

# einblick

Ausgabe 2/2010

Vom Labor in die Klinik |

**dkfz.**



Dr. Stefanie Seltmann

### Liebe Leserinnen und Leser,

die Aufgabe des Deutschen Krebsforschungszentrums ist klar formuliert: „Zweck der Stiftung ist es, Krebsforschung zu betreiben“, heißt es in der Satzung kurz und knapp. Und dieser Aufgabe sind die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DKFZ in den vergangenen 45 Jahren in hervorragender Weise nachgekommen. Viele Grundlagen der Krebsentstehung konnten aufgeklärt, Risikofaktoren identifiziert und Zielstrukturen auf Krebszellen entdeckt werden.

Nun ist die Zeit gekommen, die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu übertragen. In der vorliegenden Ausgabe des „einblick“ möchten wir Ihnen einige besonders spannende Projekte aus der so genannten translationalen Krebsforschung vorstellen (Translation bedeutet in diesem Zusammenhang soviel wie „Übertragung aus dem Labor in die Klinik“). So geht es ab Seite 13 um die Idee, Viren gegen Gehirntumoren einzusetzen. Seit vielen Jahren arbeitet die Abteilung um Professor Jean Rommelaere an diesem Ansatz, in Ratten funktioniert die ungewöhnliche Therapie bereits hervorragend und nun warten die Biologen und Mediziner ungeduldig auf die Genehmigung vom Paul-Ehrlich-Institut, die Idee endlich auch am Menschen auf ihre Wirksamkeit testen zu dürfen.

Mehr als 20 Jahre (!) hat es auch gedauert, bis die Entdeckung des „Zellulären Selbstmords“, der so genannten Apoptose, den Weg aus dem Labor in die Klinik fand. Auf den Seiten 17 bis 19 schildert Professor Peter Kramer, wie er auf dem steinigen Weg zum Medikament nicht nur mit Rückschlägen in der Forschung zu kämpfen hatte, sondern auch mit finanziellen Hürden, die er nur dank großzügiger Förderung überwinden konnte.

In unserer Serie „Die Helmholtz-Forschungszentren im Porträt“ berichten wir diesmal über das GSI Helmholtz-Zentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt, einen ganz besonderen Partner des Krebsforschungszentrums in Sachen Translation. Am GSI wurde die Tumorthherapie mit schweren Ionen entwickelt und erstmals bei Patienten angewendet, die dafür eigens aus Heidelberg nach Darmstadt gebracht wurden – begleitet von Ärzten der Uniklinik und von DKFZ-Wissenschaftlern.

Auf den Seiten 25 bis 27 porträtieren wir eine junge Forscherin aus China – stellvertretend für die vielen ausländischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die im Deutschen Krebsforschungszentrum arbeiten. Dr. Yu Wang weiß genau, worauf es in der Forschung ankommt: „Fleiß und gute Ideen sind wichtig, aber Glück braucht man auch.“ Wir wünschen allen Projekten, die die guten Ideen der Forscher nun in die Klinik bringen, gutes Gelingen und natürlich viel Glück. Ihnen wünschen wir viel Freude mit der neuen Ausgabe,

*Stefanie Seltmann*

# Inhalt • *Vom Labor in die Klinik*

Nachrichten	Neues aus der Krebsmedizin	4
Forschung	● <b>Spurensicherung im Gehirn</b> Die Klinische Kooperationseinheit „Neuropathologie“	6
	● <b>Der Krake im Kopf</b> Neue Ansätze, um Hirntumoren zu behandeln	10
	● <b>Winzlinge ganz groß</b> Viren können Krebszellen vernichten – auch im Menschen?	13
	● <b>25 Jahre Umwege</b> Der lange Marsch von der Idee zum Medikament	17
	<b>An einem Strang</b> Biotechnologie in der Rhein-Neckar-Region	20
	<b>Gefährliche Pfunde</b> Übergewicht und Zuckerkrankheit greifen um sich. Damit steigt auch die Krebsgefahr	22
Zur Person	<b>Von Peking nach Heidelberg</b> Yu Wang, Forscherin aus China	25
Behandlung	● <b>Bewegliche Ziele</b> Neue Verfahren in der Strahlentherapie	28
	<b>Patientenwille gegen ärztliche „Heilgewalt“</b> Wann wird ein medizinischer Eingriff zur Körperverletzung?	32
Magazin	● <b>Stichwort: Ethik-Kommissionen</b> Rezension Serie: Helmholtz-Zentren im Porträt Preise und Auszeichnungen, Spender	ab Seite 34

# Neues aus der Krebsmedizin

Diese und weitere Informationen zum Thema Krebs finden Sie auch auf der Website des Krebsinformationsdienstes (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de). Wenn Sie mehr über einzelne Krebsarten, Behandlungen oder Studienergebnisse wissen möchten, können Sie sich direkt an den KID wenden: über die kostenlose Hotline (0800-4203040, täglich 8.00 bis 20.00 Uhr) oder per E-Mail ([krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)).

## Als Krebspatient in die Ferien



**F**ür Krebspatienten ist eine Urlaubsreise nicht ausgeschlossen, selbst wenn die Behandlung noch andauert. Allerdings müssen hierfür einige Voraussetzungen erfüllt sein. Vor dem Start in den Urlaub sollten die Betroffenen etwa klären, ob die Therapie unterbrochen werden kann oder ob am Urlaubsort die Versorgung mit Arzneimitteln sichergestellt ist. Damit es am Arbeitsplatz keine Probleme gibt, sollten krankgemeldete Berufstätige eine Reise mit ihrem Arzt, ihrer Krankenversicherung und ihrem Arbeitgeber absprechen.

Zum Beginn der Feriensaison hat der KID sein Informationsblatt

„Als Krebspatient unterwegs“ aktualisiert. Es steht zum Lesen, Herunterladen und Drucken unter [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) bereit, in der Rubrik „Wegweiser“. Einzelexemplare können auch telefonisch beim KID bestellt werden. Individuelle Fragen zum Versicherungsschutz am Urlaubsort beantwortet am besten die eigene Krankenversicherung. Krebspatienten, die mit Schmerzmitteln laut Betäubungsmittelgesetz behandelt werden, finden wichtige Informationen zu Auslandsreisen auf den Seiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte unter [www.bfarm.de/clin\\_094/DE/BfArM/Presse/mitteil2010/pm09-2010.html](http://www.bfarm.de/clin_094/DE/BfArM/Presse/mitteil2010/pm09-2010.html)

## Zahnärzte helfen beim Rauchstopp

**R**auchen schädigt nicht nur Zahnfleisch und Zähne, sondern kann auch Mundhöhlenkrebs verursachen. Das zeigt der neue Report „Rauchen und Mundgesundheit“, den das Deutsche Krebsforschungszentrum gemeinsam mit der Bundeszahnärztekammer herausgegeben hat. Zudem müssen Raucher mit Leukoplakien rechnen, also mit weißlichen, nicht abwischbaren Veränderungen der Schleimhaut, aus denen Krebs hervorgehen kann. Weiterhin sind Raucher überdurchschnittlich oft von Parodontose und anderen Zahnfleischerkrankungen sowie von Zahnverlust betroffen. Die beste Vorsorge gegen diese Schäden ist ein konsequenter Rauchstopp. Er gelingt besonders gut mit professioneller Unterstützung. Gerade Zahnärzte können in der Tabakentwöhnung viel



bewirken, da sie ihre Patienten meist regelmäßig sehen. Der Report „Rauchen und Mundgesundheit“ gibt Zahnärzten, die sich in der Raucherberatung

engagieren wollen, einfach umsetzbare Strategien an die Hand. Unter [www.dkfz.de/de/tabakkontrolle](http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle) kann man ihn kostenlos herunterladen.

## Gelegenheitsrauchen: Wie schädlich ist „ein bisschen“?

**R**auchen geht immer mit Risiken einher – auch wenn man nur gelegentlich zur Zigarette greift. Soweit heute bekannt, gibt es keinen unteren Grenzwert für die Risiken des Tabakkonsums. Auch wenige Zigaretten pro Woche haben ein statistisch erhöhtes Krankheitsrisiko zur Folge. Tabakrauch fördert Lungenkrebs und viele weitere Krebsarten, zudem begünstigt er Atemwegser-

krankungen und Herz-Kreislauf-Leiden. Hinzu kommen die akuten Folgen des Qualmens wie Husten, pfeifendes Atmen, Auswurf und Kopfschmerzen. Darüber hinaus machen Zigaretten schnell abhängig: Auch Kettenraucher haben meist als Gelegenheitsraucher angefangen.

Beim Verbrennen von Tabak werden viele Stoffe freigesetzt, die nachweislich Krebs erzeugen können

oder zumindest in diesem Verdacht stehen. Dazu gehören polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Nitrosamine und radioaktives Polonium-210. Menschen, die mit dem Rauchen aufhören möchten, finden Unterstützung beim Rauchertelefon im Deutschen Krebsforschungszentrum unter der Nummer **06221 424200**. Es ist montags bis freitags jeweils von 14 bis 17 Uhr besetzt.

## Keine „Wunderpille“ gegen Prostataerkrankungen

**D**ie Deutsche Gesellschaft für Urologie und der Berufsverband der Deutschen Urologen warnen vor einer dubiosen Werbebroschüre. Unter dem Titel „Gesundheits-Alarm! Retten Sie Ihre Prostata“ wirbt ein „Dr. Hittich“ für ein vermeintliches Wundermittel gegen Prostataerkrankungen. Nach Ansicht der Urologen spielt die Broschüre in verantwortungsloser Weise mit den Ängsten von

Männern über 45. Ziel der Aussagen sei es, überteuerte Pillen zu bewerben, deren Wirkung unbekannt sei.

Vermeintliche Wundermittel erweisen sich oft als wirkungslos. Meist handelt es sich nicht einmal um geprüfte Arzneimittel, sondern um sogenannte Nahrungsergänzungsmittel. Nicht selten werden dubiose Produkte auch als „sanft“ oder „biologisch“ beworben, als vermeintliche „Naturheil-

mittel“. Warum Patienten entsprechende Werbung sehr kritisch betrachten sollten, legt der KID auf seiner Website dar (unter „Themen“ → „Behandlung“ finden sich die einschlägigen Texte „Nahrungsergänzungsmittel: Große Versprechen, k(l)eine Wirkung?“ und „Alternative Methoden in der Krebsmedizin“).



Die Mitarbeiter der Klinischen Kooperationseinheit „Neuropathologie“. Leiter der Gruppe ist Professor Andreas von Deimling (dritter von links).

## • Spurensicherung im Gehirn

Die Mitarbeiter der Klinischen Kooperationseinheit „Neuropathologie“ suchen nach typischen Merkmalen, die Hirntumoren voneinander unterscheiden. Solche Merkmale helfen, diese gefährlichen Krebserkrankungen besser einzuschätzen und zu behandeln.

Auf dem Flur scheppert es laut, gefolgt von einem durchdringenden „Meep“. Das bedeutet Arbeit. Mit der Rohrpost sind Gewebeprobe­nen aus der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg eingetroffen – Proben direkt aus dem Operationssaal. An ihnen soll untersucht werden, an welcher Art von Tumor der Patient leidet, der gerade operiert wird. Erst dann kann der Chirurg über die beste Behandlung entscheiden. Denn in den vergangenen Jahren wurde immer deutlicher, dass Hirntumor nicht gleich Hirntumor ist. Vielmehr handelt es sich um verschiedene Krebsformen und ihre Unterarten. Eine große Herausforderung für die Mediziner und wissenschaftlichen Mitarbeiter der Klinischen Kooperationseinheit „Neuropathologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum.

„Die feinen Unterschiede zu erkennen, ist von enormer Bedeutung, damit man jeden Patienten optimal behandeln kann, um so für die bestmögliche Lebensqualität zu sorgen“, sagt Professor Andreas von Deimling, Leiter der Gruppe. Denn, so sagt er, nicht bei jedem Patienten empfehle es sich, möglichst viel vom Hirntumor herauszuschneiden. Das mache man vorwiegend bei Krebsarten, die kaum ins gesunde Gewebe einwachsen, weil man nur hier hoffen könne, den gesamten Tumor zu erwischen. „In diesen Fällen ist eine Heilung durch Operation möglich“, erläutert von Deimling, „wuchert der Tumor jedoch zu stark in seine gesunde Umgebung ein, würde man bei seiner vollständigen Entfernung zu viel gesundes Hirngewebe beschädigen; in diesem Fall verkleinert man den Tumor nur und schließt eine Bestrahlung oder

Chemotherapie an.“ Die Analyse im Labor muss schnell gehen. Etwa eine Viertelstunde nach Erhalt der Rohrpost wird den Chirurgen im OP das vorläufige Ergebnis telefonisch mitgeteilt.

Von Deimling und seine Mitarbeiter sind nicht nur über Rohrpost und Telefon mit den Kollegen in der Klinik verbunden. Überhaupt arbeiten sie mit der Neurochirurgie und der Neuroonkologie des Uniklinikums eng zusammen sowie mit einigen Arbeitsgruppen im DKFZ, die sich ebenfalls mit Hirntumoren befassen. „Ein derart großes Netzwerk aus Ärzten und Wissenschaftlern ist auf diesem Gebiet einmalig in Deutschland“, betont der Mediziner. Das sei auch ein Grund gewesen, weshalb er sich dafür entschieden habe, von der Charité in Berlin nach Heidelberg zu wechseln.

Sein Team, das im Institut für Pathologie an der Universität Heidelberg

angesiedelt ist, bildet eine Schnittstelle zwischen Uniklinik und DKFZ, zwischen Patientenbetreuung und Forschung. Die Fähigkeit der Gruppe, typische Unterschiede zwischen verschiedenen Tumorarten zu erkennen, hilft nicht nur dabei, die richtige Therapie für einen Patienten auszuwählen. Auch bei Forschungsvorhaben und klinischen Studien ist sie wichtig. Egal, ob Heidelberger Kollegen aus dem Krebsforschungszentrum oder der Universität einer wissenschaftlichen Frage nachgehen wollen oder ob Pharmafirmen eine neue Therapie erproben: Die Forscher müssen ganz genau wissen, mit welchen Tumoren sie es zu tun haben, wenn sie ihr Un-

tersuchungsmaterial oder die Probanden auswählen. Darum lassen sie ihre Proben vorab von den Heidelberger Neuropathologen unter die Lupe nehmen und auf typische molekularbiologische Eigenschaften untersuchen.

### Detektivarbeit

Die Forscher der Klinischen Kooperationsseinheit „Neuropathologie“ fahnden nach „Fingerabdrücken“, mit deren Hilfe sich Tumoren des Gehirns besser einordnen lassen. Das können spezielle Moleküle auf der Oberfläche der Krebszellen sein, Eiweißstoffe im Zellinnern oder genetische Veränderungen, die für eine spezielle Tumorart

typisch sind. So wurden von Deimling und sein Team aufmerksam, als im September 2008 amerikanische Wissenschaftler entdeckten, dass etwa jedes zehnte der von ihnen untersuchten Glioblastome ein und dieselbe Mutation in einem Gen namens IDH1 trug – und dass Patienten mit dieser Veränderung meist länger lebten als die anderen Patienten.

Bei Glioblastomen handelt es sich um eine aggressive Krebsart, die Erkrankten überleben selten länger als zwölf Monate. Sollte es eine spezielle Untergruppe von Tumoren geben, die langsamer wachsen, so würde dies bedeuten, dass man die entsprechenden Patienten schonender behandeln

*Andreas von Deimling und sein Team arbeiten mit zahlreichen Kollegen am Uniklinikum Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum zusammen. „Ein derart großes Netzwerk aus Ärzten und Wissenschaftlern ist auf diesem Gebiet einmalig in Deutschland“, sagt der Mediziner.*





*David Capper suchte wochenlang nach einer Substanz, die sich an ganz bestimmte Hirntumorzellen heftet. Er testete tausende Verbindungen, dachte bereits ans Aufgeben, doch dann wurde seine Mühe belohnt: „Eines Tages machte ich eine Färbung und wusste sofort: Das ist es!“*

kann, um ihr längeres Überleben bei einer möglichst guten Lebensqualität zu unterstützen.

Das Heidelberger Team machte sich daran, der Sache auf den Grund zu gehen. Sie untersuchten Gewebeproben von Patienten mit verschiedenen Hirntumoren. Tatsächlich ließ sich die Mutation im Gen IDH1 bei einigen Glioblastomen ausmachen, vor allem aber bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen, zwei weiteren Hirntumorarten. Alle anderen Tumortypen sowie gesunde Zellen trugen die Veränderung nicht. Nach gemeinsamen Untersuchungen mit Professor Wolfgang Wick, der die Klinische Kooperationsseinheit „Neuroonkologie“ leitet (siehe Seite 10), zeichnete sich ein wichtiger Befund ab. Die Mutation

im Gen IDH1, so lautete die Schlussfolgerung der Forscher, geht mit einer relativ geringen Aggressivität des entsprechenden Tumors einher. Man könnte die Mutation also als Entscheidungshilfe für die weitere Therapie nutzen. Dafür müsste man nur in sehr kurzer Zeit feststellen können, ob ein Tumor die Mutation aufweist oder nicht.

Die Sache hatte allerdings einen Haken: Die Mutation betrifft nur ein einziges Basenpaar im Erbmolekül DNA. Das heißt, dass nur ein einziger Baustein des zugehörigen Eiweißmoleküls verändert ist. Bei größeren Veränderungen sind die Wissenschaftler in der Lage, passgenaue Moleküle herzustellen (so genannte Antikörper, siehe einblick 1/2010, S. 13), die sich an

die veränderte Stelle heften und diese kennzeichnen. „Aber ob das auch bei einer so kleinen Veränderung wie im Falle der IDH1-Mutation funktionieren würde, darüber gab es eigentlich keine Erfahrungswerte“, erzählt von Deimling.

### Geduldssprobe

Von Deimling setzte sich mit Professor Hanswalter Zentgraf zusammen, Leiter der Arbeitsgruppe „Monoklonale Antikörper“ am DKFZ. Zentgraf ist ein Spezialist, wenn es darum geht, Antikörper zu entwickeln, mit denen sich ausgewählte Strukturen im Körper kennzeichnen lassen. Gemeinsam entschieden die Wissenschaftler, nach einem Antikörper zu suchen, der Hirntumorzellen mit einem mutierten IDH1-Gen markieren kann. „Da haben wir wirklich auf volles Risiko gesetzt“, sagt David Capper, dem der Löwenanteil an der praktischen Arbeit zufiel. Der junge Mediziner aus von Deimlings Gruppe hat die Antikörper, die in der Zusammenarbeit mit Zentgraf entstanden waren, genau untersucht: Welche heften sich an das veränderte Eiweiß und welche nicht? Und welche sind so spezifisch, dass sie nur die Tumorzellen markieren?

