

Pressemitteilung

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Robert Emmerich

24.10.2017

<http://idw-online.de/de/news683364>

Forschungsprojekte, Kooperationen
Biologie, Medizin
überregional



Kleine Drüse – hohe Hürden

Physiologie und Erkrankungen der Nebenniere stehen im Mittelpunkt eines neuen Sonderforschungsbereichs. Wissenschaftler der Universität und des Universitätsklinikums Würzburg sind daran mit vier Teil-Projekten beteiligt.

Sie sind circa drei Zentimeter lang, etwa 1,5 Zentimeter breit und wiegen gerade mal fünf bis 15 Gramm: Die Nebennieren des Menschen, die am oberen Ende der Nieren zu finden sind. Trotz ihrer geringen Größe sind sie wahre „Chemiefabriken“: Nebennieren produzieren mehr als 40 verschiedene Hormone – darunter so prominente Vertreter wie Cortisol, Adrenalin, Aldosteron und die Sexualhormone.

Dementsprechend spielen Nebennieren bei der Regulation einer Vielzahl von Prozessen des menschlichen Körpers eine wichtige Rolle – angefangen beim Stoffwechsel über den Herz-Kreislauf bis zum Immun- und Nervensystem. Insbesondere bei der Stressantwort sind die Hormondrüsen und ihre Produkte die Hauptakteure.

Die komplexen Wechselwirkungen innerhalb der Nebenniere sowie mit anderen Organsystemen stehen im Zentrum eines Sonderforschungsbereichs, den die Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG vor Kurzem genehmigt hat. Sein Name: „Die Nebenniere: Zentrales Relais in Gesundheit und Krankheit“. Sprecherhochschulen sind die Technische Universität Dresden und die Ludwig-Maximilians-Universität München. Wissenschaftler und Kliniker der Uni und der Uniklinik Würzburg sind mit vier Teil-Projekten daran beteiligt.

Neue Therapie für Nebennierenkrebs

„Wir forschen an einer neuen Therapie zur Behandlung des Nebennierenkarzinoms“, beschreibt Professor Martin Fassnacht das Ziel eines dieser Projekte. Fassnacht ist Leiter des Schwerpunkts „Endokrinologie und Diabetologie“ an der Medizinischen Klinik I; er zählt zu den weltweit führenden Experten für Erkrankungen der Nebenniere. Unterstützt wird er in diesem Projekt von dem Privatdozenten Dr. Matthias Kroiß, Oberarzt an der Medizinischen Klinik I, und von Dr. Silviu Sbiera, dem Leiter des Endokrinologischen Forschungslabors.

Dr. Kroiß erklärt: „Nebennierenkarzinome werden zu den seltenen Krankheiten gerechnet: In Deutschland treten pro Jahr ‚nur‘ 80 bis 120 Fälle auf. Betroffen sind allerdings häufig junge Menschen im Alter von 20 bis 40 Jahren“. Und die Aussichten auf Heilung stehen schlecht; mehr als die Hälfte der Patienten sterben in den ersten drei bis vier Jahren nach der Diagnosestellung. „Bei fortgeschrittener Erkrankung spricht die derzeit gängige Therapie nur bei etwa einem Viertel der Patienten an“, sagt Fassnacht. Allerdings ist diese Therapie nicht selten ziemlich belastend – Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen sind häufig; dazu können sich kognitive Störungen einstellen, die nicht wenige Patienten dazu treiben, die Behandlung abzubrechen.

Hohe Hürde für die Immuntherapie

Abhilfe erhoffen sich die Würzburger Wissenschaftler mit einem neuen Ansatz, der in jüngster Zeit viel Hoffnung für die Behandlung von Krebs geweckt hat: der sogenannten Immuntherapie. Die Idee dahinter klingt einfach: Zellen des Immunsystems sollen in die Lage versetzt werden, Krebszellen zu erkennen und zu töten. Im Falle des Nebennierenkarzinoms ist das allerdings nicht so einfach. „Tumore dort produzieren in der Regel große Mengen an Cortison“, erklärt Martin Fassnacht. Dieses Hormon ist ein starkes Immunsuppressivum, es legt das Immunsystem sozusagen lahm.

Die Forscher müssen deshalb zunächst einen Weg finden, wie sie dieses Problem umgehen können. Dafür suchen sie zum einen neue, bisher unbekannte Moleküle auf der Oberfläche der Tumorzellen – sogenannte Neo-Antigene, die den Immunzellen als Erkennungsmerkmal dienen können. Zum anderen versuchen sie parallel, mit Medikamenten die Cortison-Synthese zu drosseln. „Das wird kein Selbstläufer; das Risiko zu scheitern ist da“, sagt Martin Fassnacht. Dennoch sei er optimistisch, dass der Ansatz funktionieren kann.

