

KLEINE RIESEN – ODER WIE DIE KLINISCHE KOOPERATIONSGRUPPE OSTEOSARKOM INDIVIDUALISIERTE THERAPIE VORANBRINGT



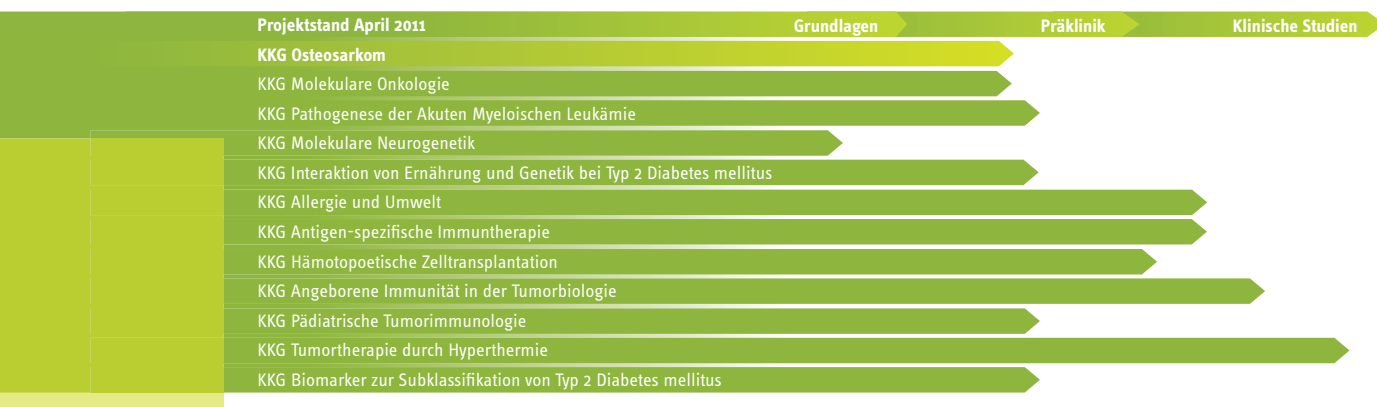
Mittlerin zwischen zwei Welten: Michaela Nathrath pendelt zwischen Grundlagenforschung und Klinik – und schafft so Anknüpfungspunkte

Kleine Riesen sind für PD Dr. Michaela Nathrath die jungen Patienten, die sie in der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Klinikum Kassel als Ärztin und Direktorin des Klinikums behandelt. Einen kleinen Riesen könnte man aber auch die Klinische Kooperationsgruppe Osteosarkom nennen, deren Leiterin Nathrath ist. In interdisziplinärer Zusammenarbeit hat das nur dreiköpfige Team herausgefunden, dass genomische Veränderungen sich als Zielstrukturen für individuelle Therapieansätze beim Osteosarkom eignen – eine wichtige Erkenntnis auf dem Weg zur individualisierten Medizin

Dienstag, 5.15 Uhr: PD Dr. Michaela Nathrath sitzt im ICE. Ihr Ziel: die Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Klinikum Kassel. Nathrath ist Direktorin dieser Institution, in der versucht wird, an Krebs erkrankte Babys, Kinder und Jugendliche zu heilen. Nathraths wissenschaftliches Spezialgebiet: Osteosarkome. An dieser umgangssprachlich als Knochenkrebs bezeichneten Krankheit erkranken jährlich etwa 200 Menschen in Deutschland. Vor allem Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zwischen dem zehnten und 25. Lebensjahr sind betroffen. Das Osteosarkom ist damit der häufigste bösartige Knochentumor des Jugendalters, die Fünf-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit lokalisiertem Tumor liegen bei nur 60 bis 70 Prozent.

Von der Laborbank zum Patienten

Michaela Nathrath ist eine von Deutschlands Spezialisten auf diesem Gebiet. Die habilitierte Kinderärztin verglich zwischen 1998 und 2001 am Institut für Pathologie des Helmholtz Zentrums München die Molekulargenetik des Mausosteosarkoms mit jener beim Menschen. In dieser Zeit als



Fortschritt der KKG-Projekte: Klinische Kooperationsgruppen am Helmholtz Zentrum München überführen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die präklinische Phase und von hier in klinische Studien

„Vollzeitforscherin“, wie sie sich rückblickend bezeichnet, hat sie wertvolle Erkenntnisse zur Entstehung dieses aggressiven Tumors gewonnen und potenzielle therapeutische Zielstrukturen identifiziert. Schon damals erkannte sie die Notwendigkeit individualisierter Medizin. „Meine Erfahrungen in Klinik und Labor zeigten mir, dass Tumoren verschiedener Patienten unterschiedlich auf die gleiche Therapie ansprechen“, erklärt Nathrath. „Um den Therapieerfolg zu verbessern und Nebenwirkungen zu reduzieren, ist eine sogenannte Target-Therapie notwendig, bei der Medikament und Zielstrukturen an den Tumorzellen wie Schlüssel und Schloss zusammenpassen.“ Innovative Biomarker für Therapie und Diagnose müssten gefunden werden, um neue Therapiestrategien zu entwickeln.

Für solch ein Vorhaben ist die Translation von Grundlagenkenntnissen aus dem Labor in die klinische Praxis unerlässlich. Und die ist im Alleingang nicht möglich: Eine Innovation von der Laborbank bis zum Patienten zu bringen, erfordert neben dem richtigen Projekt viel Wissen, Erfahrung, aber auch zahlreiche Technologien und erhebliche finanzielle Mittel. Deshalb ist Nathrath heute Leiterin der „Klinischen Kooperationsgruppe Osteosarkom“, einer Plattform, in der die Expertise des Instituts für Strahlenbiologie (Prof. Dr. Michael Atkinson), des Instituts für Pathologie (Prof. Dr. Heinz Höfler), der Proteomics-Plattform (Prof. Dr. Marius Ueffing) und der Kinderklinik der TUM einfließen. Durch Auswertung und Zusammenführung der Erkenntnisse aus diesen verschiedenen Bereichen und einer intensiven Zusammenarbeit mit weiteren Krebsforschungsinstitutionen in Deutschland und der Schweiz hat Nathraths Klinische Kooperationsgruppe kürzlich eine zukunftsweisende Entdeckung gemacht: Möglicherweise eignen sich genomische Veränderungen in Osteosarkomen, um die individuelle Prognose eines Patienten vorherzusagen und ermöglichen so eine risikoadaptierte Therapie. Geeignete Signalstrukturen für individuelle Therapieansätze wurden bereits identifiziert.

Für die Translation von Grundlagenkenntnissen in die Anwendung bietet das breite wissenschaftliche Fundament des Helmholtz Zentrums Mün-

chen beste Voraussetzungen: Das Institut für Strahlenbiologie ermöglicht genaue Untersuchungen zur genetischen Prädisposition und den Auswirkungen von Strahlenexposition im Mausmodell. Die Plattform Proteomics kann die spezifische Proteinstruktur analysieren und potenzielle Zielmoleküle identifizieren. Das Institut für Pathologie ist für die morphologische Beurteilung der Gewebeveränderungen unerlässlich. Und gerade beim Osteosarkom des Menschen haben Mausmodelle eine besondere Bedeutung: Die Tumore sind selten und die Proben, die vor der Therapie entnommen werden, sind zudem so klein, dass über die histomorphologische Diagnostik hinaus kaum molekulargenetische Untersuchungen gemacht werden können.

Professionalität: ja, Routine: nein!

