



2 | 2021

# ein blick

Die Zeitschrift des Deutschen  
Krebsforschungszentrums

### **Die Rolle der Blutgefäße**

Mehr als nur Versorgungspipelines:  
Blutgefäßen kommt bei einer Krebs-  
erkrankung eine entscheidende Rolle zu

### **Tolerant oder nicht?**

Bestimmte Stoffwechselprodukte  
spielen Tumoren in die Hände:  
Sie machen das Immunsystem toleranter

# dkfz.

DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

kein Mensch soll mehr an Krebs sterben. Bei den meisten Krebsarten ist das im Moment noch eine kühne Vision. Doch es gibt auch Tumoren, die sich schon heute weitgehend vermeiden ließen. Für Gebärmutterhalskrebs gilt das insbesondere. Die Prävention hält hier zwei Trümpfe bereit, die gemeinsam die Zahl der Neuerkrankungen und Todesfälle auf ein Minimum reduzieren könnten: regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen und eine HPV-Impfung. Doch auch die besten Trümpfe nutzen nichts, wenn man sie nicht ausspielt. Bei der Impfung gegen die krebsauslösenden humanen Papillomviren ist das derzeit noch der Fall: Nicht einmal jedes zweite 15-jährige Mädchen in Deutschland ist vollständig gegen HPV geimpft. Hier gibt es also viel ungenutztes Potenzial. Das DKFZ, die Deutsche Krebshilfe und die Deutsche Krebsgesellschaft haben deshalb die diesjährige Nationale Krebspräventionswoche unter das Motto „Pikst kurz, schützt lang – Mach dich stark gegen Krebs!“ gestellt. Sie möchten damit vor allem Eltern dazu motivieren, ihre Kinder gegen HPV impfen zu lassen – Mädchen und Jungen. Warum die Impfung auch Männern Schutz bietet? Das ist nur eine der Fragen rund um das Thema HPV, die wir in dieser Ausgabe beantworten.



*Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen*  
**Frank Bernard**, Redakteur des einblick.



# 29

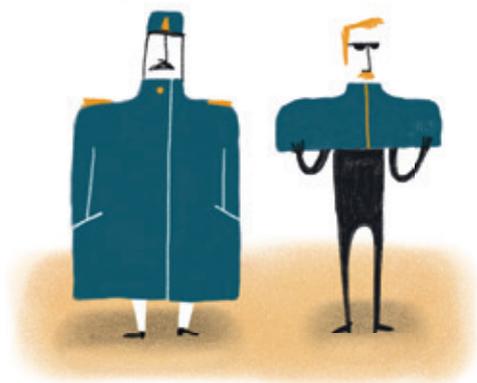
HPV hat viele Gesichter





# 24

Wie Blutgefäße  
beim Krebs mitreden



# 12

Keine Toleranz für Tumoren



- 2 Editorial
- 4 News
- 6 Die Trainerin des Immunsystems  
Die Medizinerin und Molekularbiologin Angelika Riemer  
forscht an therapeutischen Impfstoffen gegen HPV-  
assoziierte Tumoren
- 10 Die Publikation
- 12 Keine Toleranz für Tumoren  
Unter den unzähligen Molekülen, die der Körper tagtäglich  
herstellt oder umwandelt, gibt es auch einige, die besonders  
den Krebszellen nutzen
- 17 Gebärmutterhalskrebs in Afrika
- 18 Das Protein L1  
Wie Papillomviren das Immunsystem austricksen
- 19 Für eine Welt ohne Krebs
- 20 „Die HPV-Impfung ist sicher und wirksam“  
Interview mit Nobila Ouédraogo
- 21 Testen Sie Ihr Wissen zu HPV!
- 24 Wie Blutgefäße beim Krebs mitreden  
Blutgefäßen kommt bei einer Krebserkrankung eine entschei-  
dende Rolle zu: Sie geben dem Tumor die Richtung vor und zäh-  
len auch bei der Metastasierung zu den wichtigsten Akteuren
- 29 HPV hat viele Gesichter  
Eine Wanderausstellung porträtiert Menschen mit  
HPV-bedingten Krebserkrankungen
- 30 Kooperationen & Netzwerke
- 32 Krebsinformationsdienst  
Diagnose Krebs: Wie spreche ich mit meinen Kindern darüber?
- 34 Preise & Auszeichnungen
- 35 Impressum

# Impfung gegen erblichen Darmkrebs

Mäuse mit einer erblichen Veranlagung für Darmkrebs überlebten nach einer Schutzimpfung signifikant länger als ungeimpfte Artgenossen.

Menschen mit dem sogenannten Lynch-Syndrom haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Tumoren im Magen-Darm-Trakt. Aufgrund einer erblichen Veranlagung ist bei den Betroffenen die Reparatur von Fehlern im Erbgut beeinträchtigt. Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg und des DKFZ möchten das Immunsystem nun mit einer Schutzimpfung gegen die Tumorzellen aktivieren. Das Team um Magnus von Knebel Doeberitz hatte bereits herausgefunden, dass bei vielen Patienten mit Lynch-Syndrom identische Mutationen im Erbgut auftreten, wodurch in der Folge auch die gleichen veränderten Proteinstrukturen entstehen. Diese können vom Immunsystem als fremd erkannt werden und

eignen sich deshalb prinzipiell für eine Impfung. Bei Mäusen mit einer erblichen Veranlagung für Darmkrebs gelang es den Forschern jetzt, die körpereigene Abwehr der Tiere gegen die Krebszellen zu aktivieren. Durch eine Schutzimpfung ließ sich die Entstehung der Tumoren deutlich hinauszögern. Geimpfte Mäuse überlebten im Durchschnitt 351 Tage, ungeimpfte Tiere dagegen nur 263 Tage. Eine Kombination der Impfung mit einem entzündungshemmenden Medikament steigerte den Schutzeffekt noch. Klinische Studien sollen nun zeigen, ob diese Impfung auch beim Menschen Tumoren verhindern und das Überleben der Patienten verlängern kann.



**Darmkrebsfälle in Deutschland** 59.000

**Etwa 26.600 Frauen und 32.300 Männer erkrankten im Jahr 2017 an Darmkrebs. Circa drei Prozent der Fälle sind auf das Lynch-Syndrom zurückzuführen.**



Jede Phase einer Krebserkrankung ist von ihren eigenen Herausforderungen geprägt: vom Schock der Diagnose und der teilweise belastenden Behandlung, von der Rehabilitation, der Nachsorge und der oft schwie-

## Neue Broschüre des Krebsinformationsdienstes

rigen Rückkehr in den Alltag. Mit der neuen Broschüre „Ihr Weg durch die Krebserkrankung“ bietet der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums Antworten auf Fragen, die fast alle Menschen mit Krebs und auch ihre Angehörigen beschäftigen. Neben medizinischen Themen, wie Untersuchungsverfahren, Therapieoptionen und die Vorbeugung von Langzeitfolgen, geht es auch um Aspekte der Krankheitsverarbeitung, wie etwa psychoonkologische Hilfen und Anlaufstellen für eine Unterstützung.

► **Die kostenlose Broschüre finden Sie als PDF auf der Internetseite des Krebsinformationsdienstes. Sie kann aber auch telefonisch (06221/42-2890), per E-Mail (sekretariat-kid@dkfz.de) oder online bestellt werden.**



## Gute Lebensqualität

Krebs-Langzeitüberlebende bewerteten ihre gesundheitsbedingte Lebensqualität sogar etwas besser als gleichaltrige Menschen, die nie an Krebs erkrankt waren.

Personen, deren Krebsdiagnose länger als fünf Jahre zurückliegt, werden nach gängiger gesundheitspolitischer Definition als Langzeitüberlebende bezeichnet – unabhängig davon, ob die Krankheit noch aktiv ist oder nicht. Wissenschaftler um Volker Arndt vom DKFZ haben nun in einer Studie untersucht, wie diese Menschen ihre Lebensqualität einschätzen. Dazu werteten die Epidemiologen Daten von 2.700 Personen aus, die an Brust-, Darm- oder Prostatakrebs erkrankt waren und deren Diagnosen 14 bis 24 Jahre zurücklagen. Um krebsbedingte Beeinträchtigungen von reinen Alterserscheinungen abgrenzen zu können, zogen die Forscher zum Vergleich eine Kontrollgruppe von 1.700 Personen vergleichbaren Alters heran, die nie an Krebs erkrankt waren. Obwohl sie durchschnittlich mehr gesundheitliche Beeinträchtigungen zu Protokoll gaben – etwa Verdauungsprobleme, Fatigue oder Schlaflosigkeit – bewerteten die Langzeitüberlebenden ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität insgesamt sogar geringfügig besser als die Kontrollgruppe. Ein genauerer Blick auf einzelne Untergruppen zeigte, dass diese positivere Einschätzung der eigenen Gesundheit vor allem von männlichen Studienteilnehmern, von über 70-Jährigen und von Personen, deren Krebserkrankung nicht aktiv war, geteilt wurde.

## Vorsorge mit Programm

In Ländern, die früh ein umfassendes Programm zur Darmkrebsvorsorge eingeführt haben, sanken die Erkrankungsraten und auch die Darmkrebssterblichkeit erheblich.

Wissenschaftler des DKFZ haben untersucht, wie sich die Neuerkrankungs- und Sterberaten in einzelnen europäischen Ländern in Abhängigkeit von den jeweiligen Screening-Programmen entwickelten. Die Angebote unterscheiden sich von Land zu Land teils erheblich: Wird nur der Stuhltest angeboten oder auch die Darmspiegelung? Erhalten die Berechtigten Einladungen oder müssen sie sich selbst um einen Termin bemühen? Es gibt zudem auch Länder, die gar keine bevölkerungsweiten Screening-Programme anbieten.

Das Team um Hermann Brenner wertete Krebsregisterdaten sowie Sterblichkeitsdaten der WHO aus dem Zeitraum zwischen 2000 und 2016 aus. Insgesamt flossen Daten von 3,1 Millionen Patienten aus 21 Ländern ein. Es zeigte sich: In

allen Ländern, die bereits früh ein umfassendes Vorsorgeprogramm mit Stuhltests und Darmspiegelung eingeführt hatten, sank die altersstandardisierte Darmkrebs-Inzidenz erheblich – in Deutschland beispielsweise pro Jahr um 1,8 Prozentpunkte bei Männern und um 2,2 Prozentpunkte bei Frauen. Die Vorsorge-Darmspiegelung ist hierzulande seit 2002 Bestandteil des Früherkennungsprogramms. Wo hingegen keine Vorsorgeprogramme angeboten wurden, stieg die Inzidenz um bis zu 1,9 Prozentpunkte pro Jahr bei Männern und um bis zu 1,1 Prozentpunkte bei Frauen. Eine ähnliche Tendenz zeigten die Daten zur Darmkrebssterblichkeit: Am deutlichsten sank sie in Ländern, die bereits vor längerer Zeit Screening-Programme eingeführt hatten.