Selbst wenn am Ende nicht der gewünschte Erfolg stünde, wäre die Arbeit nicht umsonst. „Unsere Forschung wird in jedem Fall dazu beitragen, die molekularen Strukturen dieser Tumore besser zu verstehen“, sagt er. Darüber hinaus könnten die neuen Erkenntnisse das gesamte Feld der Immuntherapie bei Krebs einen großen Schritt voranbringen.

Bessere Diagnose bei Bluthochdruck

Eine neues und zugleich schonendes Diagnoseverfahren für eine spezielle Form des Bluthochdrucks zu entwickeln: Das ist das Ziel des zweiten Würzburger Projekts im Rahmen des Sonderforschungsbereichs. Verantwortlich dafür ist die Endokrinologin Professor Stefanie Hahner, stellvertretende Leiterin des Schwerpunkts „Endokrinologie und Diabetologie“ an der Medizinischen Klinik I.

„Primärer Hyperaldosteronismus“ lautet der medizinische Fachausdruck für diese Variante des Bluthochdrucks. Es handelt sich dabei um die häufigste Ursache von Hochdruck – in den Fällen, in denen sich überhaupt eine Ursache dingfest machen lässt. Das Problem dabei: Die Diagnostik ist momentan kompliziert und nicht immer erfolgreich.

„Auslöser des primären Hyperaldosteronismus sind Tumoren der Nebenniere, die zwar gutartig, aber gleichzeitig so klein sind, dass man sie mit den gängigen bildgebenden Verfahren nicht eindeutig zuordnen kann“, sagt Stefanie Hahner. Für eine sichere Diagnose müssen die Mediziner deshalb momentan den Patienten Blut direkt aus der Nebenniere entnehmen. Das erfordert viel Übung, kostet Zeit und ist für die Patienten nicht gerade ein Vergnügen.

Radioaktive Marker für eindeutige Bilder

Hahner und ihr Kollege Dr. Andreas Schirbel aus der Klinik für Nuklearmedizin wollen deshalb einen neuen Weg einschlagen. Das Prinzip hier: Ein neuer Wirkstoff, der in der Lage ist, an speziellen Enzymen in den Tumorzellen anzudocken. Gleichzeitig lässt sich dieser Wirkstoff mit einer radioaktiven Substanz markieren. Im Körper des Patienten reichert sich diese Substanz somit nach kurzer Zeit in den Tumorzellen an; diese lassen sich dann, ähnlich wie bei einem Szintigramm, im Bild sicher und schmerzlos nachweisen – in diesem Fall mit Hilfe der Positronen-Emissions-Tomografie, weil diese Technik eine höhere Auflösung ermöglicht.

Was sich so einfach anhört, ist in Wirklichkeit natürlich viel komplizierter. Und erst wenn die Versuche in Zellkulturen und im Tiermodell erfolgreich waren, können die Mediziner den Sprung zum Menschen wagen. „Wenn es klappt, würde dies allerdings einen echten Fortschritt bedeuten“, so Stefanie Hahner.

Zusätzlich gibt es dann noch zwei standortübergreifende Projekte, die Martin Fassnacht gemeinsam mit Professor Graeme Eisenhofer (Dresden) sowie Professor Martin Reincke (München) leitet. Hierbei geht es um die genaue Erfassung und wissenschaftliche Dokumentation der Patienten mit den unterschiedlichen Nebennierenerkrankungen,

die aktuell oder auch zukünftig in dem Transregio-Sonderforschungsbereich beforscht werden. Zusätzlich werden an allen Standorten Bioproben der Patienten für alle SFB-Projekte gesammelt. Für diese Aufgaben werden alle drei Standorte jeweils mit einer Study Nurse und einem Studienarzt von der DFG unterstützt.

Die erste Förderperiode des neuen Transregio-Sonderforschungsbereichs erstreckt sich über vier Jahre; eine zweimalige Verlängerung ist möglich. Die DFG unterstützt die Würzburger Projekte in dieser ersten Phase mit über 1,5 Millionen Euro.

Kontakt

Prof. Dr. Martin Fassnacht, T: +49-931-201-39201 oder -39200, fassnacht.m@ukw.de

Prof. Dr. Stefanie Hahner, T: +49-931-201-39200, hahner_s@ukw.de

PD Dr. Dr. Matthias Kroiß, T: +49-931-201-39939; kroiss.m@ukw.de