

Forscher ermitteln Biomarker zur Strahlensensibilität

Die Strahlentherapie zählt zu den drei wichtigsten Bausteinen in der Krebstherapie. Während sie in den meisten Fällen gut vertragen wird, kann es bei einem Teil der Patienten zu starken Nebenwirkungen mit Spätfolgen kommen. Forscher aus Hannover haben nun nach den molekularen Ursachen für die unterschiedliche Strahlensensibilität gesucht. Mit Hilfe von Künstlicher Intelligenz konnten sie vier Gene identifizieren, die künftig als Biomarker dienen könnten, um die Strahlendosis individuell anzupassen. Das Projekt wurde von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft mit 10.000 Euro gefördert.

So wenig wie möglich, so viel wie nötig – dieser Grundsatz gilt auch in der Strahlentherapie. Obwohl die Bestrahlungstechniken in den letzten Jahrzehnten immer weiter verfeinert wurden, lassen sich Nebenwirkungen nicht immer vermeiden. Örtliche Hautreaktionen sind meist vorübergehend, doch einige Patienten reagieren äußerst empfindlich auf die Strahlen und es bleiben Spätschäden wie Vernarbungen (Fibrosen) an Haut oder Organen, die sogar lebensbedrohlich werden können.

Vor Therapiebeginn kann man jedoch nicht erkennen, welche Patienten strahlenempfindlicher sind als andere. Biomarker könnten helfen, eine Vorhersage zu treffen und die Strahlendosis dann individueller anzupassen.

Forscher um Dr. Natalia Bogdanova vom Strahlenbiologischen Forschungslabor der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) haben sich deshalb auf die Suche nach molekularen Biomarkern gemacht. In einem aufwändigen Projekt, das von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft finanziell unterstützt wurde, haben sie anhand von Haut- und Blutproben das komplette Genom von Brustkrebspatientinnen sequenziert, die zuvor mit einer Strahlentherapie behandelt worden waren. Davon hatten 22 Patientinnen die Therapie ohne Nebenwirkungen überstanden, 11 hatten Strahlenreaktionen dritten Grades erlitten (Grad 4 ist bereits lebensbedrohlich).

KI filtert Unterschiede aus Millionen Datensätzen heraus

Künstliche Intelligenz half den Forschern dabei, die molekularen Unterschiede aus den riesigen Datenmengen herauszufiltern. Die Analyse zeigte, dass Gene aus drei Gruppen an der Strahlenreaktion beteiligt waren: Gene des Krebsignalwegs, des Immunsystems sowie Gene des DNA-Schadensreparaturwegs. Weitere Analysen folgten, bis schließlich nur noch eine Handvoll Kandidaten übrig blieb. Ein Kandidatengruppe wurde schließlich ausgeschlossen, da es offensichtlich mit familiärem Brustkrebs in Zusammenhang stand.

„In diesem Projekt konnten wir letztlich vier Gene bzw. Genmutationen identifizieren, die als Ursache für die unterschiedliche Strahlensensibilität in Frage kommen“, fasst Strahlenforscherin Dr. Natalia Bogdanova die Ergebnisse zusammen. „Diesen Hinweisen gehen wir nun an größeren Patientenkollektiven weiter nach.“

Biomarker sollen vor schweren Nebenwirkungen schützen

Die Forscher haben bereits damit begonnen, in Zellkulturen mit Hilfe der Genschere CRISPR/Cas9 sogenannte Punktmutationen an den fraglichen Genen einzufügen. Der Vergleich mit Zellen, die diese Genmutationen nicht aufweisen, soll Aufschluss geben, ob die vier Kandidaten tatsächlich für die Strahlensensibilität so relevant sind wie augenblicklich vermutet. Dabei werden Zellen von Patienten mit den unterschiedlichsten Krebserkrankungen untersucht.

„Wir haben noch viel Arbeit vor uns, bis wir sagen können: Das sind die Biomarker, mit denen wir besonders strahlenempfindliche Patienten besser vor schweren Nebenwirkungen schützen können. Aber dank der Förderung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft, verfolgen wir bereits eine sehr heiße Spur.“

Beatrice Hamberger

Stand: September 2020