

## Krebsstammzellen ? neue Verfahren erlauben die personalisierte Diagnose und Therapie beim Prostatakarzinomen

Krebsstammzellen - neue Verfahren erlauben die personalisierte Diagnose und Therapie beim Prostatakarzinomen  
Bei einer Krebserkrankung geht die größte Gefahr selten vom Primärtumor aus, eher von der Metastasierung. Die Metastasierung erfolgt durch Freisetzung von Tumorstammzellen in die Blutbahn und deren Absiedlung in andere Gewebe und Organe. Der Anschluss eines Tumors an die Blutbahn erfolgt bereits lange bevor dieser in bildgebenden Verfahren sichtbar gemacht werden kann. Der Nachweis von Krebs durch Metastasen initiiierende Tumorstammzellen ist daher ein aussagekräftiges und schonendes Verfahren für den Patienten. Das alleine ist allerdings keine neue Erkenntnis in der Onkologie, sondern bereits in der Anwendung. Seit über 20 Jahren isoliert, quantifiziert und charakterisiert der deutsche Biochemiker und Krebsforscher Dr. Kübler Tumorstammzellen aus der Blutbahn. Das 1992 international patentierte Verfahren heißt Diagnostische Apherese. (Deutsches Patent 42 28 389, Europäisches Patent 0.584.715, EP 04 137 87.9, US-Patent 5,529,903, Japanisches Patent 211352).  
Da in der Blutbahn zirkulierende Tumorstammzellen gefährliche Metastasen auslösen können, muss in der modernen Krebsdiagnostik und -therapie auch einer zweiten Erkenntnis Rechnung getragen werden: die Freisetzung von Metastasen initiiierenden Krebsstammzellen muss verhindert werden und darf nicht durch invasive diagnostische oder -therapeutische Maßnahmen riskiert werden. So birgt beispielsweise das gängige diagnostische Verfahren der Biopsie die Gefahr, Tumorstammzellen freizusetzen. Dr. Kübler ersetzt die Biopsie durch das bildgebende Verfahren der Elastographie in Begleitung des neuen CellprediKt-Test.  
Mit Hilfe des Cellpredikt-Tests lassen sich zirkulierende Tumorstammzellen mittels Real-Time RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) nachweisen und man erhält eine Ja-Nein Antwort, ob Tumorstammzellen in der Blutbahn vorhanden sind. Liegt ein malignes Geschehen vor, ist die Apherese der nächste feindiagnostische Schritt, um die Zellen zu quantifizieren, zu qualifizieren und molekular zu charakterisieren.  
Neu ist nicht die Entdeckung, dass Tumorstammzellen Krebs und Metastasen auslösen, sondern neu sind die Lösungen, die sich daraus zum Wohle des Patienten ableiten. Die Kombination der drei nicht-invasiven Diagnoseverfahren CellprediKt-Test, Elastographie und Diagnostische Apherese ist in dieser Form bisher einzigartig.  
Diagnostische Biopsien können Metastasen auslösen:  
Die Biopsie aktiviert den HGF/HIF/c-Met-Signalweg  
Sie beschleunigt dadurch die epitheliale-mesenchymale Transition, also die Dysbalance zwischen EMT/MET  
Sie schafft lokal eine Stammzellnische  
Durch die biopsisch bedingte Freisetzung exosomal verpackter c-Met-RNA entstehen Progenitorzellen im Knochenmark, die ihrerseits Krebszellen in der sogenannten Stammzellnische ansiedeln.  
Diagnostische Alternative zur Biopsie: Elastographie, CellprediKt-Test, Diagnostische Apherese:  
Dr. Kübler verwendet zur Diagnostik des Prostata- und Mammakarzinoms eine Alternative zur Biopsie, um die Freisetzung von Tumorzellen mit Tumorstammzell-Eigenschaften zu vermeiden, da diese Metastasen auslösen können.  