Daten aus 21 europäischen Ländern belegen: Je höher die Teilnahmeraten an den Darmkrebs-Screeningprogrammen, desto deutlicher sinken Inzidenz und Sterblichkeit.

# Die Trainerin des Immunsystems

Die Medizinerin und Molekularbiologin Angelika Riemer leitet am DKFZ die Abteilung „Immuntherapie und -prävention“. Gemeinsam mit ihrem Team sucht die 44-jährige Österreicherin nach therapeutischen Impfstoffen, mit denen sich Gebärmutterhalskrebs oder andere HPV-assoziierte Krebsarten in einem frühen Stadium bekämpfen lassen.

Text: **Janosch Deeg**    Fotos: **Tobias Schwerdt**



Angelika Riemer und ihr Team möchten das Immunsystem auf die Fährte HPV-infizierter Zellen führen. Eine zentrale Rolle spielen dabei Bruchstücke von Virusproteinen auf der Oberfläche befallener Zellen.

# M

Manchmal sind es Kleinigkeiten, die das Leben in eine entscheidende Richtung lenken. Bei Angelika Riemer zählt dazu wohl eine Begegnung mit dem Nobelpreisträger Harald zur Hausen im Jahr 2009. Riemer war zu der Zeit gerade als Postdoc in Boston und traf den langjährigen Vorstandsvorsitzenden des DKFZ auf einer Tagung. Zur Hausen war es, der mit seiner Forschung die Grundlagen für eine Schutzimpfung gegen humane Papillomviren (HPV) gelegt hatte. Einige Hochrisiko-HPV-Typen sind die Hauptauslöser von Gebärmutterhalskrebs und weiteren Krebsarten. Riemer und zur Hausen fachsimpelten darüber, wie sich die Viren wieder beseitigen ließen, wenn sie sich bereits im Körper festgesetzt hatten: Könnte eine therapeutische Impfung die Lösung sein? Wenig später kreuzten sich die Wege der beiden erneut: Aus Freude über die Verleihung des Nobelpreises an zur Hausen im Jahr 2008 hatte der Mäzen Manfred Lautenschläger Mittel zur Verfügung gestellt, die es einem Nachwuchswissenschaftler ermöglichen sollten, am DKFZ eine eigene Arbeitsgruppe aufzubauen. Riemer erhielt eine Einladung nach Heidelberg und überzeugte die Auswahlkommission. Seither forscht die junge Wissenschaftlerin und Fachärztin für Immunologie und Dermatologie gemeinsam mit ihrem mittlerweile zwölköpfigen Team an den besagten therapeutischen Impfstoffen.

„Bereits in der Schule war mir klar, dass ich Wissenschaftlerin werden möchte“, erinnert sich Riemer. Sie dachte zunächst an Genetik, entschied sich dann aber für ein Medizinstudium an der Universität Wien. Insbesondere von der Vielfalt der vermittelten wissenschaftlichen Grundlagen war die junge Studentin angetan. Das Studium führte sie jeweils für ein Semester an die University of Bristol in England und an die Monash University in Melbourne. „Natürlich

hat mich auch Australien als Land gereizt“, erinnert sich Riemer. Doch vielmehr brannte sie bereits damals für die Immunologie – und Melbourne war bekannt für diese Disziplin. In ihrer anschließenden Doktorarbeit fokussierte sie sich folgerichtig auf das Immunsystem und besonders auf die Frage, wie es sich gegen Krebs aktivieren lässt.

## **DIE IMMUNABWEHR UNTERSTÜTZEN**

Eine therapeutische Impfung ist eine der Optionen. „Alle Projekte in meiner Gruppe sind auf dieses Ziel ausgerichtet“, sagt sie. Das Vakzin soll Abwehrzellen des Körpers dazu bringen, Zellen zu erkennen und zu bekämpfen, die mit HPV infiziert sind oder sich infolgedessen bereits zu Krebszellen entwickelt haben. „So gut wie jeder sexuell Aktive kommt mit krebsauslösenden HPV-Typen in Kontakt. Bei den allermeisten Betroffenen schafft es das Immunsystem allein, HPV wieder loszuwerden“, erklärt Riemer „aber eben nicht bei allen.“ Dann dauert es allerdings in der Regel viele Jahre, bis sich aus einer anhaltenden Infektion eine Krebserkrankung entwickeln kann. Genau diese Zeitspanne will Riemer nutzen, um dem Immunsystem unter die Arme zu greifen.

Gelingen soll das, indem natürliche Abwehrmechanismen stimuliert werden. Infizierte Zellen präsentieren auf ihrer Oberfläche Bruchstücke aus Virusproteinen. So werden Immunzellen alarmiert, nach dem Motto: „Ich bin befallen, beseitige mich.“ Diese Proteinbruchstücke bezeichnen die Forscher als Epitope. Für Riemer und ihr Team gilt es nun, Epitope zu identifizieren, die von den HPV-infizierten Zellen präsentiert werden. Eine Impfung mit diesen Proteinbruchstücken soll das Immunsystem dann auf die Fährte der befallenen Zellen führen. Eine wichtige Rolle spielen dabei Moleküle namens „Human Leukocyte Antigen“, kurz HLA. Sie dienen als

eine Art „Präsentierteller“. Um dem Immunsystem ein bestimmtes Epitop zeigen zu können, muss die Zelle über ein HLA-Molekül verfügen, das genau diesen Proteinschnipsel binden kann. Das Problem dabei: Es gibt Tausende verschiedener HLA-Moleküle und nicht jeder Mensch hat die gleichen. Bei der Auswahl geeigneter Epitope spielen die HLA-Moleküle deshalb eine wichtige Rolle.

#### **AUF DIE FORSCHUNG FOKUSSIERT**

Mit Impfungen gegen Krebs beschäftigte sich Riemer bereits in den Jahren 2002 bis 2005, als sie in Molekularbiologie mit Schwerpunkt Immunologie promovierte. Die naturwissenschaftliche Doktorarbeit gab ihr die Möglichkeit, ihren Fokus noch mehr auf die Forschung zu richten. „Ich wollte als Forscherin ernst genommen werden“, erzählt sie. Wie schon in der Medizin schloss Riemer Studium und Promotion mit Bestnoten ab und wurde für beide Studiengänge mit dem Ehrenring des österreichischen Bundespräsidenten ausgezeichnet.

Wissenschaftlich dreht sich bei Angelika Riemer inzwischen alles um die Suche nach einem geeigneten therapeutischen Impfstoff. Um passende Epitope für häufig vorkommende HLA-Moleküle zu identifizieren, nutzt die Gruppe ein ultrasensitives Massenspektrometer. Mit dem hochmodernen Gerät lassen sich die Moleküle sehr effizient und präzise analysieren. „Es gibt fünf HLA-Supertypen, die bei 95 Prozent der Weltbevölkerung vorkommen“, erklärt Riemer. Ein aussichtsreicher Impfstoff enthält also Epitope für jede dieser fünf Varianten. Am Ende stellt sich dann aber noch eine ganz entscheidende Frage: Lösen die ausgewählten Epitope auch tatsächlich eine Immunantwort aus?

Um Vakzin-Kandidaten zu testen, hat das Team ein „HPV-Maustumormodell“ entwickelt. An genetisch veränderten Mäusen

„Bei den allermeisten Menschen schafft es das Immunsystem allein, die humanen Papillomviren wieder loszuwerden – aber eben nicht bei allen. Dann soll die therapeutische Impfung dem Immunsystem unter die Arme greifen.“

können die Forscher untersuchen, wie das Immunsystem am besten stimuliert wird und wie effizient sich die Abwehrzellen an die richtige Stelle im Körper leiten lassen. Denn das Modell ermöglicht es, Tumoren an den Körperstellen zu untersuchen, an denen beim Menschen HPV-Tumoren entstehen können, wenn dort eine dauerhafte Infektion besteht. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend: Man bereite momentan alles dafür vor, um einen ersten Impfstoff in die klinische Testphase am Menschen zu bringen, erzählt Riemer voller Hoffnung.

Trotz ihrer herausfordernden Tätigkeit schafft sich die Wissenschaftlerin Freiräume, um genügend Zeit mit ihrer dreijährigen Tochter zu verbringen. Früher habe sie gerne und viel gesungen, dazu kommt sie derzeit jedoch nicht mehr. Der momentane Fokus auf die eigenen wissenschaftlichen Ziele ist für Riemer jedoch alles andere als reine Pflichterfüllung. Vielmehr ist sie heute genau das, was sie schon als Jugendliche vor Augen hatte: Wissenschaftlerin mit Leib und Seele. Als sie mit jungen 30 Jahren an der Medizinischen Universität Wien habilitierte, zweifelte sie noch, ob sie die „richtige“ Forschung bereits erlebt hatte. Diese wollte sie in Amerika kennenlernen. 2008 ging sie daher ans Cancer Vaccine Center des Dana-Farber Cancer Institute und der Harvard Medical School in Boston. „In einem so renommierten Zentrum arbeiten zu können, war eine großartige Erfahrung. Es war aber gut zu sehen, dass man auch dort nur mit Wasser kocht“, resümiert die Wissenschaftlerin. Rückblickend war die Zeit in Boston in mehrerlei Hinsicht wegweisend: Hier begann Riemer an humanen Papillomviren zu forschen, sie arbeitete erstmals mit dem oben genannten Massenspektrometrie-Ansatz – und sie lernte dort Harald zur Hausen kennen. Den Rest der Geschichte kennen Sie.

# Die Publikation

## ▼ Titel

„Tumor-associated hematopoietic stem and progenitor cells positively linked to glioblastoma progression“

## ▼ Erstautorinnen

I-Na Lu (Postdoc)\* und  
Celia Dobersalske (Doktorandin)\*

## ▼ Leiter der Studie

Björn Scheffler (Abteilungsleiter)\*  
und Igor Cima (Senior Scientist)\*

\* DKFZ-Abteilung „Translationale Onkologie mit Schwerpunkt Neuroonkologie“ am Westdeutschen Tumorzentrum (WTZ) in Essen, Partnerstandort Essen/Düsseldorf des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK).

## ▼ Veröffentlicht in

Nature Communications  
am 23. Juni 2021

## ▼ Gefördert durch

Wilhelm Sander-Stiftung, DFG, DKTK

## DIE AUSGANGSFRAGE

Wie gelingt es Glioblastomen, sich den Angriffen des Immunsystems zu entziehen?

## DER HINTERGRUND

Glioblastome sind Hirntumoren mit einem besonders schweren und trotz bestmöglicher Behandlung zumeist tödlichen Verlauf. Auch moderne Immuntherapien, die bei anderen Krebsarten teilweise gute Erfolge erzielen, schlagen nicht an. Die Ursachen dafür sind noch nicht eindeutig geklärt. Offenbar manipulieren die aggressiven Hirntumoren ihre Umgebung, um dadurch die Immunabwehr gezielt zu unterdrücken: Bekannt ist beispielsweise, dass die Krebszellen immunhemmende Botenstoffe abgeben.

