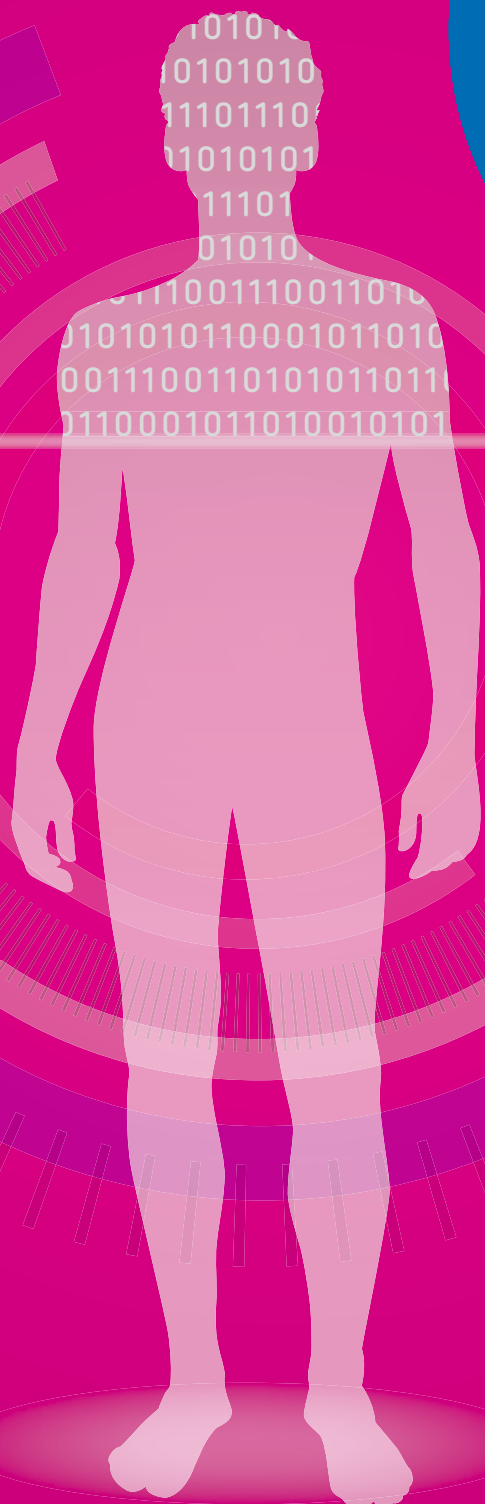


Big Data
und Krebs

3.2018
**ein
blick**



dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs

Inhalt



2
EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

„Das könnte Ihnen auch gefallen.“ Ganz gleich, ob man es praktisch oder eher befremdlich findet, wenn Algorithmen die persönlichen Vorlieben errechnen – Big Data ist Teil unseres Alltags. Immer größere Speicherkapazitäten und schnellere Prozessoren ermöglichen es inzwischen, riesige Datenmengen in kürzester Zeit auszuwerten. Von diesem technologischen Fortschritt kann auch die Krebsmedizin profitieren. Denn in den Daten aus Labor und Klinik liegen Informationen darüber verborgen, wie Krebszellen entstehen und wie sie sich bekämpfen lassen.

Krebs ist eine komplexe Erkrankung. Oft ist das Erbgut der Tumorzellen an Hunderten Stellen verändert. Hinzu kommt, dass jeder Tumor andere Veränderungen aufweist. Das macht die Wahl einer geeigneten Therapie manchmal umso schwerer: Kann sich der Tumor dem Angriff durch ein bestimmtes Medikament möglicherweise entziehen? Datenbanken und Algorithmen sind dann eine wertvolle Hilfe. Beispielsweise indem sie offenlegen, dass Kollegen das Medikament in einem vergleichbaren Fall bereits erfolgreich eingesetzt haben.

Wir stellen in dieser Ausgabe Forscher vor, die die dazu notwendige Infrastruktur aufbauen und zugleich die Sicherheit der Daten gewährleisten. Außerdem zeigen wir, wie Künstliche Intelligenz dabei helfen kann, medizinische Bilder zu interpretieren. Und nicht zuletzt haben wir auch mit Wissenschaftlern gesprochen, die sich besonders mit den ethischen und rechtlichen Fragen zu Big Data auseinandersetzen. Sie sind sich einig: Die Entscheidung darüber, was mit den Daten geschieht, muss immer bei den Patienten liegen.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

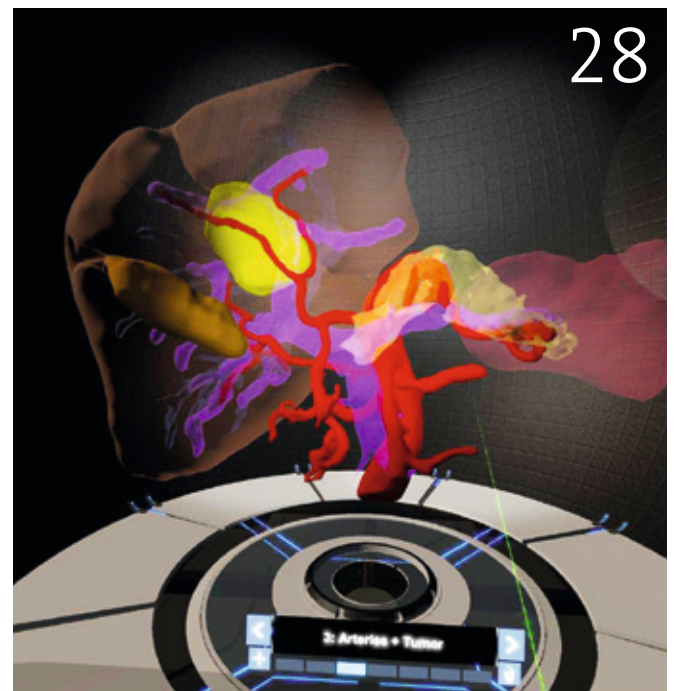
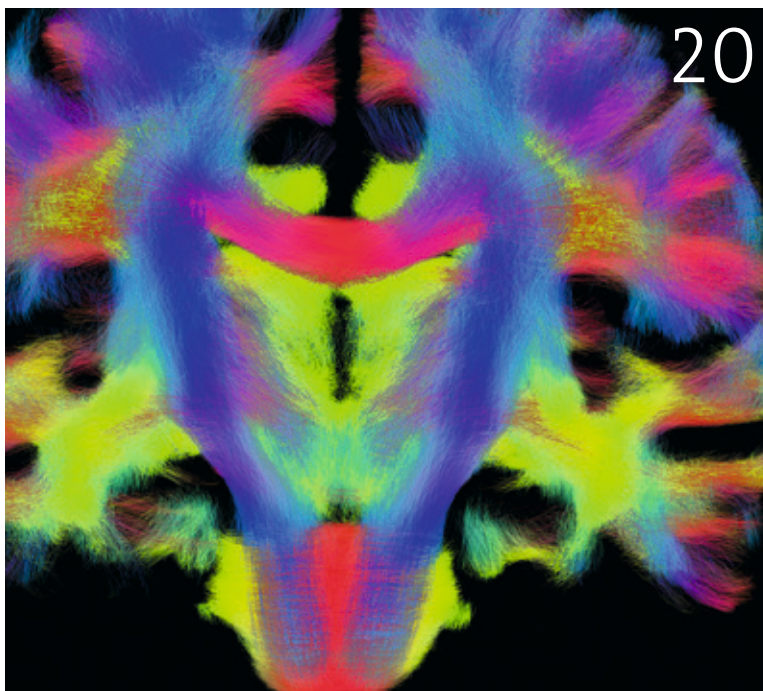
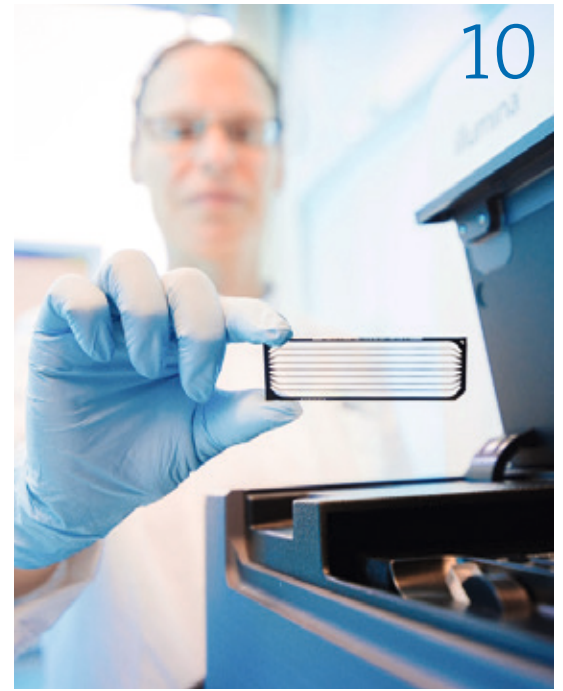
Frank Bensch



EINBLICK APP

mehr Informationen unter:
www.dkfz.de/einblick

- 4 News
- 6 Abteilungsporträt: Architekten einer neuen IT-Forschungslandschaft
- 10 Interview: Der digitalisierte Patient
- 14 DataBox: Daten in Patientenhand
- 16 Interview: Stellungnahme des Ethikrats zu Big Data
- 19 Gigabasen und Petabyte
- 20 Big Data in der Bildanalyse
- 24 Für eine gesündere Zukunft
- 26 Auf neuen Wegen zu neuen Therapien
- 27 Spenden: „Weil Helfen hilft“
- 28 NCT Dresden: Intelligente Hilfen für die Krebschirurgie
- 30 Krebsinformationsdienst in Zahlen
- 31 Büchertipps
- 32 DKTK: Mit Gleichungen gegen Tumoren
- 34 Preise
- 35 Impressum



16

Chancen und Risiken

Der Ethikrat hat eine Empfehlung zum Thema Big Data in der Wissenschaft verfasst. Ursula Klingmüller vom DKFZ war daran beteiligt.

19

Gigabasen und Petabyte

Neue Technologien machen es möglich, das gesamte Erbgut eines Menschen innerhalb kürzester Zeit zu entziffern. Dabei entstehen enorme Datenmengen.

32

Mit Gleichungen gegen Tumoren

Am DTK-Standort Freiburg versuchen Wissenschaftler, das Verhalten von Krebszellen mit mathematischen Modellen zu beschreiben.

Lebensqualität nach Brustkrebs

Fünf Jahre nach der Diagnose ist die Lebensqualität von Brustkrebsüberlebenden ähnlich hoch wie die gleichaltriger Frauen. Einige Beschwerden bleiben jedoch überdurchschnittlich häufig.

4
NEWS

Die Zahl der Frauen, die nach einer Brustkrebstherapie viele Jahre erkrankungsfrei leben, ist hoch und weiter steigend. Deshalb gewinnt die langfristige Lebensqualität nach der Behandlung immer mehr an Bedeutung. Im DKFZ untersuchten daher Wissenschaftler um Karen Steindorf verschiedene Aspekte der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf bis fünf Jahre nach einer Brustkrebsdiagnose und verglichen sie mit den Werten gleichaltriger Frauen der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Während der Krebstherapie selbst waren die allgemeine Lebensqualität sowie physische, emotionale, soziale und kognitive Funktionen erheblich eingeschränkt. Auch litten die Patientinnen mehr unter chronischen Erschöpfungszuständen (Fatigue), Schlafstörungen und finanziellen Sorgen. Nach fünf Jahren hatten sich jedoch die Werte für fast alle Funktionen und Symptome wieder an die Normwerte angeglichen. Die erkrankungsfreien Brustkrebsüberlebenden litten aber nach wie vor stärker an Schlafproblemen und berichteten über schlechtere kognitive Funktionen als Frauen der Allgemeinbevölkerung. Auch hormonbedingte klimakterische Probleme traten häufiger auf. Eine Befragung ergab, dass sich mehr als ein Drittel der Frauen von ihren Ärzten mehr Beratung oder Therapieangebote zu ihren Beschwerden gewünscht hätten. Die Ergebnisse der Studie sollen nun dazu beitragen, die Brustkrebsnachsorge gezielter an die Beschwerden der Betroffenen anzupassen.

Beschwerden, unter denen erkrankungsfreie Brustkrebsüberlebende fünf Jahre nach der Diagnose leiden:

Schlafprobleme	39 %
Gedächtnisprobleme	22 %
Fatigue	24 %
sexuelle Störungen	45 %
Hitzewallungen	38 %
Schmerzen	34 %



Neuaufgabe des Ratgebers zu Prostatakrebs

Die Broschüre „Örtlich begrenzter Prostatakrebs – ein Ratgeber für Betroffene“ vom Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ gibt es nun in einer aktualisierten Fassung.

Bei örtlich begrenztem Prostatakrebs stehen nach der Diagnose unter Umständen mehrere Behandlungsmöglichkeiten zur Wahl. Die neu aufgelegte Broschüre des Krebsinformationsdienstes bietet dann eine hilfreiche Grundlage, um gemeinsam mit dem behandelnden Arzt zu besprechen, welches Vorgehen am besten mit der jeweiligen Krankheitssituation und den individuellen Bedürfnissen vereinbar ist. Was sind beispielsweise die Vor- und Nachteile von radikaler Operation, Bestrahlung oder aktiver Überwachung? Diese und weitere Fragen werden ausführlich und in verständlicher Sprache behandelt. Die Broschüre enthält zudem den Flyer „Fragen an den Arzt“, der als Leitfaden für das Gespräch mit den behandelnden Ärzten dient.

Seit April 2018 ist eine neue Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Behandlung des Prostatakarzinoms in Kraft. Alle Änderungen, die sich daraus ergeben, wurden in die Broschüre aufgenommen. So zum Beispiel das Vorgehen im Falle der sogenannten aktiven Überwachung, also der engmaschigen Kontrolle von Patienten mit Prostatakrebs, ohne eingreifende Behandlung.

Mit knapp 57.400 Neuerkrankungen im Jahr 2014 ist Prostatakrebs in Deutschland die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Über die Ursachen dieser oft sehr langsam wachsenden Tumorart ist relativ wenig bekannt. Da die Diagnose meist kein sofortiges Handeln erfordert, haben Betroffene also Zeit, sich gründlich zu informieren und mit Ärzten verschiedener Fachrichtungen über das weitere Vorgehen zu sprechen.

Der richtige Impuls

Richild von Holtzbrinck motiviert ihre Gäste zu einer Spende für die Krebsforschung.

Rund 5.000 Euro für die Krebsforschung – so lautete das Ergebnis einer Spendenaktion der Stuttgarter Künstlerin Richild von Holtzbrinck. Sie hatte im Mai über 100 Freunde und Bekannte aus der Kulturszene zu einer privaten Feier in ihr Haus geladen und ihre Gäste dazu motiviert, anstelle von Blumen oder Gastgeschenken zugunsten des Deutschen Krebsforschungszentrums zu spenden – mit großem Erfolg. „Wir freuen uns über das Engagement von Frau von Holtzbrinck und hoffen, dass die Aktion zahlreiche Nachahmer findet“, so Josef Puchta, Kaufmännischer Vorstand des DKFZ. „Jede Spen-

de hilft, die Forschung weiter voranzubringen.“ Richild von Holtzbrinck unterstützte das DKFZ zuvor bereits in anderer Form: Sie stiftete dem DKFZ unter anderem eine Serie von Ölgemälden und Zeichnungen, die sie unter dem Namen Richild Holtz angefertigt hatte. Das Engagement hat einen sehr persönlichen Hintergrund: Die Malerin ist selbst Brustkrebspatientin. Ihre Bilder zeigen sie vor und nach den Operationen.