Eine Menge Fleißarbeit, wie Capper berichtet. „Wir wollten sichergehen, dass wir einen Antikörper finden, der wirklich funktioniert, also haben wir mehrere tausend verschiedene Sorten hergestellt“, erzählt er. Capper testete eine Sorte nach der anderen, wochenlang bis zu zwölf Stunden am Tag, in der Hoffnung, dass irgendwann die richtige dabei sein würde. Da habe er schon das eine oder andere Mal ans Aufgeben gedacht, gesteht er. Doch die Geduld wurde belohnt: „Eines Tages machte ich eine Färbung und wusste sofort: Das ist es!“ Und tatsächlich, der gefundene Antikörper heftete sich nur an die fraglichen Tumorzellen. Und zwar auch bei altem Gewebematerial aus den 1970er Jahren, das Capper aus dem Archiv des Instituts für Pathologie geholt hatte. Das ist wichtig, denn wenn ein Antikörper bei der Diagnose helfen soll, muss er zuverlässig funktionieren – auch bei Gewebeprobe aus verschiedenen Kliniken und verschiedenen Zeiten.

Mittlerweile – nicht einmal zwei Jahre nach Entdeckung der Mutation – können Mediziner den Antikörper im Labor einsetzen. Mit seiner Hilfe können sie Hirntumoren identifizieren, die eine Mutation im Gen IDH1 aufweisen, und die entsprechenden

Patienten gegebenenfalls anders behandeln. „Das ist ein ungeheurer Erfolg“, sagt von Deimling, „zumal der Antikörper so empfindlich ist, dass er sogar einzelne Zellen zuverlässig färbt, die im gesunden Hirngewebe liegen und die wir mit bisherigen Methoden gar nicht entdeckt hätten. Das ist wichtig, wenn man den Tumor nicht genau orten kann und wir dann Proben aus dem Randbereich bekommen, in dem Tumor und gesundes Gewebe vermischt sind.“

### Spurensicherung

Ein neues Diagnoseverfahren gefunden zu haben, reicht den Wissenschaftlern der Klinischen Kooperationseinheit „Neuropathologie“ jedoch nicht aus. Sie wollen auch wissen, was hinter der Mutation im Gen IDH1 steckt, warum Zellen mit dieser Mutation häufiger zu Krebszellen entarten. Dazu planen sie, Mäuse zu züchten, welche die Mutation tragen. An diesen Tieren wollen sie erforschen, was die Veränderung bewirkt, um irgendwann vielleicht einen Angriffspunkt für eine Therapie zu finden.

Und noch bei einer weiteren Krebserkrankung des Nervensystems ist von Deimlings Team den molekularen Mechanismen auf der Spur. Sie unter-

suchen die Funktion des so genannten Neurofibromatose-1-Gens, kurz NF1. Eine Veränderung in diesem Gen führt zu Neurofibromatose, einer erblichen Krebserkrankung des Nervensystems und der Haut, manchmal auch der Augen und der Knochen. Noch weiß man nicht, warum die Mutation im NF1-Gen Krebs verursacht.

David Reuß, der als Assistenzarzt in von Deimlings Gruppe arbeitet, ist den Ursachen der Neurofibromatose auf der Spur. Er hat herausgefunden, dass das veränderte NF1-Protein die Tumorzellen dazu befähigt, sich schneller zu vermehren – und zwar mit einem Mechanismus, der eigentlich dem Immunsystem vorbehalten ist. Mehr darf er derzeit nicht verraten, denn er und seine Kollegen bereiten gerade eine einschlägige wissenschaftliche Veröffentlichung vor. Bis sie in einer Fachzeitschrift erschienen ist, sind Details tabu. Auch das gehört zum Alltag.

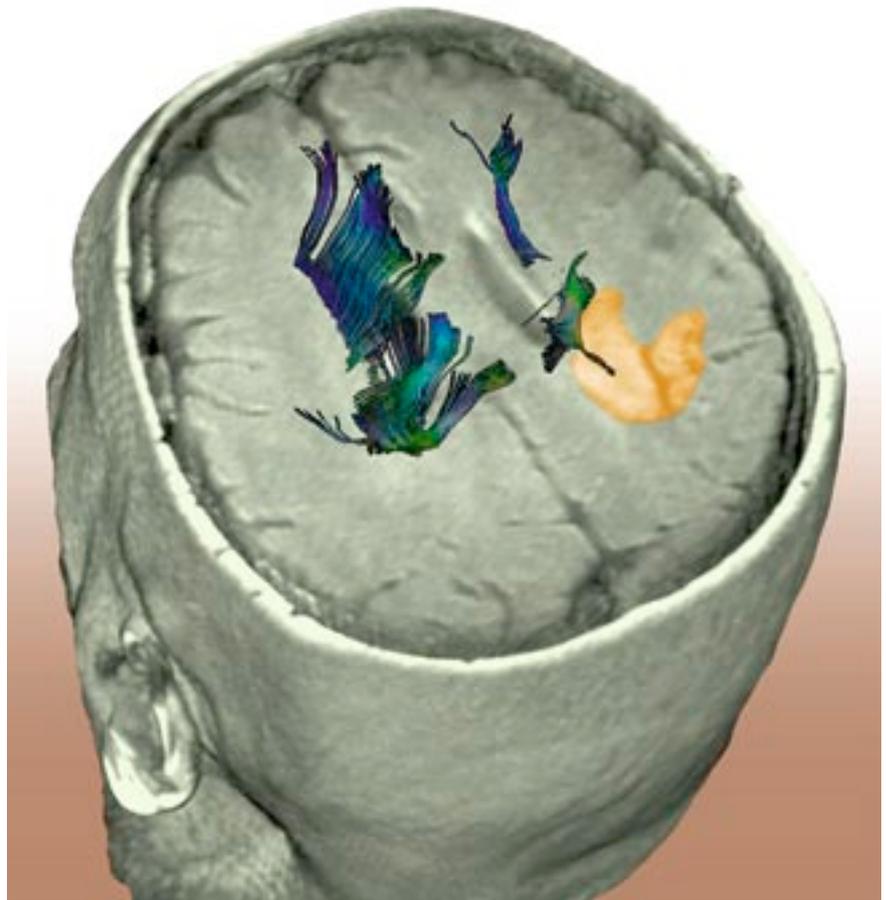
Außerdem wird Reuß gerade an anderer Stelle dringend gebraucht. Auf ihn warten Gewebeprobe von Hirntumoren, die er rasch untersuchen muss, damit die Kollegen im Operationssaal ihren Patienten möglichst gut behandeln können. Und da muss die Forschung auch mal warten.

*Stefanie Reinberger*

*David Reuß erforscht, wie die Neurofibromatose entsteht – eine vererbte Krebserkrankung des Nervensystems und der Haut.*



- Der Krake im Kopf



*Patient mit einem Hirntumor (Computergrafik, der Tumor ist gelb eingefärbt). Wichtige Nervenfasern (blau-grüne Bündel) werden vom Tumor zur Seite gedrängt. Dadurch kann die Reizleitung vom Gehirn zu den Muskeln gestört werden.*

Hirntumoren sind oft schwer zu behandeln. Eine Heilung gelingt selten, meist können die Ärzte die Erkrankung lediglich eindämmen. Neuroonkologen in Heidelberg suchen nach besseren Behandlungsmethoden. Sie entwickeln aussichtsreiche Ansätze aus dem Labor zu klinikauglichen Therapien.

**A**m Anfang waren es „nur“ Schwindelanfälle. Doch die waren so schlimm, dass sich der ehemalige deutsche Eishockey-Nationaltorwart Robert Müller im Heidelberger Universitätsklinikum untersuchen ließ. Die Diagnose war niederschmetternd: Müller litt an einem bösartigen Hirntumor. Es folgten Operation, Chemo- und Strahlentherapie. Müller gab nicht auf, schaffte trotz schwerer Beeinträchtigungen ein Comeback auf dem Eis. Und auch, als der Tumor zwei Jahre später erneut wucherte und der prominente Sportler ein zweites Mal operiert werden musste, ließ er sich nicht unterkriegen,

ging wieder aufs Spielfeld. Doch diesmal war die Krankheit stärker. Müller starb im Mai 2009 mit 28 Jahren, etwa zweieinhalb Jahre, nachdem seine Ärzte die Diagnose gestellt hatten.

Der Eishockeyspieler litt an einem so genannten Glioblastom, einem Tumor aus der Gruppe der Gliome, die aus den Stützzellen des Gehirns hervorgehen. Gliome sind besonders schwer zu behandeln, weil schon in einem frühen Stadium Krebszellen ins umliegende gesunde Gewebe wandern. „Migration“ nennen das die Mediziner. „Gliome sind durch eine Operation fast nicht heilbar, sondern nur zu verkleinern“, sagt Professor

Wolfgang Wick, Müllers damaliger Arzt und Leiter der Abteilung „Neuroonkologie“ am Universitätsklinikum Heidelberg. Auch Medikamente und Bestrahlungen vermögen die Krankheit oft lediglich zu verzögern. Wissenschaftler suchen deshalb neue Wege, um den gefährlichen Krebs erfolgreicher behandeln zu können.

Doch nicht jeder Wirkstoff, der im Labor Wunder verspricht, wirkt auch im klinischen Alltag auf die gewünschte Weise. Klinische Studien, die den Effekt eines neuen Wirkstoffs systematisch an immer größeren Patientengruppen testen, sind daher unumgänglich. Wick führt solche Studien seit vielen Jahren durch, um bessere medizinische Verfahren gegen die gefährlichen Gliome zu finden. Seine Abteilung ist über die Klinische Kooperationseinheit „Neuroonkologie“ ans Deutsche Krebsforschungszentrum angegliedert und bildet somit eine Schaltstelle zwischen Erforschung und Behandlung von Krebserkrankungen des Nervensystems.

### Angst um die Persönlichkeit

Tumoren des Gehirns sondern fast nie Tochtergeschwülste (Metastasen) in andere Organe ab. Trotzdem haben sie meist eine schlechte Prognose. Weil sie rasch wachsen und der knöcherne Schädel sich nicht ausdehnen kann, drücken sie auf das gesunde Hirngewebe und können es dadurch schädigen. Patienten mit Hirntumoren sind zudem in einer besonderen Situation, weil das vom Krebs befallene Organ der Ort ist, in dem wir den Sitz unserer Persönlichkeit vermuten – Krankheit und Therapie können also zu Wesensveränderungen führen. Viele fürchten sich vor den Symptomen. „Die Patienten haben Angst, dass sie nicht mehr richtig reden können, epileptische Krampfanfälle oder unerträgliche Kopfschmerzen bekommen“, schildert Wick.

Es gibt noch weitere Besonderheiten. „Hirntumoren tricksen die Körperabwehr aus, indem sie die Abwehrzellen in ihrer Umgebung blind für die

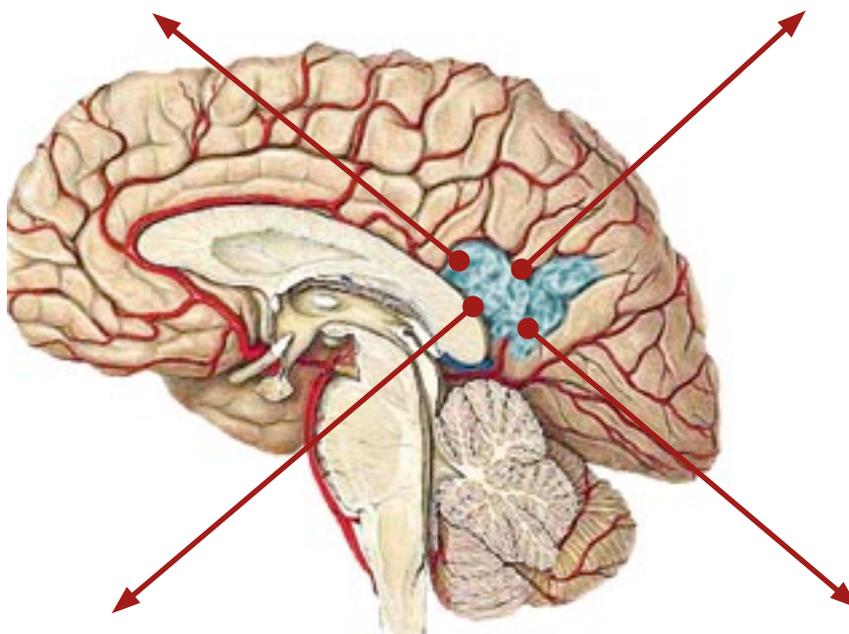
Krebszellen machen“, sagt Wick. Außerdem weigern sich die entarteten Hirnzellen oft dagegen, den programmierten Zelltod zu vollziehen – selbst wenn ihnen der Körper die Anweisung dazu gibt. Viele Hirntumoren tragen auf ihrer Oberfläche ein bestimmtes Molekül mit der Bezeichnung CD95. Koppelt dieses Molekül an sein Gegenstück, das CD95L-Molekül, dann löst das normalerweise den programmierten Zelltod aus. Bei Gliomen allerdings nicht – im Gegenteil: Hier bewirkt die Kopplung, dass der Tumor sich ausbreitet (siehe einblick 2/2009, S. 10). Dem Körper ist also eine weitere Möglichkeit versagt, sich gegen den Tumor zu wehren – statt die Krebszellen in den Untergang zu schicken, werden sie mobilisiert.

### Ausreiseverbot für Krebszellen

Hier setzt ein vielversprechender neuer Wirkstoff an, der im Labor bereits gute Ergebnisse gezeigt hat: die Substanz APG101. Sie blockiert das Mole-

Umgehung der körpereigenen Abwehrreaktion

Neubildung von Tumor-Blutgefäßen



Wucherung ins umgebende Gewebe hinein

Verweigerung des programmierten Zelltods

*Bösartige Hirntumoren haben viele problematische Eigenschaften, die ihre Behandlung bislang erschweren. Doch diese Eigenschaften bieten zugleich Angriffspunkte für neue, zielgerichtete Krebstherapien.*

kül CD95L, das die Krebszellen dazu anregt, ins umgebende Hirngewebe einzuwandern. Wick und sein Team führen eine klinische Studie an bisher 16 europäischen Zentren durch, um die Wirkung von APG101 zu untersuchen. Sie behandeln Glioblastom-Patienten, bei denen der Tumor nach vorangegangener Therapie wieder ausgebrochen ist, mit APG101. Der Wirkstoff soll bei diesen Patienten die erneute Ausbreitung des Tumors unterbinden. Weil APG101 aber ein sehr großes Molekül ist, tritt es nur schwer aus den Blutgefäßen ins Gehirn über. Deshalb kombinieren Wick und seine Kollegen die APG101-Behandlung mit einer Strahlentherapie. Die Strahlen machen die Blut-Hirn-Schranke durchlässiger, so dass der Wirkstoff APG101 besser ins Gehirn eindringt.

Die meisten Glioblastom-Patienten erhalten im Zuge ihrer Therapie eine Strahlenbehandlung. Eine zweite Bestrahlung verträgt nicht jeder. Damit scheidet nicht nur eine Behandlungsmöglichkeit aus, auch die Gabe von APG101 ist dann weniger effektiv. Hier kommt die NOA-4-Studie ins Spiel, die Wick geleitet und kürzlich abgeschlossen hat. Die Studie hat gezeigt, dass man die bisher übliche Strahlenbehandlung nach der Operation ersetzen kann durch eine Chemotherapie mit den Wirkstoffen Pro-

carbazin, Lomustin, Vincristin oder durch die Gabe des neueren Wirkstoffs Temozolomid. Patienten, die nach Operation und Chemotherapie eine Rückkehr des Tumors erleiden, können dann immer noch zum Beispiel mit dem Wirkstoff APG101 und der begleitenden Strahlentherapie behandelt werden. Ihnen steht also eine zusätzliche Behandlungsoption offen. „Zusammengenommen zeigen diese Ergebnisse, wie fruchtbar das Wechselspiel von Grundlagenforschung und klinischer Forschung sein kann“, sagt Wick.