Außerdem finden sich in der Nähe der Tumoren bestimmte Arten von Immunzellen, die Angriffe des Immunsystems gegen den Tumor gezielt unterbinden.

## DIE EXPERIMENTE

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nahmen an, dass in unterschiedlichen Arealen eines Hirntumors unterschiedliche Zelltypen vorkommen können, insbesondere auch verschiedene Typen von Immunzellen. Solche Verteilungsmuster könnten charakteristisch für bestimmte Patientengruppen sein und bei der Wahl der jeweils am besten geeigneten Therapie helfen.

Die Forscher untersuchten deshalb, welche Zelltypen sich in mehr als 300 Gewebeproben von Glioblastomen und anderen bösartigen Hirntumoren befanden, und verglichen die Ergebnisse mit 17 Proben von gesundem Gehirngewebe.

In jeder Zelle ist nur eine Auswahl von Genen aktiv. Sie stellt also nur diejenigen Proteine her, die sie für ihre spezielle Aufgabe benötigt. Somit weist jeder Zelltyp ein charakteristisches Muster aktiver Gene auf. Aufwendige computergestützte Analysen der Genaktivität und ein neu entwickelter Algorithmus ermöglichten es den Forschern zu ermitteln, welche Art von Zellen, insbesondere des Immunsystems, in der jeweiligen Probe vorkamen.

Besonderes Interesse weckten bei den Forschern die nachgewiesenen Zelltypen des blutbildenden Systems, weshalb sie diese anschließend in Experimenten mit Gewebeproben aus Operationen, Zellkulturen und anhand von klinischen Daten näher charakterisierten.

## DIE ERGEBNISSE

### 1. In allen Proben von bösartigen Tumoren des Gehirns fanden sich Blutstammzellen.

In den Glioblastomen konnten die Forscher immer auch Stammzellen und Vorläuferzellen des blutbildenden Systems nachweisen. In Proben aus gesundem Gewebe kamen solche Zellen hingegen nicht vor. Blutstammzellen sind eigentlich im Knochenmark angesiedelt und versorgen von dort aus den Körper lebenslang mit allen Arten reifer Blutzellen.

### 2. Blutstammzellen unterdrückten in Laborversuchen das Immunsystem und befeuerten gleichzeitig das Tumorwachstum.

Die Blutstammzellen haben in unmittelbarer Nähe des Tumors offenbar fatale Eigenschaften: In der Kulturschale teilten sich Glioblastomzellen häufiger, wenn dort auch die tumorassoziierten Blutstammzellen vorhanden waren. Gleichzeitig produzierten die Krebszellen große Mengen des als „Immunbremse“ bekannten Moleküls PD-L1. Die Forscher fanden außerdem größere Mengen tumorfördernder Botenstoffe, wenn sie Krebszellen und Blutstammzellen gemeinsam kultivierten.

### 3. Patienten lebten durchschnittlich länger, wenn die Tumoren wenige Blutstammzellen enthielten.

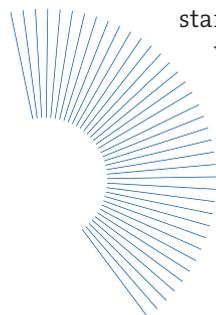
Von 159 Glioblastom-Patienten lagen den Forschern Daten zum klinischen Verlauf der Erkrankung vor. Es zeigte sich durchgehend: Je mehr Blutstammzellen ein Tumor enthielt, desto stärker waren bestimmte immunbremsende Eigenschaften ausgeprägt – und desto geringer war das Gesamtüberleben der Patienten.

## DAS FAZIT

Die Beobachtungen der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler legen die Vermutung nahe, dass die in Glioblastomen vorkommenden Blutstammzellen den Verlauf der Erkrankung negativ beeinflussen. Es war bereits bekannt, dass sich Blutstammzellen, die im Knochenmark ausreifen, im

Verlauf von Krebserkrankungen eher zu solchen Zelltypen entwickeln, die die Aktivität des Immunsystems bremsen. Offenbar werden sie vom Tumor entsprechend programmiert. Ein ähnliches Phänomen liegt möglicherweise auch bei der Art von Blutstammzellen vor, die das Team in Glioblastomen nachgewiesen hat. Dadurch könnten sich neue Optionen

für die Behandlung der bösartigen Hirntumoren ergeben: Mit geeigneten Botenstoffen ließe sich womöglich verhindern, dass sich die Blutstammzellen unter dem Einfluss des Tumors zu immunbremsenden Zelltypen entwickeln. Immuntherapien gegen das Glioblastom hätten dann eine bessere Chance auf Wirksamkeit.







# Keine Toleranz für Tumoren

Tumoren nutzen molekulare Schalter, um Angriffe des Immunsystems auszubremsen. Christiane Opitz und ihr Team untersuchen, welche Rolle dabei Stoffwechselprodukte einer bestimmten Aminosäure spielen.

Text: **Nicole Silbermann**

Illustrationen: **Luca Boscardin**



Unser Stoffwechsel ist ein hochkomplexes und ausgeklügeltes System: Es gleicht einem Uhrwerk mit unzähligen ineinandergreifenden Zahnrädern. Und manch ein Tumor macht sich im übertragenen Sinne den Schwung eines Zahnrades zunutze, um zu wachsen und sich auszubreiten. Doch wie genau geschieht das? Welche Signalwege und Schlüsselmoleküle stecken dahinter? Und wie kann ein besseres Verständnis von Stoffwechselwegen in die Entwicklung von Therapien einfließen? Das sind Fragen, denen Christiane Opitz und das 13-köpfige Team ihrer Juniorgruppe Hirntumor-Metabolismus am DKFZ auf den Grund gehen. Im Fokus ihrer Forschung steht der Stoffwechsel der Aminosäure Tryptophan, einem der insgesamt 20 verschiedenen Bausteine, aus denen der menschliche Körper Proteine herstellt.

#### **STOFFWECHSELPRODUKTE ALS BOTENSTOFFE**

Haben Proteine ihre Arbeit getan, baut die Zelle sie ab und zerlegt sie in ihre Bestandteile: Aminosäuren werden frei, die dann ebenfalls schrittweise abgebaut werden. Beim Tryptophan entstehen Zwischenstufen, die aber nicht einfach nur Abfallprodukte sind, sondern im Körper auch als wichtige Botenstoffe wirken. Sie binden dann an spezielle Signalempfänger – die Rezeptoren. „Diese Tryptophan-Metabolite aktivieren den sogenannten Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor, kurz AHR, und setzen dadurch eine Kaskade von Abläufen in Gang, die für unseren Körper grundsätzlich sinnvoll sind. Doch tückischerweise spielen sie auch der Entstehung von Tumoren in die Hände“, erklärt Opitz. So werden Tumorzellen zum Beispiel beweglicher und können sich schneller ausbreiten. Hinzu kommt, dass die Aktivierung des Rezeptors Abwehrreaktionen des Immunsystems unterdrückt, sodass die Tumorzellen dann nicht mehr effektiv bekämpft werden können. Die körpereigenen Prozesse befeuern das Tumorstadium somit geradezu.

Wie das alles geschieht, ist noch nicht vollständig geklärt. Doch eine Ursache könnte darin liegen, dass der Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor im Körper insbesondere

an Grenzflächen vorkommt. Etwa im Darm, wo es der Organismus mit vielen unterschiedlichen Stoffen und Bakterien aller Art zu tun bekommt. „An diesen Stellen muss das Immunsystem schon ein wenig tolerant sein gegenüber den vielen körperfremden Stoffen“, erklärt Opitz. „Eine überschießende Immunreaktion wäre hier kontraproduktiv und würde uns mehr schaden als nützen. Das ist also im Prinzip ein sehr sinnvolles Konzept für unseren Körper – aber eben leider auch für nutznießende Tumoren.“

#### **MECHANISMEN BESSER VERSTEHEN LERNEN**

Immuntherapien gelten als die neuen Hoffnungsträger bei der Behandlung von Krebs. Sie nutzen und verstärken die Schlagkraft des körpereigenen Immunsystems, um Tumorzellen ausfindig zu machen und gezielt zu bekämpfen. Sie können äußerst wirkungsvoll sein, doch schlagen sie bislang nur bei bestimmten Krebsarten und auch dort längst nicht bei allen Patienten an. Warum das so ist, konnten Wissenschaftler und Ärzte bislang noch nicht im Detail klären. Könnte einer der Gründe womöglich im Tryptophan-Stoffwechsel liegen? „Das könnte tatsächlich eine Rolle spielen“, vermutet Opitz. „Dem wollen wir auf den Grund gehen und versuchen, den Stoffwechsel der Aminosäure mit



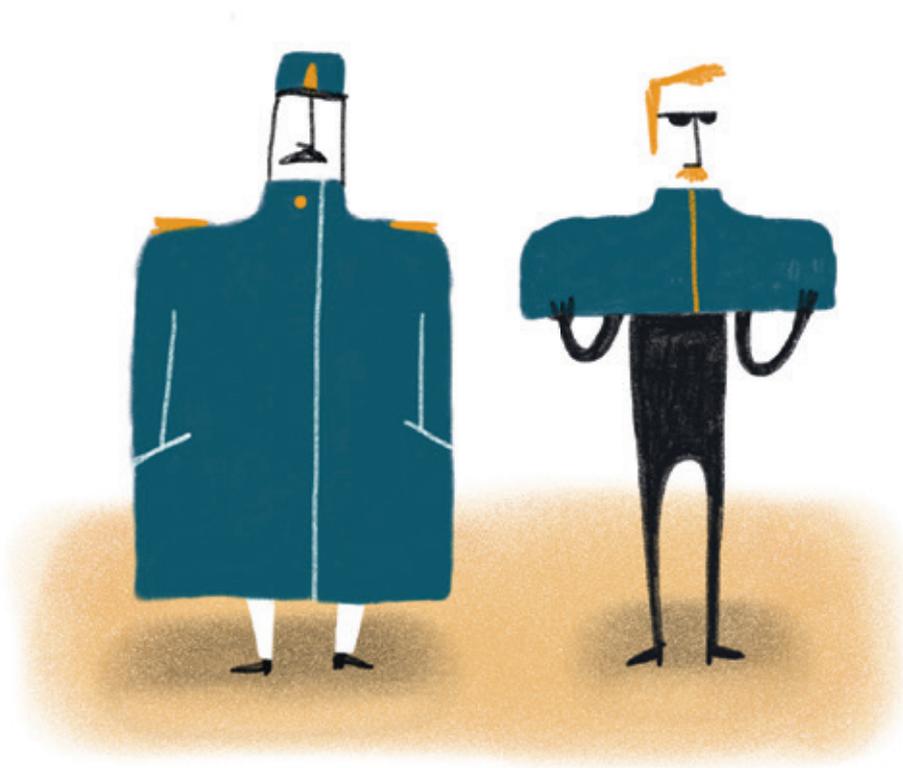
”

Die Tryptophan-Metabolite setzen eine Kaskade von Abläufen in Gang, die für unseren Körper grundsätzlich sinnvoll sind. Doch tückischerweise spielen sie auch der Entstehung von Tumoren in die Hände.