Schlüsselmolekül des Alterns entdeckt

Wissenschaftler des DKFZ haben ein Protein entdeckt, das eine zentrale Schaltstelle im Alterungsprozess darstellt. Es kontrolliert die Lebensspanne eines Individuums – von der Fliege bis hin zum Menschen.

Wenn sich in der Zelle aggressive Sauerstoffmoleküle anhäufen, so zieht dies Schäden in der DNA und anderen zellulären Strukturen nach sich. Die Zelle büßt dadurch ihre Funktionalität ein und stirbt letztlich ab. In der Folge leidet das Gewebe, und der Körper altert. Zugleich sind reaktive Sauerstoffmoleküle aber auch unabdingbar: Im richtigen Maß sorgen sie beispielsweise dafür, dass bestimmte Immunzellen aktiv werden. Wissenschaftler um Peter Krammer und Karsten Gülow haben nun ein Protein entdeckt, das entscheiden-

den Einfluss auf die Menge der reaktiven Sauerstoffmoleküle nimmt: Das sogenannte Thioredoxin-interacting protein (TXNIP) verhindert, dass ein spezielles Enzym die potenziell gefährlichen Moleküle umwandelt, und verschiebt dadurch das sensible Gleichgewicht von lebensnotwendigen hin zu schädlichen Mengen. Die Forscher stellten fest, dass bestimmte Immunzellen bei 55-jährigen Probanden deutlich mehr TXNIP bildeten, als dies bei jüngeren Studienteilnehmern der Fall war. Auch bei Taufliedgen entsteht mit zunehmendem

Alter mehr TXNIP. Der Schutz vor oxidativem Stress geht dadurch mehr und mehr verloren, und der Alterungsprozess schreitet voran. So fanden die Forscher anhand speziell gezüchteter Fliegen heraus, dass diejenigen, die große Mengen des Proteins bildeten, im Mittel deutlich kürzer lebten als Individuen mit wenig TXNIP. Bei dem Protein handelt es sich somit vermutlich um einen Schlüsselregulator für das Altern. Dieses Wissen könnte neue Möglichkeiten eröffnen, um Therapien gegen altersbedingte Krankheiten zu entwickeln.



ARCHITEKTEN EINER NEUEN
IT-FORSCHUNGSLANDSCHAFT

Medizinische Daten, die während der Diagnose oder Behandlung entstehen, enthalten wertvolle Informationen für Forscher und Ärzte. Frank Ückert und seine Mitarbeiter entwickeln Konzepte und IT-Werkzeuge, die diesen Datenschatz nutzbar machen sollen.

Einen Computer und mitunter ein Whiteboard – viel mehr brauchen die Mitarbeiter um Frank Ückert bei ihrer täglichen Arbeit nicht. Umso facettenreicher sind ihre Aufgaben. Personen, die ausschließlich programmieren, sind hier in der Minderheit. Die meisten Mitarbeiter der Abteilung Medizinische Informatik in der Translationalen Onkologie entwickeln Konzepte – sie erstellen Projektpläne, erarbeiten Strategien und kommunizieren mit Kooperationspartnern. Ihr Ziel: Daten aus dem Labor und aus der Klinik sollen über kurz oder lang die Grundlage für neue Therapien oder Diagnoseverfahren bilden.

Obwohl der Begriff der medizinischen Informatik schon seit den 1970er Jahren existiert, hat diese Disziplin erst durch das Internet und immer leistungsstärkere Computer Fahrt aufgenommen. Viele Experten sehen darin eine große Chance: Die umfangreichen medizinischen Daten, die schon heute zur Verfügung stehen, könnten dazu beitragen, zukünftig für jeden Patienten eine auf ihn abgestimmte, personalisierte Behandlung zu finden.

Stellvertretend für die Entwicklung dieser Fachrichtung steht auch die der Abteilung selbst. Frank Ückert kam 2016 nach Stationen in Münster, Erlangen und Mainz ins DKFZ. Anfangs bestand sein Team aus fünf Mitgliedern. Mittlerweile ist es auf rund 40 Wissenschaftler angewachsen – für eine Forschungsgruppe ein vergleichsweise rasantes Wachstum. Die Gruppe besteht mehrheitlich nicht aus Informatikern, sondern aus Medizinerinnen und Biologen. Auch Ückert selbst studierte Medizin. Parallel schloss er gleich noch ein zweites Studium ab, das der Mathematik. Doch was machen die Medizininformatiker im Detail?

Einen Mehrwert schaffen

„Wir überlegen uns zunächst, welche Daten interessant sind und wie man an sie heran kommt“, erklärt Ückert. Das Team unterstützt Forschungseinrichtungen und Kliniken dabei, ihre Daten sinnvoll zu speichern und mit bereits existierenden zusammenzubringen – zum Beispiel Genomanalysen mit radiologischen Bildern oder anderen klinischen Daten. „Anschließend geht es darum, aus den gebündelten Informationen einen Mehrwert zu schaffen.“ Denn letztlich soll die Arbeit der IT-Spezialisten dazu beitragen, dass Ärzte eine möglichst exakte Diagnose stellen und die geeignete Therapie auswählen können. Ückert sieht sein Team auf einem guten Weg: „In einigen Fällen sind wir schon so weit, dass wir die Ärzte in ihren Entscheidungsprozessen unterstützen können.“

Doch schon das Zusammenführen der Daten stellt eine Herausforderung dar: Denn auch unstrukturierte Daten, wie etwa Arztbriefe, sollen in die Datenbanken einfließen und später gemeinsam mit Laborwerten und weiteren Informationen durchsucht und gefiltert werden können. Alexander Knurr möchte genau dies möglich machen. Er leitet innerhalb der Abteilung die Arbeitsgruppe „DataThereHouse“. Ziel des Projekts ist es, eine Daten-Infrastruktur zu etablieren, in der sich die klinischen und wissenschaftlichen Daten der Krebspatienten des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und die Forschungsdaten des DKFZ speichern und gemeinsam auswerten lassen. Selbst komplexe Anfragen soll die Datenbank mit hoher Geschwindigkeit bewältigen können. Dazu müssen die Wissenschaftler die Daten zuallererst so aufbereiten, dass sie miteinander kompatibel sind. Denn häufig wird nach unterschied-

Daten sollen in den Netzwerken nicht einfach nur gesammelt werden, sondern dazu beitragen, die Grenzen zwischen Forschung und Behandlung zu überwinden.

lichen Standards dokumentiert. Neben Programmierkenntnissen sei es deshalb wichtig, dass seine Mitarbeiter die Bedeutung der Daten kennen, betont

Knurr: „Wir müssen die komplexen Zusammenhänge in der Onkologie verstehen.“ Um einen Arzt später bei seiner täglichen Arbeit unterstützen zu können, muss das Team dafür sorgen, dass ihm die Daten verständlich präsentiert werden. Die Forscher übernehmen deshalb häufig eine Vermittlerrolle zwischen den beteiligten Personen, etwa zwischen Ärzten, Forschern und Softwareentwicklern.

In der Vermittlerrolle

Eine solche Vermittlerin ist die Biotechnologin und Informatikerin Sophia Stahl-Toyota. „Meine Arbeit besteht vorrangig darin, die verschiedenen Berufsgruppen an einen Tisch zu bringen. Sie sollen erkennen, welchen Mehrwert es bringt, die Daten zusammenzuführen“, so die Forscherin. Bei dieser Aufgabe kommt ihr zugute, dass sie sowohl die Perspektive der Informatiker als auch die der Wissenschaftler im Labor kennt. Stahl-Toyota arbeitet in der von Martin Lablans und Tanja Höpker geleiteten AG Verbundforschung. Das Team möchte Netzwerke etablieren, in denen Daten nicht nur einfach gesammelt werden – sie sollen auch einen konkreten Nutzen bringen. „Wir

möchten insbesondere die Grenzen zwischen Forschung und Behandlung überwinden – um sowohl Forschungsergebnisse in die klinische Anwendung als auch klinische Ergebnisse in die Forschung zu bringen“, sagt Stahl-Toyota.

Die Arbeitsgruppe kooperiert inzwischen mit Partnern deutschlandweit. „Es reicht heute oft nicht mehr aus, Daten zu analysieren, die von nur einem Standort stammen“, betont Ückert. Denn die molekularen Ursachen einer Krebserkrankung können von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Jeder Fall muss individuell betrachtet werden. Um für wissenschaftliche Analysen überhaupt ausreichend große Gruppen bilden zu können, in denen die Patienten gleiche oder zumindest ähnliche Merkmale aufweisen, müssen die Forscher aus einer entsprechend großen Zahl von Fällen auswählen können. Je seltener eine bestimmte Krebsform auftritt, desto schwieriger ist das zu gewährleisten.

„Manche Wissenschaftler betrachten die Daten jedoch als eine Art Schatz, den sie ungern mit anderen teilen möchten“, erläutert Ückert. Das sei aber nachvollziehbar: Schließlich stehe es jedem zu, die Lorbeeren seiner Arbeit irgendwann selbst zu ernten. Das Team muss deshalb viel Überzeugungsarbeit leisten. „Dazu muss man den Verantwortlichen in Forschungseinrichtungen und Kliniken folgendes erklären: Der Wert dieses Schatzes nimmt nicht ab, wenn man ihn mit anderen teilt, er nimmt sogar zu“, veranschaulicht Ückert. Außerdem müsse man Vertrauen schaffen. Das gelingt der Gruppe, indem sie den jeweiligen Standorten die Kontrolle über ihre Daten garantiert. Sie dürfen stets selbst entscheiden, welche Informationen sie tatsächlich teilen möchten und welche nicht.

Der Brückenkopf

Zu diesem Zweck hat das Team den sogenannten Brückenkopf entwickelt. Dabei handelt es sich im Prinzip um einen Computer mit einer speziell entwickelten Software, der an jedem Netzwerkstandort steht. Die Rechner speichern und standardisieren die Daten und führen sie zusammen – so denn die Verantwortlichen ihre Einwilligung erteilen. Zudem sorgt ein eigens dafür entworfenes Datenschutzkonzept dafür, dass das Vorgehen den strengen deutschen Datenschutzanforderungen entspricht.

Mittlerweile betreibt die Gruppe die notwendige Computertechnik für ganz unterschiedliche Kooperationen. Heraus-

1 Mit ihren Konzepten möchten Sophia Stahl-Toyota, Alexander Knurr und Romyana Proynova (v.l.) dazu beitragen, dass auf der Basis medizinischer Daten neue Therapieansätze entstehen.



2 Daten aus Klinik und Forschung zusammenführen: Dieses Ziel verfolgen unter anderem Christian Koch, Janine Al-Hmad, Katrin Glocker und Benjamin Roth (v.l.) mit dem Projekt DataThereHouse.



ragend ist dabei das Deutsche Krebskonsortium (DKTK), in dem das DKFZ mit Forschungseinrichtungen und Kliniken an acht Standorten kooperiert. Weitere Partner sind etwa Biobanknetzwerke oder das von der Deutschen Krebshilfe geförderte Netzwerk deutscher onkologischer Spitzenzentren. Auch mit dem nationalen Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) kooperiert die Abteilung. Das nNGM möchte erreichen, dass deutschlandweit alle Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs Zugang zu molekularer Diagnostik und neuen Therapien erhalten. „Durch diese Netzwerke erhalten wir prinzipiell die Möglichkeit, auf größere Datenbestände zuzugreifen“, betont Ückert. Dennoch seien er und seine Mitarbeiter weiterhin auf der Suche nach neuen Kooperationspartnern: „Wir versuchen immer wieder, all diejenigen, die mit Datensammlungen arbeiten, zu ermuntern, mit uns in Kontakt zu treten.“

Denn der Umfang und die Qualität der Daten entscheiden über deren Nutzen. Insbesondere der Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) ist erst bei einer ausreichend großen Menge harmonisierter Daten sinnvoll. Selbstlernende Algorithmen untersuchen dann die riesigen Datenmengen auf Muster und zeigen Zusammenhänge auf, die man mit herkömmlichen Methoden nicht gefunden hätte. „In den meisten Fällen ist die Menge der Informationen derzeit aber schlicht noch zu gering, um sie sinnvoll mittels KI analysieren zu können“, erklärt Ückert. Gleichwohl zweifelt in seinem Team niemand daran, dass diese Technologie die Entwicklung der medizinischen Informatik rapide vorantreiben wird. Um einen Job muss sich von ihnen in der Zukunft also vermutlich niemand Sorgen machen.



3 Frederik Reiß (links) und Daniel Kraft schaffen die Grundlage dafür, dass Daten aus der NAKO Gesundheitsstudie nicht nur sicher gespeichert, sondern auch effizient ausgewertet werden können.



Kennt man die genetischen Ursachen einer Krebserkrankung, ergeben sich dadurch möglicherweise neue Optionen für die Behandlung. Bei der Analyse des Erbgutes kommen modernste Hochdurchsatztechnologien zum Einsatz (Bild unten).

DER DIGITALISIERTE PATIENT

Die Medizin der Zukunft setzt große Hoffnungen in „Big Data“ und „Multi-Omics“. *einblick* sprach mit dem Genomforscher Stefan Wiemann darüber, was Krebspatienten heute schon davon erwarten können.

→ Herr Professor Wiemann, Genomik, Proteomik, Hochdurchsatz-Sequenzierung, Big Data – die Krebsmedizin der Zukunft pflegt eine Sprache mit vielen ungewohnten Begriffen.

Stefan Wiemann: So neu sind die Begriffe gar nicht. Die Technologien haben jedoch längere Zeit keinen Eingang in den klinischen Bereich gefunden.

Was steckt dahinter?

Zunächst einmal das Bemühen zu verstehen, wie es zu einer Krankheit wie Krebs überhaupt kommt. Der Weg zu neuen Therapien geht vor allem über dieses grundlegende Verständnis. Die moderne Krebsforschung nutzt hierzu insbesondere Methoden, die auf die Ebene der Moleküle zielen – also auf Gene und Proteine, Signalketten und Netzwerke innerhalb einer Zelle sowie die Kommunikation der Zellen untereinander. Das Ziel dabei ist, molekulare Erkenntnisse über einzelne Patienten für gezielte Anwendungen in der Medizin zu nutzen.

Wie kann man solch fundamentalen Prozessen überhaupt nahekommen?

Wir verfügen heute über zahlreiche Techniken, mit denen sich die molekulare Welt erschließen lässt, von der Massenspektroskopie über bildgebende Verfahren bis hin zu Sequenzierern

der jüngsten Generation. Das Krebsforschungszentrum ist hier sehr gut aufgestellt. Bei dieser Art Forschung fallen große Datenmengen an. Diesen Datenschatz – man spricht von „Big Data“ – gilt es, intelligent auszuwerten, wozu wir beispielsweise die Bioinformatik heranziehen.