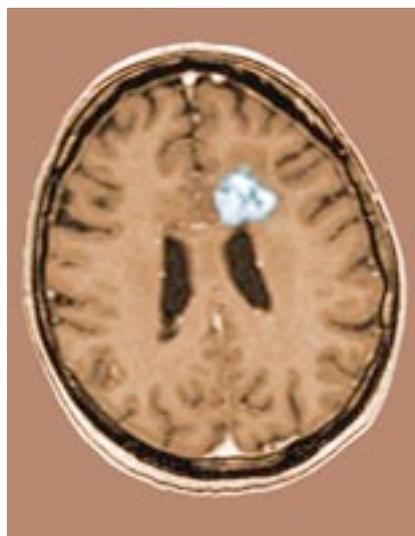
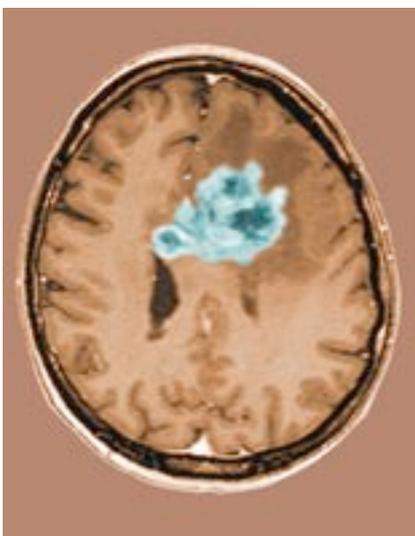
### Unerwartete Ergebnisse

Nicht immer verlaufen Studien wie erwartet. Eine Überraschung erlebten Wick und sein Team, als sie eine klinische Studie durchführten, um die Wirkung von Strahlenbehandlung und Chemotherapie auf Glioblastome zu vergleichen. Diesmal beschränkten sie die Studie ausschließlich auf ältere Patienten. Denn Menschen im hohen Lebensalter vertragen eine Bestrahlung am Kopf oft nicht so gut, weil die Blutgefäße in ihrem Gehirn schon durch das Alter vorbelastet sind und von den Strahlen zusätzlich geschädigt werden. Die Studie zeigte jedoch völlig unerwartet, dass die Strahlentherapie

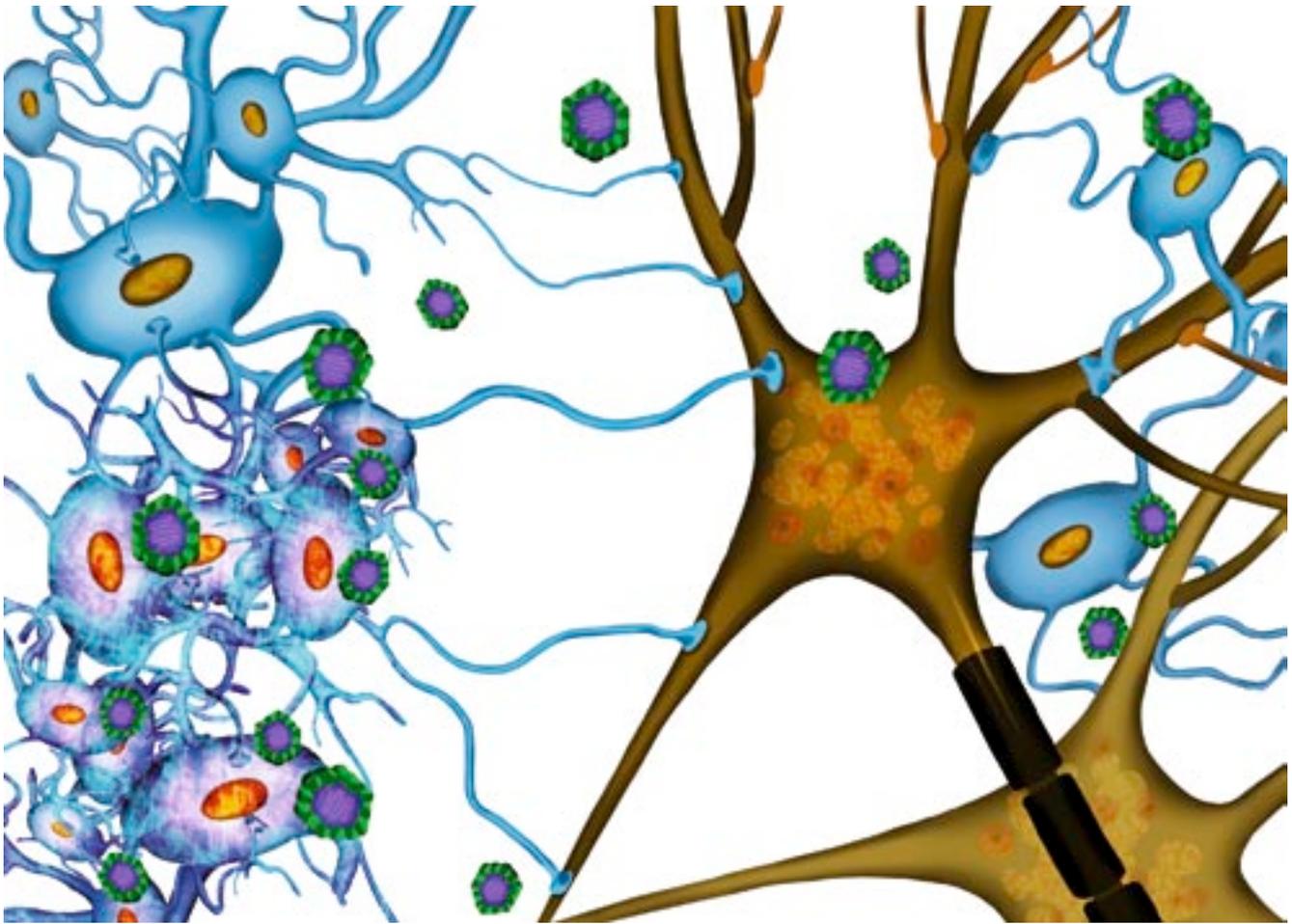
gerade bei älteren Patienten deutlich bessere Ergebnisse bringt als die Chemotherapie.

Robert Müller, der seiner schweren Krankheit so lange trotzte, dient vielen Patienten als Vorbild. Oft lesen sie in Wicks Wartezimmer die Geschichte des Eishockeyspielers und sagen anschließend: „Was der geschafft hat, das schaffe ich auch.“ Nicht aufzugeben, sei wichtig, betont Wick – sowohl für die Patienten als auch für die Forscher. Der Weg vom Labor zum Krankenbett sei lang und steinig, doch mit jedem kleinen Erfolg rücke das Ziel näher, die tückischen Gliome eines Tages besiegen zu können.

*Dorothee Schulte*



Die Bilder zeigen einen Hirntumor vor und nach der Behandlung. Der Tumor (blaugrau) hat sich nach der Chemotherapie mit dem Wirkstoff Temozolomid deutlich verkleinert.



*Parvoviren töten Hirntumoren ab – ein vielversprechendes neues Heilverfahren. Gesundes Hirngewebe besteht aus Nervenzellen (braun) und Gliazellen (hellblau). Beide Zellarten bilden Fortsätze und sind über Kontaktstellen miteinander verbunden. Hirntumoren bestehen häufig aus entarteten Gliazellen (lila-bläulich, im Bild links unten). Die Parvoviren (kleine Partikel mit grüner Hülle) befallen Nerven-, Glia- und Tumorzellen, vermehren sich aber nur in den Tumorzellen.*

## • Winzlinge ganz groß

Nicht alle Viren machen krank – manche können sogar heilen.  
Wissenschaftler in Heidelberg setzen die Winzlinge gegen Krebs ein. Nun wollen die Forscher das neue Verfahren erstmals in einer klinischen Studie an Patienten testen.

Ihr schlechter Ruf eilt Viren voraus, sie gelten als heimtückische Krankmacher. Manche Virusarten rufen beim Menschen lediglich harmlose Erkältungskrankheiten hervor, zum Beispiel Rhinoviren. Andere verursachen Krebs, etwa humane Papillomviren oder Epstein-Barr-Viren.

Wieder andere können zu einem relativ raschen Tod führen, beispielsweise das Pockenvirus.

Viren befallen Zellen, vermehren sich in ihnen und zerstören sie dadurch. Genau deshalb können sie Krankheiten verursachen, wenn sie in den Körper eindringen. Und genau hierin liegt paradoxerweise ihr Potential für die Medizin. Denn die Winzlinge können durchaus nützlich sein, sofern sie nur das richtige Angriffsziel attackieren. Forscher haben gezeigt, dass bestimmte Viren Krebszellen abtöten können, und das, ohne gesundes Gewebe zu schädigen. Diese so genannten onkolytischen (geschwulstauflösenden) Viren gelten unter Wissenschaftlern als viel versprechender, neuer Therapieansatz in der Krebsmedizin.

Möglicherweise lassen sich die krebstötenden Viren einsetzen, um Glioblastome zu behandeln, die häufigsten bösartigen Hirntumoren bei Erwachsenen (siehe auch S. 10). Glioblastome wuchern besonders aggressiv. Herkömmliche Krebstherapien wie Operation, Strahlen- oder Chemotherapie schlagen bei ihnen nur bedingt an, sie können das Tumorgewebe zwar vorübergehend zurückdrängen, meist aber nicht komplett zerstören.

Deshalb suchen Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum und am Universitätsklinikum Heidelberg nach besseren Verfahren, um Hirntumoren zu bekämpfen. Bei ihrer Suche stießen sie auf ein besonders vielversprechendes Virus, das Parvovirus H-1. Es befällt normalerweise Ratten und andere Nagetiere, beim Menschen hingegen löst es keine Krankheitssymptome aus.

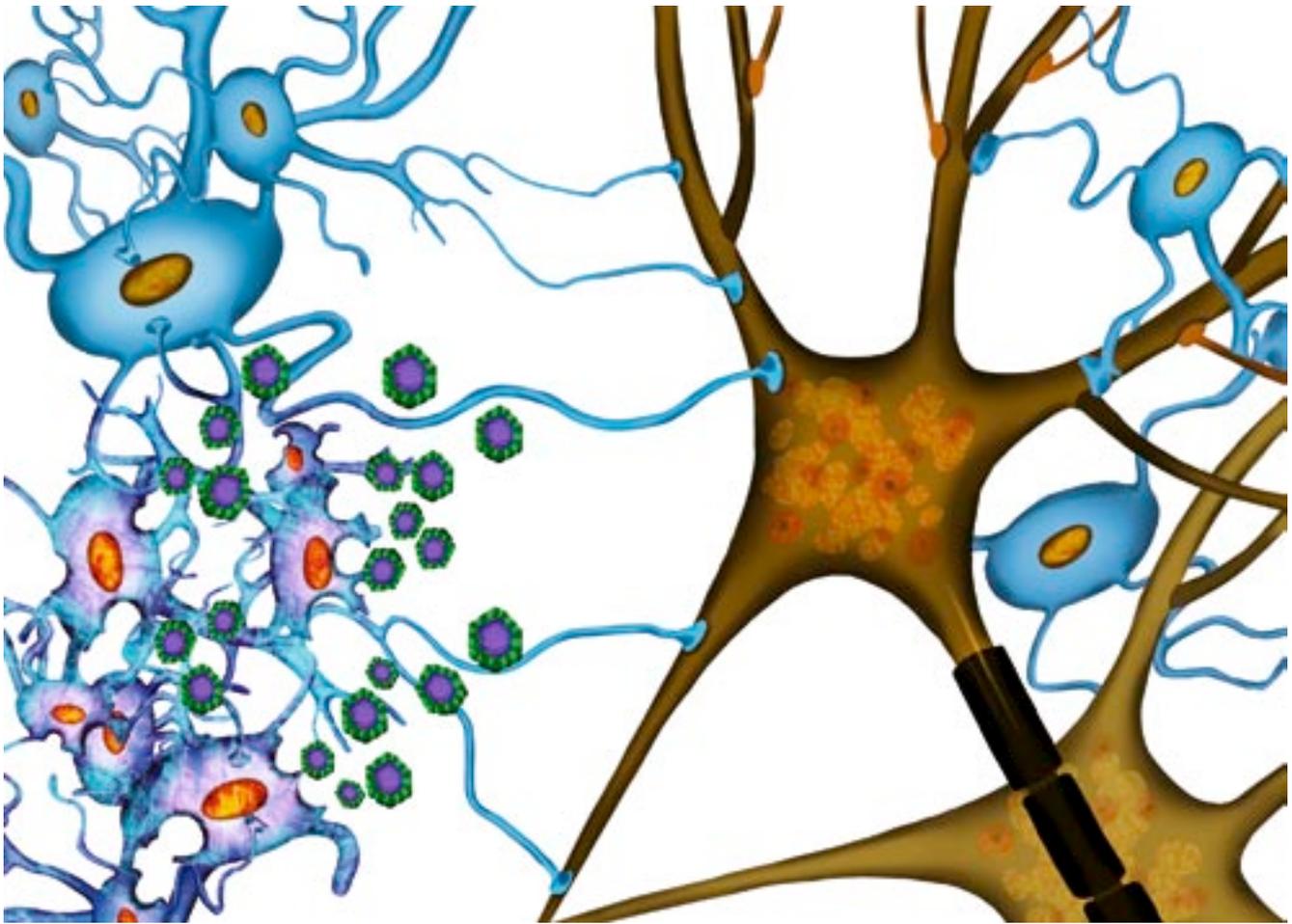
Professor Jean Rommelaere, Leiter der Abteilung „Tumorvirologie“ am Krebsforschungszentrum, und sein Kollege, Professor Jörg Schlehofer, prüfen schon seit langer Zeit, ob sich die Viren als Waffe gegen Krebs eignen. Gemeinsam mit Dr. Karsten Geletneky von der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg haben sie gezeigt, dass das Parvovirus H-1 bösartige Hirntumorzellen abtötet – und dies sogar ausgesprochen effektiv. Die vorklinischen Versuche sind so gut verlaufen, dass die drei Forscher nun gemeinsam eine klinische Studie an

Patienten durchführen wollen. Noch in diesem Jahr wollen sie Patienten, die an einem fortgeschrittenen Glioblastom leiden, in der Heidelberger Neurochirurgie mit dem Rattenvirus behandeln.

### Biowaffe gegen Krebs

„Dass wir diese Studie nun endlich durchführen können, ist ein großer Erfolg“, sagt Rommelaere, „der Weg dorthin war sehr lang.“ Bereits in den 1970er Jahren hatten Wissenschaftler mehr oder minder zufällig entdeckt, dass bestimmte Viren Tumorgewebe zerstören. Aber erst vor knapp fünfzehn Jahren widmeten sie diesem Thema ein eigenes Forschungsfeld – die Virotherapie. Vor zehn Jahren fasste Rommelaere dann den Plan, eine klinische Studie mit H-1-Parvoviren als Waffe gegen Krebs durchzuführen. 2004 nahmen er, Schlehofer und Geletneky Kontakt mit der zuständigen Zulassungsbehörde, dem Paul-Ehrlich-Institut, auf. Es vergingen weitere sechs Jahre, bis die Studie nun heute zur Genehmigung ansteht. „Dieser Prozess war teilweise sehr frustrierend“, erinnert sich Rommelaere. „Es hat lange gedauert, bis alle Daten vollständig und unsere vorklinischen Versuche abgeschlossen waren; auch die Suche nach einem Geldgeber für die Studie hat viel Zeit gekostet.“ Inzwischen hat sich mit der Münchner Firma Oryx ein Finanzier gefunden.

Die Ergebnisse der Versuche machen Hoffnung. Geletneky und seine Kollegen aus dem Team von Jean Rommelaere infizierten Ratten, die an einem Hirntumor litten, mit dem Parvovirus H-1. Bei zwölf Tieren spritzten die Wissenschaftler das Virus direkt in den Tumor; wenige Wochen später war der Tumor bei acht Tieren verschwunden. Bei anderen Ratten injizierten die Forscher das Virus in die Blutbahn. Sie wollten wissen, ob die Viren auch in diesem Fall ihren Bestimmungsort, den Hirntumor, erreichen. Denn die Blut-Hirn-Schranke, eine Barriere zwischen dem Blutkreislauf und dem Zentralnervensystem, hindert größere Moleküle normalerweise daran, aus dem Blut ins Gehirn überzutreten. Das Parvovirus ist aber in der Lage, diese Schranke zu



*Die Parvoviren programmieren den Stoffwechsel der Tumorzellen um. Dadurch bringen sie die Tumorzellen dazu, massenweise neue Viren zu produzieren. Die Tumorzellen gehen daran zugrunde, platzen auf und entlassen die neuen Viren (im Bild links unten), die anschließend weitere Tumorzellen infizieren und abtöten. Nach und nach wird so das gesamte Tumorgewebe vernichtet.*

passieren, daher wirkten auch die intravenös gespritzten Viren: Bei vier von sechs behandelten Tieren verschwand das Glioblastom vollständig. Die Mäuse waren symptomfrei – und das ohne Spätfolgen der Therapie. Der Grund: Das Virus befällt zwar sowohl gesunde als auch entartete Zellen. Jedoch kann es sich nur in den entarteten Zellen vermehren. Hat das Virus eine Krebszelle infiziert und sich ausreichend in ihr vermehrt, platzt die Zelle schließlich auf und entlässt die nächste Virengeneration, die sich dann auf weitere Tumorzellen stürzt.

Damit nicht genug. Die zerstörerische Wirkung der Viren auf die Krebszellen hat noch einen zweiten Effekt: Das Immunsystem wird auf

die entarteten Zellen aufmerksam. Geht eine Krebszelle nach einer Virusinfektion zugrunde, entlässt sie zahlreiche Tumorantigene ins Blut. Diese werden von körpereigenen Immunzellen aufgespürt und unschädlich gemacht. Da die Immunzellen das Tumorantigen als „fremdartig“ erkennen, greifen sie daraufhin weitere Krebszellen an. „Wir sprechen vom Bystander-Effekt“, sagt Rommelaere.

Zudem berichtet der Forscher von einer vorbeugenden Wirkung des Virus. In Ratten, deren Hirntumoren nach der Virenbehandlung verschwunden waren und die ein Jahr später wieder Krebszellen eingepflanzt bekamen, wuchsen die Krebszellen nicht zu neuen Tumoren heran.

„Die Parvoviren wirken also zusätzlich wie eine Art Impfung“, resümiert Rommelaere begeistert.

### **Keine Gefahr durch Gentechnik**

Die Wissenschaftler am DKFZ untersuchen neben dem Rattenvirus noch zahlreiche andere Virusarten auf ihre onkolytische Wirkung, etwa das Adeno- oder das Herpesvirus. Denen gegenüber hat das Parvovirus H-1 jedoch mehrere Vorteile. Zum einen besitzt es die natürliche Fähigkeit, Krebszellen abzutöten – die anderen Viren können das erst, nachdem ihr Erbgut künstlich manipuliert wurde. „Bei diesen Manipulationen können unangenehme Überraschungen auftreten“, sagt Pro-

fessor Jörg Schlehofer, Leiter der Arbeitsgruppe „Infektiologie und krebstherapeutische Nutzung von Parvoviren“. Möglich sei etwa, dass die gentechnisch veränderten Viren auch gesunde Zellen befallen und sich in ihnen vermehren. Diese Gefahr bestünde beim Parvovirus H-1 nicht. Ein weiterer Pluspunkt sei, dass das Parvovirus sein Erbgut nicht ins Genom der Krebszelle integriere. „Fügen Viren ihre DNA in die ihres Wirts ein, kann dadurch ein zusätzliches Krebsgen angeschaltet werden – das passiert bei H-1 nicht“, erläutert Schlehofer.

Bis zum Start der klinischen Studie haben die Wissenschaftler viel zu tun. In zahlreichen toxikologischen

Untersuchungen müssen sie zeigen, dass das Virus keine unerwünschten Nebenwirkungen hat. Zudem ist es sehr zeitaufwendig, ausreichend H-1-Parvoviren herzustellen. „Wir gehen davon aus, dass das Virus im Menschen nicht so effizient wirkt wie in Ratten, deshalb müssen wir es in sehr großen Mengen produzieren“, sagt Schlehofer. „Die Produktion dauert mehrere Monate, ist aber mittlerweile so gut wie abgeschlossen“, ergänzt Geletneky, der die klinische Studie leiten wird.

Neben dem Paul-Ehrlich-Institut muss auch eine unabhängige Ethikkommission der Studie zustimmen. Sie entscheidet mit, ob der Nutzen der

Behandlung ihr Risiko übersteigt oder nicht – und somit, ob die Studie durchgeführt werden darf oder nicht. Jean Rommelaere zeigt sich zuversichtlich: „Im Rahmen der Studie werden wir Patienten behandeln, denen mit anderen Krebstherapien nicht mehr geholfen werden kann; außerdem ist das Parvovirus H-1 für den Menschen nicht gefährlich.“

Sobald alle Voruntersuchungen abgeschlossen sind und die erforderlichen Genehmigungen vorliegen, hat das Warten für die beteiligten Forscher ein Ende. Im Winter dieses Jahres soll in Heidelberg der erste von zwanzig Glioblastom-Patienten mit Parvoviren behandelt werden.