Das Immunsystem gilt als Polizei des Körpers, die ihn vor „Bösewichten“ aller Art schützt. Krebszellen sorgen deshalb dafür, dass die Immunzellen sie tolerieren oder gar nicht erst entdecken.

all seinen Facetten besser zu verstehen, um die Dreh- und Angelpunkte zu finden und zu nutzen.“

Im vergangenen Jahr veröffentlichte das Team um Christiane Opitz im Fachmagazin *Cell* eine Studie, die es gemeinsam mit den Forschungsgruppen von Martina Seiffert aus dem DKFZ und Saskia Trump vom Berlin Institute of Health (BIH) durchgeführt hat. In ihren Untersuchungen fahndeten sie nach Tryptophan-abbauenden Enzymen, die besonders eng mit der Aktivierung des AHR in Verbindung stehen. Dabei stießen sie auf ein Enzym namens Interleukin-4-Induced-1 (IL4I1). Das Forschungsteam fand heraus, dass Patienten mit bösartigen Hirntumoren eine höhere Überlebenschancen hatten, wenn das Enzym in den Tumoren nur in niedrigen Konzentrationen vorhanden war.



Das Immunsystem kann sowohl tolerant als auch aggressiv sein. Tumoren profitieren davon, wenn die Aktivität der Immunzellen gedrosselt ist.

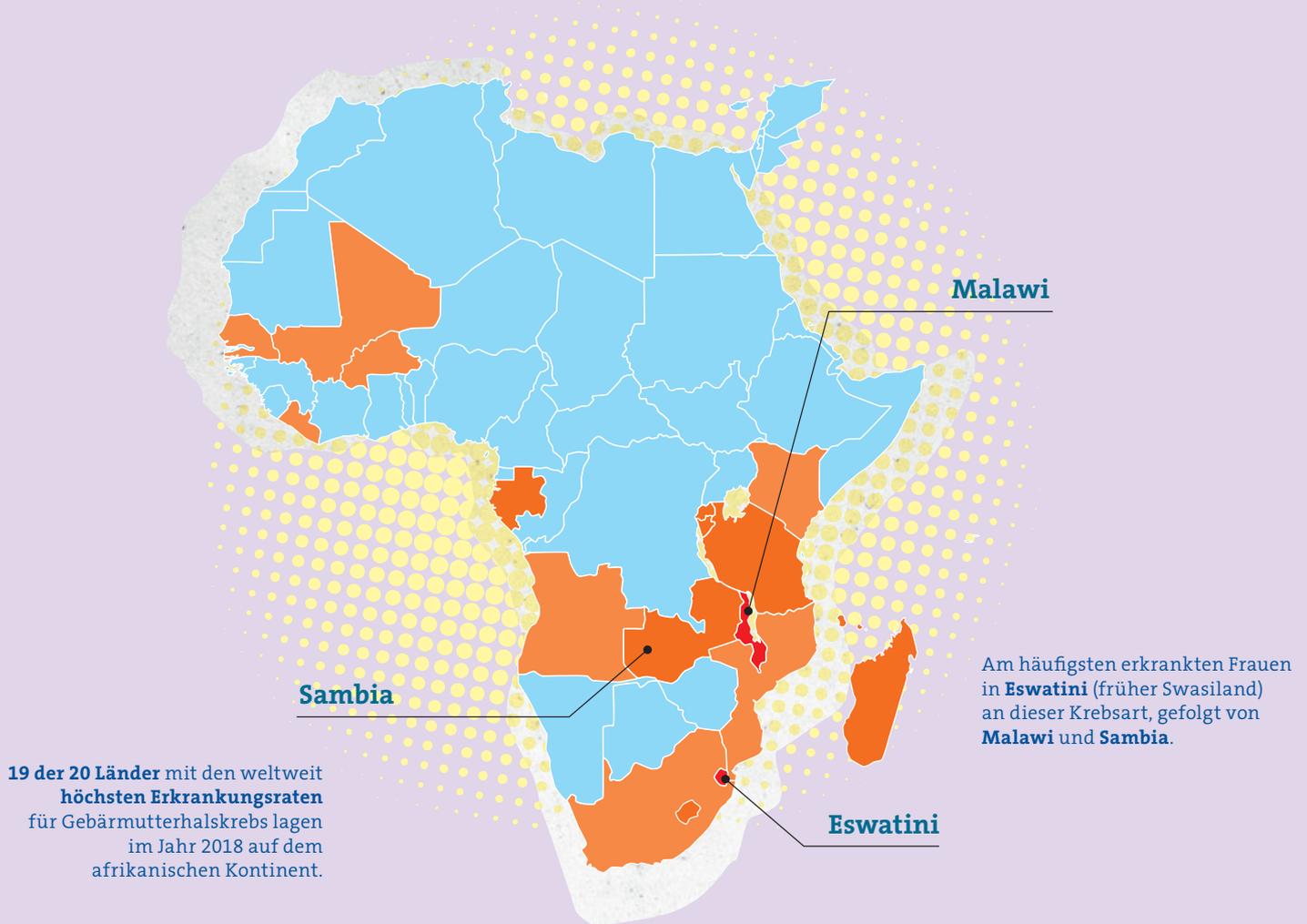
Und auch bei genetisch veränderten Mäusen, die kein IL4I1 produzieren konnten, war das Immunsystem deutlich erfolgreicher darin, ihre Krebserkrankung – in dem Fall eine Art von Blutkrebs – in Schach zu halten.

„Wird die Aktivität von IL4I1 unterbunden, entstehen in der Folge auch keine Tryptophan-Metabolite, die den Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor aktivieren könnten. Dann wird letztlich auch das Immunsystem nicht so stark gebremst“, erklärt Opitz. „Das dem AHR vorgeschaltete Enzym IL4I1 hat daher großes Potenzial als möglicher Angriffspunkt für hemmende Wirkstoffe. Sie könnten zukünftig Immuntherapien unterstützen und so hoffentlich dafür sorgen, dass mehr Patienten von dieser Art der Behandlung profitieren.“

#### **ANGRIFFSPUNKTE FÜR THERAPIEN NUTZEN**

Das Forschungsteam wird sich deshalb auf die Suche nach Wirkstoffen begeben, die das

Tryptophan-abbauende Enzym IL4I1 effektiv hemmen. Darüber hinaus möchten sie verschiedene Diagnoseverfahren entwickeln, die dabei helfen sollen, die AHR-Aktivität in Tumoren von Krebspatienten zu bestimmen. Dahinter steckt folgende Idee: Patienten, deren Tumoren sich den AHR zunutze machen, könnten zukünftig gezielt mit geeigneten Medikamenten behandelt werden, um das Herunterfahren des Immunsystems zu verhindern. „Wir sind gerade dabei, eine Firma auszugründen, die die Entwicklung spezifischer Diagnoseverfahren weiterverfolgen wird“, sagt Opitz. „Doch neben der praktischen Anwendung werden wir nach wie vor unsere Grundlagenforschung in Sachen Tryptophan-Stoffwechsel weiter vorantreiben. Hier gibt es noch viel zu tun und viel Unverstandenes zu verstehen. Und wir hoffen natürlich, dass wir immer wieder Neues herausfinden, das den Patientinnen und Patienten auf lange Sicht einmal helfen wird.“



## Gebärmutterhalskrebs in Afrika: Mehr Vorsorge

Während in Deutschland Brustkrebs die mit Abstand häufigste Krebserkrankung bei Frauen ist, sind in vielen afrikanischen Ländern die größten Fallzahlen beim Gebärmutterhalskrebs zu verzeichnen. Von den 20 Ländern mit den weltweit höchsten Erkrankungsraten bei dieser Krebsart liegen 19 in Afrika südlich der Sahara. Gebärmutterhalskrebs ließe sich inzwischen nahezu vollständig verhindern – doch in vielen Regionen haben große Teile der Bevölkerung keinen Zugang zu präventiven Maßnahmen. Die Weltgesundheitsorganisation hat deshalb Ziele formuliert, um die Krankheit gerade in ärmeren Ländern zurückzudrängen: Mehr Kinder sollen eine HPV-Impfung erhalten und mehr Frauen sollen Untersuchungen

in Anspruch nehmen können, mit denen sich Gebärmutterhalskrebs frühzeitig erkennen lässt.

Zu den Ländern, die vor diesem Hintergrund ihre Präventionsprogramme ausbauen möchten, zählt auch Namibia. Das DKFZ kooperiert seit 2019 mit der University of Namibia und dem namibischen Gesundheitsministerium. Eines der Ziele dieser Partnerschaft liegt darin, das bestehende nationale Screening-Programm für Gebärmutterhalskrebs weiterzuentwickeln. Gemeinsam möchten die Experten ein Konzept für ein kosteneffizientes, landesweites Screening erarbeiten. Ein zentrales Element könnte dabei ein HPV-Test sein – auch in Deutschland ist er seit 2020 fester Bestandteil der Vorsorge.

# Das Protein L1



# Wie Papillomviren das Immunsystem austricksen

## VORKOMMEN

Das Protein L1 ist der Hauptbaustein der Virushülle von Papillomviren. Diese umgibt und schützt das Erbgut des Virus. Humane Papillomviren (HPV) sind weit verbreitet. Einige Hochrisikotypen können Gebärmutterhalskrebs und weitere Krebsarten auslösen.

## FUNKTION

Neben dem Schutz des Erbgutes vermittelt die Virushülle auch den Kontakt zur Wirtszelle. Dabei bindet das Virus zunächst an spezielle Moleküle auf deren Zelloberfläche. Erst dann können die Viren in die Zelle eindringen und sich vermehren.

## HPV UND HAUTKREBS

Es gibt bestimmte Typen der Papillomviren, die nur auf der Haut vorkommen. Abhängig von externen Faktoren wie der UV-Strahlung, aber auch vom Alter und dem individuellen Immunstatus, kann es zu HPV-bedingten Hautveränderungen kommen. Die Viren regen ihre Wirtszellen zur Teilung an und in seltenen Fällen entwickelt sich sogar weißer Hautkrebs. Meist kann der Körper die Erreger jedoch erfolgreich bekämpfen: Das Immunsystem stellt Antikörper her, die an die Virushülle binden, sodass die Viren nicht mehr in die Wirtszelle eindringen können. Die Papillomviren haben jedoch Wege gefunden, sich dieser Art der Immunabwehr zu entziehen.