Fangen wir mit den Begriffen Genom und Genomik an. Was ist das, worum geht es?

Als Genom wird die Gesamtheit aller Gene und anderer Abschnitte auf den Chromosomen in einer Zelle bezeichnet. Das Genom umfasst alle Informationen, die notwendig sind, damit ein Lebewesen – ob Maus oder Mensch – entstehen kann. Es steuert zudem alle Lebensfunktionen. Die Genomik ist das Forschungsgebiet, das wissen will, wie das Genom funktioniert, wie es strukturiert und organisiert ist. Ein wichtiges Forschungsinstrument hierfür ist die bereits erwähnte Hochdurchsatz-Sequenzierung, ein automatisiertes Verfahren, das es erlaubt, mit großem Durchsatz – also in sehr kurzer Zeit – komplette Genome durchzubuchstabieren.

Und was hat das Genom mit der Krankheit Krebs zu tun?

Krebs ist geradezu das Musterbeispiel einer genomischen Krankheit. Wir wissen heute, dass Krebs auf molekularer Ebene beginnt: In den Zellen verändern sich Gene, deren Aufgabe



Das DKFZ hat in den vergangenen Jahren eine der größten Sequenzier-einheiten Europas aufgebaut und kann dadurch zahlreichen Patienten eine umfassende Analyse des Tumorerbgutes anbieten.

es ist, die Teilung der Zelle in geordneten Bahnen zu halten. Wenn sich Zellen unkontrolliert vermehren, entsteht Krebs.

Und was meint Proteomik?

Das „Proteom“ ist die Summe aller Proteine in einer Zelle. Proteine sind die eigentlichen „Macher“ im Körper. Sie werden von der Zelle nach Anweisung der Gene zusammgebaut. Wenn sich ein Gen verändert, drückt sich das auch auf der Proteinebene aus: Das Protein fehlt dann beispielsweise, es arbeitet nicht mehr richtig, oder es ist überaktiv und lässt sich nicht mehr regulieren. Die Fachrichtung, die sich damit beschäftigt, ist die Proteomik.

Warum ist es wichtig, auch die Proteine zu betrachten?

Wenn sich Proteine verändern, kommt es zu Kommunikationsstörungen – wir sprechen von einer veränderten Signaltransduktion. Die Zellen können dann nicht mehr auf bremsende Signale reagieren. Darüber hinaus greifen die meisten Medikamente auf der Ebene der Proteine an. Veränderungen, die sich hier abspielen, haben deshalb für die Auswahl der am besten geeigneten Therapie eine besondere Aussagekraft.

Was haben Patienten von all diesem molekularbiologischen Grundlagenwissen?

Die grundlegende Erkenntnis ist, dass die Krebserkrankung eines Menschen ebenso individuell ist wie sein Erbgut. Das

heißt: Die in einem bestimmten Tumor vorliegenden spezifischen Veränderungen können zum Ziel einer präzisen, einer personalisierten Therapie werden. Und um Patienten solch eine zielgerichtete Therapie anbieten zu können, brauchen wir so viele molekulare Daten vom Tumor wie möglich. Die Genomik war der erste große Schritt auf diesem Weg, die Proteomik ein zweiter. Weitere „Omics“ werden hinzukommen, etwa die Metabolomik, die Erforschung aller mit den Genen und Proteinen verbundenen chemischen Prozesse.

Inwiefern kommt Patienten dieser Ansatz heute schon zugute?

In Heidelberg setzen wir die Genomanalyse um im sogenannten MASTER-Programm des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen, kurz NCT, und des Deutschen Krebskonsortiums, kurz DKTK. Dazu schicken die Ärzte der verschiedenen DKTK-Standorte Gewebeprobe von Patienten an die „Zentrale Einheit für Genom und Proteom“ hier im Krebsforschungszentrum. Bei uns erfolgt die Analyse, also die genombasierte Hochdurchsatzsequenzierung. Dazu nutzen wir modernste Technik; wir verfügen in unserer Serviceeinheit beispielsweise über eine der größten Next-Generation-Sequenzierereinheiten in Europa.

Seit wann gibt es das Programm?

Das MASTER-Programm startete im Jahr 2013, seither haben wir die Tumorgenome von mehr als 1000 Patienten analysiert.

Und wie geht es nach der Analyse für den Patienten weiter?

Die genetischen Daten eines Patienten werden hinsichtlich ihrer klinischen Bedeutung ausgewertet. Das geschieht während einer allwöchentlichen Konferenz, dem „Molekularen Tumorboard“. Daran nehmen Ärzte und Naturwissenschaftler teil. Das Ziel ist es, auf der Grundlage der molekularen Daten eine Therapieempfehlung auszusprechen.

Haben Sie ein Beispiel?

Vor allem junge Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium und Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen werden einbezogen. In manchen Fällen gelingt es, die Patienten aufgrund ihrer genetischen Daten übergeordneten Gruppen zuzuordnen, sogenannten „therapeutischen Baskets“. Oft ergibt sich dann eine Behandlungsoption, die ohne die molekularen Daten nicht hätte erkannt werden können. Es ist meist leider nicht so, dass Patienten geheilt werden können – aber es kann unter Umständen ein verlängertes Überleben bei guter Lebensqualität erreicht werden. Das ist schon ein großer Erfolg.

Wie sieht die Krebsmedizin der Zukunft aus?

Künftig erhoffen wir uns eine genaue molekulare Diagnose und eine darauf aufbauende zielgerichtete Therapie. Das eine ist, den Tumor immer besser zu verstehen – dafür brauchen wir so viele biologische Daten wie möglich. Und das andere ist herausfinden, wo die molekularen Angriffspunkte sind, mit denen man diesen Tumor am besten bekämpfen kann.

Die Forscher erwarten von der Fülle der Daten einen enormen Erkenntnisgewinn, Betroffene wünschen sich neue wirksame Therapien. Doch wer regelt, was mit den Daten geschieht? Welche Grenzen müssen zum Schutz des Patienten gezogen werden?

Solche Fragen diskutieren wir im Programm „Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung von menschlichen Genomen“, kurz EURAT, im Heidelberger Marsilius-Kolleg. Wir wollen die Auswirkungen der Genomanalysen hinsichtlich medizinischer Anwendungen und der Patientenrechte durchleuchten und praktikable Lösungen für Patienten, Ärzte und Wissenschaftler erarbeiten. Eine wichtige Antwort vorab: Die genetischen Daten gehören dem Patienten, niemand anderem sonst. Und wie bei herkömmlichen Gewebeproben auch, liegt die Entscheidung darüber, was mit den Daten geschehen darf, letztlich beim Patienten. In Anbetracht der Fülle von Informationen, die in diesen Daten steckt, gehört es zu unseren

Aufgaben, die Daten treuhänderisch zu schützen und Patienten beim verantwortungsvollen Umgang mit diesen Daten zu unterstützen.

Was ist, wenn eine Genomanalyse auch nicht gestellte Fragen beantwortet, also etwa auf zusätzliche Erkrankungen hinweist?

Ob und wie solche Zufalls- oder Zusatzbefunde den Patienten kommuniziert werden sollten, wird im EURAT-Programm aktuell intensiv diskutiert. Um die Frage zum Wohl des Patienten beantworten zu können, gilt es, zahlreiche weitere Punkte zu beachten. Die Folgen einer genetischen Erkrankung können für Betroffene beispielsweise sehr unterschiedlich ausfallen. Auch kann meist lediglich eine Wahrscheinlichkeit angegeben werden, mit der eine Krankheit zum Ausbruch kommen wird. Darüber hinaus ist das medizinische Wissen oft noch recht unvollständig. All das muss beim Umgang mit zufälligen Befunden – und jeweils im Einzelfall – beachtet werden.

Das Interview führte // Claudia Eberhard-Metzger



ZUR PERSON

Stefan Wiemann studierte in Kaiserslautern Biologie und promovierte anschließend im DKFZ. Nach einer Station als Postdoc im European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg übernahm er 1995 im DKFZ die Leitung einer Arbeitsgruppe. Seit 2008 leitet Wiemann die Abteilung Molekulare Genomanalyse, und seit 2010 ist er auch für die Zentrale Einheit für Genom und Proteom des DKFZ verantwortlich. Im Jahr 2013 erhielt er eine Professur der Universität Heidelberg. Wiemann beteiligt sich am Projekt EURAT des Marsilius-Kollegs der Universität Heidelberg, das sich mit ethischen und rechtlichen Fragen auseinandersetzt, die sich aus den Möglichkeiten der umfassenden Genomsequenzierung ergeben.

DATEN IN PATIENTEN- HAND

14

DATABOX

Das Projekt DataBox stellt den Patienten in den Mittelpunkt des digitalen Gesundheitsmanagements: Ein interdisziplinäres Team an der Schnittstelle zwischen DKFZ und NCT entwickelt dafür ein elektronisches Werkzeug, mit dem Patienten ihre gesundheitsrelevanten Daten und Dokumente speichern und bei Bedarf zur Verfügung stellen können. Dadurch sollen künftig keine wichtigen Informationen verlorengehen. Auch für Forschungsprojekte können die Patienten ihre Daten freigeben und damit zur Entwicklung neuer Therapien beitragen. einblick fasst die wichtigsten Fragen und Antworten zur DataBox zusammen.

1. Welchen Nutzen hat der Patient, wenn alle seine Krankheitsgeschichte betreffenden Daten, Bilder etc. zentral gespeichert werden?

Aktuell müssen Patienten Ergebnisse vorheriger Untersuchungen, wie beispielsweise Röntgenbilder oder MRT-Aufnahmen, zu ihrem Termin bei einem neuen oder weiterbehandelnden Arzt mitbringen. Diese Dokumente sind sehr variabel und reichen von Papier über CDs bis zu Röntgenbildern. Mit der Übergabe von einem Arzt an den nächsten ist nicht nur ein großer Aufwand verbunden, oft werden auch wichtige Papiere vergessen. Liegen alle diese Dokumente direkt in digitaler Form vor, benötigt der Patient nur noch sein Smartphone oder einen Computer, um diese dem Arzt schnell und vollständig zukommen zu lassen. Das erleichtert dem Patienten den Zugang zu einer Zweitmeinung und stärkt seine Selbstbestimmung bei der Wahl des Arztes und der behandelnden medizinischen Einrichtung. Die Recherche- und Sorgfaltspflicht bleibt dabei in Expertenhand. Die DataBox erzeugt als Werkzeug einen Mehrwert, sie ersetzt aber nicht den bisherigen Ablauf.

2. Welchen Nutzen haben die Ärzte?

Die Ärzte können sich durch die DataBox in kürzerer Zeit einen Überblick über jeden einzelnen Patienten verschaffen. Besonders die Informationen zu vorherigen Untersuchungen und Behandlungen sind für weitere Diagnosen, den aktuellen Therapieverlauf und künftige Therapieempfehlungen oft entscheidend. Voraussichtlich wird es dann auch seltener

zu Doppeluntersuchungen kommen. Die DataBox führt so auch zu einem Mehrwert für das gesamte Gesundheitssystem.

3. Wer genau ist an dem Projekt beteiligt?

Das Projekt „DataBox – patientenzentriertes Gesundheitsmanagement durch digitale Intelligenz“ wird zentral vom DKFZ koordiniert und zusammen mit den Partnern SAP und Siemens Healthineers durchgeführt. Dabei sind die beiden Industriepartner für die Programmierung der Plattform sowie die Speicherung der Daten unter höchsten Sicherheitsstandards verantwortlich.

4. Wie werden die Daten geschützt?

Die Projektpartner SAP und Siemens Healthineers haben fundierte Erfahrung im Bereich Datenspeicherung. Die hohen Sicherheitsstandards der verwendeten Serversysteme werden regelmäßig und umfangreich zertifiziert. Ein eigens entwickeltes Berechtigungssystem und ein Datenschutzkonzept, das speziell auf dieses Projekt zugeschnitten wurde, sorgen dafür, dass lediglich berechtigte Personen und autorisierte Einrichtungen Zugriff auf bestimmte Daten haben. Voraussetzung ist immer, dass der Patient dies auch ausdrücklich wünscht und im Einzelfall bestätigt.





5. Ist der Patient noch Herr über seine Daten?

Bei medizinischen Dokumenten handelt es sich um höchst sensible, persönliche Daten. Der Grundansatz dieses Projektes ist nicht kommerziell – die Rechte an diesen Informationen bleiben in Patientenhand. Nur der Patient bestimmt, was mit seinen Daten passiert, und hat das Recht, sie der Wissenschaft zur Verfügung zu stellen. Dabei kann der Patient diese Optionen nach seinen persönlichen Wünschen und Bedürfnissen nutzen. Bei jedem Projekt und jeder Studie wird er um seine Einwilligung gebeten. Gibt er seine Daten für die Forschung frei, kann das den Krankheitsverlauf im Einzelfall oder für ganze Patientengruppen signifikant verbessern.

6. Zu den Hürden der Digitalisierung zählt, neben der Infrastruktur, nach wie vor das Thema mangelnde Interoperabilität: Die fehlende Fähigkeit der Systeme, miteinander zu kommunizieren. Wie soll dieses Problem gelöst werden?

Das Projekt ist offen für verschiedene Systeme und Formate, die Lösungen sollen netzwerkunabhängig sein. Experten sprechen von einem „formatagnostischen“ Ansatz. Das bedeutet, dass das Team zunächst unterschiedliche Dokumententypen über eine einfache Upload-Funktion in die Plattform einfügen möchte. Zu Beginn gibt es keine automatisierten Schnittstellen, sodass fast alle Formate hochgeladen und hinterlegt werden können. Dokumentare können sie dort strukturieren, damit sie anschließend beispielsweise für gezielte Abfragen oder wissenschaftliche Auswertungen zur Verfügung stehen. Nach einer Bedarfsanalyse werden später Schnittstellen geschaffen.

7. Wie sieht der zeitliche Ablauf aus?

Der offizielle Projektstart war am 1. Januar 2018. Insgesamt läuft die erste Projektphase 18 Monate. Währenddessen soll eine Plattform mit Pilotfunktionen erstellt werden, die Ärzte und Patienten dann bereits testen. Die ersten 18 Monate stellen eine Machbarkeitsstudie dar, in der die Projektpartner alle Grundfunktionen dieser Plattform entwickeln möchten. Nach der Pilotphase sollen die weitere Plattformentwicklung und die Ausweitung der Funktionalitäten unter einer noch zu gründenden gemeinnützigen Gesellschaft weitergeführt werden.

„IN DER WISSEN BIETET BIG VOR ALLEM

Der Ethikrat hat sich mit dem Thema Big Data in der Wissenschaft beschäftigt und eine Empfehlung dazu verfasst. Ursula Klingmüller vom Deutschen Krebsforschungszentrum hat daran mitgewirkt.

Frau Professor Klingmüller, der Ethikrat hat eine Stellungnahme zum Thema Big Data veröffentlicht, an der Sie mitgeschrieben haben. Warum ist Big Data überhaupt ein Thema für dieses Gremium?

