



Heute dauert es oft Jahre, bis Tumorspuren im Blut nachgewiesen werden können. Ein Urintest könnte den Nachweis schneller erbringen.

# Wie man den Krebs noch früher entdeckt

Ein neues Testverfahren soll bereits kleine Tumoren im Urin nachweisen. Dies würde die Heilungschancen von Patienten drastisch erhöhen. *Von Carolin Reischauer*

**W**ir benötigen empfindlichere Verfahren zur Früherkennung von Krebs, um die Heilungschancen der Patienten wesentlich zu verbessern», erklärt Douglas Hanahan, Direktor des Schweizerischen Instituts für experimentelle Krebsforschung in Lausanne. Aus diesem Grund versuchen Wissenschaftler weltweit sogenannte Biomarker im Blut aufzuspüren, welche frühzeitig auf Tumoren hinweisen. Ein Beispiel hierfür sind Proteine, die der Tumor erzeugt. Sie zirkulieren in der Blutbahn und können in Blutproben nachgewiesen werden. Dies funktioniert bis jetzt allerdings nur bei relativ grossen Tumoren, welche Proteine in ausreichender Menge produzieren. Eine Studie zeigte vor kurzem, dass herkömmliche Testverfahren einen Tumor auf diese Weise erst zehn Jahre nach Wachstumsbeginn entdecken. Jetzt präsentieren Forscher des Massachusetts Institute of Technology (MIT) eine neue Methode, welche eine wesentlich frühere Erkennung von Krebserkrankungen ermöglichen soll – und zwar im Urin.

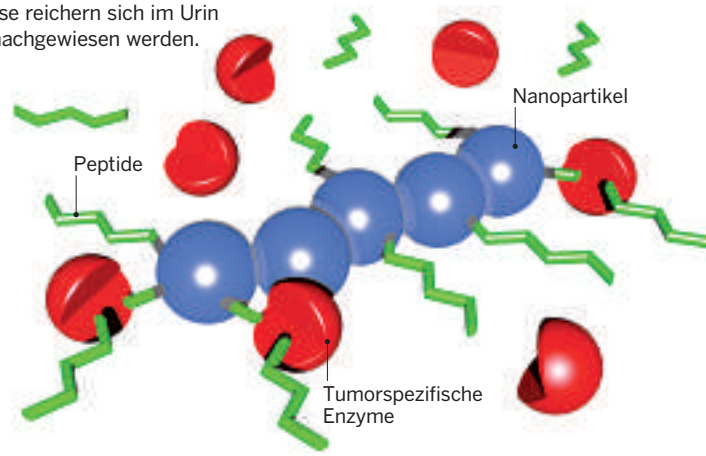
## Künstliche Biomarker

Das Verfahren spürt die körpereigenen Biomarker nicht direkt auf. «Vielmehr verabreichen wir künstliche Biomarker, welche durch Wechselwirkung mit einem Tumor freigesetzt und schliesslich im Urin nachgewiesen werden», erklärt Sangeeta Bhatia, die an der Studie beteiligt war. Hierfür nutzen die Forscher Nanopartikel, also Teilchen, welche aus einigen tausend Atomen bestehen und etwa der Grösse eines Virus entsprechen. Deren Oberfläche beschichten sie mit kurzen Proteinsträngen, sogenannten Peptiden. Einige Zeit nach der Injektion reichern sich diese aufgrund des schnellen Wachstums eine gestörte Gefässstruktur auf. Dort spalten die vom Tumor produzierten Enzyme zahlreiche Peptidstücke von deren Oberfläche ab, so dass diese in den Blutstrom gelangen (siehe Grafik). Die Nieren filtern die Peptidfragmente wiederum aus dem Blut und konzentrieren sie im Urin, wo sie die Forscher dann nachweisen.

## Ein besonders empfindliches Verfahren

### Wie man kleine Tumoren aufspürt

Die Forscher stellen Nanopartikel her, welche an ihrer Oberfläche Peptide tragen. Tumorspezifische Enzyme spalten die Peptide ab – diese reichern sich im Urin an und können nachgewiesen werden.



Quelle: Carolin Reischauer

Jedes Enzym spaltet Hunderte von Peptidfragmenten von der Oberfläche der Nanopartikel ab. Aus diesem Grund soll die Methode besonders empfindlich sein und schon kleinste Tumoren nachweisen können.

«Die Wissenschaftler des Massachusetts Institute of Technology wenden einen schlaun Trick an, um das Signal des Tumors zu verstärken», kommentiert Olivier Martin, Professor an der ETH Lausanne und Direktor des Labors für Nanophotonik und Metrologie. Im Rahmen eines europäischen Forschungsprojekts ist Martin derzeit selbst an der Entwicklung eines Diagnosegeräts zur Früherkennung von Krebs im Blut beteiligt (siehe Kasten).

Krebszellen produzieren allerdings eine Vielzahl verschiedener Enzyme, die es dem Tumor unter anderem erleichtern, in gesundes Nachbargewebe einzuwachsen und Ableger in entfernte Körperregionen zu bilden. Viele dieser Enzyme treten auch bei ganz anderen Erkrankungen auf, so zum Beispiel bei multipler Sklerose oder Gelenkentzündungen. Um Krebserkrankungen sicher von anderen Krankheiten unterscheiden zu können, weisen die Forscher verschiedene krebstypische Enzyme gleichzeitig nach. Hierfür beschichten sie Nano-

partikel mit verschiedenen Peptiden, wobei jedes von einem anderen Enzym des Tumors losgelöst wird. «Auf diese Weise sollte die Methode sehr präzise Testergebnisse liefern», erläutert Olivier Martin. Hanahan warnt jedoch vor verfrühtem Enthusiasmus: «Welche Tumorarten nur aufgrund der von ihnen produzierten Enzyme präzise nachgewiesen werden können, ist noch unklar.»

Die Resultate aus ersten Tierexperimenten stimmen jedoch zuversichtlich. Bei Mäusen verglichen die Forscher ihre Methode mit einem Biomarker, der schon heute zum Nachweis von Darmkrebs im Blut verwendet wird. Sie konnten zeigen, dass ihr Verfahren schon weniger als halb so grosse Tumoren präzise nachweisen konnte. «Die Ergebnisse der Tierexperimente sind sehr beeindruckend», sagt Hanahan. «Allerdings ist die Situation im Menschen komplexer, und wir müssen die Resultate bei Patienten abwarten.»

### Nanopartikel bereits zugelassen

Es dürfte aber noch einige Zeit verstreichen, bis das Verfahren bei Patienten getestet werden kann. Zunächst müssen die Forscher die Auswahl der Peptide optimieren, so dass sie verschiedene Tumorarten präzise voneinander unterscheiden können. Die Nanopartikel sind für den Einsatz beim Menschen bereits zugelassen. Vor einigen Jahren hatte die Forschungsgruppe sie für die Tumor-Bildgebung entwickelt. Nun setzen Ärzte sie im klinischen Alltag zum Nachweis von Läsionen in der Leber ein.

Zudem liesse sich mit der Methode vielleicht auch der Erfolg einer Therapie besser beurteilen. Dies untersuchen die Forscher am MIT, indem sie – vorerst bei Tieren – den Verlauf einer Chemotherapie protokollieren und mit gängigen Methoden vergleichen.

## Bluttest für den klinischen Alltag

### Erste Studien sind in Planung

Im Rahmen eines europäischen Forschungsprojekts entwickeln zwei Forschungsgruppen der ETH Lausanne um die Professoren Olivier Martin und Sebastian Märkl das Diagnosegerät Spedoc. Dieses soll mittels Bluttest die Früherkennung von Krebs im klinischen Alltag ermöglichen. Spedoc detektiert das Protein mit der Abkürzung HSP70, welches die meisten Tumorarten ins Blut abgeben. Dadurch kann eine grosse Zahl verschiedener Krebserkrankungen frühzeitig mit nur noch einer einzelnen Methode nachgewiesen werden.