## DIE ZWEI GESICHTER VON L1

DKFZ-Forscher um Frank Rösl und Daniel Hasche fanden anhand eines einzigartigen Mausmodells heraus, dass die Papillomviren eine Art Köder benutzen, um das Immunsystem auf die falsche Fährte zu locken: In der infizierten Wirtszelle wird zuerst eine um etwa 30 Aminosäuren längere Version des L1-Proteins hergestellt. Gegen diese Variante bilden Immunzellen dann Antikörper. In den fertigen Viruspartikeln kommt die längere Version des Proteins jedoch nicht vor. Folglich lassen sich die infektiösen Viren auf diesem Wege auch nicht neutralisieren. Während das Immunsystem also „nutzlose“ Antikörper produziert, kann sich das Virus zunächst weiter vervielfältigen und im Körper ausbreiten. Erst einige Monate später entstehen Antikörper, die gegen die normale Variante des L1-Proteins und damit gegen die infektiösen Viren gerichtet sind. Dieses Ablenkungsmanöver scheint unter den Papillomviren weit verbreitet zu sein: Auch die Gene der Hochrisikotypen HPV 16 und 18, die Gebärmutterhalskrebs auslösen können, sind so gestaltet, dass eine längere Variante von L1 gebildet werden könnte.

# „Für eine Welt ohne Krebs“

Ralph Lauren unterstützt die Krebsforschung des DKFZ

**I** „Ich habe gelernt, dass es uns im Leben wie aus heiterem Himmel treffen kann, aber das Leben ist schön, und wir müssen jeden Tag genießen“, sagt Deborah James. Die britische Schrift-

stellerin und Moderatorin erfuhr 2016 im Alter von 35 Jahren, dass sie an Darmkrebs im fortgeschrittenen Stadium erkrankt war. Seitdem berichtet sie auf ihren Social-Media-Kanälen und in einer Online-Kolumne regelmäßig über ihr Leben mit der Krankheit, über ihre Hoffnung und Verzweiflung, und möchte damit nicht zuletzt darüber aufklären, dass Krebs jeden treffen kann – auch in jungen Jahren.

Gemeinsam mit über 30 weiteren Krebsüberlebenden, Fürsprechern, Aktivisten, Krebsforschern und Mitarbeitern des Gesundheitswesens wurde Deborah James, die auch die Royal Marsden Cancer Charity unterstützt, im vergangenen Jahr eines der Gesichter der Kampagne „More Conversations, More Love“, die das Modeunternehmen Ralph Lauren zum 20-jährigen Jubiläum seiner Pink Pony-Initiative ins Leben gerufen hat. Auch Michael Baumann, der Vorstandsvorsitzende des DKFZ, zählte zu den Personen, die im Rahmen der Kampagne über ihre Vision von einer krebsfreien Zukunft berichteten. Pink Pony, die pinkfarbene Version des bekannten Polo-Logos, steht seit dem Jahr 2000 für das Engagement von Ralph Lauren im Kampf gegen Krebs. Das Unternehmen unterstützt die Suche nach neuen Therapien und setzt sich für Vorsorge und Früherkennung ein.



Darüber hinaus soll die Initiative auch dazu beitragen, allen Patienten einen Zugang zu qualitativ hochwertigen Behandlungen zu ermöglichen.

Ralph Lauren spendet deshalb Erlöse aus dem Verkauf der Pink Pony-Kollektion an Programme und Einrichtungen weltweit, die auf unterschiedlichen Feldern gegen Krebs kämpfen – darunter auch das Deutsche Krebsforschungszentrum. „Wir freuen uns sehr, dass die Ralph Lauren Corporate Foundation unsere Arbeit so großzügig unterstützt“, sagt Michael Baumann. „Im DKFZ forschen wir tagtäglich für eine Welt ohne Krebs. Das Engagement von

Ralph Lauren hilft uns dabei, diesem Ziel einen Schritt näher zu kommen.“



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**

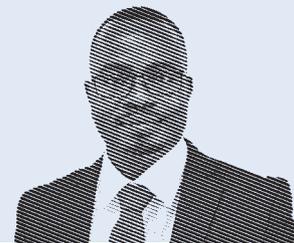
**Einige Menschen haben Bedenken hinsichtlich der Sicherheit der HPV-Impfung und stellen auch deren Wirksamkeit infrage. Zurecht?**

Die Sicherheit der Impfung ist in Studien sehr gründlich untersucht worden: Die Impfstoffe sind sehr sicher und gut verträglich. Seit 2006 wurden weltweit mehr als 300 Millionen Impfdosen verabreicht, und dabei wurde bisher keine Nebenwirkung beobachtet, die die Gesundheit der geimpften Jugendlichen nachhaltig beeinträchtigt. Und auch die Wirksamkeit der Impfung konnte in Studien auf Bevölkerungsebene ganz eindeutig belegt werden: In der geimpften Bevölkerung geht nicht nur die Verbreitung der gefährlichen HPV-Typen zurück, sondern es treten auch seltener Krebsvorstufen und Genitalwarzen auf. Im letzten Jahr hat eine Studie aus Schweden zum ersten Mal gezeigt, dass geimpfte Frauen tatsächlich seltener an Gebärmutterhalskrebs erkranken. Das Erkrankungsrisiko sank bei Frauen, die die Impfung vor dem 17. Lebensjahr erhalten hatten, sogar um fast 90 Prozent\*. Das zeigt, dass die Impfung das Potenzial hat, allein in Deutschland jedes Jahr Tausende von HPV-bedingten Krebsfällen zu vermeiden.

# Die HPV-Impfung ist sicher und wirksam

**Trotzdem sind die Impfquoten in Deutschland niedrig. Welche konkreten Maßnahmen schlagen Sie vor?**

Der Blick in andere Länder zeigt, dass Schulimpfprogramme ein wichtiges Werkzeug sein können, um die Zielgruppe der 9- bis 14-Jährigen besser zu erreichen. Denn Jugendliche gehen insgesamt eher selten zum Arzt. Die eigentlich in diesem Alter vorgesehenen Vorsorgeuntersuchungen sind aber nicht bekannt genug und werden zu selten in Anspruch genommen. Auch ein zentrales Erinnerungs- und Einladungssystem könnte Abhilfe schaffen. Bislang ist auch kein zeitnahes Monitoring der Impfquoten möglich. Das wäre aber notwendig, um regelmäßig alle Akteure über Fortschritte und Hindernisse zu informieren. Wünschenswert wäre auch, dass die Ärzte für die Impfung eine bessere Vergütung erhalten. Sie sollten außerdem motiviert werden, ihre jugendlichen Patienten aktiv anzusprechen und deren Impfstatus systematisch zu überprüfen. Wichtig wäre es vor allem aber, Fehlinformationen entgegenzutreten und den Nutzen der Impfung deutlich zu machen. Dabei könnten zum Beispiel große zielgruppenspezifische Kampagnen helfen.



**Nobila Ouédraogo** ist Experte für Öffentliche Gesundheit in der Stabsstelle Krebsprävention des DKFZ. Er widmet sich insbesondere dem Thema Krebsprävention durch Impfungen.

\* Unter 1,1 Mio. ungeimpften Frauen traten im Beobachtungszeitraum 538 Fälle auf, unter ca. 500.000 geimpften Frauen waren es 19 Fälle. Unter Berücksichtigung des Alters der Teilnehmerinnen und weiterer Faktoren errechneten die Forscher, dass das Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, für Frauen, die bei der Impfung unter 17 Jahre alt waren, gegenüber ungeimpften Altersgenossinnen um 88 Prozent sank.

Quelle: Lei et al., N Engl J Med, 2020

# Testen Sie Ihr Wissen zu HPV!

Humane Papillomviren können Krebs auslösen – die HPV-Impfung bietet deshalb Schutz. Doch wie häufig sind Infektionen mit HPV? Und sind auch Männer betroffen? Wo in Deutschland sind die meisten Mädchen geimpft? Testen Sie Ihr Wissen in unserem Quiz!

**1**  
In welchem Bundesland sind die meisten 15-jährigen Mädchen vollständig gegen HPV geimpft?

- a) Baden-Württemberg
- b) Sachsen-Anhalt
- c) Bremen

**2**  
Bei wie vielen Frauen im Alter von 20 bis 25 Jahren wurden in einer Studie Infektionen mit krebserregenden Hochrisiko-HPV-Typen nachgewiesen?

- a) 2%
- b) 13%
- c) 35%

**3**  
Muss ich mich gegen HPV impfen lassen, wenn ich Kondome benutze?

- a) Nein, HPV wird sexuell übertragen, deshalb bieten auch Kondome ausreichenden Schutz.
- b) Ja, denn es kann beim Sex trotz Kondomen zur Übertragung von HPV kommen.

**4**  
Wie viele Männer erkranken jährlich in Deutschland an HPV-bedingten Krebsarten?

- a) keine
- b) etwa 300
- c) etwa 1.700

**5**  
Ab welchem Alter sollten Frauen die Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs in Anspruch nehmen?

- a) ab 20 Jahren
- b) ab 35 Jahren
- c) ab 45 Jahren

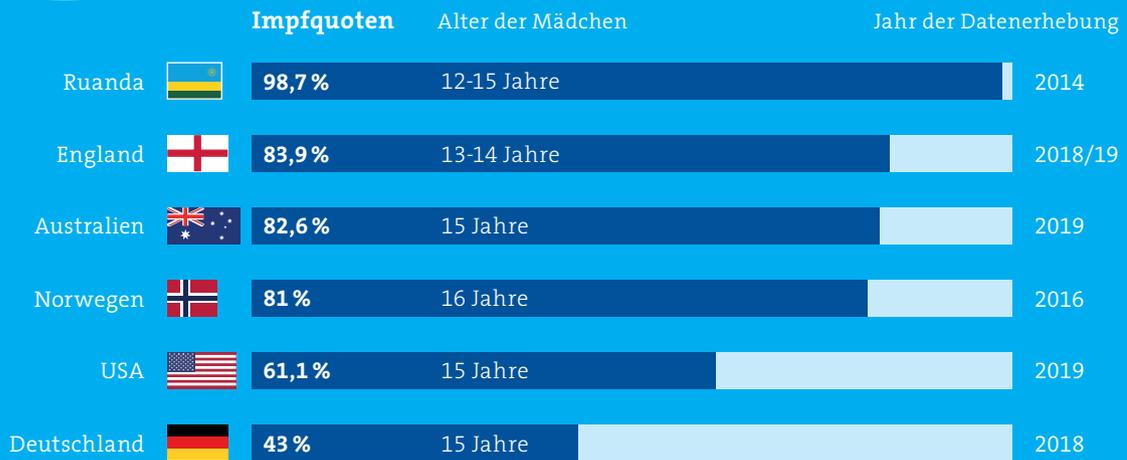
Lösungen auf Seite 22-23

**Lösungen:**

**1**

**b) Sachsen-Anhalt**

► Bundesweit hatten im Jahr 2018 43 % der 15-jährigen Mädchen eine vollständige Impfserie erhalten. Es gab jedoch große regionale Unterschiede: Die Impfquote war in Sachsen-Anhalt mit 63,1 % am höchsten und am niedrigsten in Baden-Württemberg mit 34,1 %. Auf Kreisebene sind die Unterschiede teils sogar noch größer. Im internationalen Vergleich belegt Deutschland einen der hinteren Plätze. In Ländern wie England und Norwegen und auch in Ruanda und Mexiko sind mehr als 80 % der Mädchen vollständig geimpft.



**c) 35 %**

**2**

► Infektionen mit humanen Papillomviren sind sehr häufig:  
 Laut Weltgesundheitsorganisation infizieren sich fast 80 % der Ungeimpften im Laufe des Lebens mindestens einmal mit einem oder mehreren der vielen HPV-Typen.  
 Eine Studie aus den Jahren 2010 bis 2012 zeigte, dass in Deutschland 35 % der nicht geimpften Frauen im Alter von 20 bis 25 Jahren mit einem Hochrisiko-HPV-Typen infiziert waren. In den allermeisten Fällen gelingt es dem Immunsystem, die Viren wieder zu verdrängen. Etwa jede zehnte Infektion bleibt jedoch über einen längeren Zeitraum bestehen. Bei einigen der betroffenen Frauen kommt es dann zu Zellveränderungen, die sich zu Gebärmutterhalskrebs und weiteren Krebsarten entwickeln können.

**3**

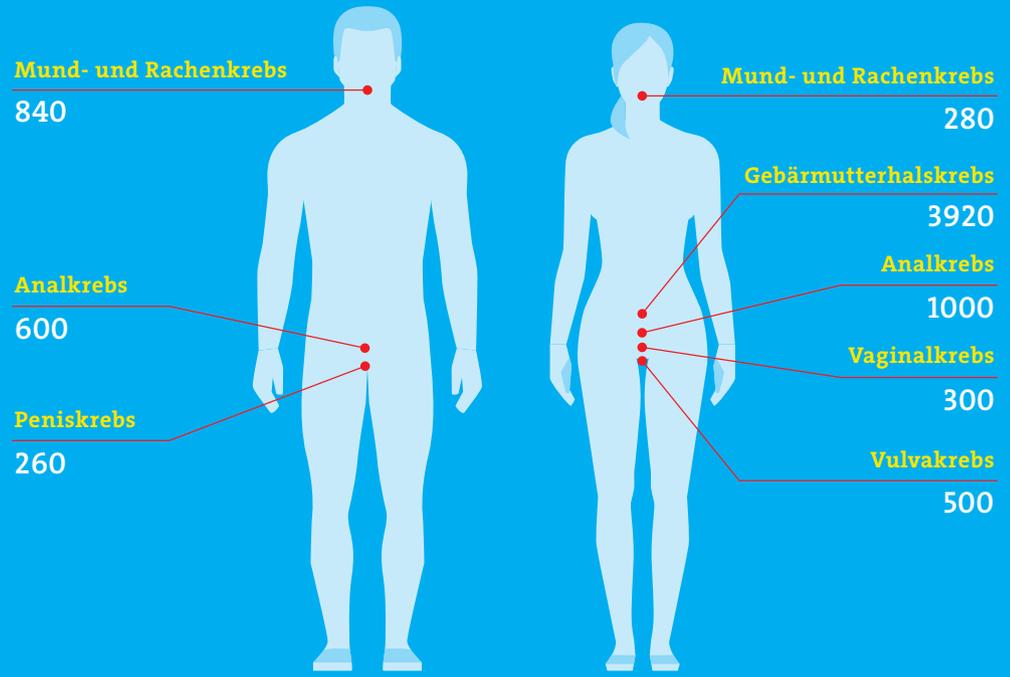
**Ja, die Impfung wird auch empfohlen, wenn Kondome genutzt werden.**

► Durch den Gebrauch von Kondomen reduziert sich zwar die Gefahr einer HPV-Infektion, sie kann aber nicht sicher verhindert werden. Die Infektion kann nämlich auch über Schleimhaut- oder Hautbereiche erfolgen, die nicht durch ein Kondom geschützt sind. Auf Kondome sollte man aber trotzdem nicht verzichten: Sie bieten Schutz vor HIV und weiteren sexuell übertragbaren Infektionen.

**4** c) etwa 1.700

► Auch die überwiegende Mehrheit der Männer infiziert sich im Laufe des Lebens mit HPV. Und auch bei Männern können insbesondere die Hochrisikotypen 16 und 18 Krebs auslösen. Etwa 840 Männer erkranken in Deutschland pro Jahr an HPV-bedingtem Mund- und Rachenkrebs, etwa 260 an Peniskrebs und ungefähr 600 an Analkrebs. Seit 2018 empfiehlt die Ständige Impfkommission die HPV-Impfung deshalb auch für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren – also idealerweise vor dem ersten sexuellen Kontakt – wobei eine Nachholimpfung bis zum Alter von 17 Jahren erfolgen kann. Die Impfung bietet beiden Geschlechtern auch Schutz vor Genitalwarzen, die ebenfalls von bestimmten HPV-Typen verursacht werden.

**HPV-bedingte Krebserkrankungen**  
(Fälle in Deutschland pro Jahr)



**5**

**WIRKSAME FRÜHERKENNUNG**

**1970: 28,9**  
**1980: 14,0**  
**2018: 9,1**

In Deutschland besteht seit 1971 das Angebot zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs durch einen jährlichen Pap-Abstrich. Schon wenige Jahre nach der Einführung des Screenings waren die Erkrankungsraten um mehr als die Hälfte gesunken.

(altersstandardisierte Erkrankungsrate je 100.000 Frauen, Werte für das Saarland)

**5** a) ab 20 Jahren

► Alle Frauen ab 20 Jahren können jährlich eine gynäkologische Untersuchung zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs in Anspruch nehmen. Bis zu einem Alter von 34 Jahren kann der Frauenarzt dann auch jeweils einen sogenannten Pap-Test durchführen. Dabei handelt es sich um einen Zellabstrich vom Gebärmutterhals, um dort Zellveränderungen aufzuspüren. Frauen ab 35 Jahren haben alle drei Jahre Anspruch auf einen HPV-Test in Kombination mit einem Pap-Abstrich. Der Test auf HPV weist eine Infektion nach, die langfristig zu Krebs führen kann. Ein positiver Test ist aber nicht mit einer Krebsvorstufe gleichzusetzen.

Quellen: Robert Koch-Institut, Bruni et al., Preventive Medicine 144 (2021), Deleré et al., BMC Infectious Diseases (2014), WHO (2017), Gredner et al., Deutsches Ärzteblatt (2018), Krebsregister Saarland (2021)





# Wie Blutgefäße beim Krebs mitreden

Dass den Blutgefäßen bei einer Krebserkrankung eine ganz entscheidende Rolle zukommt, ist seit langer Zeit bekannt. Von einem tiefen Verständnis ihrer Funktion ist die Forschung aber noch weit entfernt. Für Hellmut G. Augustin und sein Team sind Blutgefäße mehr als nur passive Versorgungspipelines: Sie geben dem Tumor vielmehr die Richtung vor und zählen auch bei der Metastasierung zu den wichtigsten Akteuren.

Texte: **Philipp Grätzel von Grätz** Fotos: **Tobias Schwerdt**

Die Hemmung der Blutgefäßneubildung, der Angiogenese, ist heute in der Krebsmedizin so fest verankert, dass es schwerfällt, zu glauben, dass das nicht schon immer so war. Tatsächlich hatte es dieses Therapieprinzip schwer in der Onkologie. Nach der Erstbeschreibung in den frühen 70er Jahren durch Judah Folkman dauerte es fast 20 Jahre, bis mit dem vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) ein zentrales Molekül identifiziert wurde, das sich pharmakologisch blockieren ließ. Danach gingen noch einmal rund 15 Jahre bis zum ersten zugelassenen Medikament ins Land: „Heute macht die Angiogenese-Hemmung einen erheblichen Anteil am gesamten Weltmarkt an Krebsmedikamenten aus“, sagt Hellmut Augustin. Er leitet die Abteilung Vaskuläre Onkologie und Metastasierung am DKFZ und an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Dort ist auch das European Center for Angioscience angesiedelt, dessen Gründer und Leiter Augustin ist.

Die Idee hinter der Angiogenese-Hemmung lautet in etwa so: Krebszellen brauchen Sauerstoff und Nährstoffe, deshalb brauchen sie Blutgefäße, und deshalb ist es sinnvoll, dem Tumor quasi „den Saft abzudrehen“, indem man verhindert, dass sich neue Blutgefäße bilden. Dass nicht auch dem gesunden Gewebe der Saft abgedreht wird, liegt daran, so das gängige Erklärungsmodell, dass sich die Blutgefäße im Tumor von denen normaler Gewebe unterscheiden: Sie sind unreifer und damit sensibler für die Blockade des Wachstumsfaktors VEGF. Doch die Therapie wirkt oft nur begrenzt: Einige der im Tumor übrig gebliebenen Gefäße reifen infolge der Behandlung aus – sie „normalisieren“ sich – und entziehen sich somit den hemmenden Wirkstoffen. Viele Tumoren finden außerdem alternative Wege, das Gefäßwachstum zu stimulieren.

### **DIE BLUTGEFÄSSE SAGEN, WO ES LANGGEHT**

Augustin hält das Modell der Angiogenese-Hemmung nicht für prinzipiell falsch, aber doch für arg simpel und mechanistisch, und vor allem für unvollständig. In 25 Jahren Forschung hat er gelernt, die Blutgefäße viel umfassender zu sehen: „Uns interessiert vor allem, wie Blutgefäße reifen und ausdifferenzieren, insbesondere ihre Innenwände, die Endothelien. Mithilfe von Next-Generation-Genomics-Techniken können wir das heute



Das Team von Hellmut Augustin möchte sogenannte Biomarker-Muster der Blutgefäßwand identifizieren. Sollten sich diese als eine Art Spiegel der Gesundheit herausstellen, könnten sie zukünftig unter anderem zur Früherkennung von Krebs eingesetzt werden.



Welchen Einfluss bestimmte Signalmoleküle auf das Gefäßwachstum nehmen, untersuchen die Wissenschaftler unter anderem an der Netzhaut von Mäusen.

sehr gut untersuchen und zum Beispiel verstehen, warum Blutgefäße in der Leber ganz anders aussehen als etwa im Gehirn.“ Der Begriff Next-Generation-Genomics beschreibt aufwändige technische Verfahren, die es erlauben, die Genaktivität in unterschiedlichen Geweben in hoher Auflösung zu analysieren. So lassen sich unterschiedliche Gewebe bis auf die Ebene einzelner Zellen molekular sehr gut vergleichen.

Im Rahmen ihrer langjährigen Forschung konnten die Wissenschaftler einige grundlegende Mechanismen beschreiben, die ein neues Licht auf Blutgefäße werfen: „Wir haben zum Beispiel entdeckt, dass Blutgefäße nach einer Verletzung der Leber die Regeneration des Organs steuern. Eine zentrale Rolle kommt dabei Angiotensin II zu, einem Molekül, das die Endothelzellen bilden.“ Es zeigte sich, dass die gefäßauskleidenden Zellen maßgeblich an der Übertragung von Signalen beteiligt sind: Sie setzen Botenstoffe frei, die vor Ort oder in einiger Entfernung ihre Wirkung entfalten. Spätestens nach dieser

Forschungsarbeit war den Wissenschaftlern klar, dass Blutgefäße unterschätzt werden: „Blutgefäße steuern die Organfunktion. Sie sind keine passiven Röhren, sondern eher Dirigenten, die dem jeweiligen Organ sagen, wo es lang geht“, so Augustin.