*Laura Brockschmidt*



*Veränderung eines Hirntumors nach der Behandlung mit H-1-Parvoviren (MRT-Aufnahmen). Dargestellt ist ein Tumor (Pfeil) im Gehirn einer Ratte. Das Bild ganz oben zeigt den Tumor an dem Tag, an dem die Viren verabreicht wurden. Die Bilder darunter zeigen, von oben nach unten, den Tumor am 3., 7., 11. und 150. Tag nach der Behandlung. Zu erkennen ist, dass der Tumor nach der Virenbehandlung verschwindet und auch fünf Monate nach der Therapie nicht zurückgekehrt ist. Die natürliche Lebenszeit der Tiere beträgt zwei bis drei Jahre.*



Peter Kramer

## • 25 Jahre Umwege

1987 entdeckte Professor Peter Kramer am Deutschen Krebsforschungszentrum den so genannten Todesrezeptor auf der Oberfläche von Krebszellen. Jetzt, fast 25 Jahre nach dieser Entdeckung, steht ein Wirkstoff zur Verfügung, mit dem Krebspatienten behandelt werden können – allerdings anders, als bei der Entdeckung des Todesrezeptors ursprünglich gedacht. Peter Kramer wagt im „einblick“ einen Blick zurück auf ein Vierteljahrhundert und auf die vielen Schritte, die er auf dem Weg vom Labor in die Klinik gegangen ist.

**A**nfang der 1980er Jahre hatten wir eine Idee, wie man das Wachstum von Tumorzellen bremsen könnte. Es gab damals Hinweise darauf, dass sich Tumorzellen mit bestimmten Signalstoffen selbst zum Wachsen anregen. Diese Selbststimulation wollten wir unterbrechen: mit Antikörpern, also Lenk Waffen des Immunsystems, die gezielt diese Signalstoffe abfangen. Den passenden Antikörper allerdings zu finden, war wie die Suche nach der sprichwörtlichen Nadel im Heuhaufen. Wir experimentierten viele Jahre lang; in immer neuen Versuchen stellten wir über 25 000 verschiedene Antikörper her, in der Hoffnung, eine die-

ser Lenk Waffen würde das Wachstum der Tumorzellen bremsen. Ohne Erfolg. Als sich langsam ein Gefühl von Verzweiflung breit machte, fasste ich einen schweren Entschluss. Wir würden an dieser Stelle noch ein letztes Experiment machen; wenn dabei wieder nichts herauskäme, würden wir das Projekt aufgeben müssen. Noch einmal starteten wir einen Versuch: 20 Zellkultur-Platten mit jeweils 96 Tumorproben, jede mit einem anderen Antikörper behandelt. Und endlich: In einem einzigen der fast 2 000 winzigen Löcher in unseren Zellkultur-Platten hatte sich etwas getan. Etwas, das die nächsten 25 Jahre unserer Arbeit bestimmen sollte. Denn wir haben

bei diesem Experiment mehr entdeckt als eine Wachstumsbremse für Krebszellen. Dieses letzte verzweifelte Experiment war die Geburtsstunde des so genannten Todesrezeptors.

### „Papa, der Tumor ist weg!“

Die Krebszellen in dieser einen Probe hatten nämlich nicht nur das Wachstum eingestellt – sie waren abgestorben. Offensichtlich hatten wir mit unseren Lenk Waffen einen Schalter auf den Tumorzellen erreicht, über den man die Zellen in den Untergang treiben kann. Dieser Schalter – ein Protein auf der Zelloberfläche – wurde kurz darauf als der „Todesrezeptor“

tor“ berühmt. Er kann einen Prozess auslösen, den man Apoptose nennt: die programmierte Selbstzerstörung der Zelle. Wir konnten also über einen molekularen Schalter Krebszellen abtöten. Natürlich war der Gedanke naheliegend, mit unseren Lenk- waffen Tumoren zu behandeln. Dass das prinzipiell möglich ist, konnten wir auch bald zeigen. Ich erinnere mich noch gut an diesen Tag. Ich hatte an einem Karfreitag krebs- kranke Mäuse mit dem Antikörper behandelt. Die Mäuse hatten zu die- sem Zeitpunkt sehr große Tumoren entwickelt. Am Ostermontag darauf ging ich ins Labor, um einen Blick auf die Tiere zu werfen. Ich hatte meinen damals neun Jahre alten Sohn mit dabei, der mir neugierig bei der Ar- beit über die Schulter blickte. Als er sah, wie ich die Mäuse aus dem Käfig nahm, sagte er sofort zu mir: „Papa, der Tumor ist weg!“ Ein Heureka-Erlebnis. Dieses Experiment hat uns zum ersten Mal gezeigt, dass man Krebs tatsäch- lich heilen kann, wenn man gezielt das natürliche Selbstmord-Programm der Tumorzellen anschaltet.

Nachdem wir diese Ergebnisse veröffentlicht hatten, erreichten uns viele Briefe von Krebspatienten oder deren Angehörigen, die den Antikör-

per direkt zur Krebsbehandlung ein- setzen wollten. Auch wir waren voller Hoffnung, dass wir eines Tages aus dieser Entdeckung ein Krebsmedi- kament würden entwickeln können. Aber wir waren vorsichtig genug, zu sagen, dass wir dieses System erst bes- ser verstehen müssen. Das bestätigte sich sehr bald und unsere erste Eupho- rie wurde schnell gebremst, als in wei- teren Experimenten klar wurde: Der Antikörper ist ab einer bestimmten Dosis giftig. Er treibt nicht nur Krebs- zellen in den Tod, sondern auch gesun- de. Wir wussten zwar, dass der Todes- rezeptor auch auf gesunden Zellen zu finden ist; dennoch hatten wir gehofft, mit unseren Lenk- waffen vor allem die Krebszellen zu erreichen. Wir hat- ten einen Affen mit dem Antikörper behandelt und das Tier hatte die Be- handlung zunächst gut vertragen. Das ließ uns hoffen, dass nur Tumoren auf den Antikörper reagieren. Doch als wir die Dosis steigerten, starb das Tier. Das war ein tragischer Moment. Unsere ur- sprüngliche Hoffnung war damit erst einmal zerstört.

### Wissenschaft braucht Visionen

Ich habe immer daran geglaubt, dass unsere Entdeckung es eines Tages er-

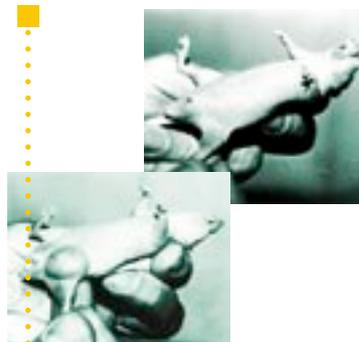
möglichen würde, kranken Menschen zu helfen. Zum Glück war ich auch immer stur genug, an dieser Vision festzuhalten. Wir mussten nur einige Umwege gehen, um ans Ziel zu ge- langen. Diese Umwege haben fast 20 Jahre gedauert. Aber Umwege erhöhen bekanntlich die Ortskenntnis – das ist in der Wissenschaft nicht anders.

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass wir Krebs nicht einfach behan- deln können, indem wir den Todesre- zeptor auf den Tumorzellen aktivieren, hatten wir die Idee, den Spieß um- zudrehen – also den programmierten Zelltod zu verhindern, dort wo erschä- dlich ist, zum Beispiel, wenn der Körper transplantierte Organe abstößt. Statt den Todesrezeptor zu aktivieren, galt es jetzt, seine Aktivierung zu verhin- dern. Die Idee war folgende: Die Signa- lstoffe, die an den Todesrezeptor binden und so das Selbstmordprogramm der Zelle anwerfen, dürften ihr Ziel nicht erreichen. Man müsste sie abfangen, noch bevor sie an den Rezeptor ando- cken. Der „Abfangjäger“, den wir uns dafür zusammenbastelten, war eine frei umherschwimmende Variante des Todesrezeptors, die ihrem großen Bru- der auf der Zelloberfläche quasi die Sig- nalstoffe vor der Nase wegschnappt. Die Überraschung: Dieser Abfangjäger



1987

Entdeckung des Todesrezeptors



1989

Aktivierung des Todesrezeptors heilt krebskranke Mäuse



1991

Der Rückschlag: Die Aktivierung des Todesrezeptors wirkt toxisch

ist heute – entgegen der ursprünglichen Idee – auf dem besten Weg, auch als Krebsmedikament zum Einsatz zu kommen. Wie kam es dazu? Ende der 1990er Jahre beschlossen mein Kollege Henning Walczak und ich, gemeinsam mit dem DKFZ eine Biotech-Firma zu gründen: „Apogenix“ sollte unsere Abfangjäger zur Marktreife bringen, um zum Beispiel Patienten nach Organtransplantationen behandeln zu können. Parallel dazu erforschten wir weiter den Todesrezeptor – und verstanden ihn immer besser. Eine Erkenntnis war für die weitere Entwicklung besonders bedeutend. Wir hatten in den Jahren zuvor schon immer wieder beobachtet, dass das Anschalten des Todesrezeptors nicht zwingend zum Tod der Zelle führte. Es schien Zellen zu geben – unter anderem bestimmte Krebszellen – die gegen das Todessignal resistent waren. Mehr noch: Oft bewirkte die Aktivierung des Todesrezeptors bei diesen Zellen genau das Gegenteil von Tod, nämlich Wachstum und Zellteilung. Wir erkannten, dass es Zellen gibt, in denen der Todessignalweg blockiert ist, und dass sich die Wirkung in diesem Fall umkehrt: Das Todessignal wird für bestimmte Tumorzellen zum Wachstumssignal. Es zu unterbrechen

bedeutet in diesem Fall nicht, Zelltod zu verhindern, sondern Tumorstadium zu bremsen. Damit war unser Abfangjäger auf einmal zum potentiellen Krebsmedikament geworden.

### Wissenschaft braucht Unterstützung

Wenn sich eine Idee im Labor als wirksam erwiesen hat, ist es noch ein langer Weg bis zum therapeutischen Einsatz. Das künftige Produkt muss in großen Mengen produzierbar sein, von allen Nebenprodukten der Herstellung bereinigt und in eine Form gebracht werden, in der man es dem Patienten verabreichen kann. Das kostet neben viel Zeit auch jede Menge Geld: Bis ein neues Medikament vollständig entwickelt ist, werden viele Millionen Euro investiert. Um die Jahrtausendwende ging es der Biotech-Industrie weltweit sehr schlecht. Das bekamen auch wir zu spüren. Das Geld wurde knapper und irgendwann konnten wir nicht weiter entwickeln. Die Versuche, neue Investoren zu finden, scheiterten. Kaum jemand glaubte an unsere Vision. Nicht selten bekam ich zu hören: „Verhinderung von Apoptose? Das kommt doch niemals in die Klinik!“ 2005 ging „Apogenix“ in die Insolvenz.

Ich war von unserem Ansatz nach wie vor überzeugt. Dennoch standen wir in diesem Moment kurz vor dem Aus. Ohne einen neuen Investor, das wussten wir, würde unsere Idee nie den Weg zum Patienten finden. Wir hatten an diesem Punkt großes Glück, nur wenige Wochen nach der Insolvenz in Dietmar Hopp, dem Mitbegründer von SAP, einen neuen Investor zu finden. Dadurch konnten wir „Apogenix“ neu gründen und die bis dato vielversprechende Entwicklung fortführen. 2009 haben wir die Phase 1 der klinischen Studie erfolgreich abgeschlossen. Das bedeutet, dass der von uns entwickelte Wirkstoff sehr gut verträglich ist. Jetzt heißt es, zu prüfen, ob er auch bei Krebspatienten die erhoffte Wirkung zeigt. 2011 erwarten wir die ersten Ergebnisse. Ich bin sehr optimistisch, dass sich der lange Weg bis hierhin gelohnt hat. Es war sicher nicht der einfachste und geradlinigste Weg. Aber zu sehen, dass die Idee aus dem Labor nun endlich in der Klinik angekommen ist, erfüllt mich mit Zufriedenheit. Gleichzeitig stachelt es aber auch meinen Ehrgeiz an und ich sage mir: Das mache ich jetzt noch mal. Nur diesmal müssen wir schneller sein. Ich bin jetzt 64 – noch einmal 25 Jahre kann ich mir nicht mehr leisten.

*Peter Krammer & Mario Fix*





# An einem Strang

Vor zwei Jahren gewann die BioRegion Rhein-Neckar den Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Seitdem gibt es den Biotechnologie-Spitzencluster „Zellbasierte und Molekulare Medizin in der Metropolregion Rhein-Neckar“, kurz BioRN: ein Netzwerk von Biotechnologie-Firmen, Forschungseinrichtungen und Pharmakonzernen. „einblick“ sprach mit Dr. Christian Tidona, Geschäftsführer des BioRN Cluster Managements, über den Wettbewerb, die Ziele und erste Erfolge des Clusters.

*Christian Tidona ist Geschäftsführer der BioRN Cluster Management GmbH.*

**einblick:** Herr Tidona, Ziel des Spitzencluster-Wettbewerbs ist es, Wissenschaft und Wirtschaft zusammenzubringen. Wie ist Ihr Eindruck nach den ersten eineinhalb Jahren, kann der Cluster das tatsächlich erreichen?

Tidona: Auf jeden Fall. Im Prinzip wurden schon mit der Vorbereitung zum Spitzencluster-Wettbewerb entsprechende Impulse gegeben. Akteure aus Wissenschaft und Wirtschaft haben sich zusammengesetzt, um gemeinsam eine Strategie zu entwickeln. Und jetzt sehen wir zunehmend, dass durch diese Impulse Wirtschaft und Wissenschaft näher zusammengerückt sind und gemeinsam daran arbeiten, Produkte zu entwickeln, beispielsweise in solchen Kooperationen wie dem HI-STEM, dem Heidelberger Institut für Stammzell-Technologie und Experimentelle Medizin.

**einblick:** Vierzig Millionen Euro gibt es vom Bundesforschungsministerium für jeden Spitzencluster, vorausgesetzt, private Geldgeber schießen noch mal die gleiche Summe dazu. Wie schwierig war es, diese privaten Investoren zu finden?

Tidona: Wir haben die erste Spitzencluster-Runde begonnen, als die Wirtschaftskrise gerade auf dem Weg war, und man kann sich vorstellen, dass es nicht ganz leicht ist, privatwirtschaftliches Kapital in dieser Größenordnung zu organisieren. Das Erstaunliche war, dass nach der Ausschreibung sehr viele Unternehmen Anträge mit der entsprechenden Gegenfinanzierung bei uns eingereicht haben. Wir hatten eher das Luxusproblem, auswählen zu müssen. Das war nicht einfach, hat aber dazu geführt, dass die Projekte, die jetzt gefördert werden, wirklich Spitzenprojekte sind.

**einblick:** BioRN hat sehr gute Noten bekommen bei der Beurteilung durch das Rheinisch-Westfälische Institut für Wirtschaftsforschung (RWI). Was genau wurde da beurteilt?

Tidona: Das RWI hat vor allem die Zusammensetzung des Spitzenclusters angeschaut, aber auch die Patentanmeldungen. Hier haben wir gute Noten bekommen. Bei den Patentanmeldungen im Bereich der medizinischen Biotechnologie liegen wir im deutschen Spitzenfeld.

**einblick: Ein anderes Ziel des Spitzencluster-Wettbewerbs ist es, als Jobmotor zu fungieren: Bis 2018 sollen rund viertausend neue Arbeitsplätze entstehen. Wie sieht es da bisher aus?**

Tidona: Eine Grundregel ist: Überdurchschnittliches Wirtschaftswachstum erreicht man nur, indem man dafür sorgt, dass Kapital von außen kommt. Da haben wir bereits erste Erfolge. Firmen siedeln sich bei uns an, beispielsweise Biotech-Firmen wie Glycotope oder ImClone, oder sie vergrößern ihren Standort hier, wie das Medizintechnologie-Unternehmen Becton Dickinson. Ein Jobmotor ist sicher auch der neue Life-Science-Campus, der in Heidelberg entsteht. Im Mai war der Spatenstich für das erste große Forschungsgebäude, die so genannten Skylabs, die mit knapp zwanzigtausend Quadratmetern moderner Büro- und Laborfläche ab dem kommenden Jahr Forschungseinrichtungen und Firmen zur Verfügung stehen werden.

**einblick: Um die Arbeitsplätze zu besetzen, soll der BioRN-Cluster auch Talente fördern und ausbilden. Dazu haben Sie die BioRN Academy gegründet. Was kann man an dieser Akademie lernen?**

Tidona: Die Akademie ist darauf ausgerichtet, die Lücke zu schließen zwischen den Fähigkeiten eines hervorragenden Wissenschaftlers und dem, was man als Topmanager oder Unternehmensführer braucht. In der Vergangenheit hat man das gelernt, indem man einfach sein erstes Unternehmen gegründet hat, was dann meistens in einem Desaster endete. Ich glaube, heute ist es volkswirtschaft-

lich sinnvoller, entsprechende Ausbildungsstrukturen zu schaffen. In den USA wird das bereits so gemacht. Und mit der Qualität der Ausbildung hier hoffen wir natürlich, auch Talente aus ganz Europa anzulocken und zu Topmanagement-Kandidaten weiterzubilden, die wir dann natürlich mit den Unternehmen in unserer Region in Kontakt bringen und hoffentlich bei uns halten können.

**einblick: Der Name des Spitzenclusters lautet „Zellbasierte und Molekulare Medizin“ – das weckt auch Erwartungen von Patienten. Krebs spielt in diesem Cluster eine ganz wichtige Rolle. Gibt es ein bestimmtes Projekt, auf das man schon Hoffnungen setzen kann?**

Tidona: Es gibt zum Beispiel das Biomarker-Center, eines unserer größten Verbundprojekte. Da geht es darum, Tumorzellen zu identifizieren anhand so genannter Biomarker auf der Zelloberfläche. Zum Beispiel versucht man so, bei Brustkrebspatientinnen mit Hilfe eines Bluttests festzustellen, wie hoch das Risiko ist, dass sich Metastasen entwickeln. Hier gibt es bereits erste Erfolge und mit der Firma Roche ist ein Partner an Bord, der mit Sicherheit irgendwann als Ergebnis dieser Forschung ein Produkt auf den Markt bringen wird. Ein anderes Beispiel ist das Stammzell-Netzwerk: Da geht es darum, Tumorstammzellen, die bisher nur sehr schwer behandelt oder abgetötet werden können, mit ganz spezifischen Biomarkern zu identifizieren, um sie dann mit ebenso spezifischen Therapieansätzen zu eliminieren. Wenn das gelingt, wird das die Krebsmedizin sicher in vielen Bereichen voranbringen.

*Die Fragen stellten*

*Stefanie Seltmann und Mario Fix*



# Gefährliche Pfunde



*Immer mehr Menschen leiden an der Zuckerkrankheit – vor allem, weil Übergewicht und Fettsucht um sich greifen. Viele heutige Lebensmittel sind unnatürlich kalorienreich. Einen großen Anteil daran hat Haushaltszucker, der erst in den letzten 200 Jahren zu einem wichtigen Nahrungsmittel geworden ist. Anfang des 19. Jahrhunderts lag der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch in Großbritannien bei 6,8 Kilogramm, heute in den USA liegt er bei 70 Kilogramm.*

Weltweit werden immer mehr Menschen immer dicker. Ärzte betrachten dies inzwischen als ernstzunehmende Epidemie, denn Übergewicht hat oft Folgen, etwa ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall und die Zuckerkrankheit Diabetes. Zahlreiche Studien erhärten außerdem den Verdacht, dass Übergewichtige und Typ-2-Diabetiker ein erhöhtes Krebsrisiko tragen.

**A**llein in Deutschland leiden jede zweite Frau sowie zwei von drei Männern an Übergewicht. Gesundheitsexperten sprechen von epidemischen Ausmaßen. Die Folgen der kollektiven „Fettsucht“ für die Gesundheitssysteme sind dabei noch gar nicht absehbar. Denn bei vielen übergewichtigen Menschen läuft der Stoffwechsel völlig aus dem Ruder, was zahlreiche Folgeprobleme verursacht. Bis zu neun Prozent der Deutschen leiden an der Zuckerkrankheit Diabetes Typ 2, die sehr oft mit Übergewicht einhergeht, und vielen ist nicht bewusst, welche Zeitbombe da in ihrem Körper tickt. Mediziner schlagen Alarm, denn immer mehr Studien zeigen, dass Übergewicht und Diabetes nicht nur Herzinfarkte, Schlaganfälle, Nerven- und Skelettschäden verursachen, sondern auch die Wahrscheinlichkeit erhöhen, an Krebs zu erkranken. Sind übergewichtige Diabetes-Patienten von heute womöglich die Krebspatienten von morgen?

Mit dieser Frage beschäftigt sich das Forscherteam um Professor Rudolf Kaaks, der die Abteilung „Epidemiologie von Krebserkrankungen“ am

Deutschen Krebsforschungszentrum leitet. Kaaks und seine Mitarbeiter waren an der internationalen EPIC-Studie beteiligt, an der Wissenschaftler und Probanden aus zehn europäischen Ländern teilnahmen. Hunderttausende Menschen füllten Fragebögen zu Ernährungsgewohnheiten und Lebensstil aus und gaben zwischen 1992 und 1998 Blutproben ab; Jahre später wurden diese Menschen noch einmal untersucht und ihre aktuellen Blutwerte mit den damaligen verglichen. Einige der ehemals gesunden Teilnehmer waren in der Zwischenzeit an Krebs erkrankt. Im Blut dieser Betroffenen fanden die Heidelberger Forscher einen entscheidenden Hinweis: Es gibt einen Zusammenhang zwischen den Hormonen, die im Blut zirkulieren, und dem Krebsrisiko.

Insbesondere das Hormon Insulin kommt im Blut von Übergewichtigen und Typ-2-Diabetikern vermehrt vor – und erhöhte Insulinspiegel treten immer wieder in Zusammenhang mit Krebs in Erscheinung. „Darmkrebspatienten etwa wiesen bereits vor dem Ausbruch ihrer Krankheit deut-

lich erhöhte Blut-Insulin-Werte auf“, berichtet Kaaks. Für ihn ist das ein Hinweis darauf, dass Insulin die Entstehung von Krebs fördern könnte. Insulin aktiviert die Zellteilung. Zudem sorgt es dafür, dass sich eine weitere Substanz in Blut und Gewebe anreichert: der insulinähnliche Wachstumsfaktor I. Auch dieser Wachstumsfaktor fördert die Zellteilung, er erhöht das Risiko für Brust-, Darm- und Prostatakrebs.

### Zuviel Fett macht krank

Besonders gefährlich lebt, wer wenig Muskelmasse und viel Fettgewebe im Körper hat. Die Betroffenen müssten nicht einmal stark übergewichtig sein, betont Kaaks. Selbst ein Body-Mass-Index von 25, der gerade an der Grenze zum Übergewicht liegt, erhöhe bereits das Krebsrisiko, wie Studien belegten.

Wie hoch das Krebsrisiko ist, hängt jedoch nicht allein von der Körpermasse ab, sondern auch wesentlich von der Lebens- und Ernährungsweise. Wer sich kaum bewegt und kalorienreich ernährt, für den kann es auch bei weniger Körperfett kritisch werden,

mahnt Kaaks. Zudem ist Fett nicht gleich Fett: Vor allem das dicke Polster in der Bauch- und Taillengegend hat es in sich. Es beeinträchtigt die Gesundheit viel stärker als das Fett an Schenkeln oder Po. Statt unter der Haut steckt es oft tief in der Bauchhöhle, zum Beispiel zwischen den Darmschlingen. Dort ist es nicht etwa eine inaktive, wabernde Masse. Vielmehr kommuniziert es rege mit anderen Geweben. Es schüttet zahlreiche Hormone aus und schwemmt Boten- und Entzündungsstoffe ins Blut.

Forscher kennen heute etliche Substanzen, die das tiefliegende Bauchfett freisetzt. Viele dieser Stoffe stehen im Verdacht, Krebs zu begünstigen, etwa der Tumor-Nekrose-Faktor alpha oder das Interleukin-6 – beides Substanzen, die höchstwahrscheinlich auch Diabetes Typ 2 fördern. Setzt der Körper viel Speck an, blähen sich zudem die Fettzellen im Gewebe um ein Vielfaches auf. Sie schwellen an zu Riesenfettzellen und fluten zahlreiche Entzündungsstoffe ins Blut. Der Körper gerät in eine Art chronische Entzündung – ein Zustand, der manche Zellen dazu anregt, sich zu teilen, was das



*Übergewichtige Menschen haben ein erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken. Bei ihnen entstehen bösartige Tumoren vermehrt in Darm, Brust, Gebärmutter, Nieren, Speiseröhre, Bauchspeicheldrüse, Leber, Gallenblase und Magen. Zahlreiche Studien belegen, dass das Krebsrisiko dieser Organe mit dem Ausmaß des Übergewichts steigt.*

Krebsrisiko erhöht. Zudem produzieren die Riesenfettzellen so genannte ROS, reaktionsfreudige Sauerstoff-Verbindungen, die das Erbgut schädigen und so die Entartung zur Tumorzelle begünstigen.

Mittlerweile deuten zahlreiche Studien auf eine unheilvolle Verbindung zwischen Übergewicht, Diabetes und Krebs hin. So zeigen Untersuchungen des britischen Onkologen Andrew Renehan von der University of Manchester, dass sich das Risiko für Speiseröhrenkrebs verdoppelt, wenn der Body-Mass-Index um fünf Punkte steigt. Bei einem 1,70 Meter großen Menschen entspräche dies etwa 14 zusätzlichen Kilogramm. Auch das Risiko für andere Krebsarten ist erhöht. „Typ-2-Diabetiker haben ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko, an Darmkrebs zu erkranken“, weiß die Diabetologin Jutta Nagel von der Harvard University in Boston, Massachusetts. Als gesichert gilt zudem, dass Typ-2-Diabetiker häufiger an Leber-, Gallenblasen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs erkranken.

Dass ein zu hohes Körpergewicht eng mit Krebs verknüpft ist, bestätigt auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Sie sieht es als erwiesen an, dass Übergewicht das Risiko von Darmkrebs, Tumoren der Niere

und Speiseröhre sowie von Brust- und Gebärmutterkrebs erhöht.

Eine wichtige Rolle dabei spielen Sexualhormone, hat Rudolf Kaaks in seinen Untersuchungen belegt. „Brust- und Gebärmutterkrebs häufen sich bei Frauen nach der Menopause“, sagt der Epidemiologe. Ursache dafür seien weibliche Sexualhormone aus der Gruppe der Östrogene, die nach den Wechseljahren nicht mehr vorrangig in Eierstöcken und Nebennierenrinde produziert würden, sondern vor allem im Fettgewebe. Und viele Frauen legen mit Beginn der Menopause deutlich an Gewicht zu. „Je mehr Körperfett eine Frau in der Menopause trägt, desto höher ist ihr Östrogenspiegel. Diese Sexualhormone wiederum begünstigen das Tumorstadium.“

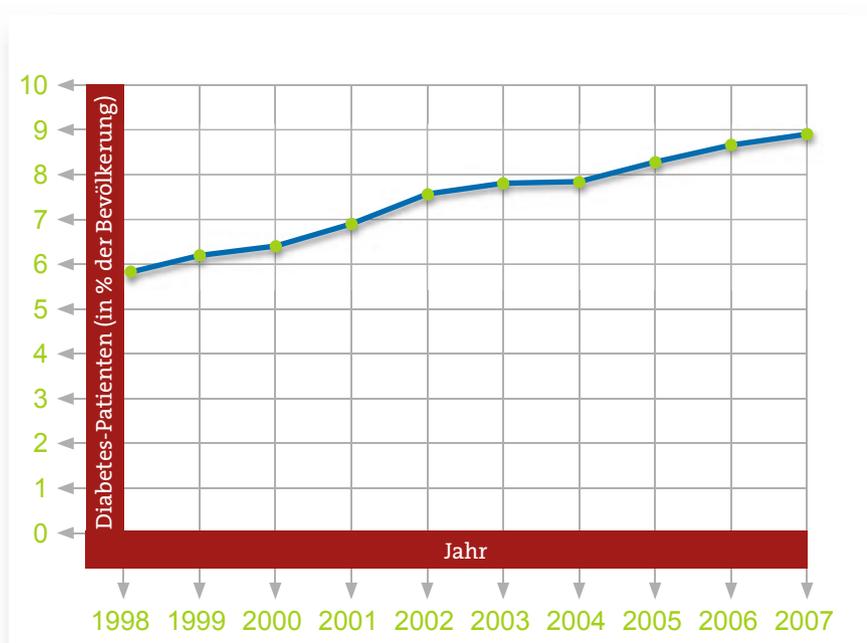
Die bisherigen Studienergebnisse geben zu denken. Bei etwa jeder fünften Frau, die in der Menopause an Brustkrebs erkrankt, geht der Krebs sehr wahrscheinlich auf ein zu hohes Körpergewicht zurück. Bei Frauen, die an Gebärmutterkrebs erkranken, ist es sogar jeder zweite Fall. Leiden die übergewichtigen Frauen zusätzlich an Diabetes, ist das Risiko für bestimmte Krebsarten, etwa Dickdarmkrebs oder Gebärmutterkrebs, möglicherweise noch höher.

## Bewegung ist das Wichtigste

Die Häufigkeit von Diabetes Typ 2 hat gravierende Ausmaße angenommen. Weltweit leiden etwa 300 Millionen Menschen an der Zuckerkrankheit, Tendenz steigend. Und noch viel mehr haben ein krankhaft erhöhtes Körpergewicht. Rudolf Kaaks befürchtet – wie viele seiner Kollegen –, dass diese Entwicklung die Zahl der Krebsfälle künftig weltweit nach oben treiben wird. Er hält es für möglich, dass bei einigen Tumorarten der Zusammenhang zu Übergewicht und Diabetes bald noch deutlicher hervortritt als bisher, etwa bei Prostatakrebs oder bestimmten Formen von Blutkrebs.

Die wichtigste Krebsvorsorge bestehe neben dem Rauchverzicht darin, Übergewicht zu vermeiden, betont Kaaks. Abspecken bringe meist wenig: „Ein übergewichtiger Mensch, der abnimmt, hat oft sein altes Gewicht rasch wieder auf den Hüften.“ Denjenigen, die schon übergewichtig sind, empfiehlt er vor allem, sich viel und regelmäßig zu bewegen, damit sich ihr Stoffwechsel regenerieren könne.

Kirsten Milhahn



Zunahme der Diabetes-Häufigkeit in den Jahren 1998 bis 2007. Die Zahlen stammen von „diabetesDE“, einem Verband von Diabeteskranken, Ärzten und Forschern. Neun von zehn Diabeteskranken leiden an einem Diabetes Typ 2, der früher auch „Altersdiabetes“ genannt wurde.



## Von Peking nach Heidelberg

*Eine Chinesin in Heidelberg: Besonders gut gefallen Yu Wang die frische Luft, der blaue Himmel und das warme, nicht zu heiße Wetter.*

Deutsche Hunde findet sie „höflich“, und dass die Leute hier so komisch niesen, darüber muss sie lachen. Yu Wang arbeitet seit einem Jahr als Gastwissenschaftlerin am Deutschen Krebsforschungszentrum. Daheim in China fanden ihre Kollegen es verrückt, dass sie nach Deutschland gehen wollte.

**E**s ist Freitagnachmittag in Heidelberg, draußen regnet es. Im zweiten Stock eines Institutsgebäudes an der Berliner Straße stehen alle Türen offen, es wird gearbeitet. Dr. Yu Wang kommt zum Interview, gut gelaunt, offen, wie eine alte Bekannte. „Wang, das ist mein Familienname, Yu der Vorname, man sagt aber Yü“, erklärt die 28-jährige zur Begrüßung, halb auf Deutsch, halb auf Englisch. Seit Juli 2009 arbeitet sie als Gastwissenschaftlerin in der Abteilung „Mole-

kularbiologie der Zelle I“ bei Professor Günther Schütz.

Immer wieder betont Yu Wang, wie wohl sie sich hier fühlt und wie interessant das Projekt ist, an dem sie arbeitet. Wie viel sie lernen kann. Man spürt die Begeisterung. Als sie den Kollegen an der Universität Peking damals mitteilte, sie werde nach Heidelberg wechseln, hieß es: „Du bist crazy, nach Deutschland zu gehen!“ Ihr ganzer Jahrgang hatte sich für einen Forschungsaufenthalt in den USA ent-

schieden, den üblichen Karriereweg junger chinesischer Wissenschaftler. Aber Deutschland? Ausgerechnet Deutschland, mit dieser komplizierten Sprache? „Ich kann ein bisschen Deutsch verstehen, aber zu sprechen, das ist ein bisschen schwer“, bedauert sie. Leider habe sie nicht viel Zeit, ihre Deutschkenntnisse neben der Arbeit zu vertiefen. Aber aufgegeben habe sie es noch nicht. Deutsch sei zwar kompliziert, sagt Yu Wang, doch wenn man die Regeln einigermaßen begriffen

und genügend Vokabeln gelernt habe, könne man sich viel differenzierter ausdrücken als mit Englisch. Schon in Peking hatte sie ein paar Brocken aufgeschnappt, ein deutscher Kollege dort erzählte ihr viel über sein Heimatland und ihr damaliger Chef war als Student in Heidelberg gewesen. Von ihm erfuhr sie schon ein bisschen etwas über die Stadt am Neckar, zum Beispiel, dass Heidelberg eine sehr internationale Stadt ist, in der man gut zurechtkommt, ohne perfekt Deutsch zu sprechen.

Yu Wang nimmt einen Zettel, zeichnet den Umriss Chinas und macht ganz oben einen Punkt. Hier, in Manzhouli im Nordosten des Landes, ist sie aufgewachsen, zwei Flugstunden von Peking entfernt, an der Grenze zu Russland und zur Mongolei. Mit Straßenschildern in drei Sprachen. Der Vater ist Ingenieur, die Mutter Ärztin, eine politisch korrekte Ein-Kind-Familie. 1999 geht sie nach Peking, um Medizin zu studieren, aber das ist nicht ihr Ding; sie mag nicht mitansehen, wenn Menschen leiden, „wahrscheinlich, weil ich so emotional bin“. Fünf Jahre später wechselt sie in die molekularbiologische Forschung, ein Entschluss, den sie bis heute nicht bereut. Sie genießt das Leben und die Forschung und veröffentlicht Fachartikel über epigenetische Veränderungen von Krebszellen. Schließlich setzt sie sich gegen mehrere Mitbewerber durch und erhält das Stipendium für Gastwissenschaftler am DKFZ.

### Die seltsamen Hobbys der Deutschen

Yu Wang lebt sich in Heidelberg schnell ein. Dank der Hilfe von Kollegen und einer chinesischen Freundin, die schon länger hier lebt. Etwas Heimweh, gibt sie leise zu, ist immer wieder mal da, aber dagegen helfen Videogespräche und E-Mails mit der Familie und mit Freunden daheim. Überhaupt das Internet: Wie in Deutschland Forschung organisiert ist, was Wissenschaft hierzulande bedeutet, darüber ist man in China in der Regel gut informiert.

Also keine Überraschungen? Doch, aber weniger bei der Forschung, sondern vielmehr im Heidelberger Alltag. Die Leute hier niesen so komisch, sagt

Yu Wang und lacht. Hatschi – das kannte sie vorher nicht. Erstaunt hat sie auch, dass es im Straßenverkehr so geordnet zugeht, ganz anders als in Peking. Dass Autos an Zebrastreifen anhalten, wenn Fußgänger über die Straße wollen, amüsiert sie immer noch. Wenn sie „einen Spaziergang am Neckar hat“ und die vielen Hunde auf der Wiese beobachtet, wundert sie sich, „wie höflich die sind“: Man kann sie anfassen, sie bellen und beißen nicht. Wang hat gehört, dass es hierzulande sogar Hundeschulen gibt – für Chinesen eine kuriose Vorstellung. Die Hunde in China seien alle groß, laut und gefährlich, sagt sie. Auf die vorsichtige Frage, ob es denn stimme, dass chinesische Hunde auch mal im Kochtopf landen könnten, antwortet sie leicht entrüstet mit einem dreifachen Nein: „In China werden keine Hunde gegessen!“

Joggen findet Yu Wang seltsam, oder Walking mit zwei Stöcken, das hatte sie vorher noch nie gesehen. Anfangs dachte sie, das sei Behindertensport. Ungewohnt auch die Ladenöffnungszeiten. In Peking haben die Geschäfte immer auf, Feiertage gibt es keine. Und womit deutsche Familien ihre Freizeit verbringen, das findet sie besonders merkwürdig. Ihr Eindruck: Die Frau putzt im Haus, der Mann putzt das Auto.

Sie bedauert, dass sie zu wenig Zeit hat, um mehr vom deutschen Alltag kennenzulernen, andere Leute zu treffen, neue Freundschaften zu schließen und abends mal auszugehen, um ein Bier zu trinken. Das hat sie noch nicht geschafft. „Junge Wissenschaftler sind hier zum Forschen“, tröstet sie sich. Immerhin hat sie nach langem Suchen – „das war ein totales Desaster“ – eine eigene Wohnung gefunden und dabei zu unterscheiden gelernt zwischen möbliert und teilmöbliert, zwischen umziehen, einziehen, ausziehen, herziehen und wegziehen.

Weil Yu Wang gern kocht, freut sie sich über die Asia-Läden in der Stadt. Dort bekommt sie alles, was sie für die chinesische Küche braucht. China-Restaurants hat sie hingegen noch nie betreten – eine Freundin hat sie dringend davor gewarnt. Ein paar Mal ist sie gereist, hat Freunde in Lübeck und Hamburg besucht, möchte noch nach



*Yu Wang freut sich sehr, dass sie am Krebsforschungszentrum arbeiten kann. Sie möchte auf jeden Fall in der Forschung bleiben.*

Berlin, nach Wien und Prag. Sie war in Baden-Baden und im Schwarzwald, stand fasziniert vor einem Geschäft, das auf Kuckucksuhren spezialisiert ist – „viele Chinesen mögen das“. Gekauft hat sie aber keine, denn sie befürchtet, dass es dann in der Wohnung etwas laut werden könnte.

### **„Viel größere Flocken als in China“**

Wenn man Yu Wang danach fragt, was ihr hier besonders gut gefällt, sagt sie spontan: die frische Luft, der blaue Himmel, das warme, nicht zu heiße Wetter, und dass es so lange hell ist. In Peking wird es oft unerträglich heiß und der Himmel ist fast immer grau. Ach ja, und der deutsche Schnee im letzten Winter, der war toll, mit viel

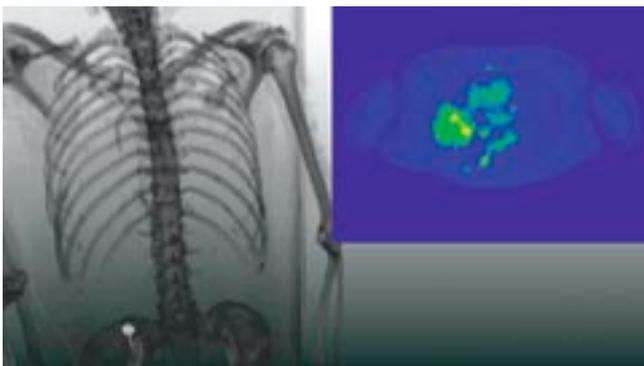
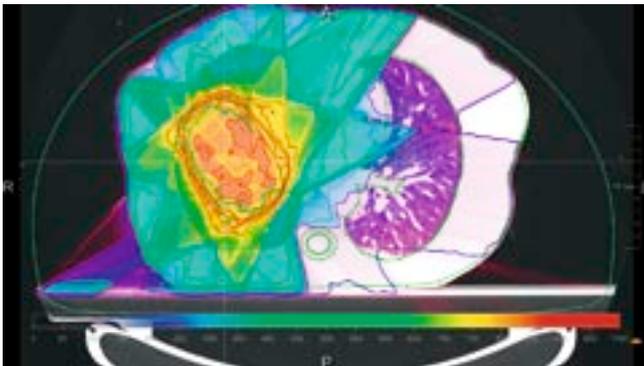
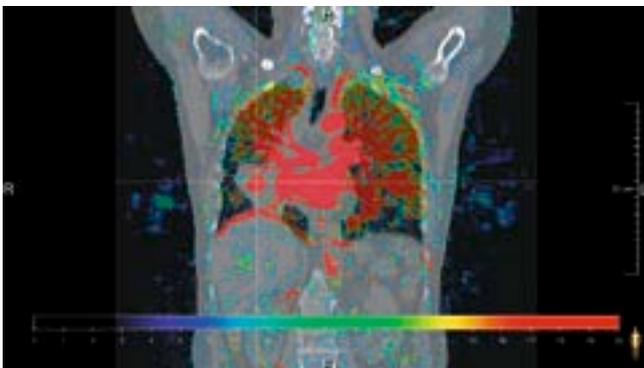
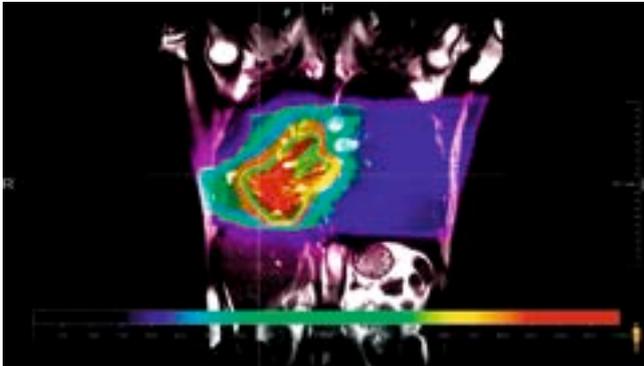
größeren Flocken als in China. Außerdem findet sie, dass die Leute hierzulande alle sehr nett und hilfsbereit sind, besonders die im Institut.

Funktioniert Grundlagenforschung in ihrer Heimat anders als in Deutschland? Nein, meint sie, eigentlich nicht, die Unterschiede seien nicht sehr groß. Und unter dem Druck, möglichst viele Fachartikel zu veröffentlichen, stehe man hier wie dort. Über die Chance, am DKFZ zu forschen, freut sie sich sehr. Sie lerne hier viel Neues, betont Wang. Gern würde sie ihren Aufenthalt verlängern, denn damit könnte sie auch ihre Chancen auf einen Job später in China verbessern. Die Konkurrenz zu Hause ist groß, viele gut ausgebildete Wissenschaftler kehren aus dem Ausland zurück. Auf jeden Fall möchte sie in der Forschung

bleiben – „das ist für mich genau das Richtige“. Aber eine entsprechende Stelle zu finden, das wird nicht so einfach sein. Was ihrer Meinung nach nötig ist, um erfolgreich zu forschen? Yu Wang überlegt einen Augenblick, dann sagt sie: „Fleiß und gute Ideen sind wichtig, aber Glück braucht man auch.“

*Jörg Tröger*

## • Bewegliche Ziele



Das Prinzip einer Strahlentherapie hört sich einfach an: den Tumor mit tödlicher Röntgen- oder Ionenstrahlung zerstören. Doch das setzt voraus, dass man weiß, wo der Tumor sitzt – und dass man ihn dort möglichst präzise beschießt. Neue Verfahren sollen helfen, auch bewegliche Tumoren im Visier zu behalten.

*Die Bildfolge zeigt einen Patienten mit einem Lungentumor, der eine Strahlenbehandlung erhalten soll. Verschiedene Abbildungsverfahren helfen, die Bestrahlung zu planen.*

*Ganz oben: Abbildung des Oberkörpers (MRT-Aufnahme). Die auffälligen Farben sind nachträglich eingefügt und kennzeichnen die geplante Verteilung der Strahlendosis.*

*Oben: Durchblutung der Lunge. Das Bild wurde zusammengesetzt aus speziellen MRT-Bildern und einer CT-Aufnahme.*

*Unten: CT-Aufnahme des Oberkörpers. Der Brustkorb ist im Querschnitt dargestellt, rechts erkennt man einen Lungenflügel. Auch hier ist die geplante Verteilung der Strahlendosis farblich eingezeichnet.*

*Ganz unten: Räumliche Darstellung der Knochen, basierend auf CT-Untersuchungen. Das kleine blaue Bild ist eine so genannte Positronen-Emissions-Tomografie – es zeigt den Brustkorb im Querschnitt, die hellgrünen Stellen entsprechen Tumorgewebe mit intensivem Stoffwechsel.*

**E**twa jeden zweiten Krebspatienten behandeln die Mediziner heute mit Strahlen. In den weitest- aus meisten Fällen ist die Strahlen- behandlung erfolgreich, sie drängt den Krebs zurück oder heilt ihn sogar. Dennoch ließen sich die Heilungser- folge weiter verbessern, wenn man die Strahlen noch gezielter auf den Krebs richten könnte – und wenn man selektiv nur solche Patienten bestrahlen würde, die auch davon profitieren.

Die Radiologen verfolgen dazu ver- schiedene Ansätze. Sie entwickeln Verfahren, die so genau ins Innere des Körpers blicken, dass sie die Blutver- sorgung, den Stoffwechsel oder den Sauerstoffgehalt eines Tumors dar- stellen. „Auf diesem Gebiet verfügen wir bereits über leistungsfähige Me- thoden“, sagt Professor Heinz-Peter Schlemmer, der seit Anfang die- ses Jahres die Abteilung „Radiologie“ am Krebsforschungszentrum leitet. Schlemmer und sein Team setzen vor allem die Computertomografie (CT) und die Magnetresonanztomografie (MRT) ein. Beide Verfahren liefern räumliche Bilder von inneren Organen und Geweben. Die CT durchleuchtet den Körper mit Röntgenstrahlen, die MRT blickt mit Hilfe starker Magnet- felder ins Körperinnere (siehe einblick 2/2008, S. 21).

### Dem Krebs auf die Finger schauen

„Die MRT erlaubt es uns, verschiedene biologische Eigenschaften von Tumo- ren zu ermitteln“, sagt Schlemmer. Die Forscher spritzen so genannte Kon- trastmittel in den Blutkreislauf und verfolgen anschließend auf MRT-Bil- dern, wie schnell das Mittel in ver- schiedene Körperregionen einströmt. Je schneller, desto mehr Blutgefäße befinden sich dort. „Ein Tumor, in den das Kontrastmittel rasch einströmt, wird bereits von vielen Blutgefäßen versorgt, und das zeigt uns, dass dieser Tumor sehr aggressiv ist“, erläutert Schlemmer. Die Forscher interessieren sich auch dafür, wie schnell das Kontrastmittel wieder aus dem Tumor verschwindet. „Tumoren haben meist einen hohen Innendruck und unvoll- ständig ausgebildete Blutgefäße“, er- klärt Schlemmer, „dadurch wird das in den Tumor strömende Kontrastmittel schnell wieder ausgespült.“ Aus der

Geschwindigkeit, mit der sich die Men- ge des Kontrastmittels im Tumor än- dert, erfahre man etwas über dessen Durchblutung. Mit einer speziellen Technik, der MR-Spektroskopie, kön- nen die Forscher sogar ausgewählte chemische Verbindungen im Körper- gewebe nachweisen. Bösartige Prosta- ta-Tumoren sind unter anderem daran erkennbar, dass sie ungewöhnlich viel Cholin und wenig Citrat enthalten, beides Produkte des Zellstoffwechsels. Schließlich messen die Forscher, wie stark sich die Wassermoleküle im Tu- mor bewegen – ein Maß dafür, wie groß die Abstände zwischen den Krebszellen sind. „Die Zellen sind dort, wo der Tumor schnell wächst, oft au- ßergewöhnlich dicht gepackt“, be- schreibt Schlemmer. „Indem wir die Beweglichkeit der Wassermoleküle messen, gelingt es uns, besonders ag- gressive Bereiche des Tumors auszu- machen.“

Welche Bedeutung solche Unter- suchungen haben, erläutert Schlem- mer am Beispiel des Bronchialkarzi- noms: „Bei diesem Lungenkrebs spricht nur jeder vierte Patient auf eine Strah- lentherapie an, derzeit erhalten aber weitaus mehr Patienten eine Bestrah- lung. Es wäre besser, die belastende Therapie nur denjenigen Patienten zuzumuten, bei denen sie auch wirk- lich anschlägt.“ Schlemmers Forscher- gruppe plant gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg eine klinische Studie mit Lungenkrebs- patienten, die eine Strahlenthera- pie erhalten. Die Forscher wollen vor der Bestrahlung messen, wie gut die Lungentumoren jeweils durchblutet und mit Sauerstoff versorgt sind. An- schließend überwachen die Forscher den Erfolg der Strahlenbehandlung. Auf diese Weise wollen sie herausfin- den, inwieweit der Sauerstoffgehalt und die Durchblutung eines Tumors darüber entscheiden, ob die Strahlen- therapie Erfolg hat.

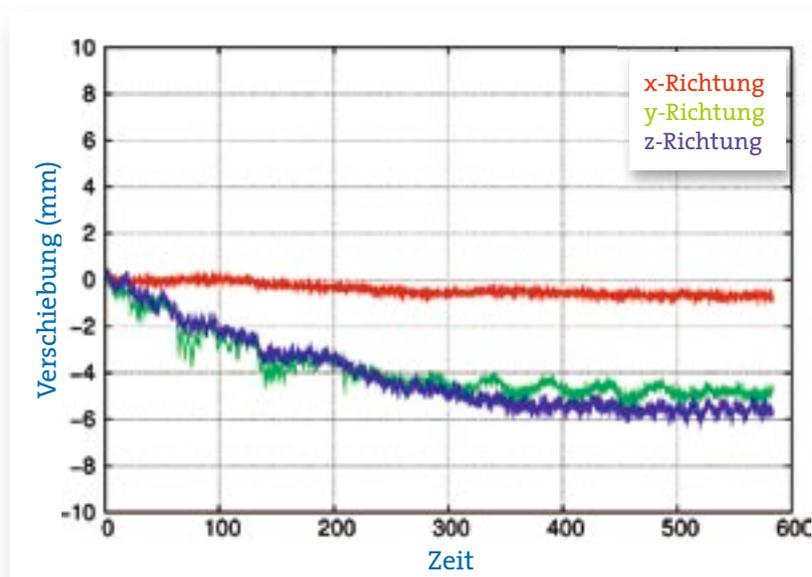
„Bislang ist es nicht üblich, biolo- gische Eigenschaften der Tumoren vor der Bestrahlung zu messen und dann die Strahlentherapie darauf abzustimmen“, bedauert Schlemmer, „das zu ändern, ist unser Ziel.“ In- dem die Forscher die Blutversorgung, die Sauerstoffsättigung und die Stoff- wechsel-Aktivität eines Tumors er- mitteln, wollen sie ohne chirurgischen

Eingriff erkennen, ob es sich um einen aggressiven Tumor handelt, wo seine Grenzen verlaufen und wie er aufgebaut ist. Mit diesen Informationen wollen sie die Strahlenbehandlung besser planen. Wenn sie etwa wissen, welche Bereiche des Tumors besonders aggressiv sind, können sie diese Bereiche mit einer höheren Strahlendosis beschießen.

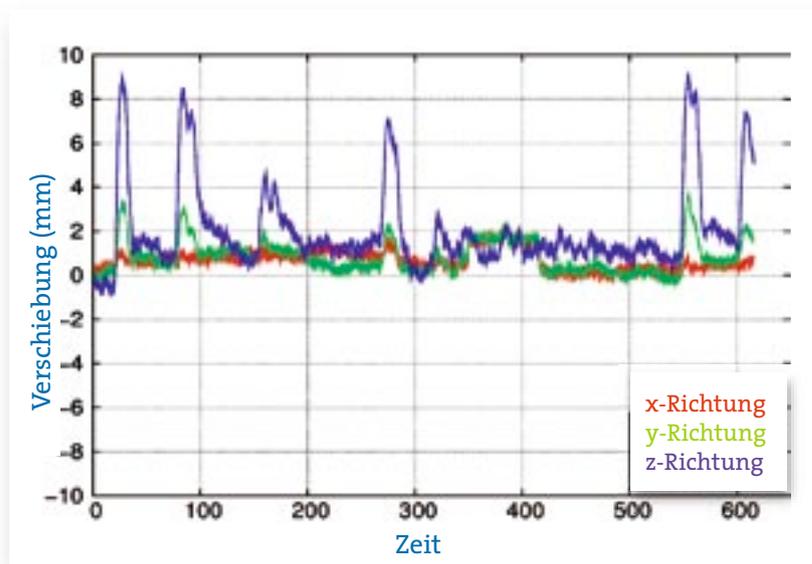
### Bewegliche Ziele im Visier

Ein großes Problem ist nach wie vor, dass sich viele Tumoren während der Strahlentherapie bewegen, wie Professor Wolfgang Schlegel darlegt, der Leiter der Abteilung „Medizinische Physik in der Strahlentherapie“. „Prostatatumoren bewegen sich im Lauf eines Tages um bis zu zehn Millimeter, über mehrere Tage hinweg sogar um bis zu zwei Zentimeter“, beschreibt Schlegel, „je nachdem, wie der Darm gefüllt ist und wie sehr er sich bewegt, verschiebt er die Prostata mehr oder weniger stark.“ Auch Lungentumoren bewegen sich, während der Patient atmet, mehrere Zentimeter hin und her. Diese Bewegung erschwert die Strahlentherapie, weil der Tumor immer wieder aus dem tödlichen Strahl wandert und der Strahl dann das danebenliegende gesunde Gewebe trifft. „Wir entwickeln deshalb Methoden, um den Strahl mit dem Tumor mitzuführen“, sagt Schlegel.

Fast alle Tumorpatienten, die eine Strahlentherapie erhalten, werden mit Röntgenstrahlen behandelt. Schlegel und seine Mitarbeiter entwickeln computergesteuerte Blenden, die nur ein schmales Bündel des Strahls durchlassen. Der Computer bewegt die Blende so hin und her, dass das schmale Strahlenbündel immer auf die Geschwulst gerichtet ist. Dazu muss der Computer allerdings wissen, wo sich der Tumor gerade befindet. „Zunächst erfassen wir, wie sich der Tumor bei einem bestimmten Patienten normalerweise bewegt, damit der Computer lernt, typische Bewegungsmuster vorauszu-sehen und die Blende rechtzeitig an die richtige Stelle zu fahren“, sagt Schlegel. „Zugleich kontrollieren wir die Bewegungen des Tumors ständig auf Röntgenbildern, falls Abweichungen vom normalen Bewegungsmuster auftreten und wir die Blendenbewe-



*Bewegungen der Prostata während der Strahlenbehandlung. Das obere Diagramm zeigt eine allmähliche Verlagerung der Prostata, aufgeschlüsselt nach den Raumrichtungen x, y und z. Das untere Diagramm zeigt spontane, schnelle Prostatabewegungen.*

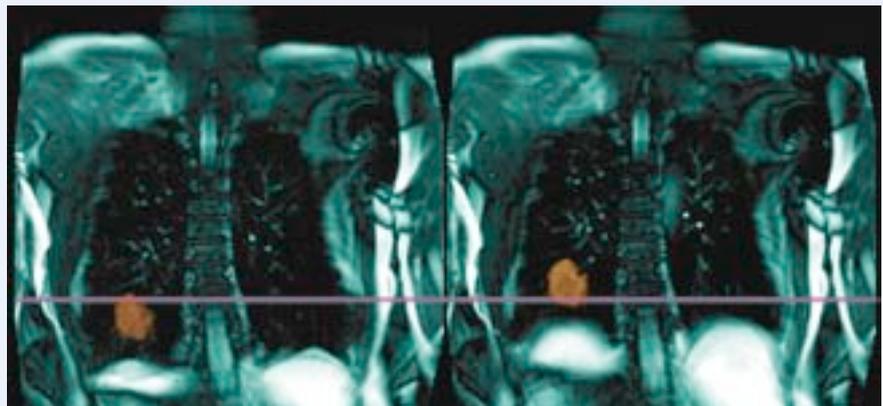


gung schnell korrigieren müssen – etwa, wenn der Patient hustet oder sich willkürlich bewegt.“

Eine andere Möglichkeit, bewegliche Tumoren zu beschließen, ist, den Strahl immer nur dann einzuschalten, wenn sich der Tumor gerade im Zielkreuz befindet. Am Krebsforschungszentrum und an der Universitätsklinik Heidelberg untersuchen Wissenschaftler diese Technik zurzeit in der Calypso-Studie. Prostatakrebs-Patienten bekommen drei winzige Antennen in den Tumor implantiert, Empfangsspulen außerhalb des Patienten messen bis zu 20-mal pro Sekunde die Lage dieser Antennen. Daraus kann das System ermitteln, wo sich der Tumor jeweils befindet. Sobald er während der Strahlenbehandlung aus dem tödlichen Röntgenstrahl wandert, schaltet sich der Strahl automatisch

„Zurzeit entwickeln niederländische Forscher eine Lösung für das Problem und ich bin überzeugt, dass wir solche Geräte in fünf bis zehn Jahren zur Verfügung haben.“

Der Zeitaufwand für die Entwicklung neuer Bestrahlungstechniken sei immens, betont Schlegel: „Um nachzuweisen, dass ein neues Verfahren einen um etwa zehn Prozent besseren Heilungserfolg hat, müssen Sie bis zu tausend Patienten mit dem Verfahren behandeln und diese Patienten anschließend bis zu zehn Jahre lang nachbeobachten.“ Hinzu komme, dass die Auflagen des Medizinproduktegesetzes immer schärfer würden. Das bedeute, die Entwicklung neuer Bestrahlungstechniken müsse immer mehr formalen Kriterien genügen. „Die Erfindung einer neuen Bestrahlungstechnik von der



*Lungentumor (orange) beim Ein- und Ausatmen. Die eingezeichnete violette Linie verdeutlicht, wie stark sich der Tumor beim Atmen bewegt.*

ab; tritt der Tumor wieder ins Zielgebiet ein, schaltet sich der Strahl wieder an. „Gating“ heißt diese Technik. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend. „Ich denke, wir werden das Gating schon bald klinisch einsetzen können“, meint Schlegel.

