

Für Sie gelesen

Externe Literatur

Mechanismen der Krebsentstehung durch Asbest

How asbestos drives the tissue towards tumors: YAP activation, macrophage and mesothelial precursor recruitment, RNA editing, and somatic mutations. Rehrauer et al. (2018):

Oncogene (<http://doi.org/10.1038/s41388-018-0153-z>)

Der Zusammenhang zwischen einer unter Umständen auch nur kurzfristigen Asbestfaserinhalation und dem vom Rippenfell und Bauchfell ausgehenden Tumor, dem Mesotheliom, wurde erstmals 1960 epidemiologisch belegt. Bis heute sind die genauen biologischen Mechanismen, die zur Krebsentstehung durch Asbestfasern führen, nicht vollständig geklärt. Schon lange wird diskutiert, dass chronische Entzündungsprozesse zum Krebsgeschehen beitragen. Bekannt ist auch, dass Tumorzellen der körpereigenen Abwehr durch das Immunsystem entgehen können. Rehrauer et al. sind der Frage nachgegangen, welche molekularen Veränderungen sich im Bauchfellgewebe während einer Tumorentwicklung nachweisen lassen. Hierzu haben sie ein Modell mit genetisch veränderten Mäusen verwendet, die Ähnlichkeiten zur Tumorentwicklung bei Menschen erkennen lassen und gegenüber Krokydolith (Blauasbest) exponiert wurden.

Im Ergebnis wurden zwischen nicht-exponierten und Asbeststaub-exponierten Mäusen charakteristische Unterschiede auf molekularer und zellulärer Ebene beobachtet. Nach Asbestexposition waren in der Bauchraumflüssigkeit B- und T-Zellen erniedrigt, erhöht waren dagegen Makrophagen und verschiedene Signalstoffe (Zytokine). In der Milz, die für die Körperabwehr wichtig ist, waren T-Zellen, CD4- beziehungsweise CD8-Zellen vermehrt. Genetische Untersuchungen

wurden an Zellen von nicht-exponierten Tieren, exponierten Tieren und an Tumorzellen durchgeführt. Knapp 6.000 Gene zeigten dabei nach einer Asbestexposition eine veränderte Aktivität. Tumorzellen von asbestexponierten Tieren wiesen gegenüber Zellen von asbestexponierten Tieren, die noch keinen Tumor entwickelt hatten, bei mehr als 8.000 Genen eine unterschiedliche Aktivität auf. Weiterhin fanden die Wissenschaftler um Rehrauer bei asbestexponierten Mäusen eine vermehrte Anzahl von Mutationen in der RNA im Vergleich zu nicht-exponierten Mäusen. Unter den verschiedenen Genen, die eine verstärkte Aktivität zeigten, waren beispielsweise auch die Gene für die Proteine Osteopontin und Mesothelin, die bereits als Biomarker für Mesotheliome bekannt sind und auch am IPA untersucht wurden.

Die Studie belegt die Bedeutung der Entzündungsreaktion sowie der Unterdrückung der Immunantwort als wichtige mechanistische Elemente für die Tumorentstehung nach einer Asbestfaserexposition. Die durch die Entzündung bedingten Veränderungen der DNA und RNA können unter anderem zu einer tumorförderlichen Zellumgebung führen. Die neuen Erkenntnisse über diese Signalwege können in Zukunft sowohl für neue Biomarker-Kandidaten als auch für neue therapeutische Ansätze genutzt werden.

Bei der publizierten Studie handelt es sich um Grundlagenforschung, die einmal mehr den Ansatz des IPA bestätigt, Zusammenhänge zwischen Entzündung und Krebs zu untersuchen und krebstypische Biomarkern zu entwickeln. Darüber hinausgehende direkte Konsequenzen für die alltägliche Arbeit der Unfallversicherungsträger im Bereich der Primärprävention oder der Entschädigung von durch Asbest verursachten Erkrankungen ergeben sich dagegen nicht.

Dr. Olaf Hagemeyer, Dr. Georg Johnen