#### **AUCH BEIM KREBS SIND BLUTGEFÄSSE NICHT NUR VERSORGUNGSTRASSEN**

Tun sie das möglicherweise auch bei bösartigen Tumoren? Und wenn ja, was bedeutet das für eine Krebserkrankung? Am DKFZ gehen Augustin und sein Team diesen Fragen nach. Und sie sind mittlerweile davon überzeugt, dass Blutgefäße auch bei Krebs steuernde Funktionen übernehmen – die in diesem Fall aber nicht auf die Heilung des betroffenen Organs zielen, sondern ganz im Gegenteil das Wachstum und die Metastasierung eines Tumors befördern.

Die DKFZ-Forscher haben gezeigt, dass das im Zusammenhang mit der Leberregeneration entdeckte

Angiopoietin2 auch bei Krebs von Bedeutung ist. Angiopoietin2 wirkt auf einen bestimmten Signalempfänger, den Rezeptor Tie2, der seinerseits wiederum mit dem Rezeptor Tie1 in Wechselwirkung steht. Während Angiopoietin2 vor allem frühe Stadien des Tumorwachstums steuert, greift Tie1 hauptsächlich in den späteren Verlauf der Erkrankung ein. Das könnte den Rezeptor zu einem attraktiven Angriffspunkt für Medikamente machen, denn viele Krebserkrankungen werden erst in einem späteren Stadium entdeckt. Wird Tie1 beispielsweise bei Mäusen mit Brust- oder Lungenkrebs genetisch ausgeschaltet, wächst der Tumor deutlich langsamer, und es bilden sich auch weniger Metastasen.

Was Tie1 im gesunden Organismus macht, ist noch nicht vollständig untersucht: „Das ist ein Signalweg, der an der Reifung und Ausdifferenzierung der Blutgefäße beteiligt ist, aber wir wissen letztlich noch nicht genau, wie das funktioniert“, so Augustin. Interessanterweise ändert sich durch die Blockade von Tie1 nicht die Menge der Blutgefäße im Tumor – was dafür spricht, dass nicht allein ein Mehr oder Weniger an Tumordurchblutung entscheidend für den klinischen Effekt ist, sondern auch andere, steuernde Funktionen der Blutgefäße.

### **KOMMEN BALD MEDIKAMENTE, DIE METASTASEN VERHINDERN?**

Dass der Tie1-Rezeptor im Hinblick auf mögliche neue Krebstherapien interessant sein kann, liegt auf der Hand. „Wir haben in Kooperation mit einem pharmazeutischen Unternehmen eine Reihe von Antikörpern getestet, mit denen sich Tie1 blockieren lässt, und dabei einen vielversprechenden Kandidaten entdeckt“, so Augustin. In Versuchen mit Mäusen kann dieser Antikörper Tumorwachstum und Metastasierung hemmen. Das soll jetzt weiter untersucht werden, möglichst auch in klinischen Studien. Doch das hat seine eigenen Herausforderungen: Denn die Verhinderung von Metastasen ist bisher kein typischer Parameter in klinischen Krebsstudien. Augustin hält das für nicht mehr zeitgemäß: „In den USA wird ‚metastasenfreies Überleben‘ beim Prostatakarzinom mittlerweile von der Zulassungsbehörde als Studienendpunkt akzeptiert.“

Neben dem Signalweg um Angiopoietin2 haben Augustin und sein Team weitere Mechanismen entschlüsselt, über die Blutgefäße an der Metastasierung von bösartigen Tumoren mitwirken. So haben sie ein Protein namens LRG1 identifiziert, das ebenfalls von den gefäßauskleidenden Zellen produziert wird. Gefunden haben sie es durch vergleichende Untersuchungen

von Endothelzellen in Tumoren, in Metastasen und in „prämetastatischen“ Geweben, die vom Tumor auf eine Besiedlung durch Krebszellen vorbereitet werden. LRG1, so hat sich herausgestellt, ist eine Art „Platzanweiser“ für Metastasen: Es trägt dazu bei, dass metastatische Zellen sich leichter ansiedeln können.

Ganz aktuell konnten die DKFZ-Forscher jetzt zeigen, dass eine Hemmung von LRG1 in Versuchen mit Mäusen das Wachstum der Metastasen bremsen und auch das Überleben der Tiere verlängern kann. Auch hier könnte also zukünftig eine neuartige Krebstherapie entstehen, die insbesondere auf die Metastasierung wirkt. „Insgesamt ist der Prozess der Metastasierung bisher noch nicht besonders gut verstanden“, betont Augustin. „Ausgehend von den Blutgefäßen versuchen wir, die wichtigen Einzelschritte der Metastasierungskaskade zu identifizieren.“ Da Metastasen die tödlichste Bedrohung für Tumorkrankpatienten sind, birgt diese Forschung große Hoffnung auf neue Behandlungsmethoden.



**Hellmut G. Augustin** leitet am DKFZ und an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg die Abteilung Vaskuläre Onkologie und Metastasierung. Er ist zudem Gründer und Direktor des European Center for Angioscience. Augustin studierte Tiermedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover und forschte anschließend an der Cornell University in Ithaca/New York (USA), am Universitätsklinikum Freiburg und an der Universität Göttingen.



## HPV hat viele Gesichter

Yvonne erkrankte an Gebärmutterhalskrebs, Hans-Dieter an Zungenkrebs. Sie sind zwei der sechs Menschen, bei denen eine HPV-bedingte Krebserkrankung zum ständigen Begleiter im Leben wurde. Die **Wanderausstellung „HPV hat viele Gesichter“** porträtiert diese Menschen.

Die Bilder werden im Rahmen der Nationalen Krebspräventionswoche 2021 vom 13. September an in Heidelberg im DKFZ zu sehen sein und danach auf Wanderschaft durch Deutschland gehen. Zudem können Sie sich schon vorab in der Broschüre „HPV hat viele Gesichter“ einen Eindruck von den Portraits und den einschneidenden Erfahrungen der sechs Protagonisten verschaffen.

- **Die Nationale Präventionswoche 2021**  
„Pikst kurz, schützt lang – Mach dich stark gegen Krebs!“ So lautet das Motto der Nationalen Krebspräventionswoche 2021, die vom 13. bis 17. September stattfindet. Im Mittelpunkt stehen Impfungen für Kinder, die das Risiko für bestimmte Krebserkrankungen im Erwachsenenalter senken. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf der HPV-Impfung. Die Nationale Krebspräventionswoche ist eine gemeinsame Initiative der Deutschen Krebshilfe, des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Deutschen Krebsgesellschaft. Die drei Organisationen machen damit auf das große Potenzial der Prävention aufmerksam. Die Vision: Krebs soll gar nicht erst entstehen.

Mehr Informationen zur Wanderausstellung finden Sie hier:



## MIT INDIVIDUELLEN THERAPIEN GEGEN SELTENE KREBSARTEN

Molekulare Analysen unterstützen die Therapieentscheidung bei seltenen Krebserkrankungen und führen im Vergleich zu Standardtherapien zu einer signifikant verbesserten Überlebensrate.

Wissenschaftler des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg und Dresden konnten erstmals belegen, dass Betroffene mit seltenen Tumorerkrankungen von einer umfassenden molekularen Analyse profitieren. Diese Erkrankungen sind oft schwer zu behandeln, da es in der Regel keine oder nur wenige etablierte Therapiestandards gibt. Im Rahmen des DKFZ/NCT/DKTK-MASTER-Programms untersuchten die Forscher molekulare Profile und klinische Daten von insgesamt 1.310 Patienten, von denen 75,5 Prozent an seltenen Krebsarten litten. Manche Eigenschaften der Tumoren, etwa spezielle Veränderungen im Erbgut der Krebszellen, können als Biomarker dienen, die die Erfolgchancen bestimmter Behandlungsansätze anzeigen.

Auf dieser Grundlage kann ein Team aus Experten unterschiedlicher Fachrichtungen, das sogenannte molekulare Tumorboard, individuelle Therapieentscheidungen treffen.

Auf Basis von mehreren Hundert Biomarkern gaben die Ärzteteams in 88 Prozent der 1.310 Fälle evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen ab, die teilweise neue, experimentelle Therapiemethoden beinhalteten. Bei rund einem Drittel der Patienten wurden die Empfehlungen umgesetzt. Im Vergleich zu den Standardtherapien wurden dadurch höhere Ansprechraten erzielt, und auch die Überlebensraten verbesserten sich signifikant.

Das **NCT** hat sich die klinisch-translationale Krebsforschung zur Aufgabe gemacht und vereint hierzu Forschung und multidisziplinäre Patientenversorgung auf höchstem Niveau unter einem Dach. Am Standort Heidelberg kooperiert das DKFZ mit dem Universitätsklinikum Heidelberg, der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg sowie der Thoraxklinik, am Standort Dresden mit dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf.



Mit dem DKFZ als Kernzentrum kooperieren im **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)** Universitätsmedizin und Uniklinika an acht Standorten, um signifikante Beiträge zur Schließung der translationalen Lücke zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung zu leisten.

## WARUM IDENTISCHE MUTATIONEN UNTERSCHIEDLICHE KREBSARTEN AUSLÖSEN

Die gleiche Mutation in Vorläuferzellen der Bauchspeicheldrüse führt zu grundlegend anderen Ergebnissen als im Gallengang.

Zellen, die aus verschiedenen Organen stammen, sind unterschiedlich empfänglich für aktivierende Mutationen in krebstreibenden Genen. Das haben Wissenschaftler vom DKTK, der Technischen Universität München (TUM)

und der Universitätsmedizin Göttingen nun nachgewiesen.

Ein Team um Dieter Saur, DKTK-

Professor an

der TUM, untersuchte die Entwicklung von Gallengangs- und Bauchspeicheldrüsenkrebs in Mäusen mit mutierten Versionen der beiden Gene PIK3CA und KRAS. Diese sogenannten Onkogene treiben unter bestimmten Voraussetzungen das Tumorwachstum an. Bei den Tieren führte die Aktivität der Onkogene in den verschiedenen Gewebetypen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen: Mäuse mit dem mutierten PIK3CA-Gen entwickelten überwiegend Gallengangkrebs, Mäuse mit dem mutierten KRAS-Gen dagegen ausschließlich Bauchspeicheldrüsenkrebs. Das Team konnte anschließend genetische Programme identifizieren, die die Entwicklung der beiden Krebsarten vorantreiben. Es zeigte sich, dass die Onkogene jeweils ganz bestimmte Signalnetzwerke beeinflussen, die aber wiederum nicht in allen Gewebetypen existieren. Dadurch erklärt sich die unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber den krebstreibenden Mutationen. Die Ergebnisse könnten zukünftig dabei helfen, präzisere Therapien gegen die untersuchten Krebsarten zu entwickeln.

**Kooperationen &**



v.l.: Lex Eggermont (wissenschaftlicher Vorstand Prinses Máxima Centrum), die niederländische Königin Máxima und Stefan Pfister (Direktor KiTZ).