Das bildgebende Verfahren der Elastographie dient der Darstellung der visko-elastischen Eigenschaften von Geweben. Durch die unterschiedlichen Härtegrade lassen sich gesundes und tumorartiges Gewebe zielgenau voneinander unterscheiden.  
Mit Hilfe des Schnelltest Cellpredikt lassen sich zirkulierende Tumorstammzellen mittels Real-Time RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) nachweisen. Dieser momentan einzigartige Test wurde speziell dafür entwickelt, um eine Ja-Nein Antwort auf das Vorhandensein von Tumorstammzellen in der Blutbahn zu erhalten. Dazu werden die Zellen aus zwei EDTA Röhrcchen Vollblut isoliert und auf die Expression von Oct-3/4, c-Met und ZEB1 untersucht.  
Die Diagnostische Apherese dient zur weiteren Feindiagnostik und Vorbereitung der Therapie: mit Hilfe der Diagnostischen Apherese können zirkulierende Tumorstammzellen isoliert und quantifiziert werden. Eine molekulare Charakterisierung dieser Zellen ermöglicht Aussagen über Organspezifität, Aggressivität, Chemo- und Strahlenresistenzen oder über das Ansprechen auf bestimmte Medikationen. Die Diagnostische Apherese ist in der Lage alle Onkoproteine (\*) nachzuweisen, welche für die Prognose ebenso relevant sind wie für die Planung einer Therapie. Sie ist insbesondere dann von Nutzen, wenn es nicht möglich ist den Primärtumor zu identifizieren. Dieses Verfahren eignet sich zur Früherkennung, zum Ausschluss von Metastasen und zur Verlaufskontrolle.  
Auch bei der Behandlung des Krebses muss die Aggressivität von Krebsstammzellen berücksichtigt werden. Oberstes Primat ist es, Tumorstammzellen zu vernichten, beispielsweise durch eine Immuntherapie mit Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen). Chemotherapien sind nicht immer dazu in der Lage Tumorstammzellen zu eliminieren, da diese über die Möglichkeit verfügen, sich vor dem Chemotherapeutikum zu schützen/dem Zugriff des Chemotherapeutikum zu entziehen, indem sie es zerstören oder ausscheiden.  
Dr. Kübler berücksichtigt das Metastasierungspotential von Tumorstammzellen bei der Diagnostik und bei der entsprechenden Therapiewahl.  
(\*) myc, p53m, EGFR, erb/B2, erb/B3, CD44, MDR, VEGF, Survivin, PSA, CEA, Melanoma, GFAP, CA125, CA15-3, CA19-9, ras src, AKT, mTOR, c-met, uPA, Ido, Oct-3/4, ERa, ERb  
Über Dr. med Ulrich Kübler:  
Dr. Kübler ist niedergelassener und forschender Arzt. Neben seiner Praxisklinik unterhält er die Dr. Kübler GmbH, die Inhaber der Patente für die Isolierung und molekulare Charakterisierung von Tumor-Stammzellen ist. Dieses Verfahren erlaubt die nicht-invasive Materialgewinnung bei Tumorverdacht oder bestehenden Tumoren, so dass Tumorzell-Verschleppungen vermieden werden können. Dies ist insbesondere bei Brust und Prostata-Krebs wichtig. Gegen den Brust- und Prostatakrebs wendet die Dr. Kübler GmbH neben Immuntherapien seit Neuestem die Kryo- und Lasertherapie an. Damit hat sie Alternativen zur Radikalchirurgie entwickelt, um u. a. die Einschwemmung von Tumor-Stammzellen in den Kreislauf zu vermeiden.  
Dr. Kübler GmbH  
Siebertstr.6  
D-81675 München  
Tel.: +49 (0) 89 189 44 63 0  
Fax: +49 (0) 89 189 44 63 29  
E-mail: info@kueblergmbh.com  
www.kueblergmbh.com  


### Pressekontakt

Dr. Kübler GmbH

81675 München

info@kueblergmbh.com

### Firmenkontakt

Dr. Kübler GmbH

81675 München

info@kueblergmbh.com

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage