

Press release**Wilhelm Sander-Stiftung****Bernhard Knappe**

12/15/2014

<http://idw-online.de/en/news618116>Research results
Medicine
transregional, national**Prostatakrebs: molekularer Nachweis von Lymphknotenmetastasen**

Der Nachweis von Lymphknotenmetastasen bei einem Prostatakarzinom ist zum Zeitpunkt der operativen Entfernung der Prostata ein wesentlicher Risikofaktor für ein Wiederauftreten der Erkrankung. Mit der Entwicklung eines molekularen Nachweises selbst einzelner Prostatakarzinomzellen in Lymphknoten hat eine Forschungsgruppe am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München die Ausdehnung von Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt erfasst. Zukünftige Untersuchungen richten sich nun auf die Vorhersage des Krankheitsverlaufs anhand der molekularen Lymphknotenuntersuchung.

Das Prostatakarzinom ist der häufigste Tumor und die dritthäufigste tumorbedingte Todesursache des Mannes in Deutschland. Ausgehend von der Prostata streuen Prostatakarzinomzellen zunächst in Lymphknoten im Bereich des Beckens, gefolgt von Knochenmetastasen im Spätstadium. Der Nachweis von Lymphknotenmetastasen gilt als wesentlicher Risikofaktor für ein erneutes Auftreten der Tumorerkrankung und für die tumorbedingte Sterblichkeit nach operativer Entfernung der Prostata. In der klinischen Routinediagnostik mittels Bildgebung lassen sich Lymphknotenmetastasen erst dann sicher nachweisen, wenn der Tumor in den Lymphknoten eine ausreichende Größe erreicht hat. Eine Stufenschnittdiagnostik bei der feingeweblichen pathologischen Untersuchung ermöglicht zwar den Nachweis auch einzelner Tumorzellen, ist jedoch mit einem sehr hohen Zeit- und Kostenaufwand verbunden und daher in der klinischen Routine nicht anwendbar.

Die Forschungsgruppe um Dr. Matthias Heck, Dr. Roman Nawroth und Prof. Dr. Margitta Retz der Urologischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der TU München arbeitet an molekularen Nachweismethoden, um selbst einzelne Tumorzellen in Lymphknoten beim Prostatakarzinom aufzuspüren. Im Wesentlichen wird dabei das Auftreten von Genen in Lymphknoten untersucht, die nur in Prostatazellen aktiv sind. In Voruntersuchungen erwies sich die Methodik der Polymerase-Kettenreaktion als sehr sensitiv und ermöglichte den Nachweis von nur einer Prostatakarzinomzelle in einer Million gesunder Zellen.

In einer klinischen Studie untersuchte die Münchner Forschungsgruppe die molekulare Methodik im Vergleich zur feingeweblichen pathologischen Routineuntersuchung von Lymphknoten bei Patienten mit einem Prostatakarzinom, die mittels operativer Entfernung von Prostata und Lymphknoten im Bereich der Beckengefäße behandelt wurden. Bei 23 Prozent der Patienten wurden mittels der pathologischen Untersuchung Lymphknotenmetastasen nachgewiesen. Die molekulare Untersuchung bestätigte dieses Ergebnis und wies bei weiteren 29 Prozent Metastasen nach. In der statistischen Auswertung war der Nachweis von Lymphknotenmetastasen in beiden Untersuchungsmethoden mit ähnlichen Risikofaktoren verbunden (erhöhter Serumwert des prostata-spezifischen Antigens (PSA)/ Gleason Score/ Prostatabiopsiedichte und pathologisches Tumorstadium). Dabei zeigten sich die höchsten Werte bei Patienten mit pathologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen, gefolgt von Patienten mit ausschließlich molekular nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen und die niedrigsten Werte wurden bei Patienten mit unauffälligem Befund in beiden Untersuchungsmethoden beobachtet. Dies könnte bedeuten, dass in der Routineuntersuchung vor allem Metastasen nachgewiesen werden, die schon eine gewisse Größe erreicht haben und damit auch auf eine fortgeschrittene Metastasierung hinweisen. Gerade Patienten mit einer Metastasierung im Anfangsstadium werden

jedoch nur durch die molekularen Methoden identifiziert.

In der Studie konnte auch die anatomische Ausdehnung von Lymphknotenmetastasen bei Prostatakarzinompatienten beschrieben werden. Dabei zeigte sich eine ähnliche Verteilung von pathologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen und Lymphknoten mit ausschließlich molekular auffälligem Untersuchungsbefund. Während ca. zwei Drittel aller Metastasen im Standardfeld für die operative Lymphknotenentfernung liegen, ließ sich ein Drittel der Metastasen außerhalb des Standardfeldes nachweisen. Damit liefert diese Studie ein Argument für eine ausgedehnte Lymphknotenentfernung, um die bestmögliche Erfassung und Entfernung von Lymphknotenmetastasen zu gewährleisten.

Inzwischen ist die Aufnahme neuer Patienten in die klinische Studie beendet und es wurden Lymphknoten von über 100 Patienten mit Prostatakarzinom untersucht. Zukünftige Auswertungen richten sich darauf aus, ob der molekulare Nachweis prostata-spezifischer Gene in Lymphknoten eine verbesserte Vorhersage für ein Wiederauftreten des Prostatakarzinoms nach operativer Prostataentfernung ermöglicht, und welche Gene dabei den größten Einfluss zeigen.

Kontakt (Projektleitung):

Dr. Matthias Heck, Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München, E-Mail: m.heck@lrz.tum.de

Die Wilhelm Sander-Stiftung förderte dieses Forschungsprojekt mit über 146.000 Euro. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 190 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen zur Stiftung: <http://www.wilhelm-sander-stiftung.de>