# Netzwerke

Das **Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ)** ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Universitätsklinikums Heidelberg und der Universität Heidelberg. Es ist gleichzeitig Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter.

## DEUTSCH-NIEDERLÄNDISCHE KOOPERATION

Das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) und das niederländische Prinses Máxima Centrum arbeiten künftig enger zusammen, um die Behandlungschancen krebserkrankter Kinder zu verbessern.

Im Beisein der niederländischen Königin Máxima unterzeichneten Vertreter des nach der Königin benannten Prinses Máxima Centrums für pädiatrische Onkologie in Utrecht, des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KiTZ), des Universitätsklinikums Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums Anfang Juli in der niederländischen Botschaft in Berlin ein Memorandum zur strategischen Zusammenarbeit in der europäischen Kinderonkologie. Etwa ein Fünftel der Kinder und Jugendlichen, die an Krebs erkranken, kann durch die derzeit verfügbaren Standardtherapien nicht geheilt werden. Um auch ihnen wirksame Behandlungsoptionen anbieten zu können, möchten das KiTZ und das Prinses Máxima Centrum zukünftig noch enger zusammenarbeiten. Beide gelten als wichtigste kideronkologische Forschungseinrichtungen in Europa, die nach amerikanischem Vorbild Forschung und Behandlung unter einem Dach vereinen. Sie bieten jungen Patienten Zugang zu molekularen Tumoranalysen und klinischen Studien und eröffnen ihnen somit neue, maßgeschneiderte Therapieoptionen. Ein vom KiTZ und vom Prinses Máxima Centrum gegründeter Forschungsfonds soll der europäischen kideronkologischen Forschung jetzt einen entscheidenden Impuls geben, um nebenwirkungsärmere und speziell auf Kinder zugeschnittene Therapien zu entwickeln.

# Diagnose Krebs: **Wie spreche ich mit meinen Kindern darüber?**

# I

► „Ich bin 38 Jahre alt, verheiratet und habe zwei Kinder. Vor zwei Wochen habe ich die Diagnose Eierstockkrebs bekommen. Unsere Kinder sind noch sehr jung: Mein Sohn ist 2 und meine Tochter ist 8 Jahre alt. Soll ich das meinen Kindern überhaupt erzählen? Wenn ja, wie erklären wir das den Kindern?“

Viele Eltern sind in einer vergleichbaren Situation unsicher, wie sie mit ihren Kindern umgehen sollen. Experten empfehlen, die Kinder so früh wie möglich einzubeziehen. Das stärkt deren Vertrauen – sowohl zu Ihnen selbst als auch zum anderen Elternteil. Denn Kinder spüren oft, dass etwas nicht stimmt. Wie viel Sie einem Kind sagen können und wie es die Krebserkrankung eines Elternteils – oder einer anderen nahestehenden Person – aufnimmt, hängt unter anderem vom Alter ab. Ihre beiden Kinder können daher ganz unterschiedlich reagieren.

## MÖGLICH SIND FOLGENDE REAKTIONEN:

**Schuldgefühle** Gerade kleine Kinder befürchten oft, verantwortlich für die Krebserkrankung zu sein, weil sie nicht brav waren oder etwas falsch gemacht haben.

**Angst** Viele Kinder fürchten lange Trennungen bei Krankenhausaufenthalten oder sogar den Tod des Elternteils. Einige ältere Kinder sorgen sich vielleicht auch darum, dass sie sich mit dem Krebs angesteckt haben oder die Erkrankung vererbt bekommen.

**Aggressionen** Manchmal reagieren besonders ältere Kinder und Jugendliche in Alltagssituationen aggressiver als gewohnt.

**Rückzug** Andere ältere Kinder und Jugendliche können in sich gekehrt sein und Abstand nehmen.

**Anpassung** Kinder aller Altersstufen übernehmen oftmals früh die Verantwortung für ein anderes Familienmitglied. Das kann für sie auf Dauer jedoch belastend sein.

**Körperliche Beschwerden** Es gibt Kinder, die als Reaktion auf die Krebsdiagnose der Mutter oder des Vaters ins Bett nässen, appetitlos sind oder Essstörungen entwickeln. Andere leiden unter Schlafproblemen, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen oder Konzentrationsproblemen.

## KINDERN KREBS ERKLÄREN: ALTERSABHÄNGIG UND WAHRHEITSGEMÄSS

Sie müssen Ihren Kindern nicht alles im Detail erzählen. Das, was Sie Ihrem Kind sagen, sollte jedoch der Wahrheit entsprechen. Wenn Sie mit Ihren Kindern über Ihre Krebserkrankung und die anstehende Therapie sprechen, sollten Sie sie altersgemäß aufklären. Je älter die Kinder sind, desto mehr Details können Sie ihnen vermitteln. Aber auch kleine Kinder können bereits verstehen, was Krankheit bedeutet. Sie sollten auch erklären, was sich dadurch im Alltag der Kinder verändert. Das kann den Kindern helfen, die Situation besser einzuordnen.

## KLEINKINDER UND KINDERGARTENKINDER AUF UNMITTELBARE EREIGNISSE VORBEREITEN:

- Sie sollten vermitteln, was im Alltag



## Über Literatur zum Thema informiert der Krebsinformationsdienst.

### 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.

gleichbleibt und was sich verändert: Wann beginnt beispielsweise der Krankenhausaufenthalt oder wann fallen Ihnen womöglich die Haare aus? Wer bringt das Kind täglich zur Kita und wer holt es ab?

- Wichtige Kontaktpersonen wie beispielsweise Erzieherinnen sollten Sie über Ihre Erkrankung informieren.

Wenn Sie von der Erkrankung sprechen, sollten Sie den Begriff „Krebs“ gebrauchen. Denn: Andere Kontaktpersonen Ihres Kindes werden dies vermutlich auch tun.

## SCHULKINDERN RAUM FÜR FRAGEN GEBEN:

- Ihr Kind sollte das Gefühl haben, jederzeit Fragen stellen zu können.
- Alle Informationen, die Sie dem Kind erzählen, sollten wahr sein.
- Es ist wichtig, besonders jüngeren Kindern zu erklären, dass die Erkrankung nicht ansteckend ist und sie auch keine Schuld an der Krebserkrankung haben.
- Informieren Sie wichtige Kontaktpersonen, etwa den Klassenlehrer, über Ihre Krebserkrankung.
- Fragen Sie bei Bedarf nach schulischen Hilfsangeboten, wie Gespräche mit dem Beratungslehrer, oder nach einer schulpsychologischen Beratungsstelle.

## HILFE SUCHEN: ANGEBOTE FÜR KREBSKRANKE ELTERN UND IHRE KINDER

Familien können sich bei der Krankheitsbewältigung unterstützen lassen. Es gibt einige Broschüren und Bücher zum Thema „Mit Kindern über Krebs sprechen“. Eltern können sich aber auch persönlich beraten lassen:

- In vielen Kliniken, die Krebspatienten behandeln, gibt es psychoonkologische Unterstützungsangebote.
- Viele Krebsberatungsstellen beraten krebsbetroffene Eltern, manche haben auch spezielle Angebote für Kinder.
- Es gibt Familien- und Erziehungsberatungsstellen.
- Ist Ihr Kind sehr stark durch die Situation belastet, können Sie einen niedergelassenen Kinder- und Jugendpsychotherapeuten aufsuchen.



- ◀ Den mit 10.000 Euro dotierten Richtzenhain-Preis 2020 erhielten die beiden DKFZ-Wissenschaftler **Paul Jäger** (re.) und **Sebastian Bickelhaupt**, der inzwischen am Universitätsklinikum Erlangen tätig ist. Um bösartige Veränderungen in der Brust aufzuspüren, entwickelten die beiden ein bildgebendes Verfahren weiter und kombinierten es mit intelligenten Methoden zur Bildanalyse.

Der Förderverein „Freunde des Deutschen Krebsforschungszentrums“ zeichnete **Nina Papavasiliou** mit dem erstmals verliehenen „DKFZ Innovation Award“ aus, mit dem Arbeiten gefördert werden sollen, die großes Potenzial für eine wirtschaftliche Verwertung haben. Die DKFZ-Immunologin erhält die mit 25.000 Euro dotierte Auszeichnung für die Entwicklung eines neuartigen Immunisierungssystems.



Die Helmholtz-Gemeinschaft hat **Mahak Singhal** vom DKFZ mit dem diesjährigen Doktorandenpreis im Bereich Gesundheit ausgezeichnet und damit seine Forschung zur Ausbreitung von Tumoren gewürdigt. Der Preis ist mit 5.000 Euro dotiert, zusätzlich stehen bis zu 12.000 Euro für einen Forschungsaufenthalt im Ausland zur Verfügung.



## Preise & Auszeichnungen



- ▲ **Guoliang Cui** vom DKFZ erhält einen der mit 1,25 Millionen Dollar dotierten „Lloyd J. Old STAR Awards“ 2021, mit denen das US-amerikanische „Cancer Research Institute“ Forschungsprojekte im Bereich der Krebsimmuntherapie fördert. Cui untersucht, wie es in der Tumorumgebung zur Erschöpfung von Immunzellen kommt.

35. Jahrgang, Ausgabe 2/2021  
ISSN 0933-128X

**Herausgeber**

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

**Verantwortlich**

Dr. Katharina Gudd  
Stabsstelle Strategische Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit

**Redaktion**

Frank Bernard

**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.de/einblick](http://www.dkfz.de/einblick). Den  
digitalen einblick können Sie über die kostenlose  
einblick-App für iOS und Android lesen.

**Nachdruck**

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

**Redaktionsanschrift**

Deutsches Krebsforschungszentrum  
Strategische Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit  
Im Neuenheimer Feld 280  
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)

**An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:**

Dr. Janosch Deeg, Philipp Grätzel von Grätz,  
Nicole Silbermann

**Bildnachweis:**

Titelbild: iStock

Innenteil: Tobias Schwertdt (S. 2-3 oben, S. 7,  
S. 24-28), Luca Boscardin/Sepia (S. 3, S. 12-16),  
Tamara Pribaten (S. 2-3 unten, S. 29), Kzenon/Adobe  
Stock (S. 5), Ralph Lauren (S. 19), Carina C. Kircher/  
DKFZ (S. 20), S. 31 (Daniel Biskup/BILD/Ein Herz für  
Kinder), privat (S. 34 oben links), Jutta Jung/DKFZ  
(S. 34 oben rechts, S.34 unten rechts), Uwe Anspach  
(S. 34 unten links)

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen  
und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit  
finden Sie auf unserer Homepage [www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)

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

Aus Gründen der Lesbarkeit und des besseren  
Verständnisses findet im einblick überwiegend  
die männliche Form Anwendung. Damit ist keine  
Bevorzugung eines Geschlechts verbunden.

**dkfz.** DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT  
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs?  
Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40 (kostenlos)  
täglich von 8 bis 20 Uhr



[krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)



[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)



**dkfz.**

DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs