



Prostatakrebs bei Diabetes

# Verstärkter Androgeneffekt fördert Tumor

Bei Männern mit Typ-2-Diabetes verläuft Prostatakrebs besonders aggressiv. DZD-Forscherinnen und Forscher untersuchen, warum das so ist. Prof. Martin Heni aus Tübingen stellt Hintergründe dazu vor.

Sie haben Daten von Patienten analysiert, bei denen die Prostata wegen eines Karzinoms entfernt wurde. Macht es einen Unterschied, ob jemand an Diabetes leidet?

**Heni:** Ja, Männer mit Diabetes und Prostatakrebs haben eine besonders ungünstige Kombination zweier Krankheiten. Bei den meisten anderen Krebsarten ist der weitere onkologische Verlauf gleich gut oder gleich schlecht, unabhängig von Diabetes. Das Prostatakarzinom ist eine Ausnahme. Diese Krebsart tritt bei Diabetes zwar etwas seltener auf, wenn aber doch, ist die Prognose deutlich schlechter. Warum das so ist und was dagegen getan werden kann, wollen wir herausfinden. Ein wichtiger erster Schritt war unsere Beobachtung, dass der Prostatakrebs zum Zeitpunkt der Operation bei Diabetes viel aggressiver ist.

Warum ist der Prostatakrebs bei Diabetespatienten so aggressiv?

**Heni:** Um diese wichtige Frage zu beantworten, untersuchen wir Material unserer Patienten sehr genau unter dem Mikroskop und auf der Ebene einzelner Gene. Wir analysieren dabei nicht nur Proben aus dem Krebs selbst, sondern auch aus gesunden Teilen der tumortragenden Prostata. Ein entscheidender Wachstumsfaktor beim Prostatakrebs ist die Wirkung von Androgenen wie Testosteron. Diese Steroidhormone fördern die Proliferation des Tumors. Wir haben nun entdeckt, dass in den Tumorproben von Männern mit Diabetes deutlich mehr Androgenrezeptoren vorkamen und entsprechend der nachgeschaltete intrazelluläre Signalweg deutlich stärker aktiv war. Gegenspieler von Androgenen sind Liganden des Östrogenrezeptors. Dieser Rezeptor wird allerdings auch durch bestimmte In-

termediate des Testosteronstoffwechsels aktiviert und induziert protektive Signalwege. Wir fanden nun in den Proben von Patienten mit Diabetes unterschiedlich exprimierte Enzyme, die solche Modulatoren des Östrogenrezeptors synthetisieren oder abbauen. Die synthetisierenden Enzyme kamen im Krebs von Diabetikern seltener vor, die abbauenden häufiger. Verschiedene Vorgänge scheinen gemeinsam die lokale Androgenwirkung zu verstärken. Das kann zu aggressiveren Tumoren beitragen.

Welche nächsten Schritte sind geplant?

**Heni:** Unsere Ergebnisse haben erste Einblicke in das komplexe Zusammenspiel von Diabetes und Prostatakrebs geliefert. Im DZD arbeiten wir mit unseren Kollegen aus der Urologie weiter sehr intensiv daran, die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen besser zu verstehen. Neben dem Erkenntnisgewinn ist unser Ziel, die Prognose unserer Patienten zu verbessern. Dies kann sowohl die onkologische als auch die Diabetestherapie betreffen. Wichtig ist auch das Prostatakrebs-Screening. Die Fragen, ob und wann es sinnvoll ist und wer davon profitiert, sind viel diskutiert. Da Männer mit Diabetes aggressivere Prostatakarzinome haben, könnten sie besonders profitieren. Auch hierzu sind weitere Untersuchungen geplant.

Prof. Dr. med. Martin Heni



Institut für Diabetesforschung und  
 Metabolische Erkrankungen des Helmholtz  
 Zentrum München an der Eberhard-Karls-  
 Universität Tübingen (IDM)  
 Otfried-Müller-Str. 10  
 72076 Tübingen  
 E-Mail: Martin.Heni@med.uni-tuebingen.de

\* National Comprehensive Cancer Network

## Grundlagenforschung, Epidemiologie und Klinik – Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung im Überblick

Im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) arbeiten Experten aus Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinischer Anwendung deutschlandweit zusammen. Durch diesen translationalen Forschungsansatz können Beobachtungen aus epidemiologischen Studien im Labor überprüft und die Ergebnisse aus dem Labor schneller in die klinische Anwendung überführt werden. Ziel des DZD ist es, die Erkenntnisse der Diabetesforschung möglichst schnell zum Patienten zu bringen, um Diabetes vorzubeugen und zu behandeln sowie Folgeerkrankungen zu vermeiden.

Partner im DZD sind das Deutsche Diabetes-Zentrum in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke, das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden des Helmholtz Zentrum München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden.

Zur Komplettierung und Stärkung der wissenschaftlichen Kompetenz integrierte das DZD einzelne Diabeteswissenschaftler und -forschungsgruppen an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, München und Lübeck als assoziierte Partner. Weiterhin sind Wissenschaftler des ehemaligen Kompetenznetzes Diabetes mellitus Projektpartner im DZD.

Weitere Infos: [www.dzd-ev.de](http://www.dzd-ev.de)