Die Detektion von HSP70 geschieht auf einem Chip, der mit zahlreichen haarfeinen Mikrokanälen durchsetzt ist. Jeder dieser Kanäle enthält Hunderte kreisförmiger Strukturen aus Gold-Nanopartikeln. Diese fangen HSP70 ein, wenn das Blut durch den Chip fliesst. Zum Nachweis strahlen die Forscher weisses Licht auf den Chip. Falls HSP70 an der Oberfläche der Nanostruktur haftet, beobachten sie eine Veränderung der Farbe des Lichts. Schon nächstes Jahr wollen die Forscher mit den ersten Studien an Patienten beginnen. *Carolin Reischauer*

## Wellen im Bauch



### Diagnose Andrea Six

**G**espensisch sieht es aus, sobald die 47-jährige Frau ihren Bauch zeigt: In Wellen bewegt sich die Bauchwand, Beulen und Täler entstehen, ohne dass die Frau etwas dafür kann. Und es tut weh. Seit gestern plagt sie dieses Schauspiel, einzig in der Nacht, im Schlaf, gibt der Bauch ein wenig Ruhe. Doch jetzt, am Morgen, beginnt er wieder, von ganz allein, unkontrollierbar. Die Frau gebigt sich in ein Spital.

Den Ärzten berichtet die 47-Jährige von der Operation, die sie vor sechs Tagen hatte durchführen lassen: Im Spital hatte man ihr Hämorrhoiden, schmerzhaft veränderte Gefässpolster, am Enddarm entfernt. Die Mediziner vermuten nun, dass es sich bei den Bauchwölbungen um ein Verdauungsproblem handelt, eine Blockade im Darm, die möglicherweise mit der Operation zusammenhängt. Sicherheitshalber bitten sie einen Chirurgen um seine Meinung. Der Chirurg empfiehlt, die Patientin zur Beobachtung im Spital zu behalten, ihr vorerst nichts zu essen zu geben, aber etwas gegen Bauchkrämpfe zu verabreichen.

Da die merkwürdigen, schmerzhaften Krämpfe nicht aufhören, werden nun Nervenärzte zu der Patientin gerufen. Die Neurologen betrachten die wellenartigen Bewegungen, die über die gesamte Bauchdecke der Patientin laufen. Es wirkt, als wenn die 47-Jährige einen Bauchtanz vollführen wollte. Dieser optische Eindruck führt die Neurologen zur Diagnose und gibt dem Phänomen seinen englischen Namen: Das Belly-Dancer's Syndrome, das Bauchtänzer-Syndrom.

Es tritt auf, wenn verschiedene Muskelgruppen der Bauchdecke und des Zwerchfells gleichzeitig von Krämpfen geschüttelt werden. Die unwillkürlichen Bewegungen entstehen etwa, wenn Nerven beschädigt sind, wie in diesem Fall offenbar durch die früher erfolgte Operation.

Die Patientin erhält Medikamente, welche die fehlgeleiteten Nervenreize beheben. Drei Tage später hat sich ihr Bauch komplett beruhigt.

Quelle: «British Medical Journal Case Reports», 2012, online.

## News



### Gesunde Vegetarier

Menschen, die auf Fleisch und Fisch verzichten, tun ihrem Herz etwas Gutes. Zu diesem Befund kommen Wissenschaftler der University of Oxford. Sie beobachteten 45 000 Personen – unter ihnen war ein Drittel Vegetarier – während 11 Jahren («The American Journal of Clinical Nutrition», online). Im Laufe dieser Zeit starben 169 Personen an einem Herzinfarkt, 1066 mussten wegen Herzinfarkts hospitalisiert werden. Nicht nur wiesen die Vegetarier einen tieferen Blutdruck, geringere Werte des «schlechten» Cholesterins und ein gesünderes Gewicht auf als die Fleischesser. Auch ihr Herzinfarktrisiko war deutlich kleiner, selbst wenn man die Daten in Bezug auf das Gewicht korrigierte. (tlu.)