

## Lungenkrebs: Wenn die Bestrahlung nicht wirkt

**Manche Lungentumore sprechen nicht auf die [Strahlentherapie](#) an. Dieser Effekt kann durch die Blockade eines Enzyms in den Tumorzellen aufgehoben werden, wie ein Würzburger Forschungsteam berichtet.**

Lungenkrebs ist mit 2,2 Millionen Neuerkrankungen und rund 1,8 Millionen Todesfällen allein im Jahr 2020 die häufigste Krebserkrankung der Welt. Zwar hat sich das Wissen über die Krankheit erheblich verbessert, und mit neuen therapeutischen Strategien kann das Leben von zuvor unheilbaren Patientinnen und Patienten verlängert werden. Doch die Zahlen zeigen deutlich, dass die Sterblichkeitsrate immer noch viel zu hoch ist.

Um die Zahl der Todesfälle bei dieser Tumorart weiter zu senken, sind neuartige und verbesserte Behandlungen erforderlich. Ein Würzburger Forschungsteam konzentriert sich dabei auf die [Strahlentherapie](#). Diese ist in Kombination mit der [Chemotherapie](#) nach wie vor einer der wichtigsten Behandlungsansätze. Das gilt besonders für nichtkleinzellige Lungentumore im Spätstadium, bei denen die Therapiemöglichkeiten eher begrenzt sind.

### **[PTEN-Mutation](#) eignet sich als [Biomarker](#)**

Bei diesem Typ von Lungentumoren kann die Strahlentherapie wirkungslos bleiben. Das liegt am Zusammenspiel einer häufigen, spezifischen [Mutation](#) im [PTEN-Gen](#) mit dem [DNA-Reparaturenzym](#) ATM, wie das Würzburger Team herausgefunden hat.

Lungentumore, in denen diese Mutation auftritt, lassen sich aber therapeutisch beeinflussen. Mit zwei experimentellen Hemmstoffen gelang es den Forschenden, das [DNA-Reparaturenzym](#) in den Tumorzellen zu blockieren. Als Folge davon wurden die Tumore wieder empfindlich gegen die Bestrahlung und ließen sich in Tumormodellen abtöten.

### **Hemmstoffe in der präklinischen Testung**

„Solche Hemmstoffe sind für den Einsatz am Menschen noch nicht zugelassen, befinden sich aber in der klinischen Testphase“, erklärt Krebsforscher Dr. Markus Diefenbacher vom Biozentrum der Universität Würzburg. Sein Team hat die neuen Erkenntnisse gemeinsam mit einer Gruppe um den Strahlentherapeuten Dr. Thomas Fischer aus der Arbeitsgruppe von Professor Michael Flentje vom Universitätsklinikum Würzburg im Journal Cell and Bioscience veröffentlicht.

Falls die Hemmstoffe die klinischen Tests bestehen, bieten sie eine neue Chance: Die [PTEN-Mutation](#) eignet sich als [Biomarker](#), der eine Bestrahlungsresistenz des Tumors anzeigt. Mit entsprechenden Analysen könnte man gezielt Patienten und Patientinnen identifizieren, die womöglich von einer Kombination aus Hemmstoff und Strahlentherapie profitieren. Das könnte sich schnell realisieren lassen: Schon jetzt werden Erkrankte mit nichtkleinzelligem Lungenkrebs routinemäßig auf [PTEN](#) und andere krankheitsrelevante Mutationen untersucht.

## **Fokus auf Verringerung der Strahlendosis**

Gegenwärtig befassen sich mehrere klinische Studien mit den Auswirkungen von PTEN und ATM auf die Therapieergebnisse. „Wir sind zuversichtlich, dass unsere neuen Erkenntnisse großes Interesse daran wecken werden, diese innovative Strategie für die Therapie der nichtkleinzelligen Lungentumore weiter zu verfolgen“, sagt Professor Michael Flentje.

Die Strahlentherapie ist eine Hauptstütze bei der Behandlung von Tumoren der Atemwege und anderer Organe im Spätstadium. Das Würzburger Team erforscht darum weiterhin neue Strategien und Zielmoleküle. Dabei liegt ein Fokus darauf, die Strahlendosis so zu verringern, dass sich der gewünschte therapeutische Erfolg noch einstellt und gleichzeitig das gesunde Gewebe um den [Tumor](#) herum so weit wie möglich geschont wird.

## **Förderer der Arbeit**

Diese Forschungsarbeit wurde finanziell gefördert von der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der German-Israeli Foundation und dem Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung Würzburg.

## **Kooperationspartner**

Die Ergebnisse stammen von einem Team aus klinischer Forschung, Biochemie, Biologie, Strahlentherapie und Chirurgie. Unter der Leitung der translationalen Forschungsgruppe von Dr. Markus E. Diefenbacher und der Radio-[Onkologie](#)-Gruppe von Professor Michael Flentje haben Mitarbeiter aus der Würzburger [Pathologie](#) (Dr. Gerhard-Hartmann und Dr. Mathias Rosenfeldt), dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart (Professor Hans-Georg Kopp), vom Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für klinische [Pharmakologie](#) Stuttgart (PD Dr. Frank Essmann) und vom Institut für Biochemie II der Goethe-Universität Frankfurt (Dr. Christian Münch) die Arbeit maßgeblich unterstützt.

## **Originalpublikation:**

Fischer, T., Hartmann, O., Reissland, M. et al. PTEN mutant non-small cell lung cancer require ATM to suppress pro-apoptotic signalling and evade radiotherapy. Cell Biosci 12, 50 (27. April 2022). <https://doi.org/10.1186/s13578-022-00778-7>

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“