Heute arbeitet Nathrath zum größten Teil als Ärztin: Im Kasseler Klinikum kümmert sie sich vier Tage in der Woche um ihre jungen Patienten, nur den Montag hat sie sich für die Forschung in Neuherberg reserviert. Jeden Dienstag in aller Frühe macht sie sich mit besagtem ICE auf den Weg zu ihren Patienten. „Für mich ist Forschen eine faszinierende Erweiterung zur Klinikarbeit“, erklärt sie. „Die Diskussionen mit meinem Team der Klinischen Kooperationsgruppe sind für mich sehr inspirierend und holen mich aus dem Klinikalltag heraus.“ Letzteren beschreibt die dreifache Mutter als intellektuell und menschlich extrem beanspruchend: Täglich mit dem Leid von Babys, Kindern und Jugendlichen und den Sorgen ihrer Eltern konfrontiert zu sein, fordere ein Höchstmaß an Professionalität – Routine stelle sich dabei jedoch nie ein. „Vielleicht, weil ich selber Kinder habe, ist mir immer bewusst, was es für die Eltern bedeutet, ein Kind zu verlieren und was es für den Jugendlichen oder das Kind bedeutet, nicht mehr die Chance zu haben, weiterzuleben“, erzählt Nathrath.

Nathrath trägt viele Gespräche und Situationen mit zwischenzeitlich verstorbenen Kindern tief in ihrem Herzen. Einige besonders bewegende

„Für mich ist Forschen eine faszinierende Erweiterung zur Klinikarbeit.“

DURCHSTARTER

Momente haben sie veranlasst, den Status quo zu verbessern. Beispielsweise als ein siebenjähriges Mädchen zu Hause sterben wollte, die Eltern aber Angst hatten, diese Situation ohne Unterstützung nicht meistern zu können. Da kam Nathrath auf die Idee, das Palliativprojekt „Kleine Riesen“ ins Leben zu rufen, das heute Eltern in dieser Situation personell unterstützt. Kindern und Jugendlichen mit guten Heilungschancen hilft sie, durch ihr Engagement in der „Schule für Kranke“ den Wiedereinstieg ins normale Leben zu finden: Durch Aufklärung über eine onkologische Erkrankung in den Heimatschulen der Patienten trägt sie dazu bei, ausgrenzende Vorurteile und Ängste von Lehrern und Mitschülern wie „Krebs ist ansteckend“ aufzulösen und so die Wiedereingliederung der betroffenen Kinder und Jugendlichen in ihren schulischen Alltag zu erleichtern. Mit einem Sportprojekt will sie den Klinikalltag für ihre Patienten abwechslungsreicher gestalten und ihnen die Möglichkeit geben, sich für kurze Zeit von ihren Ängsten zu befreien. Nathrath bezeichnet dieses Engagement als „ganzheitliche Medizin“, die natürlich den Tumor im Fokus hat, aber auch das Kind, den Jugendlichen mit all seinen Sorgen und Bedürfnissen wahrnimmt.

Individualisierte Therapien optimieren

Das notwendige Potenzial für entscheidende Fortschritte in der individualisierten Tumorthherapie hat nach Nathraths Auffassung nur die Verknüpfung von Forschung und Klinik – auf ideale Weise realisiert in den Klinischen Kooperationsgruppen des Helmholtz Zentrums München. Ihre Motivation, beide Bereiche mit voller Power voranzubringen, ergibt sich für die strukturierte Allrounderin von selbst, „wenn man seine Patienten vor Augen hat und man sieht, wie wichtig neben den Heilungschancen auch die Reduktion der Nebenwirkungen ist“. Um in diesem Sinne die Forschung voranzubringen, ist Nathrath inzwischen die Leiterin der Tumorbiologiegruppe der COSS-Studiengruppe, der deutschsprachigen Sektion der europäisch-amerikanischen Therapieoptimierungsstudie „EURAMOS“. In dieser Behandlungsstudie werden alle Patienten standardisiert in verschiedenen, risikoadaptierten Therapiearmen mit einer multimodalen Chemotherapie und Tumoroperation behandelt, um damit neue Erkenntnisse für eine künftige Therapieverbesserung gewinnen zu können. Bisher sind knapp 2000 Jugendliche und junge Erwachsene, die an einem Osteosarkom erkrankt sind, in diese Studie eingeschlossen.

Modeberatung via Skype

Auf die Frage, woher die Klinikdirektorin, Leiterin einer Klinischen Kooperationsgruppe und vieler Projekte, die Kraft für diese vielfältigen Anforderungen schöpft, steht die Antwort fest: „Die Normalität meiner Familie gibt mir die Kraft, den Balanceakt zwischen meinen verschiedenen Lebensbereichen zu meistern.“ Auch wenn sie nicht immer direkt vor Ort ist, ist Nathrath dank moderner Technik dennoch Ansprechpartner Nummer eins für ihre drei Kinder. So findet die Wahl der Garderobe ihrer 17-jährigen Tochter vor laufender Kamera statt: Via Skype optimiert die Mutter in Kassel das Outfit ihrer Tochter vor dem Ausgehen. Kleinigkeiten zwischen durch werden per SMS geklärt. Und am Wochenende ist die Wissenschaft-



PD Dr. Michaela Nathrath leitet seit 2005 die Klinische Kooperationsgruppe Osteosarkom am Helmholtz Zentrum München und an der Kinderklinik Schwabing (TUM). 1998 begann Nathrath am Institut für Pathologie am Helmholtz Zentrum München mit ihren Forschungsarbeiten zu „Knochen- und Weichteilsarkomen auf Grundlage von Mausmodellen“. 2003 wurde Nathrath zur kommissarischen Leiterin der Kinderhämatologie und Kinderonkologie des Kinderklinikums Schwabing berufen. 2003 wurde sie leitende Oberärztin der Kinderhämatologie / -onkologie und 2005 geschäftsführende Oberärztin der Kinderklinik. Seit 2008 ist Nathrath Direktorin der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Klinikum Kassel. Ihre Habilitation „Molekulargenetische Aspekte der Pathogenese und Therapie des Osteosarkoms“ an der TUM wurde 2006 mit dem Fakultätspreis für die beste Habilitation ausgezeichnet. Für ihre besonderen Verdienste in der Kinderonkologie erhielt die Wissenschaftlerin 2008 das Bundesverdienstkreuz. In München war Nathrath Initiatorin und Leiterin des Palliativprojekts „Kleine Riesen“ und organisierte die Palliativbetreuung von krebskranken Kindern an der Kinderklinik Schwabing der TUM. Zudem initiierte sie das Projekt „Schulische Reintegration krebskranker Kinder“ und ein Sportprojekt für krebskranke Kinder. Derzeit baut sie in Kassel eine ambulante Palliativbetreuung für schwerkranke und krebskranke Kinder und Jugendliche in Nordhessen auf und hat auch dort ein Schulprojekt etabliert.

lerin dann nur für die Familie da – sagt sie. Doch ganz ausschalten lassen sich die Gedanken an die Arbeit nicht, wenn Beruf auch Berufung ist. Beim Kochen zu Hause beispielsweise kam ihr einmal die Idee, ein Kochbuch für krebskranke Kinder zu schreiben: Weil während einer Chemotherapie die Immunabwehr geschwächt ist, sind rohes Gemüse oder Salate tabu und Eltern wissen häufig nicht, wie sie bei diesen Vorgaben überhaupt gesund und abwechslungsreich kochen können.

Zur Kochbuchautorin wird Nathrath wohl erst in einigen Jahren werden, „wenn ich mal unerwartet viel Zeit habe“, wie sie sagt. Für die nähere Zukunft wünscht sich die Ärztin aber, dass auch Patienten mit fortgeschrittenem Osteosarkom eine Heilungschance haben. Um diesem Ziel näher zu kommen, will sie so schnell wie möglich das molekulare Geheimnis dieses komplexen Tumors lüften: Mit dem Team ihrer Klinischen Kooperationsgruppe will sie erforschen, wie es zur Tumorentstehung kommt und dazu beitragen, auch diejenigen Patienten zu heilen, die heute schlecht auf Therapien ansprechen.