Zudem arbeiten die Forscher an einer technischen Lösung, die es erlaubt, dass die Patienten während der Bestrahlung in einem MR-Tomografen liegen. Der Tomograf liefert besonders hoch aufgelöste Bilder vom Körperinnern und erlaubt es den Medizinern, sehr präzise auf den Tumor zu zielen. „Das ist allerdings eine gewaltige technische Herausforderung, weil die starken Magnetfelder des MR-Tomografen die Erzeugung des Strahls stören“, sagt Schlegel.

ersten Idee beginnend soweit voranzutreiben, dass schließlich der Patient davon profitiert, kann 25 bis 30 Jahre dauern“, berichtet der Physiker.

Schlegel erwartet eine deutliche Verbesserung der Heilungserfolge, wenn in der Strahlentherapie künftig Techniken eingeführt werden, um den Strahl ständig an die aktuelle Position des Tumors anzupassen. Auch ohne die neuen Techniken haben moderne Strahlentherapien schon hohe Erfolgsquoten. „Wenn wir in Zukunft den Tumor noch präziser ins Visier nehmen, werden wir die Heilungserfolge weiter steigern“, zeigt sich Schlegel überzeugt.

*Frank Schubert*

# Patientenwille gegen ärztliche „Heilgewalt“



*Kein Patient muss seine Kräfte mit denen des Arztes messen, um eine medizinische Behandlung abzuwehren. Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten ist seit 1894 festgeschrieben. Es besagt, dass der Arzt nur dann körperliche Eingriffe vornehmen darf, wenn der Patient eingewilligt hat.*

Darf ein Arzt jeden Eingriff durchführen, solange dieser dem Wohl des Patienten dient? Kann der Patient eine Behandlung verweigern? Wo beginnt die Selbstbestimmung des Kranken – und wo endet sie?

**D**as Selbstbestimmungsrecht des Patienten ist keine moderne Errungenschaft. Schon 1894, also vor mehr als hundert Jahren, hat das deutsche Reichsgericht dieses Recht anerkannt. Nicht die medizinische Notwendigkeit erlaubt dem Arzt den körperlichen Eingriff, sondern allein die Einwilligung des Patienten. Ohne diese Einwilligung gilt

jeder ärztliche Eingriff juristisch als Körperverletzung.

Ob eine Patientenentscheidung aus Sicht des Arztes vernünftig oder unvernünftig ist, ist nicht wichtig. So muss der behandelnde Arzt akzeptieren, dass ein Zeuge Jehovas die Übertragung von Fremdblut ablehnt oder ein Krebskranker nur alternativmedizinisch behandelt werden will. Muss



nun der Arzt jeden Wunsch des Patienten umsetzen? Nein. Die Entscheidung, ob er eine Behandlung durchführt oder nicht, liegt bei ihm. Er darf dem Patienten nur nichts aufzwingen oder ihn über Alternativen im Ungewissen lassen. Man spricht vom „informed consent“: Der Patient muss so weit aufgeklärt werden, dass er Vor- und Nachteile der beabsichtigten Behandlung und eventuell bestehender Alternativen abwägen kann. Die grobe Formel lautet, der Patient müsse „im Großen und Ganzen“ wissen, worin er einwilligt. Umgekehrt hat der Kranke aber auch ein Recht auf Unwissenheit. Er kann auf die Aufklärung verzichten und die Entscheidungsgewalt ganz in die Hände des Mediziners legen.

Die Aufklärungspflicht des Arztes stößt dort an Grenzen, wo sie mit der ärztlichen Fürsorgepflicht kollidiert. Das kann der Fall sein, wenn infolge der Aufklärung psychische Belastungen und gesundheitliche Gefährdungen zu befürchten sind. Insbesondere in Anbetracht des nahenden Todes ist es die Pflicht des gewissenhaft Aufklärenden, das Wesen der Krankheit in einer für den Patienten fassbaren Form zu vermitteln.

Das Selbstbestimmungsrecht endet eindeutig beim Verlangen nach aktiver Sterbehilfe. Hierin stimmen die ärztlichen Standesvertreter und die Juristen überein. Auch wenn unheilbar Kranke, bei denen alle Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind, nach Sterbehilfe verlangen, darf der Arzt nicht tätig werden. Zulässig sind nur die passive Sterbehilfe, also das Unterlassen von lebensverlängernden Maßnahmen wie Beatmung, künstlicher Ernährung oder Bluttransfusion, sowie die indirekte Sterbehilfe, also das Be-

schleunigen des Todesintritts durch eine erforderliche schmerzlindernde Medikation. Der Bundesgerichtshof hat in einem Grundsatzurteil vom 25.6.2010 festgestellt, dass es zu keiner Straftat führt, lebenserhaltende Maßnahmen zu beenden, die vom Patienten nicht gewollt sind.

### Wenn die Worte fehlen

Schwierig wird die Beachtung des Selbstbestimmungsrechts, wenn der Patient seinen Willen nicht mehr äußern kann. Zu unterscheiden sind hier folgende Situationen: der Sterbeprozess, das Koma und Notfälle. Für diese Situationen haben die Juristen die Konstruktion der „mutmaßlichen“ Einwilligung entwickelt – der Patientenwille wird aus den Umständen und der Vergangenheit ermittelt.

Nach jahrelanger Diskussion haben sich die Parteien im Bundestag im September 2009 zu einem Patientenverfügungsgesetz durchgerungen. Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten, sein Patientenwille, ist danach alleiniger Maßstab von ärztlichem und pflegerischem Handeln. Auch die formellen Anforderungen sind nun rechtssicher geklärt. Die Patientenverfügung muss von einer einwilligungsfähigen und volljährigen Person schriftlich erstellt und unterschrieben worden sein. Die inhaltlichen Anforderungen sind leider unklar: Wie genau muss die Situation beschrieben sein, in der die Patientenverfügung gelten soll? Klar ist, dass bei Zweifeln über die Aussage der Patientenverfügung der mutmaßliche Wille des Patienten ermittelt werden muss (mehr erfahren Sie unter [www.bmj.de](http://www.bmj.de)). Sind sich der Arzt und der Vertreter des

Patienten nicht darüber einig, was der Patient in der jeweiligen Behandlungssituation will oder mutmaßlich wollte, muss das Vormundschaftsgericht entscheiden.

Diese Grundsätze gelten nicht nur für todkranke Patienten, die im Sterben liegen, sondern für jede Art der Erkrankung, unabhängig von Schwere und Stadium, und sind auch auf Komapatienten anzuwenden. Hiermit hat der Gesetzgeber den schon vom Reichsgericht anerkannten Grundsatz der Selbstbestimmung konsequent umgesetzt.

Verliert der Patient in einer Notfallsituation die Fähigkeit, sich zu artikulieren, behilft man sich mit der Annahme, dass er wahrscheinlich alles Mögliche für seine Genesung getan haben will. Oft ist es in solchen Fällen aufgrund des Zeitdrucks unmöglich, den mutmaßlichen Willen des Patienten zu ermitteln. Der Arzt darf dann eigenmächtig alles medizinisch Notwendige durchführen.

Am Selbstbestimmungsrecht des Patienten hat sich jeder ärztliche Eingriff auszurichten. Dieser Verfassungsgrundsatz (Grundgesetz, Artikel 1 Absatz 1 und Artikel 2 Absatz 1) wurde vom Bundesverfassungsgericht mehrfach bestätigt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, dass der Patient ärztlichen Eingriffen zustimmen muss, und zwar nach ausreichender Aufklärung durch den Arzt. Für den Arzt ist dieses Verfahren von Vorteil, denn es legitimiert und entlastet ihn. Das zwingende Zusammenspiel zwischen Aufklärung und Einwilligung sollten Ärzte und Patienten als Chance zur Kooperation erkennen und nutzen.

Rainer Sbrzesny

## Ethik-Kommissionen



Seit sechs Jahren benötigen Forscher in Deutschland die Zustimmung einer Ethik-Kommission, wenn sie eine klinische Studie am Menschen genehmigen lassen wollen. Ethik stammt vom griechischen Wort Ethos ab und bedeutet „Sitte, Gebrauch, Charakter“. Als Teilgebiet der Philosophie befasst sich die Ethik mit der Lehre vom richtigen Handeln und Wollen. Man könnte also annehmen, dass Ethik-Kommissionen darüber entscheiden, ob ein Forschungsvorhaben moralisch richtig oder falsch ist. Doch darum geht es meist nicht. Ethik-Kommissionen prüfen, ob eine klinische Studie juristisch vertretbar ist und ob der Studienbetreiber gewährleisten kann, dass er den teilnehmenden Patienten nicht schadet.

Heute gehört zu jeder medizinischen Fakultät und Landesärztekammer eine eigene Ethik-Kommission. Sie setzt sich hauptsächlich aus Medizinern und Juristen zusammen, aber auch aus Theologen und Sozialwissenschaftlern. Die Mitglieder arbeiten ehrenamtlich und werden für jeweils vier Jahre gewählt.

Vor Beginn einer klinischen Prüfung muss der Studienbetreiber die Ergebnisse seiner vorklinischen Experimente (Laborversuche) zusammenfassen und begründen, warum er die Studie durchführen möchte. Er muss jeden teilnehmenden Patienten über eventuelle Nebenwirkungen, einen möglichen Behandlungsabbruch und den genauen Ablauf der geplanten Eingriffe aufklären. Die Ethik-Kommission prüft, ob diese Informationen verständlich vermittelt

werden, und kontrolliert, ob der Studienbetreiber eine ausreichende fachliche Erfahrung nachweisen kann.

Innerhalb von zehn Tagen prüft die Ethik-Kommission den Antrag des Studienbetreibers auf formelle Fehler. Danach folgt die inhaltliche Bewertung, die sich in die Länge ziehen kann, da viele Gesetze und Verordnungen beachtet werden müssen. Fast immer müssen Ärzte und Wissenschaftler, die eine klinische Studie beantragen, nachträglich Daten einreichen und inhaltliche Änderungen vornehmen. Findet eine klinische Studie ohne die Einwilligung der beteiligten Patienten oder der zuständigen Ethik-Kommission statt, drohen den Verantwortlichen Freiheits- und Geldstrafen.

Besonders kompliziert wird es, wenn eine klinische Studie gleichzeitig in mehreren Ländern oder an verschiedenen Instituten stattfindet – eine so genannte multizentrische Studie. Es gibt zwar internationale Abkommen, die ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen zusammenfassen, doch fehlt es hier nach wie vor an einer Vereinheitlichung. Dort, wo der Leiter einer internationalen Studie sitzt, gibt es eine federführende „Haupt-Ethik-Kommission“. In jedem weiteren beteiligten Land oder Institut gibt es eine beteiligte Ethik-Kommission, die das Handeln der Verantwortlichen vor Ort prüft. Zurzeit arbeiten EU-Politiker daran, die gesetzlichen Richtlinien in Europa zu vereinheitlichen.

*Saskia Blank*

## Zum ewigen Leben verdammt

Henrietta Lacks ist seit fast sechzig Jahren tot, doch ein Teil  
ihres Körpers lebt noch heute.

**D**eborah Lacks-Pullum steht im Labor und hält eine Schale in den Händen. In der Schale schwimmen menschliche Zellen, Krebszellen, aus dem Gebärmutterhals einer Frau. Nicht irgendeiner Frau. Die Krebszellen in der Schale stammen von Deborahs Mutter, die 50 Jahre zuvor gestorben ist. Der Name der Mutter: Henrietta Lacks. „Du bist berühmt, Mutter“, flüstert Deborah den Zellen zu, „nur weiß es keiner.“

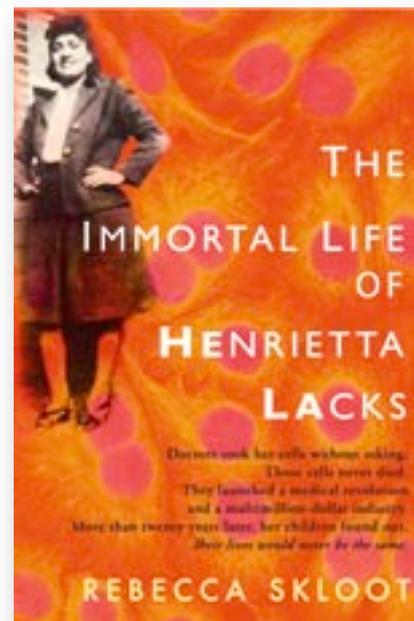
Kaum ein Wissenschaftler hat je von Henrietta Lacks gehört. Aber beinahe jeder hat mit ihren Zellen gearbeitet. In Fachkreisen sind Henriettas Zellen als „HeLa-Zellen“ bekannt. Generationen von Wissenschaftlern haben sie am Mikroskop durchleuchtet und mit ihnen experimentiert. Zehntausende Fachartikel gibt es, die sich mit Untersuchungen an HeLa-Zellen befassen. Impfstoffe, Medikamente und die Gentechnik – sie alle haben maßgeblich profitiert von der Forschung an Henriettas Zellen. Doch dass die Frau, von der die Zellen stammen, Afroamerikanerin war, gern tanzte und sich die Fingernägel lackierte, das weiß so gut wie niemand.

In dem Buch „The immortal life of Henrietta Lacks“ (die deutsche Ausgabe erscheint Ende September im Irisiana Verlag unter dem Titel „Die Unsterblichkeit der Henrietta Lacks“) erzählt Rebecca Skloot die Geschichte von Henrietta, ihrer Familie und ihren Zellen. Zehn Jahre lang hat Skloot recherchiert. Was sie zutage förderte, ist ergreifend. Es wirft ein Schlaglicht auf die Krebsmedizin in den 1950er Jahren und auf rassistische Medizinversuche, die damals in den USA stattfanden.

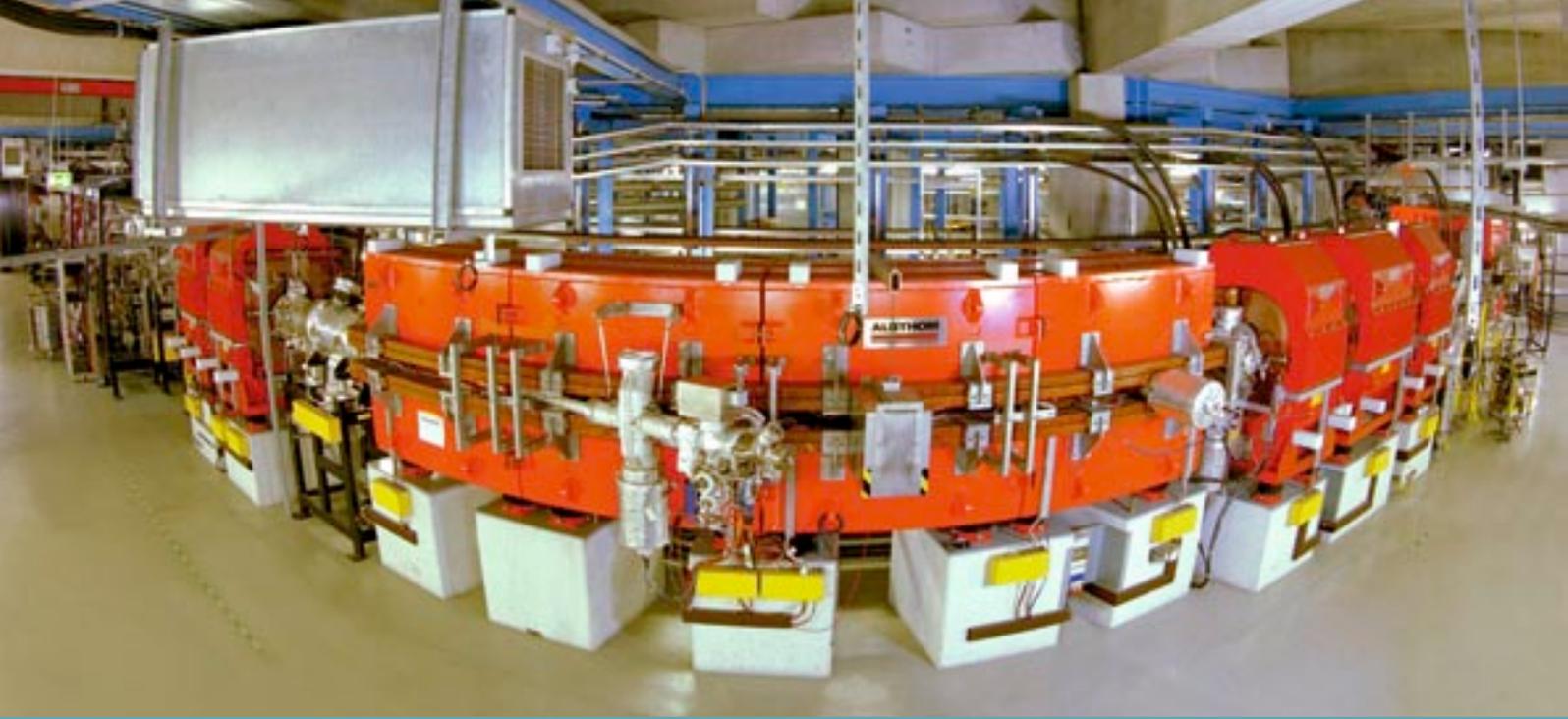
Henrietta Lacks stirbt am 4. Oktober 1951 an Gebärmutterhalskrebs. Ihre Tumorzellen erweisen sich als die ersten menschlichen Zellen, die man im Labor unendlich vermehren kann. Ein Arzt, der Henrietta 1951 behandelt, entnimmt ihr die Zellen, ohne dass sie davon weiß. Wenig später erliegt sie dem Krebs. In den folgenden Jahren schicken Forscher ihre Zellen rund um den Globus und arbeiten in unzähligen Labors damit. Henriettas Familie erfährt von all dem erst Jahrzehnte später – durch Zufall. Von den Gewinnen, die die Forschung an Henriettas Zellen einbringt, erhalten die Lacks keinen Cent. Die Familie fühlt sich übergangen und völlig unzureichend informiert, sie kämpft um Anerkennung und redet mit der Presse, die über Henriettas Schicksal berichtet.

Rebecca Skloot ist mit „The immortal life of Henrietta Lacks“ ein spannender Roman gelungen. Als Leser wird man dicht an die Geschichte herangeführt, wälzt gemeinsam mit der Autorin Krankenakten, reist in Henriettas Geburtsort und trifft die Familie. Skloot erklärt zwar die wissenschaftliche Bedeutung der HeLa-Zellen, vermeidet aber komplizierte Details. Wissenschaftlich interessierte Leser finden zahlreiche Literaturhinweise zum Weiterlesen. Ein schönes Extra sind die Fotografien, die die wichtigen Personen und Schauplätze des Geschehens zeigen. Das Buch überzeugt durch Vielseitigkeit, einen gut lesbaren Schreibstil, Emotionen und Authentizität. Der Kauf lohnt sich und hilft den Betroffenen auch: Ein Teil der Einnahmen kommt der „Henrietta Lacks Foundation“ zugute, die Henriettas Verwandte mit Stipendien unterstützt.

Frederike Buhse



Skloot, Rebecca (2010): *The immortal life of Henrietta Lacks*. New York: Crown.  
ISBN: 978-1-400-05217-2. Preis: 16,95 Euro.



Teilchenbeschleuniger am GSI in Darmstadt.

## SERIE: Die Helmholtz-Forschungszentren im Porträt

### Das GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung

Tief im Wald versteckt, im Norden von Darmstadt, liegt das GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung. Wissenschaftler betreiben hier Teilchenbeschleuniger. Sie erforschen damit grundlegende Materiezustände, entwickeln aber auch Strahlentherapien gegen Krebs. „einblick“ hat das Zentrum besucht.

So also sieht ein Teilchenbeschleuniger aus. Eine große Halle, vollgestopft mit Technik. Aus roten Metallkästen ragen dicke Stromkabel heraus, münden in Kabelschächte und enden unter gelben Abdeckungen. Rohre spannen sich durch den Raum, sie schmiegen sich an Stahlträger, laufen an Betonwänden und unter der Decke entlang. Überall Maschinen, manche mit Silberfolie umhüllt. Ein ständiges Dröhnen und Pfeifen liegt in der Luft. Die gelben Markierungen auf dem Boden sind von zahllosen Tritten abgewetzt.

Forscher jagen hier Atomkerne durch eine ringförmige, luftleere Röh-

re. Rundherum rasen die Atomkerne, immer wieder, immer schneller, bis sie fast so schnell sind wie das Licht. Damit sie nicht aus der Kurve fliegen, werden sie von mächtigen Magneten immer wieder in die Mitte der Röhre gezwungen und so auf der Kreisbahn gehalten.

„Wir machen Forschung mit schweren Ionen, also mit elektrisch geladenen Atomen“, sagt Ingo Peter. Er ist Physiker und Pressesprecher am GSI. Das Zentrum liegt mitten im Wald, zwanzig Autominuten von der Darmstädter Innenstadt entfernt. Etwa 2 000 Menschen arbeiten hier, davon 1100 Mitarbeiter aus dem Haus. Die

Übrigen kommen aus anderen Einrichtungen und nutzen den Beschleuniger als Gastwissenschaftler.

Wozu braucht man Forschung mit schweren Ionen? „Es geht in erster Linie darum, die Bausteine unserer Materie zu erforschen“, sagt Peter. „Wir nutzen hier Teilchenbeschleuniger, um Atomkerne mit sehr hohem Tempo aufeinander zu schießen. Wenn sie zusammenstoßen, brechen die Teilchen auseinander und wir können sehen, woraus sie bestehen und was sie zusammenhält.“

Ein wichtiges Thema am GSI ist das Studium heißer und dichter Kernmaterie. Wenn die Atomkerne im Teil-

chenbeschleuniger fast lichtschnell zusammenprallen, nehmen Temperatur und Druck am Ort des Zusammenstoßes so gewaltig zu, dass die Kerne sich in ihre elementaren Bestandteile auflösen. „Mit den Experimenten am GSI wollen wir Materie unter extremen Bedingungen untersuchen, wie sie etwa im Innern von Riesensternen existiert oder kurz nach dem Urknall im Weltall vorlag“, erläutert Peter.

Nicht immer zerbersten die Teilchen beim Zusammenprall. Manchmal verschmelzen sie auch und bilden größere Atomkerne. „Auf diese Weise haben wir am GSI die sechs schwersten Elemente des Periodensystems entdeckt“, sagt Peter. Erst vor wenigen Monaten hat das derzeit schwerste anerkannte chemische Element seinen offiziellen Namen bekommen. „Copernicium“ ist 277-mal schwerer als Wasserstoff und wurde erstmals am GSI erzeugt. Das Element heißt so zu Ehren des berühmten Astronomen Nikolaus Kopernikus (1473-1543).

„Das meiste, was wir hier machen, ist reine Grundlagenforschung“, beschreibt Peter, „eine praktische Anwendung der Ergebnisse ergibt sich dann oft ganz unvorhergesehen.“ Peter verdeutlicht das am Beispiel der Ionenstrahltherapie, die gegen Krebs

eingesetzt wird. Ionenstrahlen haben die Besonderheit, dass sie ihre Wirkung erst tief im Körper entfalten und auf dem Weg dahin nur wenig Schaden anrichten. Das erlaubt es, Tumoren tief im Körper zu beschleßen und dabei das umliegende Gewebe zu schonen. Erst seit Kurzem ist die Tumorthherapie mit schweren Ionen in der Klinik verfügbar; seit November des vergangenen Jahres etwa im Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT, siehe einblick 3/2009, S. 32).

„Wissen Sie, wann entdeckt wurde, dass Ionenstrahlen diese besondere Eigenschaft haben?“, fragt Peter. „Das war vor gut hundert Jahren! Damals kam kein Mensch auf die Idee, dass man das einmal für die Krebstherapie nutzen könnte.“ Dieser Gedanke sei erst gegen Mitte des vergangenen Jahrhunderts aufgekommen, als leistungsfähige Teilchenbeschleuniger zur Verfügung standen. 1993 entschied das GSI gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Forschungszentrum Dresden-Rossendorf und der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg, eine Ionenstrahltherapie gegen Krebs zu entwickeln. Die Forscher bauten dazu am GSI die entsprechende Technik auf und bestrahlten zwischen 1997



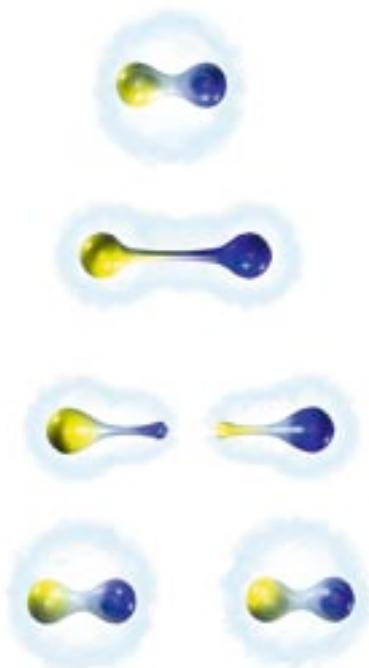
Ein Gewirr aus Kabeln versorgt den Teilchenbeschleuniger mit Energie.

und 2007 etwa 450 Patienten – mit außergewöhnlich guten Heilungserfolgen. Für das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum entwickelte GSI zusammen mit den genannten Partnern und der Firma Siemens eine maßgeschneiderte, kompakte Bestrahlungsanlage, die für den Routinebetrieb und damit für größere Patientenzahlen ausgelegt ist.

„Was wir bei den Ionenstrahlen erlebt haben, könnte sich bei anderen Ergebnissen der Grundlagenforschung wiederholen“, meint Peter. „Heute haben wir noch keine Anwendung für das superschwere Element Copernicium, aber wer weiß, in hundert Jahren finden Forscher vielleicht Einsatzgebiete dafür, die wir uns heute noch nicht mal annähernd vorstellen können. Deshalb ist es wichtig, Grundlagenforschung zu betreiben – auch, wenn sich vorerst kein konkreter Nutzen abzeichnet.“

Mit dieser Meinung steht der Physiker nicht allein. Die Bundesregierung hat grünes Licht dafür gegeben, dass am GSI neue Teilchenbeschleuniger gebaut werden, weit größer als die bisherigen. Die Anlage FAIR (Facility for Antiproton and Ion Research), die hier demnächst entsteht, kostet 1,2 Milliarden Euro. Sie besteht im Endausbau aus acht Kreisbeschleunigern und wird Ionenstrahlen mit bisher unerreichter Intensität und Qualität liefern. Die Forscher wollen damit neue Einblicke in den Aufbau der Materie bekommen und die Entwicklung des Universums nachvollziehen – vom Urknall bis heute.

Frank Schubert

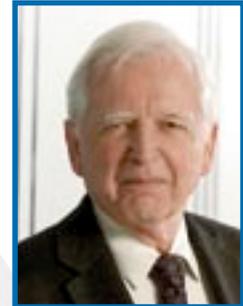


Alle Materialien, mit denen wir im Alltag zu tun haben, bestehen aus nur drei Sorten von Elementarteilchen: Up-Quarks, Down-Quarks und Elektronen. In der Natur treten Quarks nie allein auf, sondern immer als Paare oder Dreierkombinationen. Um Quarks voneinander zu trennen, muss man riesige Energien hineinstecken, wobei von selbst neue Quark-Paare entstehen. Mit Teilchenbeschleuniger-Experimenten wollen die Forscher am GSI diese merkwürdige Eigenschaft besser verstehen.

## Preise und Auszeichnungen



**Professor Harald zur Hausen** ist mit dem Grand Papanicolaou Award ausgezeichnet worden. Den Preis verleiht einmal pro Jahr die Hellenic Medical Society of New York, ein Verein aus rund 1000 Ärzten mit griechischer Abstammung. Zur Hausen erhält den Award für seine herausragenden Forschungen über das humane Papillomvirus, mit denen er maßgeblich zur Entwicklung eines Impfstoffes gegen Gebärmutterhalskrebs beigetragen hat. Es bestehen direkte Verbindungen zwischen den Arbeiten zur Hausens und denen des griechischen Arztes Dr. George Papanicolaou. Papanicolaou entwickelte den „Pap-Test“, der eine frühe Diagnose des Gebärmutterhalskrebses ermöglicht.



**Professor Hermann Brenner** erhält im September die Thannhauser-Medaille der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Brenner leitet die Abteilung „Klinische Epidemiologie und Altersforschung“ und forscht über Darmkrebs-Früherkennung und -Vorsorge. Die Thannhauser-Medaille ist eine der höchsten Auszeichnungen der DGVS und wird alle zwei Jahre auf der Jahrestagung der Fachgesellschaft vergeben.

**Dr. Lutz Breitling** gewinnt den diesjährigen Kenneth Rothman Epidemiology Prize für den besten Fachartikel 2009 in der Zeitschrift „Epidemiology“. Breitling arbeitet in der Abteilung „Klinische Epidemiologie und Altersforschung“ und beschäftigt sich unter anderem mit der Frage, ob das Rauchverhalten genetisch bedingt ist. Der mit 3000 Dollar dotierte Preis wird im September in San Francisco verliehen und würdigt Breitlings Fachartikel „The novel 'genomic pathway approach' to complex diseases: a reason for (over-)optimism?“. Nach Meinung der Juroren sticht der Artikel durch hohe fachliche Relevanz, Originalität, Verständlichkeit und niveauvollen Schreibstil hervor. „Epidemiology“ gehört zu den weltweit führenden Fachzeitschriften und veröffentlicht etwa hundert Artikel pro Jahr.



Das **Heidelberger Life-Science Lab** ist „Ausgewählter Ort 2010“ – eine Auszeichnung, die zukunftssträchtige Projekte in Deutschland würdigt. Die Initiative „Deutschland – Land der Ideen“ verlieh den Preis gemeinsam mit der Deutschen Bank auf der Feier zum zehnjährigen Jubiläum des Life-Science Labs. Das Life-Science Lab, ein Förderprogramm des Deutschen Krebsforschungszentrums für naturwissenschaftlich begabte Schüler, organisiert Vorlesungen, Wochenendseminare und Ferienakademien. Zudem richtet es Schüler-Arbeitsgruppen ein, in denen die Schüler selbstständig forschen können, wobei sie von Wissenschaftlern, Lehrern und Studenten betreut werden.



Tanja und Andreas Olpp

*In der Rubrik „Spender“ stellen wir Menschen vor, die das Deutsche Krebsforschungszentrum gemeinnützig unterstützen. In dieser Ausgabe: Tanja und Andreas Olpp, die Vorstände des Fördervereins für Hirntumorforschung e.V.*

*einblick: Herr und Frau Olpp, Ihr Verein hält privat finanzierte, unabhängige Studien zur Behandlung von Hirntumoren für sehr wichtig. Warum?*

*Olpp: Die Pharmaindustrie hat oft wenig Interesse an Forschungen in diesem Bereich, da Hirntumoren relativ selten sind. Der Markt entscheidet sich verständlicherweise eher für Medikamente mit einer breiteren Patientenschaft. Deshalb sind zusätzliche, unabhängige Mittel unverzichtbar, um die Forschung über Hirntumoren weiter zu verfolgen.*

*einblick: Sie unterstützen mit Ihren Spenden häufig Forschungsvorhaben am DKFZ. Was überzeugt Sie an unserem Haus?*

*Olpp: Aus unserer Sicht empfiehlt sich das DKFZ gerade bei der Neuroonkologie als Forschungsstandort, der weltweit wahrgenommen wird. Wir meinen, dass am DKFZ auch die entsprechende Unabhängigkeit gewahrt ist.*

*einblick: Einige Ihrer Mitglieder sind persönlich von Hirntumoren betroffen.*

*Olpp: Das stimmt. Andere haben Angehörige, Freunde, Bekannte, die an dieser Erkrankung leiden. So oder so – wir sehen, dass die Forschung über Hirntumoren noch einen weiten Weg vor sich hat, und wir wollen sie aktiv unterstützen.*

*einblick: Ihr Verein ist jung, Sie haben sich im vergangenen Jahr gegründet. Was ist Ihr langfristiges Ziel?*

*Olpp: Auf der einen Seite, dass wir unsere Forschungsförderung stetig ausbauen. Mindestens genauso wichtig ist uns, dass wir möglichst viele Nachahmer finden, die eigene Fördervereine gründen.*

*einblick: Auf Ihren Internetseiten schreiben Sie von einer „überdurchschnittlich hohen Spendenbereitschaft im deutschsprachigen Raum“. Warum?*

*Olpp: Man sieht immer wieder, dass hierzulande erfreulich hohe Summen gespendet werden, wenn Naturkatastrophen eintreten oder die Hilfsbedürftigkeit von Menschen in gewissen Situationen besonders deutlich wird. Geht es jedoch darum, die Forschung zu unterstützen, halten sich viele bislang eher zurück. In den USA ist das anders. Dort ist es üblich, auch höhere Summen für die Forschung zusammenzubringen.*

## **einblick**

24. Jahrgang, Ausgabe 2/2010, ISSN 0933-128X

## **Herausgeber:**

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

## **Verantwortlich:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## **Verantwortlich für Anzeigen:**

Dr. Josef Puchta

**Redaktion:** Mario Fix, Dr. Frank Schubert

## **An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:**

Saskia Blank, Dr. Stefanie Reinberger, Dorothee Schulte, Laura Brockschmidt, Kirsten Milhahn, Jörg Tröger, Rainer Sbrzesny, Frederike Buhse

**Grafik, Layout und Druckvorstufe:** Sascha Kreger

**Druck:** Laub GmbH & Co KG

**Abonnement:** Sie können die Zeitschrift „einblick“ kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr.

**Nachdruck:** Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion möglich.

## **Redaktionsanschrift:**

Deutsches Krebsforschungszentrum  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg  
Telefon: +49 (0) 6221-422854  
Telefax: +49 (0) 6221-422968  
E-Mail: [einblick@dkfz.de](mailto:einblick@dkfz.de)  
[www.dkfz.de/einblick](http://www.dkfz.de/einblick)

## **Bildnachweis:**

Tobias Schwerdt/Sascha Kreger (U1); Ulrich Mey (S. 4); DKFZ (S. 5, S. 18 unten Mitte, S. 38); Tobias Schwerdt (S. 6-9, S. 18 unten links, S. 20-21, S. 25-27, S. 32-33); Dr. Bram Stieltjes, DKFZ (S. 10); Urban & Fischer Verlag (S. 11, nachbearbeitet von Sascha Kreger); Prof. Wolfgang Wick, DKFZ/Prof. Martin Bendszus, Universitätsklinikum Heidelberg (S. 12); Inga Steinmetz (S. 13, S. 15); Dr. Karsten Geletneky, Universitätsklinikum Heidelberg (S. 16); Friederike Hentschel (S. 17 oben); Apogenix GmbH (S. 19); Flickr, Swamibu (S. 22); Fotolia (S. 23); diabetesDE (S. 24); DKFZ, Radiologie Eo10 (S. 28, S. 31); Daniela Schmitt, DKFZ (S. 30); Doris Böhme (S. 34); Crown Publishing (S. 35); GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung (S. 36-37); Tanja und Andreas Olpp (U3)

## **Spendenkonto:** Deutsche Bank Heidelberg,

BLZ 672 700 03, Konto 015 700 8  
Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden in voller Höhe für die Forschung eingesetzt.

**Krebsinformationsdienst:** Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen Krebsinformationsdienst (KID). Telefon: 0800-4203040, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr, per E-Mail unter: [krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de). Weitere Informationen sind unter [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) abrufbar.