Ursula Klingmüller: Die Fragen, die beim Sammeln großer Datenmengen auftreten, sind ethisch sehr vielfältig. Wir haben uns dabei auf die Daten beschränkt, die Bezug zu Menschen haben. Besonders wichtig war uns dabei der Bereich Gesundheit. Allein in diesem Bereich werden mittlerweile riesige Datenmengen erhoben. Denken Sie etwa an Patientenakten in Krankenhäusern oder an die Fitnessarmbänder, die viele Menschen tragen. Für den Umgang damit müssen wir unbedingt Regeln erarbeiten. Da müssen Aspekte wie Privatheit, Intimität, Solidarität, Eigentum oder Gerechtigkeit geregelt werden.

Haben Sie ein Beispiel für uns?

Aber sicher. Wir können Daten heute in völlig neue Kontexte stellen und auch unterschiedliche Datenquellen zusammenfügen, die unterschiedliche

Standards haben. Das bringt große Herausforderungen mit sich. Weil alle Daten, die in irgendeiner Form erhoben werden, in Relation zur persönlichen Gesundheit interpretiert werden könnten, ist es prinzipiell möglich, all diese Daten auch als gesundheitsrelevant einzuschätzen. Nehmen wir zum Beispiel die Erfassung von kurzen Strecken, die mit dem Auto zurückgelegt werden. Ein solches Verhalten könnte als Hinweis auf einen bewegungsarmen Lebensstil, mögliches Übergewicht und damit ein erhöhtes Risiko für gesundheitliche Probleme interpretiert werden. Dadurch könnten Menschen zum Beispiel diskriminiert oder stigmatisiert werden. Versicherungen



SCHAFT DATA CHANCEN.“



etwa könnten diese Daten nutzen, um Menschen mit schweren chronischen Erkrankungen aus einer Krankenversicherung auszuschließen oder sie in schlechtere Tarife einzustufen.

Und was bedeutet Big Data für den wissenschaftlichen Bereich?

In der Wissenschaft sehe ich vor allem Chancen. Zentrale Akteure sind hier Forschungsinstitutionen und deren Mitarbeiter, aber auch Probanden und Patienten. Die Arbeit mit großen Datenmengen erfolgt in der Forschung in der Regel nach hohen und gut kontrollierbaren Standards der Erhebung, Verwendung und Sicherheit von Daten und häufig institutionenübergreifend. Dort macht

man sich die neuen technischen und infrastrukturellen Möglichkeiten von Big Data zunutze und vernetzt sich. Das sind Chancen, die man nicht verkennen darf.

Wie sieht das konkret aus?

Die Chancen bestehen darin, dass wir große Datensätze vergleichen und dadurch Muster erkennen können, etwa bei Patienten, deren Erkrankung auf bestimmte Therapien anspricht. Für Menschen mit seltenen Erkrankungen ist es besonders hilfreich, Daten aus verschiedenen Institutionen zusammenzufassen, weil erst durch die Vernetzung ausreichend große und aussagekräftige Gruppen untersucht werden können und damit die Möglichkeit entsteht, vielversprechende Therapien zu identifizieren.

Reichen unsere derzeitigen Datenschutzregeln?

Unsere derzeit geltenden Datenschutzregelungen sind extrem starr und auf Datensparsamkeit fokussiert. Im Rahmen von Big Data gibt es nun aber ganz neue Verbindungs- und Verknüpfungsmöglichkeiten, mit denen wir neue Informationen gewinnen. Da müssen wir Parameter betrachten, die neue Herausforderungen mit sich bringen. Im Moment ist es zum Beispiel noch unklar, wer dafür haftet, wenn ein Patient aufgrund eines Algorithmus falsch behandelt wird. Eine andere Frage ist, wem die Daten eigentlich gehören. Wer kann darüber bestimmen, dass Daten genutzt werden? Daten sind

aber keine Sachen, die man abgrenzen kann, so dass der Begriff Eigentum aus juristischer Sicht hier nicht zutreffend ist und man höchstens von eigentumsanalogen Verhältnissen sprechen kann. Für uns als Wissenschaftler ist es jedoch wichtig zu wissen, wer welche Daten wie nutzen darf. Das ist auch für Patienten wichtig zu wissen. Denn sie wollen ihre Daten vielleicht nicht oder nur eingeschränkt freigeben oder sie im Gegenteil gern spenden, also sie der Wissenschaft ohne Einschränkung frei zugänglich machen. Diese Möglichkeiten sind im Moment nicht wirklich gesichert.

Wie konkret ist die Stellungnahme des Ethikrats geworden?

Das sind sehr umfangreiche Empfehlungen geworden, die Wissenschaftlern und Unternehmen konkrete Handlungsempfehlungen für den Umgang mit Daten bieten. Wir wollen darauf hinwirken, dass die Qualität der Daten gesichert wird und auch die Qualität der Algorithmen, mit denen die Daten ausgewertet werden. Big Data ist ein sehr dynamischer Prozess, der in Kontrast steht zu den sehr statischen Vorschriften, die wir derzeit haben.

Welche Schlüsse zieht der Ethikrat für die Ausbildung von Wissenschaftlern?

Wir möchten mit dieser Stellungnahme darauf hinweisen, dass man das Thema digitale Kompetenz sehr früh in die Ausbildung, also etwa in Schulen, in Studiengänge und in die Ausbildung von Pflegekräften einbringen muss. Ebenso ist es wichtig, die Öffentlichkeit darüber zu informieren. Viele Menschen wissen ja gar nicht, was man gerade im Bereich der Wearables alles mit ihren Daten machen kann und welche Möglichkeiten sie haben, ihre Daten zurückzurufen.

Welche Probleme tauchen denn in Ihrer eigenen Arbeit als Systembiologin in Bezug auf Big Data auf?

In meinem Bereich der Systembiologie ist es zurzeit noch ein Problem, überhaupt große Datenmengen sammeln zu können. Ich bin zum Beispiel damit konfrontiert, dass es in den verschiedenen Bundesländern und natürlich auch international unterschiedliche Datenschutzrichtlinien gibt. Für uns ist

es eher schwierig, Daten so zusammenzubringen, dass man überhaupt von Big Data sprechen kann, also ausreichend Zugang zu Daten zu bekommen.

Gibt der Ethikrat Empfehlungen für den Umgang mit international unterschiedlichen Sicherheits- und Datenschutzregelungen?

Ja, genau das haben wir in der Empfehlung adressiert. Wir meinen, dass man im Bereich der Datensicherheit und des Datenschutzes eine europäische oder besser noch eine globale Lösung anstreben sollte.

Was erhoffen Sie sich als nächsten Schritt von der Politik?

Ich wünsche mir, dass unsere Regierung es besser ermöglicht, Big Data sammeln zu können – natürlich in einer Form, die die Datensouveränität für die Bürger gewährleistet und den Missbrauch der Daten minimiert. Dafür müssten erst einmal entsprechende infrastrukturelle Voraussetzungen geschaffen werden. Zudem benötigen wir rechtliche Rahmenbedingungen, die besser an die Datennutzung zu Forschungszwecken angepasst sind. Nur so können wir qualitativ hochwertige Datensammlungen anlegen, die die Wissenschaft heute braucht, um für die Patienten den größtmöglichen Nutzen zu erzielen.

Das Interview führten

// Ulrike Grönefeld und Roland Koch



ZUR PERSON

.....
Ursula Klingmüller studierte Biologie in Bayreuth und Heidelberg. Nach Stationen als Postdoktorandin in Boston und Cambridge, USA, kehrte sie nach Deutschland zurück und leitete eine Juniorgruppe am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg. 2003 etablierte Klingmüller eine Nachwuchsgruppe im DKFZ, die 2007 in die Abteilung Systembiologie der Signaltransduktion umgewandelt wurde. 2011 erhielt sie eine Professur der Universität Heidelberg. Seit 2016 ist Klingmüller gewähltes Mitglied des Deutschen Ethikrates.

GIGABASEN UND PETABYTE

Neue Hochdurchsatztechnologien ermöglichen es inzwischen, das gesamte Erbgut eines Menschen innerhalb weniger Tage auszulesen. Das DKFZ nutzt diese Technik, um Veränderungen in der DNA der Krebszellen aufzuspüren. Das trägt nicht nur dazu bei, ihre Biologie besser zu verstehen, sondern ermöglicht im Idealfall auch eine für den Patienten maßgeschneiderte Therapie. In den letzten Jahren hat das Forschungszentrum deshalb eine der größten Sequenzierereinheiten Europas aufgebaut. Big Data ist hier gewissermaßen Programm.

19

ZAHLEN

1

Das **menschliche Erbgut** besteht aus mehr als **3 Milliarden** Einzelbausteinen, den sogenannten Basen.*

2

11.931 Einzelproben wurden im Jahr 2017 in der **Sequenzierereinheit des DKFZ** analysiert. Bei manchen Proben wird das gesamte Genom sequenziert, in vielen Fällen aber auch nur die für die Fragestellung relevanten Abschnitte.

3

Zahl der dabei **insgesamt ausgelesenen Basen:**
793 Billionen

6

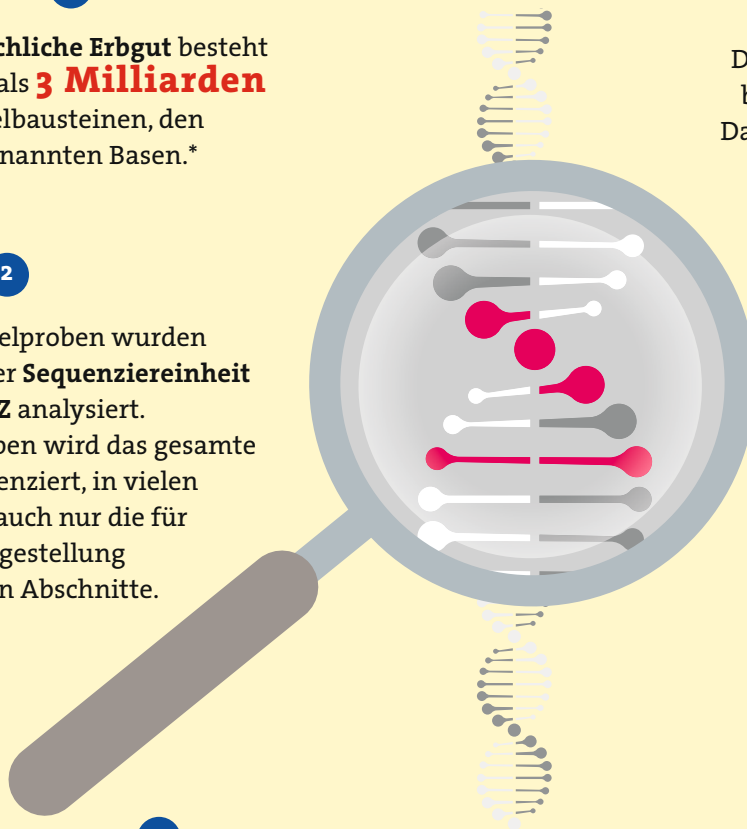
Der **Gesamtspeicherplatz im DKFZ** beträgt aktuell **27 Petabyte**. Das entspricht der Speicherkapazität von 27.000 Festplatten mit je einem Terabyte.

5

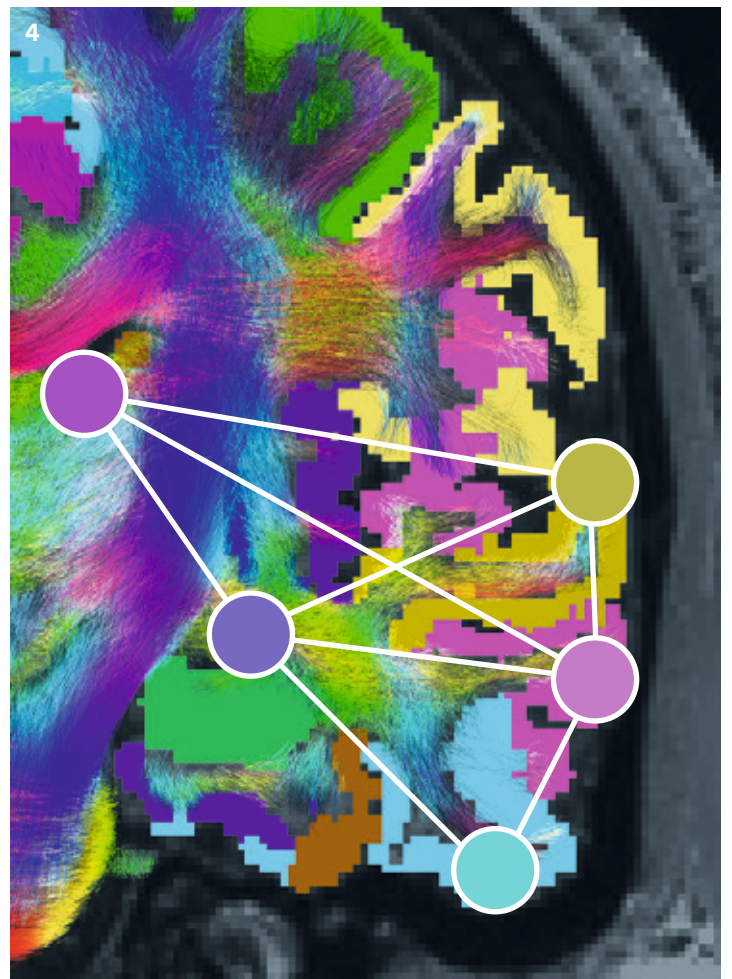
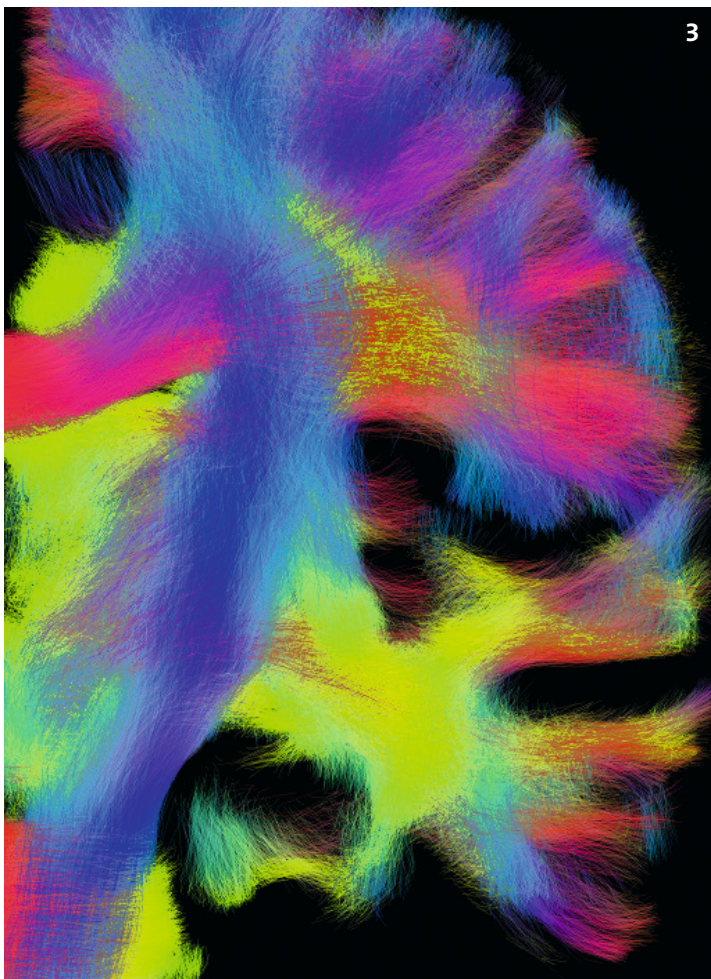
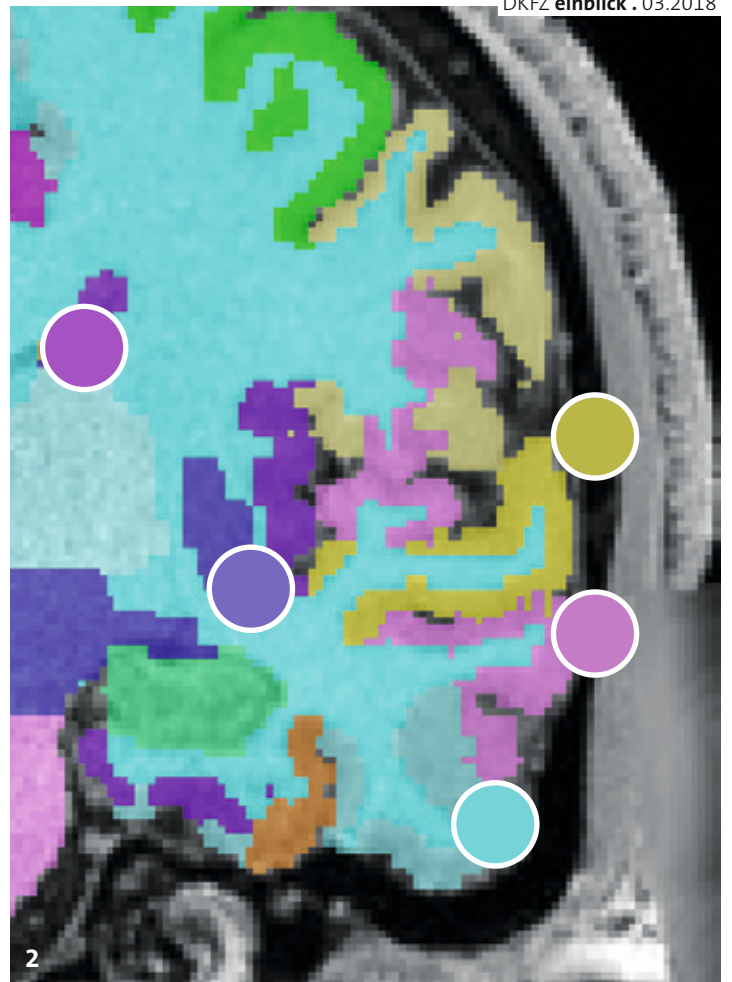
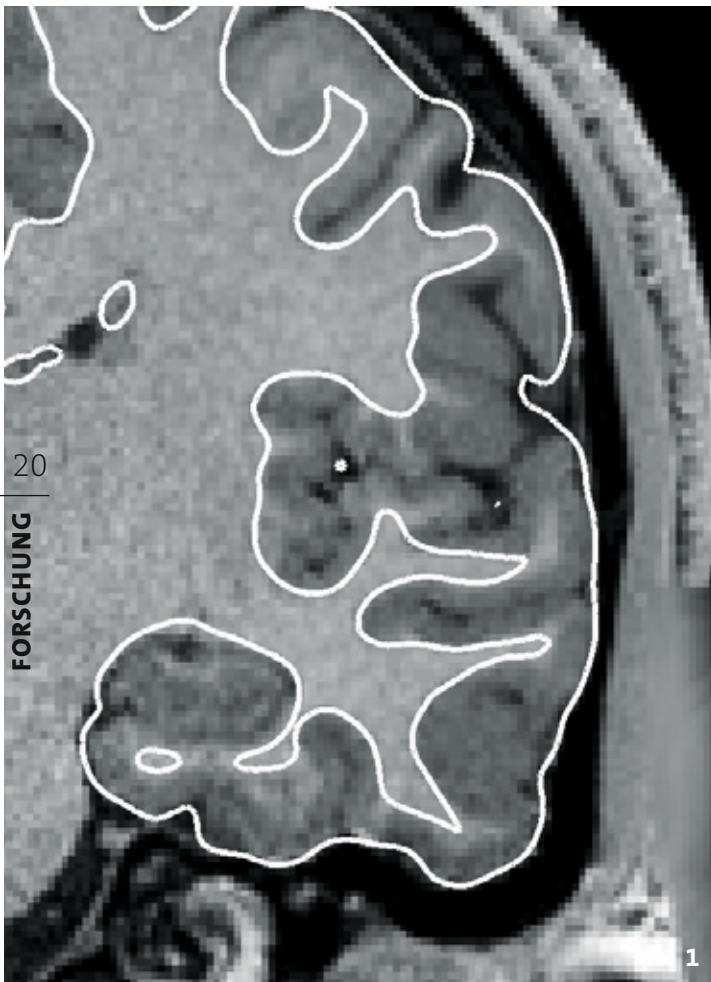
Der **benötigte Speicherplatz** für die komprimierten Rohdaten beträgt dann pro Patient etwa **320 Gigabyte**. Für die Analysedaten kommt noch einmal mindestens die gleiche Datenmenge hinzu.

4

Sequenzieren die Forscher **das gesamte Tumorerbgut eines Patienten**, wird jede Base durchschnittlich etwa **60 Mal** ausgelesen. Das gilt auch für die DNA aus gesunden Zellen, die zum Vergleich dient.



* Die DNA besteht aus zwei gegenläufigen Einzelsträngen, sodass man hier korrekterweise von Basenpaaren sprechen müsste. Da die Stränge jedoch komplementär sind, enthalten beide die gesamte Information. Meist ist deshalb nur von Basen die Rede.



KOLLEGE ALGORITHMUS, WAS MEINEN SIE DAZU?

Die Datenflut in der Krebsmedizin betrifft nicht nur genetische Daten: Auch die medizinische Bildgebung liefert mit jeder neuen Gerätegeneration immer umfangreichere Informationen über tatsächliche oder vermeintliche Tumoren. Mithilfe von Maschinenlernalgorithmen versuchen Mathematiker, Softwareexperten und Radiologen im DKFZ, mehr Wissen aus den radiologischen Datensätzen zu extrahieren – und arbeiten dabei gleichzeitig an der Zukunft der Radiologie.

Radiologen sind Ärzte, die sich Bilder ansehen. Viele Bilder. Sie betrachten so viele Bilder, dass sie eine enorme Erfahrung darin entwickeln, krankhafte Veränderungen zu erkennen – Veränderungen, die einem nicht geschulten Auge oft gar nicht auffallen würden. Radiologen sehen sich Bilder nicht nur an, sie messen sie auch aus. Das geschah lange Zeit weitgehend von Hand, etwa wenn ein Radiologe einen tumorverdächtigen Befund in einer Lungenaufnahme markierte, um dessen Größe oder Dichte zu ermitteln.

Zunehmend lassen sich Radiologen aber von Software unterstützen. Mittlerweile gibt es dafür eine Bezeichnung, die sehr populär geworden ist: Radiomics. Im DKFZ hat sich die Abteilung Medizinische Bildverarbeitung dieser modernen Form der Bildanalytik verschrieben: „In der Radiomics-Forschung betrachten wir Daten, die radiologische Verfahren liefern, als Rohstoff, den wir mithilfe von Algorithmen auswerten“, betont Klaus Maier-Hein, der die Abteilung leitet.

Deep Learning als technologischer Quantensprung

Die Forschung des Teams hat zwei Stoßrichtungen: Wenn sich mithilfe von Algorithmen Routinetätigkeiten automatisieren lassen, werden Radiologen im Alltag entlastet. Algorithmen können aber auch Informationen aus radiologischen Datensätzen extrahieren, die ohne die computergestützte Analyse verborgen geblieben wären. Sie können unter Umständen genauer als Menschen vorhersagen, ob ein Tumor gut- oder

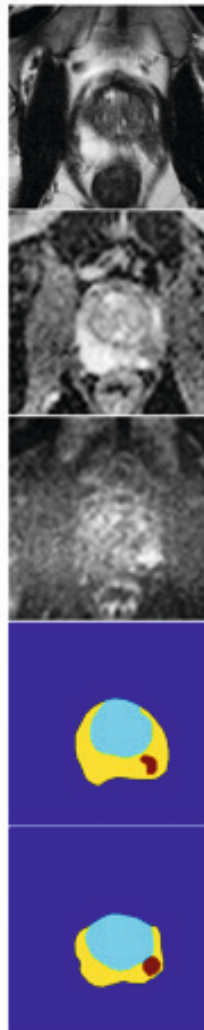
Schrittweise Analyse des Gehirns:

Die Algorithmen unterscheiden zunächst einzelne Gewebetypen (1). Auf dieser Grundlage lassen sich dann funktionale Untereinheiten einteilen (2). Zieht man dann noch die Daten einer 3D-Modellierung der Nervenfasern (3) hinzu, lassen sich Netzwerke im Gehirn aufdecken (4). Diese unterscheiden sich von Person zu Person und verändern sich durch Krankheiten wie Alzheimer. Zukünftig könnten Ärzte die Analyse solcher Netzwerke beispielsweise für die Früherkennung nutzen.

bösartig ist. Sie sollen zudem früher erkennen, ob ein Patient auf eine Therapie anspricht. Und sie sollen anatomische Strukturen präziser modellieren und damit bessere Daten für die Planung von Krebsoperationen liefern.

„Der technologische Quantensprung, den wir derzeit erleben und der die Bildverarbeitung komplett auf den Kopf stellen wird, ist das Deep Learning“, so Maier-Hein. Deep Learning ist eine Spielart des Maschinlernens, bei dem neuronale Netzwerke auf bestimmte Fragestellungen trainiert werden, ohne dass sie ein vorab definiertes Modell als Orientierungsrahmen erhalten haben. Deep Learning lag auch den Google-Algorithmen zugrunde, die vor einigen Jahren den Weltmeister im chinesischen Brettspiel Go geschlagen haben. Die Methode an sich ist nicht neu. Sie ist aber dank der heute zur Verfügung stehenden Rechenkapazitäten und Grafikkarten viel leistungsfähiger als früher. Die Auswertung medizinischer Bilddaten bringt dabei einige spezielle Herausforderungen mit sich. So sind Bilddaten meist dreidimensional und damit vergleichsweise umfangreich. Die Algorithmen müssen mit Bildartefakten umgehen können. Und es gibt vergleichsweise wenige Trainingsdaten, denn diese müssen die Radiologen erst aufwendig erstellen.

„Zu den Vorteilen von Deep-Learning-Algorithmus gehört, dass es nicht so schnell Sättigungseffekte gibt. Je mehr Daten für das Training zur Verfügung stehen, umso besser wird der Algorithmus“, so Maier-Hein. Deswegen stoßen moderne Algorithmen in Sachen diagnostische Genauigkeit in Regionen vor, in denen sich auch sehr gut ausgebildete Radiologen bewegen: „Das war bis vor Kurzem noch anders. Softwarelösungen haben bisher eher Vorschläge gemacht, die der Radiologe dann manuell bearbeiten musste. Mittlerweile können Algorithmen bei immer mehr Fragestellungen vollautomatisch arbeiten, und in einigen Bereichen sind sie sogar besser als Radiologen.“



Manuelle und Deep-Learning-basierte Bildinterpretation im Vergleich: Auf der Grundlage von radiologischen Aufnahmen einer Prostata (1-3) unterscheiden Arzt (4) und Algorithmus (5) verschiedene Gewebeklassen.

Patienten profitieren von präziseren Vorhersagen

Dass das für Krebspatienten Vorteile haben kann, zeigen aktuelle Forschungsarbeiten der DKFZ-Wissenschaftler, in denen Deep-Learning-Verfahren bei Brust- und Prostatakrebs sowie bei der Analyse des Gehirns eingesetzt wurden. So haben die Heidelberger Forscher einen Algorithmus anhand von Bildern aus der Magnetresonanztomographie (MRT) trainiert. Er sollte erkennen, ob eine Auffälligkeit beim Brustkrebs-Screening ein bösartiger Tumor ist oder nicht. Dafür standen Datensätze von über 50.000 Frauen zur Verfügung, von denen 250 entsprechende Auffälligkeiten aufwiesen. Bei Frauen mit auffälligen Befunden wird normalerweise Gewebe aus der Brust entnommen. Die Ärzte stellen dann bei etwa jeder zweiten Frau einen bösartigen Tumor fest. Bei den anderen Frauen wäre der Eingriff nicht nötig gewesen. Das muss nicht sein: „Beim gegen-

wärtigen Trainingsstand unseres Algorithmus können wir 70 Prozent der Auffälligkeiten, die laut Biopsie keine bösartigen Tumoren sind, vorab identifizieren. Das soll zukünftig invasive Diagnostik vermeiden und die Unsicherheit der Frauen bei einem auffälligen MRT-Befund verringern.“

Auch bei der Analyse von Prostataaufnahmen geht es darum, die Ergebnisse der Gewebeentnahme vorherzusagen und den Patienten unangenehme, potenziell komplikationsträchtige Eingriffe zu ersparen. Das Training des Algorithmus gestaltet sich bei der Prostata allerdings etwas komplizierter als bei der Brust, was unter anderem damit zusammenhängt, dass auch die Expertenbewertungen weniger konsistent sind. „Hier arbeiten wir jetzt mit Google DeepMind zusammen und entwickeln einen zusätzlichen Algorithmus, der die Unsicherheit in der Bewertung der Bilddaten modelliert“, erläutert Maier-Hein. Das geht weit über das hinaus, was ein einzelner Radiologe leisten kann.

Ein anderes Einsatzgebiet ist die Traktographie, die Darstellung von Nervenbahnen im Gehirn. Sie kommt aus der Neuropsychiatrie, ist aber auch für Neurochirurgen interessant, die wissen wollen, wo wichtige „Informationsautobahnen“ im Gehirn verlaufen, bevor sie einen Tumor operieren. Existie-

onen zusammenführen.“ Bis es so weit ist, müssen die neuen Methoden freilich erst einmal alltagstauglich werden. Solange einzelne Bilddatensätze manuell in bestimmte Programme hochgeladen werden müssen, um sie automatisch auszuwerten, wird die Revolution in der Radiologie wegen mangelnder Praktikabilität auf sich warten lassen.

Im Rahmen des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) haben IT-Experten des DKFZ jetzt eine IT-Plattform entwickelt, über die Einrichtungen nicht nur Bilddaten, sondern auch Algorithmen austauschen können. Das erleichtert die Zusammenarbeit und ist gleichzeitig ein Schritt in Richtung klinische Umsetzung. Künftige Algorithmen werden zudem breiter aufgestellt sein, was einen Einsatz im Alltag ebenfalls erleichtern dürfte: „Die Zukunft gehört Algorithmen, die generalisieren und unterschiedliche Fragestellungen bearbeiten können“, ist Maier-Hein überzeugt.

