verändern können. Ihr Nachweis im Blut könnte künftig als prognostischer Marker dienen um vorherzusagen, bei welchen Patientinnen mit Gehirnmetastasen zu rechnen ist. Ob es sich bei den Faktoren um die beiden Zytokine handelt, steht aber noch nicht fest. Hier sind weitere Analysen mit einer Vielzahl von Patientinnen erforderlich. Aktuell sucht das Team der beiden Wissenschaftlerinnen weiter nach Faktoren, die einen Einfluss auf die Blut-Hirn-Schranke haben.

Publikation

Curtaz, C.J., Schmitt, C., Herbert, S. ... Burek M. Serum-derived factors of breast cancer patients with brain metastases alter permeability of a human blood-brain barrier model. *Fluids Barriers CNS* 17, 31 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12987-020-00192-6>