

8. Dezember 2005

Pressemitteilung

Nebenwirkungen der Chemotherapie zum Teil genetisch bedingt

Im Kampf gegen den Krebs sind Anthrazykline ein effektives Mittel. Allerdings verursachen diese Chemotherapeutika zum Teil erhebliche Nebenwirkungen: Bei einigen Patienten führen die Medikamente zu Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) haben jetzt herausgefunden, dass unsere Gene die Wirkung der Anthrazykline beeinflussen. Patienten mit bestimmten Erbanlagen haben ein besonders hohes Risiko, an einer Herzschwäche zu erkranken, wenn sie mit Anthrazyklinen behandelt werden. Wenn sich das Ergebnis in weiteren Studien bestätigen lässt, könnte in der Zukunft die Gefährdung der Patienten mithilfe eines einfachen genetischen Tests vor Therapiebeginn bestimmt und die Behandlung dementsprechend angepasst werden. Von den etwa 200.000 Krebspatienten, die jährlich mit Anthrazyklinen behandelt werden, entwickeln ungefähr 10.000 bis 12.000 diese Nebenwirkung, die häufig tödlich endet.

Das Forscherteam aus Pharmakologen, Biologen und Medizinerinnen untersuchte die Gene von insgesamt 1.697 Patienten, die unter einer Form von Lymphdrüsenkrebs, dem Non-Hodgkin Lymphom, leiden. Insgesamt fanden die Wissenschaftler fünf Erbanlagen, die nach Anthrazyklin-Einnahme das Risiko eines Herzversagens erheblich erhöhen. Drei dieser Genveränderungen begünstigen die Entstehung von giftigen Sauerstoffverbindungen in der Zelle, wenn gleichzeitig Anthrazykline vorliegen. Da Herzmuskelzellen kaum Enzyme besitzen, die diese zerstörerischen Sauerstoffverbindungen beseitigen, richten diese Moleküle bei ihnen besonders großen Schaden an. Zwei weitere genetische Varianten betreffen Transport-Proteine in der Außenmembran der Zellen. Anthrazykline, die nicht nur für Krebszellen, sondern auch für normale Körperzellen giftig sind, werden normalerweise über solche Transportproteine schnell aus der Zelle herausbefördert.

GEFÖRDERT VOM

Die Ergebnisse der NGFN-Wissenschaftler deuten darauf hin, dass dieser Schutzmechanismus bei einigen Menschen nicht optimal funktioniert. Das könnte vor allem die Herzmuskel-Zellen schwächen. Die Ergebnisse wurden in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift „Circulation“ veröffentlicht.

Die NGFN-Forscher wollen nun die molekularen Vorgänge genauer analysieren, die zu Schädigungen des Herzmuskels führen, damit die Forschungsergebnisse möglichst bald für die Diagnose eingesetzt werden können. „Unser Ziel ist es, das Risiko für eine Herzinsuffizienz bereits vor der Therapie zu bestimmen. Der Arzt könnte dann die Behandlung individuell auf den Patienten abstimmen, so dass das Herz möglichst wenig geschädigt wird“, erklärt Professor Leszek Wojnowski, Leiter der durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Studie. „Außerdem hoffen wir, auch die herzscheidenden Wirkungen anderer Medikamente und das Herzversagen insgesamt besser zu verstehen“

Im Rahmen des NGFN unterstützt das BMBF krankheitsorientierte Genomforschung in Deutschland seit dem Jahr 2001.

Für weitere Informationen:

Projektmanagement NGFN, Projektträger im DLR

Heinrich-Konen-Straße 1, 53227 Bonn

Tel.: 02 28/38 21-3 31, Fax: 02 28/38 21-3 32

E-Mail: pm-ngfn@dlr.de

oder im Internet:

- www.ngfn.de

Homepage des Institutes für Pharmakologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

- www.pg-mainz.de

GEFÖRDERT VOM