// Philipp Grätzel von Grätz

Wenn Algorithmen die Ergebnisse einer Gewebeentnahme vorher-sagen können, erspart das dem Patienten einen unangenehmen und potenziell komplikations-trächtigen Eingriff.

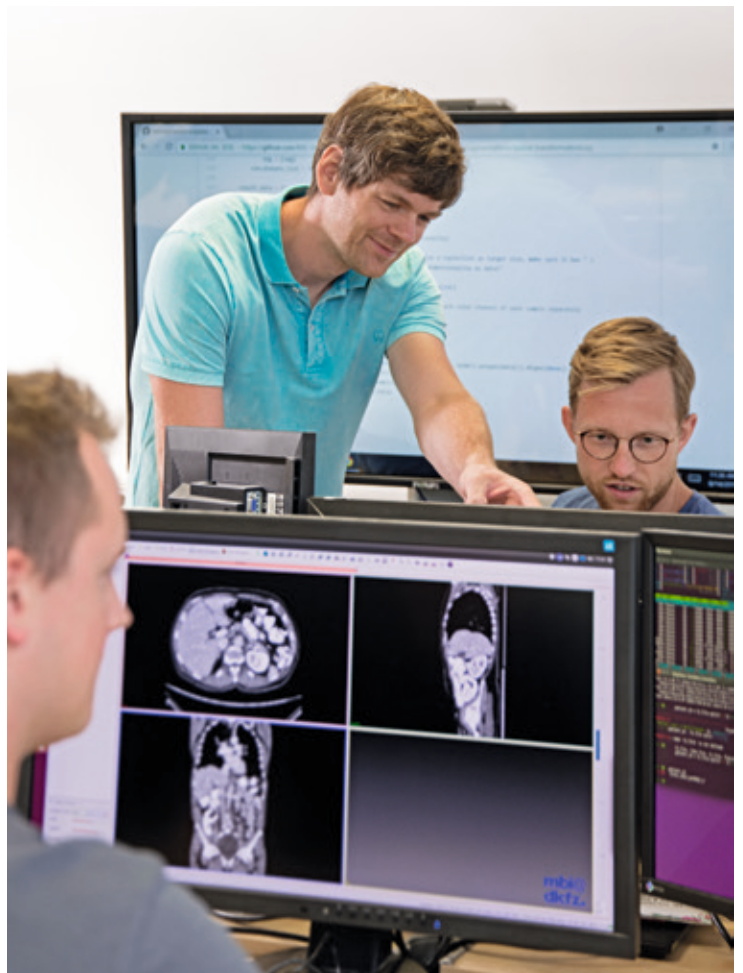
rende MRT-Verfahren modellieren Nervenbahnen auf Basis von Diffusionsmessungen, bei denen die Bewegung von Wassermolekülen im Gewebe ausgewertet wird. Diese Analysen sind aber nicht sehr spezifisch, wie die DKFZ-Experten in einem Kooperationsprojekt mit zwanzig internationalen Arbeitsgruppen zeigen konnten: Für jeden Trakt, der existiert, finden die Modelle drei bis vier Nervenbahnen, die nicht existieren. „Unser Lösungsvorschlag geht dahin, statt modellbasierter Algorithmen einen Deep-Learning-Algorithmus zu verwenden, um die Spezifität zu verbessern“, so Maier-Hein. Auf Dauer, so die Hoffnung, könnten die Neurochirurgen dadurch zuverlässigere Informationen erhalten.

Alltag der Radiologie wird sich verändern

Methodisch hat die Forschung der Abteilung Medizinische Bildverarbeitung viel mit Mathematik und wenig mit Radiologie im engen Sinne zu tun. Dunkle Kammern, in denen Bilder ausgewertet werden, sucht man vergeblich. Stattdessen flimmern überall Kurven, die das Training der Algorithmen anzeigen. Dahinter hängen ganze Rechenzentren. Tatsächlich gibt es in Maier-Heins Arbeitsgruppe im Moment gar keinen Radiologen, dafür Mathematiker, Physiker und IT-Fachleute. Wer daraus folgert, dass Software den Radiologen bald ersetzt, dürfte sich täuschen: „Wir holen uns radiologisches Know-how über Kooperationen. Unsere Projekte brauchen eine breite, interdisziplinäre Zusammenarbeit. Sich einen einzelnen Radiologen in die Arbeitsgruppe zu holen, ergibt genauso wenig Sinn, wie es für die Radiologen Sinn ergibt, einen einzelnen Mathematiker anzustellen.“

Dass sich der Alltag der Radiologen durch Deep Learning verändern wird, davon ist der Wissenschaftler überzeugt: „Radiologen werden weniger Routinetätigkeiten durchführen und sich stärker auf schwierige Fälle konzentrieren und Informati-

Klaus Maier-Hein (Mitte) und sein Team entwickeln Programme, mit deren Hilfe sie aus radiologischen Aufnahmen ein Maximum an Informationen gewinnen möchten.



FÜR EINE GESÜNDERE ZUKUNFT

24

FORSCHUNG

Warum wird der eine krank, der andere aber bleibt gesund? Deutschlands größte Gesundheitsstudie möchte diese und viele weitere Fragen zu Krankheiten wie Krebs, Diabetes oder Herzinfarkt beantworten.

200.000 Probanden soll die NAKO-Gesundheitsstudie bis zum Jahr 2019 umfassen. Nach dem Zufallsprinzip aus den Melde-registern gezogene Männer und Frauen zwischen 20 und 69 Jahren können an der Studie teilnehmen. Sie durchlaufen in einem der 18 Studienzentren in ganz Deutschland ein umfangreiches medizinisches Untersuchungsprogramm und werden zu ihren Lebensumständen befragt. Ziel ist, herauszufinden, was Menschen krank macht und was sie gesund bleiben lässt. Denn der individuelle Lebensstil hat einen Einfluss darauf, ob sich Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes, aber auch Rheuma oder Depressionen entwickeln – oder eben nicht. Kennt man die Faktoren, die Krankheiten

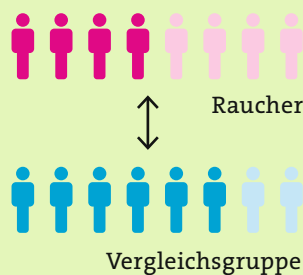
begünstigen oder eher verhindern, lassen sich Prävention und Früherkennung entscheidend verbessern.

Doch warum ist eine so hohe Probandenzahl überhaupt notwendig? Die Forscher können dadurch auch etwas über die Ursachen seltener Erkrankungen herausfinden. Eine wichtige Rolle spielen dabei die insgesamt etwa 28 Millionen Bioproben, die die Wissenschaftler im Laufe der Studie sammeln werden. Blut-, Urin- oder auch Speichelproben sollen offenlegen, wie sich zum Beispiel der Stoffwechsel oder der Hormonhaushalt verändern, während sich eine Krankheit entwickelt. Das Beispiel auf der gegenüberliegenden Seite soll verdeutlichen, wie das funktionieren kann.

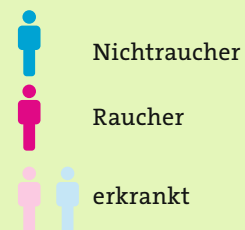
Bei der NAKO handelt es sich um eine „prospektive Kohortenstudie“. Was versteht man darunter?



Studienteilnehmer



Vergleichsgruppe



Die Studienteilnehmer haben unterschiedliche Lebensumstände: Beispielsweise ernähren sie sich unterschiedlich oder haben unterschiedlich viel Stress. Auch sind sie mit unterschiedlichen Genvarianten ausgestattet. Die gesamte Gruppe wird über viele Jahre beobachtet. Einzelne Personen erkranken im Laufe der Zeit. Dann ist es möglich, den Einfluss eines einzelnen Faktors zu untersuchen: Erkranken zum

Beginn der Studie

Zeit

Ein Biomarker für Eierstockkrebs

→ Allen Teilnehmern der NAKO wird beim ersten Termin eine Blutprobe entnommen. Diese soll unter anderem dazu dienen, potentielle Biomarker zu identifizieren, die schon früh auf schwere Erkrankungen hindeuten. Bestimmte Moleküle im Blut könnten beispielsweise anzeigen, dass eine Person an Krebs erkrankt ist, noch bevor Symptome auftreten, die Anlass für einen Arztbesuch geben. Das würde die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung deutlich erhöhen. Denn viele Krebsarten sind vor allem deshalb so schwer zu behandeln, weil sie erst zu einem späten Zeitpunkt entdeckt werden, wenn der Tumor beispielsweise schon Metastasen gebildet hat.

Bei der Suche nach solchen Biomarkern besteht unter anderem folgendes Problem: Ist die Krankheit bereits so weit fortgeschritten, dass sie Symptome verursacht, befinden sich zwar Moleküle im Blut, die man bei gesunden Personen nicht nachweisen kann, sie sind aber meist unspezifisch. Tumoren rufen zum Beispiel oft Entzündungsreaktionen hervor, wodurch Moleküle ins Blut gelangen, die in erster Linie mit der Entzündung zusammenhängen, aber nicht eindeutig auf den Tumor hindeuten.

Bei einer Studie wie der NAKO führt allein die große Teilnehmerzahl dazu, dass sich bei einigen Personen zum Zeitpunkt der Blutabnahme bereits Vorstufen oder frühe Stadien einer Krebserkrankung entwickelt haben. Diese Personen wissen noch nicht, dass sie erkrankt sind oder zu erkranken drohen. In ihrem Blut befinden sich nun möglicherweise Moleküle, die für diesen Zeitpunkt der Erkrankung

charakteristisch sind. Bis der Krebs zufällig oder aufgrund von Beschwerden entdeckt wird, vergehen in vielen Fällen aber noch Monate oder sogar Jahre. Im weiteren Verlauf der Studie suchen die Forscher dann in den eingelagerten Blutproben nach Molekülen, die etwa bei allen an Prostatakrebs erkrankten Männern nachweisbar sind, nicht aber bei einer vergleichbaren Gruppe von Männern, die gesund blieben.

Während Prostatakrebs vergleichsweise häufig auftritt, gibt es aber auch Krebserkrankungen, die seltener sind. Dazu zählt Eierstockkrebs. Die NAKO-Wissenschaftler haben auf der Basis von Krebsstatistiken errechnet, dass unter den 100.000 Frauen, die an der Studie teilnehmen, in den ersten 20 Jahren etwa 600 an dieser Krebsart erkranken werden. Die Zahl der erwarteten Brustkrebsfälle liegt im Vergleich dazu bei 4.000. Einen Biomarker, der dazu dienen soll, den Krebs früh zu erkennen, findet man häufig nur in einem relativ kleinen Zeitfenster, etwa ein bis zwei Jahre vor der Diagnose. In genau diesen Zeitraum muss die Blutentnahme fallen. Einen potentiellen Marker werden die Wissenschaftler deshalb nur bei etwa 40 Frauen finden können.

Für belastbare statistische Analysen ist diese Zahl gerade groß genug. Schließlich ist damit zu rechnen, dass es auch innerhalb der beiden Gruppen, die die Forscher miteinander vergleichen – in diesem Fall Frauen mit und ohne Eierstockkrebs – zu individuellen Abweichungen kommt.

Beispiel Raucher häufiger als Nichtraucher? Die Forscher vergleichen nun die Raucher mit einer Gruppe von Personen, die sich möglichst ähnlich zusammensetzt und einen ähnlichen Lebensstil hat – mit Ausnahme des Rauchens. Sind in der Rauchergruppe mehr Menschen erkrankt? Dann liegt ein Hinweis auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko vor.

AUF NEUEN WEGEN ZU NEUEN THERAPIEN

Wie verändern sich Nervenzellen bei psychischen Erkrankungen oder bei Hirntumoren? Private Forschungsförderung durch die gleichnamige Stiftung von Hans-Werner und Josephine Hector ermöglicht es Forschern jetzt, Antworten darauf zu finden und dadurch die Entwicklung neuer Medikamente voranzutreiben.

Das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim (ZI), das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und die Hector Stiftung II möchten gemeinsam neue Ansatzpunkte für die Behandlung von Hirntumoren und schweren psychiatrischen Erkrankungen finden. Mit diesem Ziel haben die drei Partner das Hector Institute for Translational Brain Research (HITBR) geschaffen. Hans-Werner und Josephine Hector fördern mit ihrer Stiftung die Forschung in den kommenden Jahren anteilig mit 7,5 Millionen Euro.

Die Stammzellforschung hat der Psychiatrie und den Neurowissenschaften neue Perspektiven eröffnet. Seit einiger Zeit ist es möglich, menschliche Blut- oder Hautzellen zu „reprogrammieren“ und die dadurch gewonnenen Stammzellen in Nervenzellen zu differenzieren. Auf diesem Weg lassen die Forscher des HITBR gezielt Nervenzellen von Patienten in der Petrischale zu Netzwerken und dreidimensionalen „Mini-Gehirnen“ – sogenannten Organoiden – heranwachsen. „Durch diese neuen Verfahren ist es uns nun erstmals möglich, Erkrankungen des menschlichen Gehirns direkt an den

Zellen zu untersuchen, die auch im Patienten betroffen sind“, sagt Philipp Koch, Leiter des HITBR und Inhaber der Professur für Stammzellforschung in der Psychiatrie. „Dies soll uns ermöglichen, krankheitsspezifische Signalwege zu identifizieren und Medikamente direkt an diesen Zellen zu testen.“

Für das HITBR bündeln ZI und DKFZ ihre Expertisen und Technologien. So bringt das ZI spezielle Bildgebungs- und Messverfahren ein, und das DKFZ stellt seine Plattformtechnologien zur Hochdurchsatzuntersuchung von Genen und Proteinen zur Verfügung. Am Standort Mannheim werden zunächst vorwiegend psychische Erkrankungen wie Schizophrenie und Autismus untersucht. Am Standort DKFZ liegt der Forschungsschwerpunkt auf Tumoren des menschlichen Gehirns. Neben der Stiftungsprofessur forschen am HITBR die beiden Nachwuchsgruppen von Julia Ladewig (am ZI) und von Moritz Mall (am DKFZ).

In Anwesenheit von Wissenschaftsministerin Theresia Bauer wurde das HITBR am 16. Juli offiziell eröffnet. Andreas Meyer-Lindenberg, Vorstandsvorsitzender des ZI und Geschäftsführer

des HITBR, dankte insbesondere dem Stifter Hans-Werner Hector: „Ihre Bereitschaft, unserer wissenschaftlichen Vision zu folgen, hat es uns ermöglicht, in kurzer Zeit unbürokratisch völlig neue Wege in der psychiatrischen Forschung zu gehen.“ Auch Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, würdigte Hectors Engagement: „Damit unterstützen Sie auf herausragende Weise die Erforschung der Grundlagen von Hirntumoren.“



Netzwerke von Nervenzellen der Großhirnrinde: In Grün erkennt man die Fortsätze der Nervenzellen, Zellkerne sind rot und blau angefärbt.

„Weil Helfen hilft“

Der Verein für krebskranke Kinder Odenwald e.V. unterstützt mit Spendengeldern die Krebsforschung im DKFZ. Für Projekte in der Kinderonkologie hat er bereits mehr als 100.000 Euro zur Verfügung gestellt.

„Mit den von uns geförderten Projekten wollen wir dazu beitragen, dass es krebskranken Kindern besser geht“, beschreibt Jacqueline Wörner die Motivation des Vereins. Die Vorsitzende war selbst mit dem Thema Krebs konfrontiert, als ihr Sohn im Alter von zwei Jahren an Leukämie erkrankte. Noch während der Behandlung wurde Wörner Vorstandsmitglied im Elternverein DLFH – Aktion für krebskranke Kinder e.V. Heidelberg. Nachdem sie das Amt über 30 Jahre ausübte, gründete sie mit Volker Scheuermann den Verein für krebskranke Kinder Odenwald e.V. Seit mittlerweile elf Jahren stehen dessen Mitglieder mit ihrem Engagement jungen Krebspatienten und deren Familien zur Seite. Aus Mitgliederbeiträgen und Spenden werden nach dem Vereinsmotto „Helfen hilft“ Musiktherapie und Clownsbesuche am Heidelberger Klinikum sowie ausgewählte Forschungsprojekte finanziert.

Dem Deutschen Krebsforschungszentrum hat der in Erbach ansässige Verein bereits über 100.000 Euro für die Krebsforschung zur Verfügung gestellt. Seit nunmehr vier Jahren erhält insbesondere Olaf Witt Unterstützung für seine Arbeit. Der Kinderonkologe leitet eine Klinische Kooperationsseinheit im DKFZ und ist zugleich einer der Direktoren des Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ), einer gemeinschaftlichen Einrichtung des Universitätsklinikums Heidelberg, der Universität Heidelberg und des DKFZ.

Witt forscht an zielgerichteten Therapien gegen Hirntumoren bei Kindern. Jacqueline Wörner erzählt: „Wir haben Herrn Professor Witt kennengelernt und wollten seine Forschungsarbeit gern unterstützen. Auch weil es oft schwer ist, für derartige Projekte Spenden zu erhalten.“ Tatkräftige Hilfe erhält der Verein beim Sammeln von Spenden seit vielen Jahren vom Golfclub Odenwald e.V., der zusammen mit dem Lions Club Odenwald und dem Kiwanis Club Erbach/Odenwald regelmäßig Benefiz-Turniere zugunsten des Vereins organisiert.



Olaf Witt (Mitte) begrüßt den Vorstand des Vereins für krebskranke Kinder Odenwald im DKFZ: André Lenz, Volker Scheuermann, Jacqueline Wörner und Alexa Schwinn (v.l.).

Olaf Witt und den Verein verbindet mittlerweile eine langjährige Freundschaft. „Ich freue mich über die großzügige Unterstützung und das Vertrauen in unsere Arbeit“, so Witt. Regelmäßig besucht der Kinderarzt den Verein und berichtet den derzeit rund 60 Mitgliedern von seiner Forschung. „Wir sind sehr glücklich über die gute Kooperation und hatten auch schon Gelegenheit, uns die geförderten Arbeiten vor Ort anzusehen“, erzählt Jacqueline Wörner. Und jeder kann helfen: Schon ab einem Mindestbeitrag von 25 Euro pro Jahr kann man Mitglied des Vereins werden.

// Catharina Gerber



Spenden

Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung. Ob eine einmalige Spende, regelmäßige Zuwendungen oder eine Spendenaktion: Gerne unterstützen wir Ihr Vorhaben und beantworten Ihre Fragen.

Kontaktieren Sie uns:

spende@dkfz.de oder 06221/42-2848

Spendenkonto:

Sparkasse Heidelberg

IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50

BIC: SOLADES1HDB

Intelligente Hilfen für die Krebschirurgie

In einem modernen Operationssaal kann der Chirurg auf eine Fülle an Daten zurückgreifen. Diese bieten ihm neue Möglichkeiten, wenn sie sinnvoll verknüpft und bereitgestellt werden. Stefanie Speidel vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden arbeitet an intelligenten Assistenzsystemen, die den Chirurgen bei seiner komplexen Tätigkeit in einem zunehmend technischen Umfeld unterstützen.

Adresse eingeben, okay drücken, losfahren. Im Auto verlassen wir uns ganz selbstverständlich auf das Navigationssystem, wenn wir zu neuen Zielen aufbrechen. Die Zukunft im Operationssaal könnte ähnlich aussehen: Assistenzsysteme führen den Chirurgen sicher und ohne Umwege zum Tumor oder warnen vor Komplikationen. „Wir wollen die Vielzahl an verfügbaren Daten bündeln und dem Chirurgen zur richtigen Zeit genau die Information zur Verfügung stellen, die er benötigt. Heute wie in Zukunft trägt aber der Mensch die Verantwortung und entscheidet während der Operation. Wir bieten dem Chirurgen für seine Arbeit lediglich intelligente Hilfen an“, erklärt Speidel. Benötigt werden die intelligenten Hilfen beispielsweise bei minimalinvasiven Operationen, die auch als Schlüsselloch-OPs bekannt sind. Hier macht der Chirurg lediglich einen kleinen Schnitt und führt die weitere Operation über Videobilder des Laparoscops aus.

Das Assistenzsystem, an dem die Professorin für „Translationale Chirurgische Onkologie“ gemeinsam mit ihrem Team arbeitet, berechnet die genaue Lage des Tumors und führt den Chirurgen durch den Eingriff. Greift der Operateur beispielsweise zu einem scharfen Instrument, erkennt das System seine Absicht, weiter zum Tumor vorzudringen. Dann zeigt es die optimale Schnittführung an oder Gefäße, die nicht verletzt werden dürfen. Hierzu blendet es zusätzliche Informationen in die Videobilder ein.

Bei offenen Operationen, bei denen der Chirurg die reale OP-Situation vor Augen hat, lassen sich vergleichbare Informationen über eine Datenbrille in das Gesichtsfeld einblenden. Diese Überlagerung der Wirklichkeit durch zusätzliche Informationen wird als Augmented Reality (AR) oder erweiterte Realität bezeichnet.

Orientierung in beweglichen Strukturen

In der Neurochirurgie und Orthopädie, wo an weitgehend stabilen Strukturen operiert wird, sind vergleichbare Systeme bereits im Einsatz. Neu und besonders schwierig ist es, solche Navigationssysteme für Weichgewebe, wie sie etwa im Bauchraum vorliegen, zu entwickeln. „Während einer Operation können die Organe ihre Oberfläche durch Atmung, Herzschlag oder die Berührung mit Instrumenten verändern. Diese Abweichungen müssen wir – vergleichbar mit einer veränderten Position beim Autofahren – in Echtzeit analysieren und abbilden. Denn



Die Zukunft im Operationssaal könnte ähnlich aussehen: Assistenzsysteme führen den Chirurgen sicher und ohne Umwege zum Tumor oder warnen vor Komplikationen.

1+2 Die Datenbrille zur Operationsplanung wird bereits in Pilotstudien getestet. Sie bietet dem Chirurgen in einem virtuellen Raum zahlreiche Informationen für einen bevorstehenden Eingriff. Mithilfe der Datenbrille kann sich der Arzt vor der Operation sehr genau in einem dreidimensionalen Umfeld orientieren.



was nützt uns, um beim Vergleich mit dem Auto zu bleiben, ein System, das lediglich rückmeldet: „Vor 300 Metern hätten Sie rechts abbiegen müssen“, erklärt Speidel.

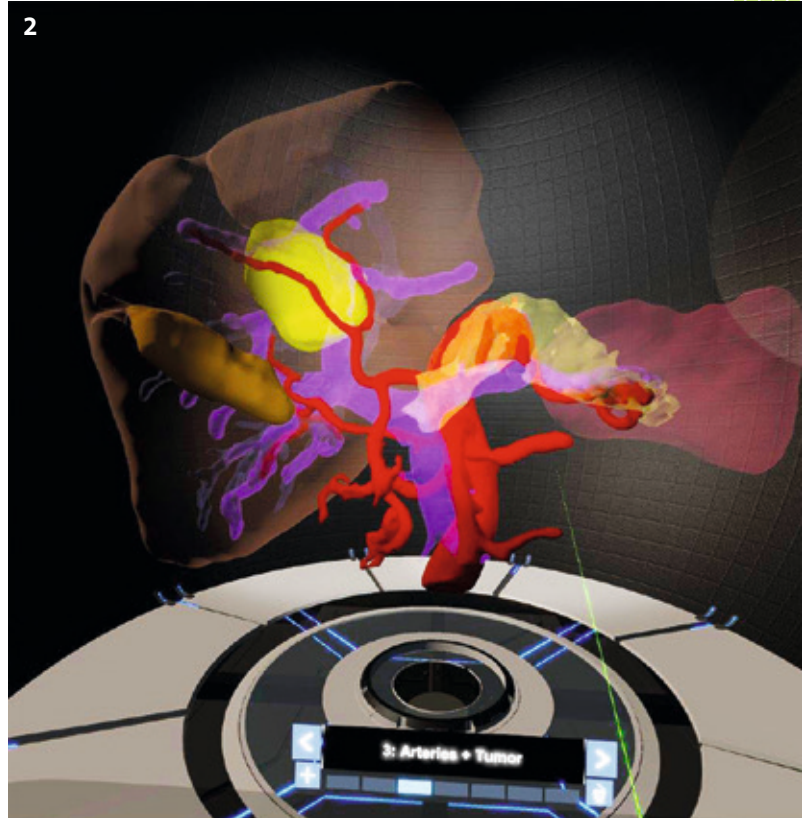
Um das zu erreichen, kombiniert die Informatikerin Bild-daten, die vor und während der Operation gewonnen wurden, mit biomechanischen Modellen. Daraus entwickelt sie Programme, die aus diesen Informationen Oberflächenveränderungen unmittelbar berechnen können. „Wir arbeiten auch daran, vor kritischen Situationen zu warnen und Handlungsempfehlungen zu geben. Unser Ziel ist es, dem OP-Team beispielsweise frühzeitig mitzuteilen, dass weitere Blutkonserven benötigt werden.“ Künftig will die Wissenschaftlerin dem System auch die Fähigkeit verleihen, mittels maschineller Lernverfahren kontinuierlich von den besten Chirurgen zu lernen. Dies könnte deren Expertise für alle Operateure im Klinikalltag verfügbar machen.

Voraussetzung für die Entwicklung solcher Assistenzsysteme ist ein vernetzter Operationssaal, wie er aktuell im Dresdner NCT-Neubau entsteht. „In diesem OP der Zukunft erfassen Sensoren und Geräte kontinuierlich den Behandlungsverlauf. Zudem sind eine Vielzahl von Informationsquellen verknüpft – zum Beispiel Planungsdaten, während der Operation erzeugte Bilder oder Informationen über den Patienten und aktuelle Vorgänge im OP“, erklärt Speidel.

3D-Brille zur Operationsplanung

Neben der erweiterten Realität beschäftigt sich die Informatikerin auch mit dem Bereich der Virtuellen Realität (VR). Hier erzeugen Computer eine dreidimensionale Umgebung, mit der der Nutzer interagieren kann. So entwickelt Speidel eine spezielle Software für Datenbrillen, mit deren Hilfe der Chirurg die Operation vorab simulieren kann.

Stefanie Speidel arbeitet eng mit anderen Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg und des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf sowie mit Ärzten der Universitätskliniken Dresden und Heidelberg zusammen. Insbesondere mit der Gruppe von Lena Maier-Hein

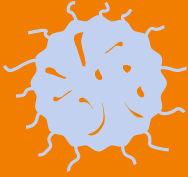


im DKFZ besteht eine enge Kooperation, beispielsweise bei der Entwicklung von kontextbezogenen Assistenzsystemen. Die Forschungsergebnisse könnten schon in absehbarer Zeit Patienten zugutekommen – die Datenbrille zur Operationsplanung wird bereits in Pilotstudien getestet. Im Dresdner Zukunfts-OP sollen bald Studien zum Navigationssystem erfolgen. „Dass diese Technik in etwa zehn Jahren für bestimmte Eingriffe in der klinischen Praxis angekommen ist, halte ich für durchaus realistisch“, betont Speidel.

KID
Krebsinformations-
dienst

KID IN ZAHLEN

Stand 2017



4.000.000

Zahl der **Menschen** in Deutschland, die in ihrem Leben bereits einmal an **Krebs** erkrankt sind



493.600

geschätzte Zahl der **Krebsneuerkrankungen** in Deutschland 2018



8.100.000

Besucher auf www.krebsinformationsdienst.de



33.296

beantwortete **Anfragen** insgesamt



25.641

telefonisch beantwortete Anfragen



5.997

per **E-Mail** beantwortete Anfragen



12.000

DIN A4-Seitenumfang **Wissensdatenbank**



14.622

Patienten haben den KID mit einer Anfrage kontaktiert



9.553

Angehörige haben den KID mit einer Anfrage kontaktiert



66

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, vor allem **Ärzte**, beim KID

Fragen zu Krebs? Wir sind für Sie da!

Der Krebsinformationsdienst des DKFZ bietet unter **0800/420 30 40** täglich von **8 bis 20 Uhr** sowie unter krebsinformationsdienst@dkfz.de und www.krebsinformationsdienst.de verständliche und wissenschaftlich fundierte Informationen zum gesamten Spektrum der Onkologie: zu Vorbeugung, Früherkennung, Diagnose und Therapie, zum Leben mit Krebs, zur Krebsforschung und zu relevanten Ansprechpartnern.



Schreiben gegen die Krankheit

Ein Fahrtenstreiber durch die Erinnerung

Was folgt auf eine Krebsdiagnose und welche Gedanken und Bilder werden wach, wenn das Leben bedroht ist? Urs Faes gibt in seinem neuesten Roman Antworten auf diese Fragen. Gewachsen aus der autobiografischen Erfahrung der Krankheit, erschafft Faes einen Protagonisten, der seine Gedanken auf dem Weg zu den regelmäßigen Bestrahlungsterminen in Form eines Fahrtenbuchs festhält. Bei insgesamt vierzig Behandlungen werden die damit verbundenen Tramfahrten durch Zürich nach und nach zum Alltag. Sie strukturieren das Leben und die Gedanken des Protagonisten und damit auch den Text. Die lebensbedrohliche Situation des Erzählers zwingt ihn dazu, sich mit seinem bisherigen Leben auseinanderzusetzen. Erinnerungen an seine Kindheit werden wach, an Straßenbahnfahrten mit seinem Vater oder an vergangene Liebschaften.

Die aus Erinnerungsfragmenten gesponnenen Geschichten wirken oft wie Ausflüchte aus der von Sehnsucht und Einsamkeit geprägten Welt des Protagonisten. Das Halten eines Stiftes, die Suche nach Bildern und Worten und das Spiel damit werden zum Anker, wenn sich ein Gefühl von Taumeln und Entschwinden breitmacht. Faes gewährt bewegende Einblicke in die Seelenwelt eines Krebspatienten und bewahrt dabei dennoch eine restliche Distanz. Durch eine bildhafte, poetische und dichte Sprache gelingt es ihm, das Unsagbare nach einer Krebsdiagnose eindrucksvoll in Worte zu fassen. Am Ende scheint es möglich, dass im Erzählen Halt zu finden ist.

// Catharina Gerber

Halt auf Verlangen
Ein Fahrtenbuch

Urs Faes

Suhrkamp-Verlag
198 Seiten
Preis: 20,00 €



Liebe wird aus Mut gemacht

Plötzlich doch gesund: Vom Versuch, im Leben wieder Fuß zu fassen.

Nina war 20 Jahre alt, als sie erfuhr, dass sie Leukämie hat. Nach einer erfolgreichen Behandlung gilt sie als geheilt und darf ihr Leben neu beginnen. Mehr als ein Jahr hatte Nina im Krankenhaus verbracht – danach ist zunächst alles ungewohnt. Ihr Bruder hat sich zurückgezogen, ihre Eltern fokussieren sich nur noch auf die Krankheit. Zu ihrer besten Freundin ist der Kontakt während der Krankenhauszeit abgebrochen. Zu einer alten Schulfreundin lebt er jedoch gerade durch deren Selbstbezogenheit und ihre Unfähigkeit, über Ninas Krebserkrankung zu sprechen, wieder auf. Auch Nina lässt die Zeit in der Klinik nicht los – Gedanken an die Erlebnisse kommen immer wieder hoch. Doch unerwartet treten auch neue Menschen in ihr Leben: der Krankenpfleger Pit oder Sarah, die sie auf der Krebsstation kennengelernt hat.

Catharina Junk beschreibt in ihrem Buch, was nach der Krankheit kommt. Gleichzeitig geht es um den Prozess des Erwachsenwerdens. Ihre Protagonistin hatte sich schon damit abgefunden, diese Phase gar nicht mehr zu erleben. Jetzt darf sie noch einmal neu anfangen. Mit Humor versucht Nina, wieder im Leben anzukommen. Sie merkt, dass sie dafür Mut braucht und dass sie die Handbremse lösen muss. Der lakonische Unterton nimmt dem Thema die Schwere – auch wenn die detaillierten Beschreibungen aus dem Krankenhaus manchmal schwer zu verdauen sind. Catharina Junk hat einen mitreißenden und unterhaltsamen Roman geschrieben, der den holprigen Weg zurück ins normale Leben eindrücklich beschreibt. Am Ende fragt sich auch der Leser: Wann lohnt es sich, mutig zu sein?

// Bea Riebeschl

Liebe wird aus Mut gemacht

Catharina Junk

Rowohlt Taschenbuch Verlag
400 Seiten
Preis: 9,99 Euro





Das Deutsche
Krebskonsortium
(DKTK)

32

DKTK



MIT GLEICHUNGEN GEGEN TUMOREN

Biologische Prozesse lassen sich mathematisch beschreiben. Melanie Börries, Freiburger Ärztin und Forscherin des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK), sucht gemeinsam mit ihren Mitarbeitern nach Modellen, die zum Beispiel das Verhalten von Krebszellen abbilden.

Auch wenn die Arbeit von Melanie Börries viel mit Mathematik zu tun hat, eine typische Mathematikerin ist sie nicht. Börries ist Ärztin, Expertin für Molekular- und Zellbiologie, und zeichnet sich auch durch umfangreiches Wissen in den Bereichen Bioinformatik und Genetik aus. Gewissermaßen ist sie die Interdisziplinarität in Person. Denn auf alle genannten Disziplinen muss sie bei ihrer täglichen Arbeit zurückgreifen. Als forschende Ärztin bzw. Medical Scientist leitet sie an der Universität Freiburg die Arbeitsgruppe Systembiologie und Systemmedizin, die Teil des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) ist.

Das Besondere an Börries' Team ist, dass es neben den aufwendigen Experimenten im Labor anschließend ver-

sucht, die Ergebnisse mit komplexen mathematischen Modellen zu beschreiben. Daher befinden sich unter Börries' Kollegen sowohl Theoretiker, etwa Mathematiker, Physiker und Bioinformatiker, als auch Mitarbeiter, die experimentell arbeiten, darunter vor allem Biologen und Molekularmediziner. Gemeinsam erforschen sie zum Beispiel, wie einzelne Zellen miteinander kommunizieren. Dabei spielen unter anderem der Austausch von molekularen Botenstoffen und der mechanische Kontakt zwischen den Zellen eine Rolle. Welche Signale haben welche Auswirkungen? Welche Proteine und Gene sind beteiligt und werden in welcher Weise reguliert?

Über das Molekül hinaus denken

Mithilfe der in den Experimenten gewonnenen Daten erstellen die Theoretiker mathematische Gleichungen, die schließlich die Dynamik des Systems beschreiben. Die



Bioinformatik, Mathematik, Biologie, Medizin:
In einem interdisziplinären Team wie der Arbeitsgruppe
von Melanie Börries (links) kommt der Kommunikation
eine besondere Rolle zu.



Modelle liefern so auch Antworten auf die Frage, wie Krebs im Kontext des gesamten Organismus entsteht und sich entwickelt. Sie können außerdem dazu beitragen, die für die Krebserkrankung ausschlaggebenden genetischen Mutationen aufzudecken.

Schon während ihres Medizinstudiums habe sie die Wissenschaft sehr interessiert, erinnert sich Börries. Das war mit ein Grund dafür, dass sie schließlich in zwei Fächern promovierte: in Medizin und in Zellbiologie. „Während dieser Zeit ist mir klar geworden, dass man, um Krankheiten wie Krebs zu erforschen, nicht nur von einem Molekül zum anderen Molekül denken darf“, so die Wissenschaftlerin. „Krebszellen verhalten sich ganz unterschiedlich, je nachdem welche anderen Zelltypen in der Umgebung sind. Also muss da eine Art Kommunikation stattfinden.“ Und der Informationsaustausch zwischen einzelnen Zellen wirkt sich wiederum auf größere Strukturen aus, wie das betreffende Organ und schließlich den menschlichen Körper. Die damit verbundenen Fragen brachten die Wissenschaftlerin schließlich auf die Systembiologie – eine Disziplin, die biologische Organismen in ihrer Gesamtheit verstehen möchte.

Systembiologen brauchen umfangreiche Kenntnisse in der Bioinformatik und der Mathematik – Gebiete, auf denen Börries sich zunächst kaum auskannte. „Ich musste Bioinformatik und Statistik lernen.“ Dass sich diese Neugier für die verschiedenen Disziplinen lohnte, davon ist Börries heute überzeugt. Das war spätestens dann der Fall, als es darum ging, die mathematischen Analysen und Erkenntnisse auch auf Patienten und insbesondere auf molekulare Tumordaten anzuwenden. Im standortübergreifenden MASTER-Programm des DKTK fahnden Börries und Kollegen nach Gendefekten von Tumoren, um mögliche therapeutische Ziele für jeden Patienten individuell bestimmen zu können. Durch das Projekt sollen mehr Krebspatienten in Deutschland eine umfassende Analyse des Tumorerbguts erhalten. Dann ist im Idealfall eine auf sie zugeschnit-

tene Behandlung möglich, und sie können an einer passenden klinischen Studie teilnehmen.

DKTK eröffnet viele Möglichkeiten

Als ihre Nachwuchsgruppe im Jahr 2013 Teil des DKTK-Netzwerks wurde, hat die interdisziplinäre Herangehensweise des Teams schließlich einen enormen Schub bekommen, schwärmt Börries: „Durch den Kontakt mit den verschiedenen Standorten, den Zugriff auf das umfangreiche Wissen und das DKFZ im Hintergrund ergaben sich zahlreiche Möglichkeiten, meine Forschung auch in der Klinik anzuwenden.“ Im Rahmen der DKTK-Projekte profitiert sie erneut davon, dass sie die Fragestellungen der Onkologen versteht und gleichzeitig die dazu passenden Experimente entwerfen kann. Um einen Ansatz aus der Forschung in die klinische Anwendung zu bringen, besteht für Börries eine ihrer Hauptaufgaben darin, zwischen Personen mit ganz unterschiedlichem fachlichen Hintergrund zu vermitteln. „Wir müssen oftmals erst eine gemeinsame Sprache finden.“ Denn es gibt eben nur sehr wenige, die – so wie Börries – nahezu alle verstehen.

// Janosch Deeg

Neue Ergebnisse aus der Krebsforschung sollen möglichst schnell bei den Patienten ankommen. Mit diesem Ziel hat sich im Jahr 2012 das DKFZ mit Forschungseinrichtungen und Kliniken an acht Standorten zum **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung**, kurz DKTK, zusammengeschlossen.



Preise


34

PREISE UND AUSZEICHNUNGEN

Die Neurowissenschaftlerin **Hannah Monyer** vom DKFZ und von der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg hat den mit 50.000 Euro dotierten Akademiepreis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften für herausragende wissenschaftliche Leistungen erhalten. Mit ihrer Forschung konnte Monyer wichtige molekulare Grundlagen des Lernens und Erinnerns aufklären. Der Preis würdigt seit 1996 herausragende wissenschaftliche Leistungen aller Fachgebiete.

Die Stuttgarter Gips-Schüle-Stiftung verlieh ihren Nachwuchspreis in diesem Jahr an **Lorenz Adlung**. Als Doktorand im DKFZ fand er heraus, wie die Steuerung der Blutbildung Therapien gegen Blutkrebs und Blutarmut ermöglicht. Der Preisträger, der heute am Weizmann Institute of Science in Rehovot, Israel, forscht, erhält ein Preisgeld von 10.000 Euro. Mit dem Preis honoriert die Stiftung jährlich herausragende Doktorarbeiten aus Baden-Württemberg in den MINT-Fächern.

Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, erhält in diesem Jahr von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie den mit 20.000 Euro dotierten Alfred-Breit-Preis. Der Preis würdigt Baumanns Forschung zur individualisierten Strahlentherapie, die es ermöglicht, durch spezifische Biomarker die Bestrahlung individuell an Patienten anzupassen. Der Preis wird seit 2012 für Arbeiten und Entwicklungen aus dem Bereich der radiologischen Forschung verliehen, die erkennbar zu Fortschritten in der Krebstherapie beitragen können.



Mit **Ana Banito**, **Fabian Erdel** und **Moritz Mall** erhalten in diesem Jahr eine Forscherin und zwei Forscher aus dem DKFZ einen „Starting Grant“ des Europäischen Forschungsrats ERC. Die Förderung beträgt 1,5 Millionen Euro innerhalb von fünf Jahren und soll exzellente Nachwuchswissenschaftler beim Aufbau einer unabhängigen Karriere unterstützen. Ana Banito leitet seit Kurzem eine Nachwuchsgruppe im Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ), einer gemeinsamen Einrichtung des DKFZ, des Universitätsklinikums und der Universität Heidelberg. Die Experte für die Biologie

von Sarkomen, einer bei Kindern häufigen Gruppe von bösartigen Tumoren, untersucht charakteristische Veränderungen im Erbgut der Sarkom-Zellen, die deren bösartiges Wachstum antreiben. Fabian Erdel, Leiter einer Arbeitsgruppe im DKFZ, untersucht epigenetische Modifikationen des Erbgutes. Er möchte ein künstliches System aufbauen, mit dem er die Ausbreitung und Weitergabe dieser Veränderungen untersuchen kann. Erdel will verstehen, wie sich fehlerhafte Modifikationen in Krebszellen ansammeln können und wie sich dies verhindern lässt. Moritz Mall leitet seit diesem Jahr eine Nachwuchs-

gruppe am Hector Institute for Translational Brain Research (HITBR), einer gemeinsamen Einrichtung des DKFZ, des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim und der Hector Stiftung II. Er untersucht, wie Nervenzellen genetische Programme, die nicht zu ihrer eigenen Identität passen, durch sogenannte Repressorproteine dauerhaft unterdrücken. Bei Autismus und Schizophrenie, aber auch in Hirntumoren, sind diese Repressoren häufig funktionsunfähig, was möglicherweise zur Entstehung dieser Krankheiten beiträgt.

Impressum

32. Jahrgang, Ausgabe 3/2018
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Ulrike Grönefeld
Leiterin Kommunikation und Marketing

Redaktion

Frank Bernard

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet

Dr. Janosch Deeg, Catharina Gerber, Philipp Grätzel von Grätz, Silke Hooock, Roland Koch, Dr. Anna Kraft, Claudia Eberhard-Metzger, Bea Riebeschl, Alexa Rieger, Katja Syri

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH, Darmstadt

Druck

Laub GmbH & Co KG, Elztal-Dallau

Abonnement

Sie können die Zeitschrift *einblick* kostenlos abonnieren unter www.dkfz/einblick.de. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr. Den digitalen *einblick* können Sie über die kostenlose einblick-App auf Ihrem iPad oder Android-Tablet lesen.

Nachdruck

Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus *einblick* sind nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion erlaubt.

Redaktionsanschrift

Deutsches Krebsforschungszentrum
Kommunikation und Marketing
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0)6221 422854
Telefax: +49 (0)6221 422968
E-Mail: einblick@dkfz.de
www.dkfz.de/einblick

Bildnachweis

Titelbild: Bohm und Nonnen
Innenenteil: Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 oben, S. 6-9, S. 10 unten, S.12, S. 23, S. 32 unten, S.34 oben links), Klaus Maier-Hein/DKFZ (S. 3 unten links, S. 20-22), NCT/TCO (S. 3 unten rechts, S. 29 unten), Krebsinformationsdienst/DKFZ (S. 4, S. 10 oben), Aufnahme des Kunstwerks von Richild von Holtzbrinck: Detlef Göckeritz (S. 5), Jutta Jung (S. 13, S. 18, S. 34 unten Mitte und rechts), Shutterstock/Anton Khrupin (S. 16), Bohm und Nonnen (S. 19), HITBR/Nikola Haubner (S.26 oben), HITBR/Julia Ladewig (S. 26 unten), André Wirsig (S. 28), Uniklinikum Dresden/Holger Ostermeyer (S. 29 oben), Philipp Rothe (S. 30), Suhrkamp-Verlag (S. 31 links), Rowohlt Taschenbuch Verlag (S. 31 rechts), Freiburg Institute for Advanced Studies (S. 32 oben, S. 33), Lorenz Adlung (S. 34 oben Mitte), Philip Benjamin/NCT (S. 34 oben rechts), Fernando Picarra (S. 34 unten links)

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit finden Sie auf unserer Homepage www.dkfz.de

Sie finden das DKFZ auch auf Facebook, YouTube und bei Twitter.

Für die bessere Lesbarkeit der Texte wird auf die Verwendung beider Geschlechtsformen verzichtet. Damit ist keine Bevorzugung eines Geschlechts verbunden.

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST
0800 420 30 40

Fragen zu KREBS?

Wir vom KID sind für Sie da.

Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums

0800 – 420 30 40, kostenfrei, täglich von 8 bis 20 Uhr

krebsinformationsdienst@dkfz.de, www.krebsinformationsdienst.de

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs