

2 | 2022

# ein blick

Die Zeitschrift des Deutschen  
Krebsforschungszentrums

The background of the entire page is a light blue grid pattern. In the center, there is an illustration of a person from behind, wearing a yellow swim cap and orange swim trunks, splashing water. Surrounding the person are several large, brown, spherical clusters of cells, representing cancer cells. The overall theme is cancer research and survivorship.

## Cancer Survivors

**Überlebt, aber nicht gesund**  
Kreberkrankung und Therapie können  
dauerhafte Spuren hinterlassen und  
eine langfristige Nachsorge erforderlich  
machen.

**Mit neuen Werkzeugen**  
Weichteilsarkome sind häufig nur  
schwer zu behandeln. Deshalb gilt es,  
die biologischen Prozesse im Tumor  
besser zu verstehen.

**dkfz.**

DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

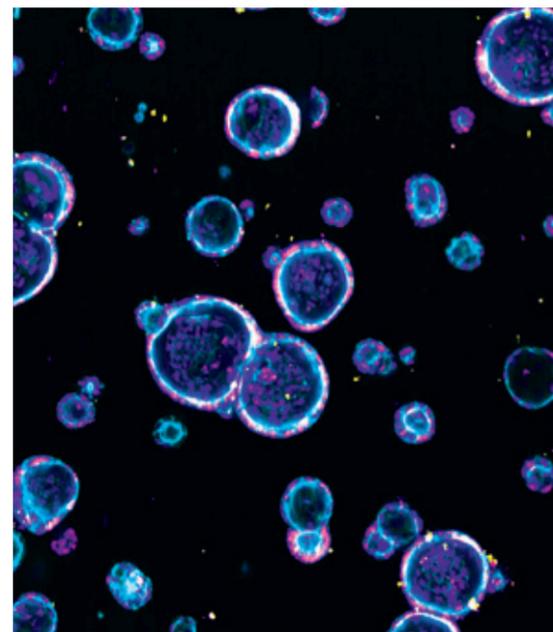
laut Weltgesundheitsorganisation WHO ist Gesundheit nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen, sondern „ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens“. Können Sie nach dieser Definition von sich behaupten, gesund zu sein? Im Alltag wird der Begriff Gesundheit meist etwas anders ausgelegt: Als „wieder gesund“ gilt zum Beispiel jemand, der eine Krankheit überstanden hat. Nach einer Krebserkrankung trifft das jedoch längst nicht immer zu. Während manche Menschen fast beschwerdefrei sind, leiden andere auch Jahre später noch unter den Spuren, die der Krebs und seine Behandlung hinterlassen haben: körperliche, psychische oder auch soziale. Aber anders als etwa in den USA, wo der Begriff „Cancer Survivors“ für Menschen mit oder nach einer Krebserkrankung geprägt wurde, steht dieses Thema hierzulande bislang kaum im öffentlichen Fokus. Zeit, das zu ändern: Wir haben mit einem Wissenschaftler gesprochen, der seine Forschung den Langzeit- und Spätfolgen von Krebs und insbesondere der Frage gewidmet hat, wie sich die Lebensqualität der betroffenen Menschen verbessern lässt.



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

# 18

Cancer Survivors



# 24

Vom Bild zum Gen

# 8

Mit neuen Werkzeugen



- 2 Editorial
- 4 News
- 6 Serie: Die „Hallmarks of Cancer“
- 8 Mit neuen Werkzeugen zu neuen Therapien

Sarkome sind eine Gruppe sehr heterogener Tumoren, die schon im Kindesalter auftreten können. Noch gibt es gerade für die jungen Patientinnen und Patienten nur relativ wenige Therapieoptionen. Doch das soll sich ändern.

- 14 Die Publikation
- Bietet der spezielle Stoffwechsel mancher Neuroblastome eine Schwachstelle, die sich therapeutisch angreifen lässt?

- 16 #ZEROHERO: Ohne Alkohol sinkt dein Krebsrisiko

Alkohol gilt als Risikofaktor für mehrere Krebsarten. Keinen oder nur wenig und selten Alkohol zu trinken, ist deshalb eine sehr gute Möglichkeit, diesen bösartigen Erkrankungen vorzubeugen.

- 18 Überlebt, aber nicht gesund
- Immer mehr Menschen, die an Krebs erkranken, werden geheilt oder können mit der Krankheit langfristig leben. Doch der Krebs selbst und auch dessen Behandlung gehen häufig nicht spurlos an den Betroffenen vorüber: Viele von ihnen leiden noch Jahre oder sogar Jahrzehnte später unter körperlichen, seelischen und sozialen Folgen.

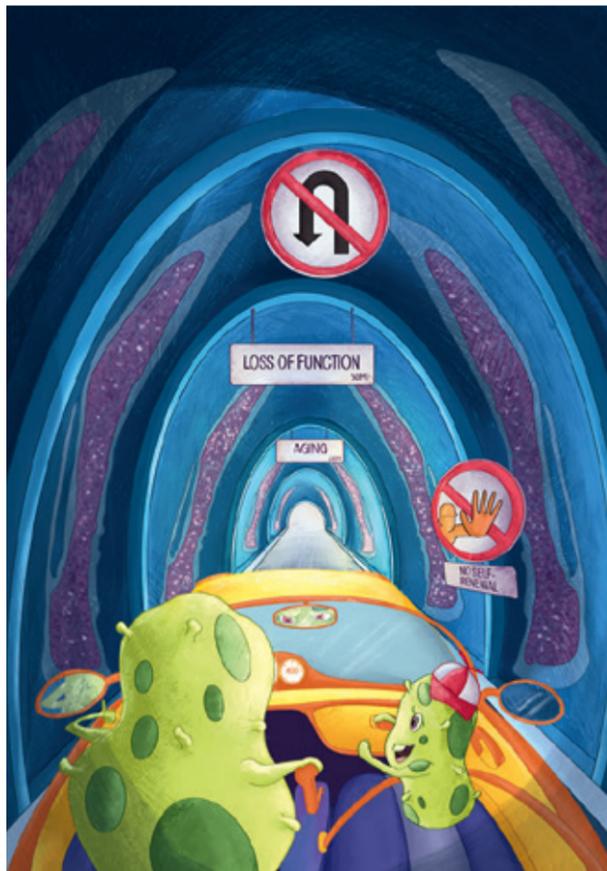
- 24 Kooperationen & Netzwerk

- 26 Die Systembiologin
- Ursula Klingmüller untersucht komplexe biologische Systeme mit den Werkzeugen der Mathematik und der Biologie. Das soll die Grundlage für neue Therapien gegen Krebs schaffen.

- 30 Die Spende
- 31 Die Zahl
- 32 Krebsinformationsdienst
- 34 Preise & Auszeichnungen
- 36 Impressum

## Alternde Blutstammzellen

Wiederholte, kurze Entzündungen führen bei Mäusen zu einem dauerhaften Rückgang an funktionsfähigen Blutstammzellen.



Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom DKFZ und vom Stammzellinstitut HI-STEM haben untersucht, wie sich kurze Entzündungen und Infektionen auf Blutstammzellen auswirken. Dazu spritzten sie Mäusen wiederholt eine entzündungsfördernde Substanz oder bestimmte Bakterien – jeweils mit vierwöchigen Abständen zwischen den Injektionen. Bislang waren Experten davon ausgegangen, dass Blutstammzellen durch solche Stimuli zwar kurzfristig aktiviert werden, danach aber in eine Art Ruhezustand zurückkehren, der sie vor Schäden schützt. Das Team um Michael Milson beobachtete jedoch, dass sich die aktivierten Blutstammzellen nach den wiederholten Entzündungen nicht wieder regenerierten: Wenn sie sich teilen, behält normalerweise eine der beiden Tochterzellen die Stammzell-Eigenschaften. Nach mehrfachen Entzündungen und Infektionen war dies jedoch nicht der Fall – diejenigen Blutstammzellen, die zur Teilung angeregt worden waren, hatten ihre Fähigkeit zur Selbsterneuerung verloren. Das hat zur Folge, dass sich das blutbildende System der Mäuse langfristig erschöpft, denn bei jeder folgenden Entzündung verlieren weitere Stammzellen ihre Funktion. Das Blutbild der Tiere wies dieselben klinisch relevanten Veränderungen auf, wie sie auch bei manchen alten Menschen beobachtet werden. Das kann darauf hindeuten, dass Entzündungen und Infekte wesentlich zum altersbedingten Abbau des blutbildenden Systems beitragen.

Bogeska et al.: Inflammatory exposure drives long-lived impairment of hematopoietic stem cell self-renewal activity and accelerated aging. *CELL Stem Cell* 2022

## Experten für Krebsprävention

Mit einer Graduiertenschule soll die Ausbildung im Bereich der Krebspräventionsforschung vorangetrieben werden.

Viele Krebserkrankungen und die Mehrzahl der krebisbedingten Todesfälle könnten durch eine wirksame Primär-, Sekundär- oder Tertiärprävention verhindert werden. Doch sowohl in Deutschland als auch international fehlt es an hochqualifizierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die sich auf die Forschung im Bereich der Krebsprävention konzentrieren. Die Deut-

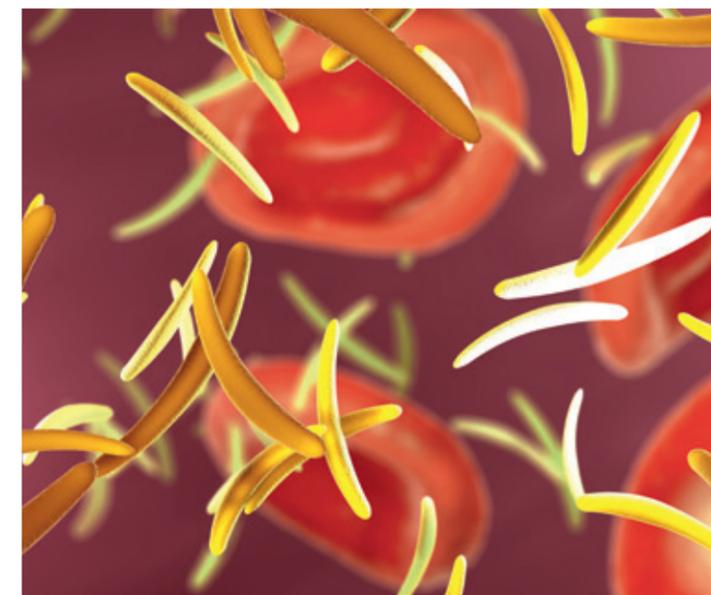
sche Krebsprävention richtet deshalb erstmals in Deutschland eine Graduiertenschule für Krebspräventionsforschung ein und stellt dafür drei Millionen Euro zur Verfügung. Die Koordinierungsstelle der Cancer Prevention Graduate School (CPGS) wird am DKFZ in Heidelberg eingerichtet. Das Programm ist eng verknüpft mit dem Nationalen Krebspräventionszentrum, das die Deutsche

Krebsprävention und das DKFZ derzeit in einer gemeinsamen Initiative etablieren. Das neue Ausbildungsprogramm richtet sich an exzellente Doktorandinnen und Doktoranden, die sich auf inter- und multidisziplinäre Projekte der Präventionsforschung fokussieren möchten. In einem internationalen Ausschreibungsverfahren werden zunächst 13 Doktorandenstellen vergeben.

## Warum die Impfung gegen Malaria schnell ihre Schutzwirkung verliert

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom DKFZ haben die menschliche Immunantwort auf den Malariaerreger *Plasmodium falciparum* untersucht. Der Malaria-Impfstoff richtet sich gegen ein spezielles Protein auf der Oberfläche der Erreger. Doch ist die körpereigene Abwehr auch dann noch effektiv, wenn dieses Protein in bestimmten Abschnitten verändert ist? Um diese Frage zu beantworten, wurden Freiwilligen abgetötete Erreger desjenigen Stammes gespritzt, der auch für die Impfung verwendet wird. Das Team um Hedda Wardemann analysierte dann anhand von Blutproben der Probanden, welche Abschnitte des Oberflächenproteins von bestimmten T-Helfer-Zellen erkannt werden. Von der Reaktion dieser Zellen hängt ganz wesentlich ab, mit welchen Antikörpern das Immunsystem anschließend den Erreger bekämpft. Zur Überraschung der Forscher reagierten die T-Helfer-Zellen ausschließlich auf die Proteinsequenz des Impfstammes und wiesen kaum Kreuzreaktivität mit den natürlich vorkommenden Erregervarianten auf. Selbst Abweichungen von nur einem einzigen Aminosäurebaustein wurden teilweise nicht toleriert. Das könnte erklären, warum natürliche Infektionen, denen Menschen in endemischen Gebieten ständig ausgesetzt sind, kaum Schutz vor neuen Erkrankungen mit anderen Stämmen bieten, und warum die Wirkung der bisher verfügbaren Impfung nur kurz anhält.

Wahl et al.: Clonal evolution and TCR specificity of the human T FH cell response to *Plasmodium falciparum* CSP, *Science Immunology* 2022



## Weniger Todesfälle dank Vitamin D?

Die systematische Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D könnte nach Modellrechnungen zahlreiche krebisbedingte Todesfälle verhindern.

In Ländern wie den USA, Kanada und Finnland werden Lebensmittel bereits seit längerem mit Vitamin D angereichert. Denn Vitamin-D-Mangel wird nicht nur mit Knochen- und Muskelerkrankungen, sondern auch mit einer erhöhten Infektanfälligkeit und zahlreichen anderen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Epidemiologen am DKFZ haben nun mithilfe statistischer Modellrechnungen untersucht, wie sich eine gezielte Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D auf die Krebssterblichkeit auswirken könnte. Dazu griff das Team um Hermann Brenner auf Daten aus den 27 EU-Staaten und sechs europäischen Nicht-EU-Staaten zurück. Die Forscher berechneten beispielsweise, dass die Vitamin-D-Anreicherung von Lebensmitteln, die aktuell im Vereinigten Königreich erfolgt, vermutlich mehr als 15.000 Krebstodesfälle pro Jahr verhindert. Ein weiteres Ergebnis der Berechnungen: Würden alle EU-Staaten Lebensmittel mit angemessenen Mengen Vitamin D anreichern, könnten dort jährlich 113.000 der insgesamt etwa 1,1 Millionen Krebstodesfälle verhindert werden.

Eine bessere Vitamin-D-Versorgung der Bevölkerung bietet demzufolge großes Potenzial für die Krebsprävention. Neben der Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung können auch Aufenthalte bei Sonnenschein im Freien die Versorgung sicherstellen: Empfohlen werden zwei- bis dreimal pro Woche etwa zwölf Minuten ohne Sonnenschutz und mit zumindest in Teilen unbedeckten Armen und Beinen.

Niedermaier et al.: The underused potential to prevent cancer deaths. *European Journal of Epidemiology* 2022

K

Krebszellen vermehren sich unkontrolliert – das ist ihre charakteristische Eigenschaft. Sie teilen sich, auch wenn es dafür gar keinen

Bedarf gibt, und zerstören durch ihr Wachstum gesundes Gewebe. Damit genau das nicht passiert, ist die Zellteilung normalerweise streng reguliert und mit zahlreichen Sicherheitsvorkehrungen versehen. So benötigen gesunde Zellen ein Wachstumssignal aus ihrer Umgebung, also eine ausdrückliche Erlaubnis, um sich zu teilen (s. Teil 1 der Serie). Zusätzlich gibt es aber auch Bremsen, die die Zellteilung verhindern, wenn diese mehr schadet als nützt. Oder anders ausgedrückt: An der Ampel muss nicht nur das grüne Licht aufleuchten, das rote muss auch erlöschen. Rotes Licht, also „Anti-Teilungs-Signale“, erhält die Zelle unter anderem von ihren Nachbarn. Über den unmittelbaren physischen Kontakt wird zum Beispiel ausgetauscht, ob es überhaupt genug Platz für weitere Zellen gibt. Aber auch Informationen aus dem Zellinnern werden verarbeitet, um eine Entscheidung über die Zellteilung zu fällen: Ist diese zum jetzigen Zeitpunkt möglich und sinnvoll? Wenn beispielsweise das Erbgut stark beschädigt ist, teilt sich die Zelle nicht, damit die Fehler nicht an die Tochterzellen weitergegeben werden.

Auch wenn es an Energie mangelt, stoppt das Programm zur Zellteilung. Die Zelle beseitigt dann die Schäden oder wartet auf günstigere Bedingungen.

#### DEFEKTE BREMSEN

Solche Ruhepausen im Zellzyklus kennen die meisten Krebszellen nicht. Sie haben verlernt, Stopp-Signale zu verstehen. Wenn etwa ein externes Signalmolekül, das die Zellteilung bremsen soll, auf der Oberfläche der Krebszelle keinen funktionstüchtigen Empfänger findet, kann die Information ihr Ziel nicht erreichen. Auch im Zellinnern kann die Weiterleitung und Verarbeitung wachstumshemmender Signale gestört sein, wenn bestimmte molekulare Steuerelemente defekt sind. Das gilt zum Beispiel für das Retinoblastom-Protein, einen sogenannten Tumorsuppressor. Geht die Funktion des Proteins durch eine Mutation verloren, fehlt eine wichtige Bremse, die die unkontrollierte Teilung verhindern könnte. Der Funktionsverlust eines Tumorsuppressors hat unter Umständen sogar noch weitergehende Folgen: Er kann nämlich auch dazu führen, dass Krebszellen trotz massiver Erbgutschäden nicht wie vorgesehen ihren eigenen Tod einleiten. Mehr dazu lesen Sie in einer der nächsten Folgen dieser Serie.

HALLMARKS OF CANCER NR. 2:  
“EVADING GROWTH SUPPRESSORS”

## Ampel ohne Rot

Gesunde Zellen überprüfen sehr genau, ob es sinnvoll ist, sich zu teilen. Krebszellen haben diese Fähigkeit verloren.



#### Frau Scholl, sind Mutationen in Tumorsuppressor-Genen häufig an der Entstehung von Krebs beteiligt?

Ja, definitiv. Solche Mutationen sind in fast allen bösartigen Tumoren zu finden. Hierzu gehören insbesondere die Gene TP53, RB1, CDKN2A und CDKN1A, die alle eine wichtige Rolle in der Kontrolle des Zellzyklus haben. TP53 ist sogar das am häufigsten mutierte Gen überhaupt.

#### Können Sie an einem Beispiel erklären, wie Tumorsuppressoren funktionieren?

Im Zellzyklus gibt es zwei wesentliche Kontrollpunkte, an denen die Zelle den Übergang in die nächste Phase prüft. Einer davon liegt zwischen der G1-Phase, in der sich die Zelle auf die Teilung vorbereitet, und der S-Phase, in der sie das Erbgut verdoppelt. Die G1-Phase wird durchlaufen, wenn Wachstumsfaktoren über bestimmte Signalwege die Cyclin-abhängigen Kinasen CDK4 oder CDK6 aktivieren. Diese Kinasen lösen dann eine wichtige Bremse im Zellzyklus: Sie blockieren RB1, das Retinoblastom-Protein, dessen Funktion darin liegt, den Übergang in die S-Phase zu verhindern. In bösartigen Tumoren treten häufig Mutationen auf, durch die RB1 seine Funktion verliert. Dadurch wird der G1/S-Kontrollpunkt ausgeschaltet, und die Zelle kann sich auch ohne Wachstumsfaktoren teilen.

#### Welche Rolle spielen Tumorsuppressoren aktuell in der Therapie?

Leider ist es bisher nicht möglich, die Funktion mutierter Tumorsuppressor-Gene durch Medikamente wiederherzustellen. Cyclin-abhängige Kinasen stellen aber attraktive therapeutische Ziele dar. Von besonderer Bedeutung sind Medikamente, die die enzymatische Aktivität von CDK4 und CDK6 blockieren. Sie sind zum Beispiel für die Behandlung des metastasierten Hormonrezeptor-positiven Brustkrebs zugelassen.



**Claudia Scholl** leitet im DKFZ die Abteilung Angewandte Funktionelle Genomik und forscht auch im NCT Heidelberg. Die Medizinerin untersucht mit ihrem Team, welche biologische Funktion bestimmten Krebsmutationen zukommt und ob diese als Angriffspunkte für gezielte Therapien genutzt werden können.

## Die Hallmarks of Cancer



- 1 Krebszellen sorgen selbst für Signale, die ihr Wachstum fördern.
- 2 Krebszellen sind unempfindlich gegenüber Signalen, die das Wachstum hemmen.
- 3 Krebszellen gelingt es, der Immunabwehr zu entkommen.
- 4 Krebszellen können sich unbegrenzt teilen.
- 5 Krebszellen nutzen Entzündungsreaktionen für ihr Wachstum und ihr Überleben.
- 6 Krebszellen können in gesundes Gewebe eindringen und Absiedlungen bilden.
- 7 Krebszellen lösen das Wachstum von Blutgefäßen aus, die den Tumor versorgen.
- 8 Das Erbgut der Krebszellen ist besonders instabil und unterliegt häufigen Veränderungen.
- 9 Krebszellen sind in der Lage, dem programmierten Zelltod zu entgehen.
- 10 Krebszellen haben einen veränderten Energiestoffwechsel.

Douglas Hanahan schlug in diesem Jahr vier weitere Merkmale vor (siehe einblick 1/2022). Weitere Infos dazu später in dieser Serie.



# Mit neuen Werkzeugen zu neuen Therapien

Sarkome sind eine Gruppe sehr heterogener Tumoren, die schon im Kindesalter auftreten können. Noch gibt es gerade für die jungen Patientinnen und Patienten nur vergleichsweise wenige Therapieoptionen. Doch das soll sich ändern.

Text: **Janosch Deeg**

Fotos: **Marius Stark**



## K

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, sagt man. Das gilt auch bei Krebs: Das Spektrum der im Kindesalter auftretenden Tumoren unterscheidet sich grundlegend von dem des Erwachsenenalters. Deutlich wird das zum Beispiel bei Sarkomen: Die im Weichgewebe oder in Knochen auftretenden Tumoren machen insgesamt nur etwa ein Prozent aller bösartigen Krebserkrankungen aus. Bei Kindern und Jugendlichen, die sehr viel seltener an Krebs erkranken als Erwachsene, sind sie jedoch die dritthäufigste Art solider Tumoren.

Sarkome sind meist aggressiv, und sie können an praktisch jeder Körperstelle vorkommen. Die zahlreichen verschiedenen Sarkomtypen unterscheiden sich mitunter sehr voneinander: So können sich die Tumoren nicht nur aus verschiedenen Zelltypen entwickeln, es sind häufig auch ganz unterschiedliche Genmutationen, die die Erkrankung vorantreiben. „Es gibt leider nicht die eine Therapie, die bei allen Sarkomen funktioniert“, sagt Ana Banito, die 2018 ans DKFZ kam und hier und am Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ) seit 2019 die Nachwuchsgruppe „Weichteilsarkome“ leitet.

Die Vielfaltigkeit der Tumoren führt dazu, dass die meisten Sarkomtypen vergleichsweise selten vorkommen und sich dementsprechend schwer erforschen lassen. „Bisher gibt es nur sehr wenige Modelle, mit denen wir im Labor die Entstehung der

Sarkome untersuchen können, um neue Therapieansätze zu entwickeln“, sagt Banito. „Auch deshalb hat sich die Behandlung von Sarkomen, verglichen mit anderen Krebsarten, in den letzten Jahrzehnten kaum verbessert.“ Zeit, das zu ändern, findet die 40-jährige Portugiesin, die vorher am Imperial College in London und am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York forschte.

Beim Aufbau ihres Heidelberger Teams erhielt sie Unterstützung durch einen „Starting Grant“ des Europäischen Forschungsrates ERC, der damit exzellente Nachwuchswissenschaftler fördert. Mit ihrer Arbeitsgruppe entwickelt Ana Banito nun Modelle, mit deren Hilfe sich Weichteilsarkome im Labor besser untersuchen lassen, als es bislang möglich war. Dazu zählen vor allem genetisch veränderte Mäuse und sogenannte PDX-Modelle. Bei diesen „Patient Derived Xenografts“ werden das Gewebe oder die Zellen des Tumors eines Patienten in eine Maus transplantiert. „Wir versuchen dadurch, die Tumorsituation, wie sie sich bei den jungen Patientinnen und Patienten findet, in den Tieren zu imitieren“, sagt Banito.

#### **KREBSTREIBENDE FUSIONEN**

Gelegen kommt dem Forschungsteam bei dieser Arbeit, dass im DKFZ und im KiTZ umfangreiche molekulare Analysen von Tumorgewebe durchgeführt werden, um krebstreibende Mutationen aufzudecken. Aufbauend auf diesem Wissen verändern die Wissenschaftler die DNA von Mauszellen. Dazu nutzen sie unter anderem die Genschere Crispr-Cas9, eine Methode, mit der sich DNA sehr gezielt schneiden und manipulieren lässt. Mit diesem molekularbiologischen Werkzeug können Gene ausgeschaltet oder neue Abschnitte in das Erbgut eingefügt werden, sodass die Mäuse am Ende genau diejenigen genetischen Veränderungen aufweisen, die mutmaßlich für das Krebswachstum bei Kindern und Jugendlichen verantwortlich sind.

Beim bösartigen Wachstum der Sarkomzellen spielen sogenannte Fusionsproteine eine wichtige Rolle. Wie andere krebstreibende Veränderungen entstehen sie durch Mutationen im Erbgut, und zwar beispielsweise dann, wenn in den Zellen größere Erbgutabschnitte zwischen zwei unterschiedlichen Chromosomen ausgetauscht werden. An den Bruchstellen können zwei Gene verschmelzen, zwischen denen es vorher keine Verbindung gab, und es entsteht ein neuartiges „Misch-Gen“. Das aus diesem Bauplan resultierende Protein vereint im ungünstigsten Fall Eigenschaften in sich, deren Kombination für die Zelle

Mit biologischen Modellen ahmen Ana Banito und ihr Team die Prozesse im Tumor nach. Dadurch möchten die Forschenden neue Ansatzpunkte für die Therapie finden.



verhängnisvolle Folgen hat. „Man kennt inzwischen viele Fusionsproteine, die an der Krebsentstehung beteiligt sind“, sagt Banito. Und bei den umfangreichen molekularen Analysen werden ständig neue gefunden.

Eines davon geht aus einer Kombination der beiden Gene SS18 und SSX hervor und treibt die Entstehung und das Wachstum des Synovialsarkoms voran. Bei Kindern ist dieser vom Bindegewebe ausgehende Tumor eines der häufigsten Weichteilsarkome. „Man

weiß, dass Proteinfusionen eine Rolle spielen, wenn es darum geht, dass Zellen bestimmte Gene an- oder ausschalten“, erklärt Banito. „Eine einzige Fusion kann deshalb dazu führen, dass viele verschiedene Gene nicht oder zum falschen Zeitpunkt aktiviert werden.“ In Bezug auf SS18-SSX hat die Forschergruppe herausgefunden, dass durch das Fusionsprotein die zelluläre Spezialisierung gestört wird: „Im Grunde verliert die Zelle ihre Identität. Sie gerät außer Kontrolle und wird

schließlich zur Tumorzelle.“ Viele Details dieser verhängnisvollen Kaskade sind aber noch unbekannt.

Ana Banito und ihr Team wollen deshalb mehr über die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen herausfinden. Womöglich ist es nämlich sinnvoll, die unheilvolle Proteinpaarung als Ansatzpunkt für spezifische Therapien zu verwenden: Wie kann man dem Wirken der Fusionsproteine etwas entgegensetzen? Um hierfür geeignete Substanzen zu finden, nutzen die Forscher ebenfalls Mäuse: „In den Tieren können wir unterschiedliche Wirkstoffe testen, die womöglich in der Lage sind, das Tumorwachstum zu stoppen“, erklärt Banito.

Mit bisherigen Medikamenten klappt das oftmals nur über einen begrenzten Zeitraum. „Wie andere Tumoren auch, sprechen Sarkome häufig nicht dauerhaft auf die Behandlung an“, sagt Banito. Einer der Gründe könnte darin liegen, dass in einem Tumor im Laufe der Erkrankung immer neue Krebszellen mit neuen Eigenschaften entstehen – darunter nicht selten auch solche, die gegenüber den eingesetzten Wirkstoffen resistent sind. Aufgrund ihrer Widerstandsfähigkeit besteht der Tumor früher oder später mehrheitlich aus diesen Zellen und spricht dann auf das jeweilige Medikament nicht mehr an.

#### RESISTENZEN VERHINDERN

Das Bundesforschungsministerium fördert deshalb im Rahmen der Nationalen Dekade gegen Krebs einen interdisziplinären Forschungsverbund namens HEROES-AYA, an dem auch Banitos Arbeitsgruppe beteiligt ist. Das Konsortium möchte herausfinden, welchen Einfluss die große molekulare Vielfalt der Sarkomzellen auf die Therapieresistenz hat. „Womöglich dominieren nach einer Behandlung nur noch bestimmte Mutationen“, sagt Banito. „Oder die Zellen entwickeln neue Mutationen, durch die sie resistent werden.“ Diese Genveränderungen reproduzieren und untersuchen die Forschenden in Zellkulturen und in Mausmodellen. Alternativ transplantieren sie Tumorgewebe in Mäuse, das den Patienten in verschiedenen Phasen der Erkrankung bei einer Operation oder einer Biopsie entnommen wurde. So lässt sich unter anderem untersuchen, durch welche Eigenschaften sich der Tumor vor und nach der Behandlung unterscheidet. „Wir hoffen, dass wir so Wege und Möglichkeiten finden, zukünftig die Therapieresistenz des Tumors zu verhindern“, sagt Banito.

Solche neuen Ansätze sind dringend notwendig: „Lange Zeit wurde die Forschung zu Sarkomen vernachlässigt“, findet die Krebsexpertin. Immerhin ändert sich an diesem Zustand gerade etwas, wie zum Beispiel Banitos Auszeichnung mit dem Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften im Jahr 2019 zeigt. Die Anerkennung ihrer Arbeit freut die Forscherin. Aber viel wichtiger ist ihr: „Die Auszeichnung unterstreicht, wie wichtig Forschung an Sarkomen bei Kindern ist.“

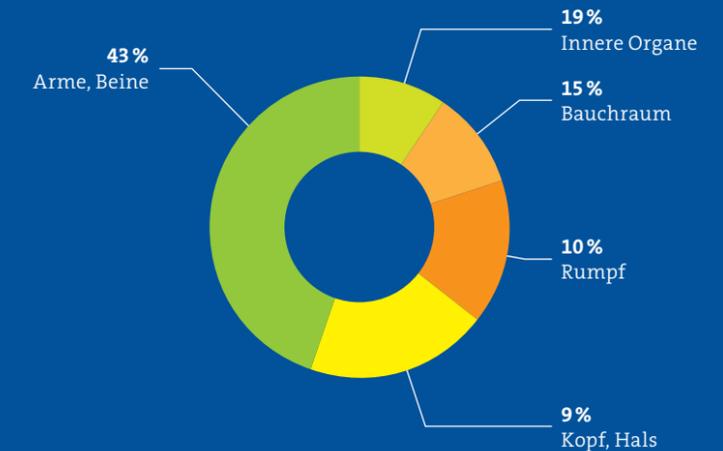


**Ana Banito** studierte Biologie an der Universidade de Lisboa (Portugal). Für Ihre Doktorarbeit ging sie ans Imperial College London (GB), wo sie im Jahr 2011 promoviert wurde. Anschließend forschte sie am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York (USA). Seit 2018 leitet Ana Banito im DKFZ eine Nachwuchsgruppe und forscht auch im Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ).

# Sarkome

Bei Sarkomen handelt es sich um seltene, bösartige Tumoren, die fast überall im Körper auftreten können. Experten schätzen die Zahl der Neuerkrankungen bei Erwachsenen und Kindern auf insgesamt etwa 5.000 pro Jahr in Deutschland, damit machen diese Tumoren etwa ein Prozent aller Krebsneuerkrankungen aus. Sarkome entstehen in Binde- oder Stützgeweben wie Fettgewebe, Muskeln, Sehnen, Knorpel oder Knochen. Insgesamt gibt es mehr als 100 verschiedene Subtypen von Sarkomen. Da die Eigenschaften des Krebsgewebes je nach Untergruppe ganz unterschiedlich ausfallen, kann die Erkrankung auch unterschiedlich verlaufen: So wachsen manche Tumoren nur örtlich und streuen nicht, während andere bereits sehr früh Metastasen bilden.

#### Wo kommen Sarkome im Körper vor?



## Welche Arten von Krebs gibt es?

### SOLIDE TUMOREN

#### KARZINOME

in Epithelien (Gewebe, die die inneren und äußeren Oberflächen im Körper bedecken)  
Beispiele: Brustkrebs, Prostatakrebs, Lungenkrebs

#### SARKOME:

##### WEICHTEILSARKOME

in Fettgewebe, Muskeln, Sehnen, Nerven, Blutgefäßen  
Beispiele: Liposarkom (Fettgewebe), Leiomyosarkom (glatte Muskulatur)

##### KNOCHENSARKOME

in Knochen, Knorpeln  
Beispiele: Osteosarkom, Chondrosarkom, Ewing-Sarkom

#### BLASTOME

„embryonale Tumoren“ (entstehen während der Gewebe- oder Organentwicklung, treten vor allem bei Kindern auf, Ursprung meist unklar)  
Beispiel: Neuroblastom

#### LEUKÄMIEN

im blutbildenden System („Blutkrebs“)  
Beispiel: akute lymphatische Leukämie

#### LYMPHOME

im lymphatischen System (Lymphknoten, Lymphbahnen, Mandeln, Milz)  
Beispiel: Hodgkin-Lymphom

# Die Publikation

## ▼ Titel

„MYCN mediates cysteine addiction and sensitizes neuroblastoma to ferroptosis

## ▼ Erstautor:innen

Hamed Alborzinia<sup>1,2,3</sup>, Lena M. Brückner<sup>1,4</sup>, Andres Florez<sup>1</sup> und Sina Kreth<sup>1,4</sup>

## ▼ Leiter der Studie

Thomas Höfer<sup>1</sup>, Andreas Trumpp<sup>1,2</sup> und Frank Westermann<sup>1,4</sup>

\* <sup>1</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, <sup>2</sup>HI-STEM, <sup>3</sup>Universität Heidelberg, <sup>4</sup>Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ).

## ▼ Veröffentlicht in

Nature Cancer am 28. April 2022

## 1 DIE AUSGANGSFRAGE

Bietet der spezielle Stoffwechsel mancher Neuroblastome eine Schwachstelle, die sich therapeutisch angreifen lässt?

## 2 DER HINTERGRUND

Neuroblastome sind Krebserkrankungen des Nervensystems, die insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern auftreten. Die Tumoren sind schwer zu behandeln und häufig therapieresistent. Bei etwa der Hälfte der Patientinnen und Patienten lässt sich die Erkrankung trotz intensiver Therapie nicht aufhalten. In einigen Fällen bildet sich der Tumor jedoch ohne jegliche Therapie komplett zurück. Bekannt war bereits, dass der Verlauf der Erkrankung unter anderem von der Aktivität des Krebsgens MYCN abhängt. Wenn das Gen sehr aktiv ist, verändert sich dadurch der Stoffwechsel der Krebszellen tiefgreifend. Er ist dann komplett auf Wachstum und Zellteilung ausgerichtet. Doch bietet dieser besondere Stoffwechsel möglicherweise Angriffspunkte für die Behandlung?

## 3 DIE EXPERIMENTE

Erste Untersuchungen hatten ergeben, dass Neuroblastomzellen, in denen MYCN sehr aktiv ist, große Mengen der Aminosäure Cystein benötigen. Das Forscherteam wollte deshalb herausfinden, welche Rolle Cystein für die Krebszellen spielt und entzog ihnen in Zellkulturen die Aminosäure. Zusätzlich untersuchten die Wissenschaftler an Mäusen, denen ein Neuroblastom menschlichen Ursprungs transplantiert wurde, welchen Effekt es hat, wenn die Tumorzellen Cystein weder von außen aufnehmen noch selbst herstellen können. Dazu kombinierten sie einen Wirkstoff, der die Aufnahme der Aminosäure hemmt, mit einem Wirkstoff, der deren Herstellung unterbindet. Da bekannt ist, dass Cystein dabei hilft, die Zelle vor giftigen Peroxiden zu schützen, schalteten die Forscher zusätzlich in den Krebszellen ein Enzym aus, das ebenfalls an der Entgiftung beteiligt ist.

## 4 DIE ERGEBNISSE

Neuroblastomzellen mit hoher MYCN-Aktivität müssen auf große Mengen der Aminosäure Cystein zurückgreifen können. Stand den Tumorzellen in Laborversuchen nicht ausreichend Cystein zur Verfügung, starben sie durch Ferroptose, eine besondere Form des Zelltods, bei der zelluläres Eisen und reaktive Sauerstoffmoleküle eine wichtige Rolle spielen. Denn der sehr aktive Stoffwechsel der Krebszellen benötigt bekanntermaßen nicht nur viel Energie und Baumaterial, er erzeugt auch große Mengen an Abfallprodukten, die entsorgt werden müssen. Bei der Beseitigung schädlicher Sauerstoffverbindungen kommt Cystein offenbar eine zentrale Funktion zu. Steht die Aminosäure nicht zur Verfügung, nehmen die Zellen nach und nach so viel Schaden, dass sie schließlich ihren eigenen Tod einleiten. Ähnliches galt auch für die in Mäuse eingepflanzten Neuroblastome: Ohne Zugang zu der Aminosäure leiteten die Krebszellen die Selbstzerstörung ein und die Tumoren schrumpften.

## 5 DAS FAZIT

Dem Krebsgen MYCN kommt in Neuroblastomen offenbar eine doppelte Funktion zu: Während es Wachstum und Zellteilung vorantreibt, muss es zugleich sicherstellen, dass über eigens dafür aktivierte Stoffwechselwege genug Cystein bereitgestellt wird. Diese Abhängigkeit von der Aminosäure macht die Tumorzellen unter Umständen angreifbar. Für Hochrisikopatienten mit hoher MYCN-Aktivität liefern die Untersuchungen deshalb erste Erkenntnisse, wie sich das Gleichgewicht zwischen Aufnahme, Produktion und Verbrauch von Cystein so

stören ließe, dass diese Zellen ihre Selbstzerstörung einleiten. Ob sich das neu entdeckte Prinzip in der Therapie von Neuroblastom-Patienten nutzen lässt, muss nun in klinischen Studien getestet werden. Die Ergebnisse liefern auch eine mögliche Erklärung, warum Neuroblastome mit moderater MYCN-Aktivität bei Säuglingen und Kleinkindern in einigen Fällen einfach verschwinden: Ihnen gehen möglicherweise früher oder später die Cystein-Reserven aus und der ferroptotische Zelltod wird eingeleitet.



# Mythen um Alkohol

„Durch regelmäßigen Alkoholkonsum härtet der Körper gegen die schädlichen Effekte ab.“

## Falsch: ◀

Der Körper aktiviert zwar bei übermäßigem Alkoholkonsum ein zusätzliches Enzym zum Abbau des Alkohols, sodass man sich nicht so schnell betrunken fühlt. Die Menge des Alkohols und seines Abbauprodukts Acetaldehyd bleibt aber gleich – beide sind Gift für die Zellen. Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stuft Alkohol und Acetaldehyd als genauso krebserregend ein wie Tabak und Asbest.

„Ein Gläschen Rotwein ist gut für die Gefäße.“

## Ein weit verbreiteter Irrtum: ◀

Alkohol ist ein Zellgift und schadet dem Körper. Selbst die in Rotwein enthaltenen sekundären Pflanzenstoffe können das nicht aufwiegen: Ihre Menge und damit ihr schützender Effekt ist verschwindend gering.

„Nach dem Essen hilft ein Klärer bei der Verdauung.“

## Keine gute Idee: ◀

Denn Alkohol verzögert die Magenentleerung. Auch im Darm verzögert er den Verdauungsprozess. Alkohol greift die Darmschleimhaut an und erhöht damit das Darmkrebsrisiko. Seine Abbauprodukte stehen ebenfalls im Verdacht, das Risiko für zahlreiche Krebsarten zu fördern. So kann zum Beispiel Acetaldehyd Entzündungsprozesse auslösen und auf lange Sicht zu Leberzirrhose führen. Alkohol ist an der Entstehung von mehr als 200 Krankheiten beteiligt.

„Nach einem stressigen Arbeitstag fördert das Feierabendbier die Entspannung und hilft später beim Einschlafen.“

## Das ist ein Trugschluss: ◀

Denn Alkohol entzieht dem Körper Flüssigkeit, Herzfrequenz und Blutdruck steigen – das stresst zusätzlich. Und auch wenn der Hopfen im Bier das Einschlafen fördert, wird vor allem die Traumschlafphase (REM-Schlaf) gestört und der Schlaf weniger erholsam.

# #ZEROHERO

Ohne Alkohol sinkt dein Krebsrisiko

So lautete das Motto der Nationalen Krebspräventionswoche 2022, die vom 12. bis 18. September stattfand. Alkohol gilt als Risikofaktor für mehrere Krebsarten, darunter Leber- und Darmkrebs, bei Frauen auch Brustkrebs. Keinen oder nur wenig und selten Alkohol zu trinken, ist deshalb eine sehr gute Möglichkeit, diesen bösartigen Erkrankungen vorzubeugen. Dass Alkoholkonsum sich auch anderweitig schädlich auf die Gesundheit sowie auf Psyche und soziale Beziehungen auswirken kann und ein nicht

unbeträchtliches Suchtpotenzial hat, sind weitere gute Gründe, auf alkoholfreie Getränke zu setzen.

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.

## Warum Alkohol Krebs verursacht

Wie genau Alkohol das Krebsrisiko erhöht, wird noch erforscht. Folgende Prozesse spielen aber eine Rolle:

- ▶ **Giftiges Abbauprodukt**  
Alkohol wird im Körper unter anderem zu Acetaldehyd abgebaut, einem Molekül, das die Zellen schädigt. Acetaldehyd reagiert leicht mit anderen Molekülen – auch mit den Bausteinen der DNA. Dadurch kann es zu krebserregenden Mutationen kommen.
- ▶ **Steigender Hormonspiegel**  
Alkohol kann den Spiegel von Hormonen wie Östrogen und Insulin erhöhen. Das kann die Zellteilung fördern, was wiederum die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass sich Krebszellen entwickeln.
- ▶ **Leichteres Eindringen**  
Alkohol kann dazu führen, dass Zellen im Mund- und Rachenraum eher schädliche Chemikalien aufnehmen – darunter auch krebserregende Stoffe, wie sie zum Beispiel im Zigarettenrauch enthalten sind.

**Weitere Informationen zur Nationalen Krebspräventionswoche 2022 finden Sie unter [www.dkfz.de/krebspraeventionswoche](http://www.dkfz.de/krebspraeventionswoche).** Wir zeigen Ihnen dort unter anderem, wie Sie leckere alkoholfreie Mocktails zubereiten. Mit unserem Quiz können Sie außerdem Ihr Wissen zu Alkohol und seinen Folgen testen.





Immer mehr Menschen, die an Krebs erkranken, werden geheilt oder können mit der Krankheit langfristig leben. Doch der Krebs selbst und auch dessen Behandlung gehen häufig nicht spurlos an den Betroffenen vorbei: Viele der „Cancer Survivors“ leiden noch Jahre oder sogar Jahrzehnte später unter körperlichen, seelischen und sozialen Folgen. Der Epidemiologe Volker Arndt möchte mit seiner Forschung Licht ins Dunkel bringen: Welche Langzeitfolgen sind besonders belastend und wie lässt sich die Lebensqualität mit oder nach einer Krebserkrankung verbessern?

## Überlebt, aber nicht gesund

Interview: **Frank Bernard** Illustrationen: **Isabel Seliger**

# H

## Herr Arndt, gibt es nach der Diagnose typische Phasen, die Krebspatientinnen und -patienten durchlaufen?

Volker Arndt: Die Phase unmittelbar nach der Diagnosestellung ist dominiert von der Auseinandersetzung mit der Krankheit, den akuten Nebenwirkungen der Therapie und nicht zuletzt auch durch die Unsicherheit, wie es weitergeht. Dann gibt es die Phase der Nachsorge, die typischerweise mindestens die ersten fünf Jahre nach dem Abschluss der Therapie umfasst. Das ist gleichzeitig eine Art Übergangsphase, in der es gilt, in den Alltag zurückzukehren. In dieser Zeit kommt es auch zur ersten Konfrontation mit Langzeitfolgen. Gleichzeitig gibt es regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen, die oft mit einer großen Angst vor einem Rückfall verbunden sind. Danach kommt die Phase, in der man in der Regel als „geheilt“ gilt, die aber bei einem Teil der Patienten durch langanhaltende oder spät auftretende Folgen wie beispielsweise Rezidive geprägt ist.

### Wie sehr beeinträchtigen diese Folgen die Betroffenen?

Fragt man zum Beispiel nach drei Jahren, wie Krebspatienten ihre Lebensqualität einschätzen, findet man insbesondere bei Älteren kaum Unterschiede zu Menschen ohne Krebs. Das ist auf den ersten Blick paradox, erklärt sich aber dadurch, dass die Lebensqualität sehr subjektiv ist: Man schaut, was man machen kann, im Vergleich zu dem, was man machen möchte. Die Betroffenen adjustieren dann häufig ihre Erwartungen nach unten. Wir sehen auch, dass viele von ihnen neue Perspektiven im Leben entdecken. Es gibt einen Effekt, den wir als posttraumatisches Wachstum bezeichnen: neuen Sinn im Leben zu entdecken oder zu wissen, was wichtig im Leben ist. Die Defizite werden jedoch deutlich, wenn man gezielt nachfragt: Treten noch Schmerzen auf? Wie sieht es mit der sozialen Teilhabe aus? Gibt es finanzielle Probleme? Machen Sie sich Sorgen um die Zukunft? Dann werden vor allem bei Jüngeren die konkreten Probleme sichtbar.

„Patienten, die in der Lage sind, wieder körperlich aktiv zu werden, berichten über weniger Fatigue und über eine bessere Lebensqualität.“

### Jüngere Patientinnen und Patienten sind also stärker betroffen?

Auch ein 80-jähriger Patient mit Prostatakrebs hat Angst vor Schmerzen oder einem ungünstigen Verlauf, und er hofft natürlich, dass es nicht so schlimm wird. Aber man hört dann häufig: „Ich bin froh, dass ich so alt geworden bin, dass ich meine Kinder aufwachsen sehen konnte und dass es mich erst jetzt erwischt hat.“ Anders ist es bei jemandem, der kurz vor dem Erwerbsleben und vor der Familienplanung steht. Wenn dann die Diagnose Krebs kommt, zerreißt das natürlich die Lebensplanung. Hinzu kommt, dass junge Patienten meist intensiver therapiert werden – mit allen Nebenwirkungen. Gegenüber gleichaltrigen Personen sehen wir bei ihnen über einen längeren Zeitraum hinweg eine viel stärkere Belastung und größere Einschränkungen, als das bei älteren Patienten der Fall ist.

### Was empfinden die Betroffenen als besonders belastend?

Wir haben untersucht, welche Faktoren den größten Einfluss auf die Lebensqualität der Cancer Survivors haben: Es war frappierend, dass alle klinischen und soziodemografischen Faktoren die geringere Lebensqualität bei den Krebspatienten nur zu einem relativ kleinen Teil erklären konnten. Der dominierende Faktor war die Fatigue, also ein extremer Erschöpfungszustand! Das liegt zum einen daran, dass sie sehr häufig auftritt: 40 bis 50 Prozent der Krebspatienten berichten von Fatigue. Zum anderen beeinträchtigt sie den gesamten Körper und insbesondere auch die Einheit aus Körper und Geist.

### Was kann gegen Fatigue helfen?

Körperliche Aktivität hat sich hier als sehr wertvoll erwiesen. Das historische Dogma, dass Krebspatienten sich schonen sollen, wurde inzwischen ad acta gelegt! Wir sehen, dass Patienten, die in der Lage sind, wieder körperlich aktiv zu werden, über weniger Fatigue und über eine bessere Lebensqualität berichten – das ist inzwischen sehr gut durch Studien belegt. Deshalb werden Sportangebote jetzt auch vermehrt in die Nachsorge integriert. Und man beginnt damit früh! An den beiden Standorten des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen in Heidelberg und in Dresden werden zum



Nach einer Krebserkrankung finden manche Menschen schnell wieder in ihren Alltag zurück, für andere ist dieser Weg mit großen Herausforderungen verbunden. Die Langzeit-Nachsorge sollte deshalb auf die individuellen Bedürfnisse abgestimmt sein.

Beispiel schon während der Chemotherapie begleitende Sportprogramme angeboten. Welcher Sport der richtige ist und wieviel körperliche Aktivität optimal ist, kann individuell sehr unterschiedlich sein. Einige Patienten profitieren von Kraft- und Ausdauersport, bei anderen sind eher Entspannungstechniken oder Körper-Geist-Übungen wie Tai Chi wirkungsvoller.

### Welche Rolle kommt dem sozialen Umfeld der Cancer Survivors zu?

Es ist naheliegend, dass es mir besser geht, wenn ich einen guten Freundeskreis habe, der mich stützt. Entscheidend ist aber die Qualität der Unterstützung. Ob jemand verheiratet ist oder nicht, sagt wenig aus. Es hängt davon ab, ob die Ehe eine Stärkung ist oder eher ein Stressfaktor. Es gilt immer herauszufinden, was für den einzelnen wichtig ist: Woraus zieht man Kraft? Das kann für den einen die Familie sein, für den

anderen ist es wichtig, ins Erwerbsleben zurückzukehren und dort seine Rolle auszufüllen.

### Letzteres ist ja bei den meisten auch aus finanziellen Gründen wichtig.

In den ersten anderthalb Jahren nach der Diagnose haben viele Berufstätige in Deutschland noch eine relativ zufriedenstellende finanzielle Absicherung. Danach ist es aber gerade für Menschen, die keine großen Rücklagen haben, wichtig, in den Beruf zurückzukehren. Das kann natürlich Stress bedeuten! Wir sehen auch, dass jeder Sechste die Arbeitszeit reduzieren muss. Manche müssen eine neue Stelle finden. Gerade, wenn die Person vorher körperliche Arbeit verrichtet hat, gibt es dann häufig nur begrenzt Alternativen. Aber auch bei Besserverdienenden gibt es finanzielle Löcher, in die sie fallen können, wenn die individuelle Sicherung nicht ausreichend ist.

### Wie steht es aktuell in Deutschland um die langfristige Nachsorge bei Krebspatienten?

Im Rahmen des Nationalen Krebsplans fördert das Bundesgesundheitsministerium jetzt eine Initiative, durch die eine ganzheitliche, systematische und strukturierte Nachsorge für Cancer Survivors aufgebaut werden soll. Es soll erfasst werden, wo die Patienten bislang Defizite in der Betreuung sehen, um daraus Empfehlungen abzuleiten, wie sich die Nachsorge verbessern lässt. Wir haben in Deutschland viele Unterstützungsangebote, etwa durch die Beratungsdienste der Kliniken, durch Krebsberatungsstellen oder Reha-Einrichtungen, aber da fehlt bislang noch das vernetzte Konzept. Im Moment kommt es oft noch zu sehr auf die Eigeninitiative der Patienten an. Deshalb wäre ein strukturiertes Programm sehr sinnvoll. Doch eine der großen Herausforderungen wird sein, so etwas auch in der Breite umzusetzen. Angesichts von fünf Millionen Männern und Frauen mit oder nach einer Krebserkrankung

Anstelle regelmäßiger Befragungen könnten zukünftig Wearables, also kleine Computersysteme, die direkt am Körper getragen werden, deutlich genauere Informationen über den Grad der Aktivität liefern.



ist es außerdem notwendig, diejenigen zu identifizieren, die einer intensiveren und längerfristigen Nachsorge bedürfen. Angebote, die mit der Gießkanne verteilt werden, sind nicht stemmbar und wären auch eine Überversorgung. Denn die Mehrheit der Cancer Survivors sagt, dass es ihnen gut geht.

### Wo liegen derzeit die Schwerpunkte Ihrer Forschung?

Es geht zunächst um eine bessere Quantifizierung der Langzeit- und Spätfolgen. Unser Team gehört in Deutschland zu den wenigen, die auch auf die Langzeit-Lebensqualität schauen – also zu einem Zeitpunkt, wenn die Patienten nicht mehr zur Nachsorge kommen und eigentlich gar nicht richtig klar ist, wer zuständig ist. Da gilt es, etwas Licht ins Dunkel zu bringen: Wie geht es den Patienten nach Abschluss der Nachsorge? Es darf dann nicht nur auf die körperlichen Aspekte geschaut werden, sondern auch auf die psychosozialen, die eine mindestens ebenso große Rolle spielen. Wir beobachten aber nicht nur, sondern setzen uns auch mit den Leistungserbringern zusammen, um konkrete Programme zu entwickeln, die den Patienten helfen. Außerdem beschäftigen wir uns damit, neue Technologien einzusetzen: Zum Beispiel könnten Wearables zukünftig den Grad der körperlichen Aktivität erfassen und damit auch Rückschlüsse auf das Wohlbefinden zulassen. Hier gilt es, neue Wege zu gehen, um eine bessere Datengrundlage zu schaffen und dadurch den Betroffenen noch gezielter helfen zu können.

**Volker Arndt** studierte in Tübingen Medizin und an der University of North Carolina (USA) „Public Health“. Nach Stationen an der Universität Ulm und beim Institut für Arbeitssicherheit der DGVU wechselte er 2002 nach Heidelberg, zunächst ans Deutsche Zentrum für Altersforschung und dann ans DKFZ. Zwischenzeitlich war er zudem stellvertretender Referatsleiter beim Bundesversicherungsamt und wissenschaftlicher Direktor des NICER (Schweiz). Seit 2016 leitet er am DKFZ die Arbeitsgruppe „Cancer Survivorship“ und das Krebsregister Baden-Württemberg. In diesem Jahr ernannte ihn die Universität Heidelberg zum außerordentlichen Professor.

# Cancer Survivors

In Deutschland leben ungefähr **5 Millionen** Männer und Frauen mit oder nach einer Krebserkrankung. Für sie wird häufig der englische Begriff „Cancer Survivors“ verwendet. Mehr als die Hälfte sind Krebs-Langzeitüberlebende, also Menschen, deren Krebsdiagnose mehr als fünf Jahre zurückliegt. Da aufgrund der demographischen Entwicklung die Zahl der Neuerkrankungen zunimmt und weil dank medizinischer Fortschritte immer mehr Menschen ihre Krebserkrankung überleben, wird diese Gruppe weiter wachsen.

Die Bandbreite und das Ausmaß der Langzeit- und Spätfolgen, die aus der Krebserkrankung selbst oder aus der Therapie resultieren können, sind sehr vielfältig: Sie reichen von Fatigue, Neuropathie, Depressionen und Angst bis zu Organschäden, zum Beispiel an Herz, Lunge und Nieren. Hinzu kommen können familiäre, berufliche und finanzielle Probleme. Auch Störungen der Fruchtbarkeit und der Sexualität können auftreten. Unterschieden wird zwischen Langzeitfolgen und Spätfolgen: Langzeitfolgen treten bereits während oder direkt nach der Therapie auf und werden dann chronisch, wie etwa ein Lymphödem. Spätfolgen können auch noch viele Jahre nach dem Abschluss der Therapie auftreten, zum Beispiel eine Herzerkrankung oder ein Zweitumor.

Das DKFZ möchte seine Forschung in diesem Bereich zukünftig noch weiter ausbauen. Dazu soll mit großzügiger Unterstützung der Hector Stiftung II eine Stiftungsprofessur für „Cancer Survivorship & Psychological Resilience“ eingerichtet werden. Sie wird am DKFZ-Hector Krebsinstitut angesiedelt sein, in dem das DKFZ mit der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und dem Universitätsklinikum Mannheim kooperiert, und außerdem dem Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) Mannheim und dem Nationalen Krebspräventionszentrum angehören.



### Langzeitfolgen

5 von 10 Krebspatient:innen sind von Spät- oder Langzeitfolgen betroffen.



### Identität

3 von 10 Langzeitüberlebenden betrachten sich 5 bis 15 Jahre nach der Diagnose noch als Krebspatient:innen.



### Schlaflosigkeit

Etwa 5 von 10 Frauen mit Brustkrebs leiden unter Schlaflosigkeit.



### Posttraumatisches Wachstum

7 von 10 Langzeitüberlebenden nach Darmkrebs geben an, eine größere Wertschätzung für ihr Leben gefunden zu haben.



### Beruf

8 von 10 Krebspatient:innen im erwerbsfähigen Alter kehren innerhalb von 5 Jahren nach der Diagnose ins Berufsleben zurück.

„Die Langzeitfolgen einer Krebserkrankung finden bislang viel zu wenig Beachtung. Ziel sollte sein, den Menschen bereits während und vor allem auch nach der Erkrankung ein weitestgehend gesundes und aktives Leben mit möglichst hoher Lebensqualität zu ermöglichen. Dazu muss die Betreuung unbedingt auf die individuelle Situation zugeschnitten sein. Außerdem muss sichergestellt werden, dass entsprechende Angebote allen Menschen, die sie benötigen und wünschen, zur Verfügung stehen. Aus Sicht der Patientinnen und Patienten bedarf es deshalb dringend intensiverer Forschung und darauf abgestimmt eines umfassenden Konzeptes für die Langzeit-Nachsorge in diesem Bereich.“

### Rudolf Hauke

Vorsitzender des Patientenbeirats Krebsforschung des DKFZ

## COVID-19-IMPfung: KEIN HINWEIS AUF ERHÖHTES RISIKO BEI IMMUNThERAPIE

Ist die Corona-Impfung für Krebspatienten, die mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor behandelt werden, mit besonderen Risiken verbunden? Das haben Forscherinnen und Forscher des NCT Heidelberg, des DKFZ, des Universitätsklinikums Heidelberg und des DKTK nun in einer klinischen Studie untersucht. Bildlich gesprochen lösen Immun-Checkpoint-Inhibitoren bestimmte Bremsen des Immunsystems. Es gab deshalb die Befürchtung, dass die Impfung bei Personen, die unter einer solchen Therapie stehen, starke und unkontrollierte Immunreaktionen auslösen könnte. Aufgrund der daran beteiligten Botenstoffe ist diese gefährliche Komplikation als „Zytokin-Sturm“ bekannt. Die Onkologen um Guy Ungerechts beobachteten bei 64 Krebspatienten, die mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren behandelt wurden, ob es infolge der Corona-Impfung zu unerwünschten Nebenwirkungen kam. In der Kontrollgruppe befanden sich 26 ungeimpfte Patienten. Es zeigte sich, dass bei etwa 40 Prozent der geimpften Personen anschließend erhöhte Spiegel bestimmter Zytokine im Blut nachweisbar waren. Klinisch relevante Fälle des gefürchteten Zytokin-Sturms wurden jedoch nicht beobachtet. Die Ergebnisse unterstützen die derzeitige Empfehlung, Krebspatienten auch unter Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren gegen COVID-19 zu impfen. Um die Resultate zu validieren, ist nun eine Studie mit einer größeren Patientenzahl notwendig.

Walle et al.: Cytokine release syndrome-like serum responses after COVID-19 vaccination are frequent and clinically inapparent under cancer immunotherapy. *Nature Cancer* 2022

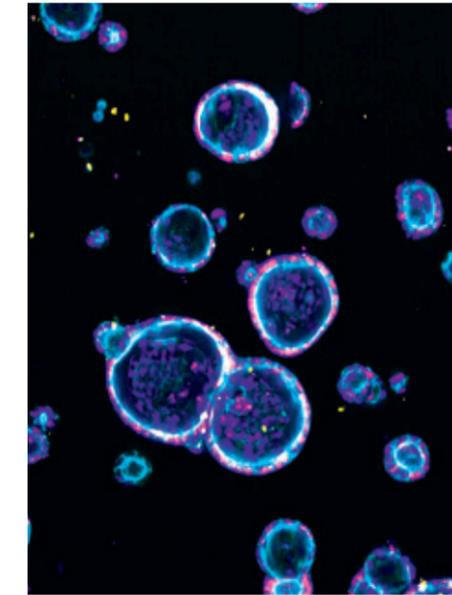
Mit dem DKFZ als Kernzentrum kooperieren im **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)** Universitätsmedizin und Uniklinika an acht Standorten, um signifikante Beiträge zur Schließung der translationalen Lücke zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung zu leisten.

## NCT HEIDELBERG UND NCT/UCC DRESDEN ERNEUT ALS ONKOLOGISCHE SPITZENZENTREN AUSGEZEICHNET

Die Deutsche Krebshilfe fördert das NCT Heidelberg und das NCT/UCC Dresden für weitere vier Jahre als Onkologische Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Center). Die Fördersumme beträgt jeweils 3,8 Millionen Euro. Grundlage der Entscheidung war die Bewertung einer internationalen Gutachterkommission. Ein Onkologisches Spitzenzentrum muss eine zentrale Anlaufstelle für Krebspatientinnen und -patienten bilden. Sie sollen während ihrer Behandlung unter anderem von einem interdisziplinären Vorgehen nach aktuellen medizinischen Leitlinien, der Fallbesprechung in Tumorboards, einem wirksamen Qualitätssicherungssystem und innovativen Forschungsaktivitäten profitieren. Diese Voraussetzungen sahen die Gutachter bei beiden NCT-Standorten weiter als erfüllt an. Die Deutsche Krebshilfe startete ihr Förderprogramm „Onkologische Spitzenzentren“ im Jahr 2007 mit dem Ziel, die Krebsmedizin bundesweit stetig zu verbessern und auf ein hohes Niveau zu bringen. Im kommenden Förderzeitraum erhalten bundesweit insgesamt 15 Zentren eine finanzielle Unterstützung.

Das **Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)** ist eine langfristig angelegte Kooperation zwischen dem DKFZ und exzellenter Onkologie in der Universitätsmedizin. Es hat sich die klinisch-translationalen Krebsforschung zur Aufgabe gemacht und vereint hierzu Forschung und multidisziplinäre Patientenversorgung auf höchstem Niveau.

## WAS MINITUMOREN ÜBER ZUKÜNFTIGE THERAPIE- MÖGLICHKEITEN BEI DARMKREBS VERRATEN



Organoide sind dreidimensionale, aus Stammzellen entwickelte Zellstrukturen. Sie stellen in der Krebsmedizin ein vielversprechendes neues Werkzeug dar.

Miniaturnodelle von Darmkrebstumoren – sogenannte Organoiden – verändern ihre Gestalt systematisch, wenn sie dem Einfluss bestimmter Medikamente ausgesetzt sind. Ein Forschungsteam um Michael Boutros und Johannes Betge entwickelte am DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim, in dem die Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, das Universitätsklinikum Mannheim und das DKFZ zusammenarbeiten, Organoiden von elf Darmkrebspatienten, um die Wirkung von 500 verschiedenen Medikamenten auf die Minitumoren zu untersuchen. Im Hochdurchsatzverfahren erstellten die Forschenden dann mikroskopische Aufnahmen von mehr als fünf Millionen Organoiden unter dem Einfluss des jeweiligen Medikaments und kartierten die Bilder systematisch. Um die biologischen Prozesse zu charakterisieren, die hinter den morphologischen Variationen stecken, kombinierten die Wissenschaftler das mikroskopische Profiling mit genetischen Analysen und werteten sie mithilfe statistischer Modellrechnungen aus. Auf diesem Wege konnten die Forschenden die Gestaltveränderungen konkreten zellulären Prozessen zuordnen und diese mit pharmakologischen Wirkstoffen gezielt auslösen. Die Analysen helfen, besser zu verstehen, warum manche Tumoren im Laufe einer Therapie gegen bestimmte Medikamente unempfindlich werden und wie sich diese Resistenzentwicklung in Zukunft möglicherweise umgehen lässt.

Betge et al.: The drug-induced phenotypic landscape of colorectal cancer organoids. *Nature Communications* 2022

Das **DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim** wird im Rahmen einer Partnerschaft zwischen dem DKFZ, dem Universitätsklinikum Mannheim und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg mit großzügiger Unterstützung durch die Hector-Stiftung II aufgebaut, um dort translational-klinische Krebsforschung auf internationalem Spitzen-niveau durchzuführen.





# Die Systembiologin

Ursula Klingmüller forscht seit rund 20 Jahren am DKFZ. Sie untersucht komplexe biologische Systeme mit den Werkzeugen der Mathematik und der Biologie. Das soll die Grundlage für neue Therapien gegen Krebs schaffen.

Text: **Nicole Silbermann**

Fotos: **Tobias Schwerdt**

## F

„Für die Natur und alles, was damit zusammenhängt, habe ich mich schon als Kind interessiert und meine Eltern mit Fragen gelöchert!“, sagt Ursula Klingmüller lachend. „Deshalb stand für mich schon sehr früh fest, dass ich einmal Biologie studieren möchte.“ Ihr Vater war Genetiker und förderte die Neugier seiner Tochter. Dennoch hofften die Eltern, sie würde sich später für ein Medizinstudium entscheiden. „Ich habe aber früh erkannt, dass ich besser helfen kann, indem ich forsche, offenen Fragen nachgehe und Zusammenhänge aufkläre.“ Und so trat Ursula Klingmüller nach ihrem Abitur entschlossen in die Fußstapfen ihres Vaters und nahm in Bayreuth ihr Biologiestudium auf. Im Hauptstudium spezialisierte sie sich auf Molekularbiologie, Zellbiologie und Virologie und wechselte dafür an die Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Dort blieb sie anschließend und forschte für ihre Doktorarbeit am Hepatitis-B-Virus.

### IHR WEG IN DIE SYSTEMBIOLOGIE

Ihr Interesse, molekularbiologischen Mechanismen und Zusammenhängen bei der Entstehung von Krankheiten auf den Grund zu gehen, führte Ursula Klingmüller in die Systembiologie – ein interdisziplinäres

Fachgebiet, in dem sie auch heute noch mit Freude und Enthusiasmus forscht. Seit mehr als 15 Jahren leitet sie die Abteilung Systembiologie der Signaltransduktion am DKFZ. „Mit meiner Arbeit als Wissenschaftlerin in der Systembiologie bin ich genau dort angekommen, wo ich immer hin wollte“, sagt sie. „Wir untersuchen die Funktion kleiner und kleinster Zahnräder im molekularen Getriebe unseres Körpers: wie sie ineinandergreifen, welche Auswirkungen sie auf die Regulation dynamischer Prozesse im Körper haben und welche Rolle sie bei der Entstehung von Krebserkrankungen spielen. Dabei hilft uns die Mathematik, komplexe Zusammenhänge zu erfassen und Entwicklungen vorherzusagen.“

Nach ihrer Promotion zog es Ursula Klingmüller nach Boston in den USA: zunächst an die Harvard Medical School und anschließend an das Whitehead Institute for Biomedical Research. Dort forschte sie am Erythropoietin-Rezeptor, kurz Epo-Rezeptor, der für die Herstellung roter Blutkörperchen essenziell ist. Das Protein befindet sich auf der Oberfläche von Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen und leitet das Signal ins Zellinnere weiter, das den Prozess der Ausreifung startet. „Von meiner Postdoc-Zeit habe ich sehr profitiert. Sie war nicht nur prägend für meine heutige Arbeit, sondern auch für meinen persönlichen

Lebensweg“, sagt Ursula Klingmüller. „In den USA traute man jungen Forscherinnen bereits damals zu, ihre Arbeit mit Familie zu vereinbaren. Das war in Deutschland zu der Zeit leider noch nicht der Fall.“

#### **FORSCHUNG ODER FAMILIE? BEIDES!**

Denn die Frage, ob sie in der Wissenschaft bleiben wollte, war schon früh beantwortet: Unbedingt! Ihr Doktorvater hatte nach der Promotion noch dazu geraten, auf Familie zu verzichten, um weiterhin forschen zu können. Doch sie wollte beides. Ihren ersten Sohn bekam sie während ihrer Postdoc-Zeit in Boston, der zweite folgte, während sie habilitierte. „Natürlich war es nicht immer einfach. Doch es war die absolut richtige Entscheidung. Zum Glück konnte ich immer auf die Unterstützung meiner Familie und meines Mannes zählen, der ebenfalls in der Forschung arbeitet“, sagt Ursula Klingmüller rückblickend. „Erfahrene Wissenschaftlerinnen, die ich hätte um Rat fragen können, gab es in meinem Umfeld leider nicht. Umso wichtiger ist es mir heute, junge Forscherinnen zu ermutigen und in ihrer Karriereplanung zu unterstützen.“ Dafür engagiert sie sich seit 2014 als Vorsitzende der Executive Women's Initiative am DKFZ.

Nach ihrer Postdoc-Zeit in den USA kehrte Ursula Klingmüller nach Deutschland zurück. Am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg leitete sie eine Juniorgruppe und forschte weiterhin am Epo-Rezeptor. Es gelang ihr, einen neuartigen Mechanismus, durch den Zellen Informationen verarbeiten, mithilfe mathematischer Modellierungen aufzudecken – heute eine der wichtigsten Methoden in ihrer systembiologischen

„Erfahrene Wissenschaftlerinnen, die ich hätte um Rat fragen können, gab es in meinem damaligen Umfeld leider nicht. Umso wichtiger ist es mir heute, junge Forscherinnen zu ermutigen und in ihrer Karriereplanung zu unterstützen.“

Forschung. Ihre Habilitation erlangte sie im Jahr 2000 in Molekularbiologie und Genetik. 2003 kam sie ans DKFZ, um die Nachwuchsgruppe Systembiologie der Signaltransduktion zu leiten, die vier Jahre später in die gleichnamige Abteilung umgewandelt wurde.

#### **TEAMGEIST ZÄHLT**

Am DKFZ begann sie, molekulare Signalwege in Leberzellen zu untersuchen. „Um zu verstehen, wie es zur Entwicklung von Leberkrebs kommt, müssen wir zuerst wissen, wie die molekularen Abläufe in gesunden Leberzellen aussehen“, erklärt Ursula Klingmüller. „Diese Abläufe haben wir über viele Jahre erforscht und grundlegende Zusammenhänge aufgedeckt, die uns nun dabei helfen, die Prozesse in Leberkrebszellen besser zu verstehen.“ Die Forschung ihres Teams ist unter anderem eingebettet in das Netzwerk „LiSyM-Krebs“, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wird und die Früherkennung und Prävention von Leberkrebs vorantreiben möchte. Auch hier kommen mathematische Modellierung und biologische Forschung zusammen. Ursula Klingmüller koordiniert innerhalb des Netzwerks ein Projekt, das sich insbesondere mit der sogenannten nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung auseinandersetzt, die langfristig auch zu Leberkrebs führen kann. Hier fahndet sie nach möglichen Indikatoren, die womöglich schon früh anzeigen können, ob Personen ein erhöhtes Risiko haben, Leberkrebs zu entwickeln. „Wenn entsprechende Veränderungen in einer einfachen Blutprobe nachgewiesen werden könnten, wäre das großartig“, sagt Klingmüller. „Wir möchten



Eines der wichtigsten Werkzeuge in der Abteilung von Ursula Klingmüller ist die Massenspektrometrie. Mit dieser Technologie lässt sich zum Beispiel untersuchen, welche Proteine die Zellen unter bestimmten Bedingungen herstellen.

die Möglichkeiten der individualisierten Medizin vorantreiben, damit einzelnen Patientinnen und Patienten künftig gezielt und bestmöglich geholfen werden kann.“ Zentral für ihre Forschung ist ein breites Methodenspektrum, interdisziplinäre Zusammenarbeit und gutes Teamwork zwischen ihren 25 Mitarbeitenden. „Hier hat uns die Corona-Pandemie natürlich auch vor große Herausforderungen gestellt“, sagt sie. „Der direkte Austausch ist in der Forschung durch nichts zu ersetzen. Allein kann man nicht so viel erreichen – Teamgeist ist essenziell!“

Neben ihrer Forschungsarbeit am DKFZ lehrt Ursula Klingmüller als Professorin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und ist seit 2016 Mitglied des Deutschen Ethikrats. Das aktuell 24-köpfige Gremium

berät Regierung und Bundestag zu ethischen Fragen. Dabei repräsentieren die Mitglieder naturwissenschaftliche, medizinische, theologische, philosophische, ethische, soziale, ökonomische sowie rechtliche Belange. Sie sollen unterschiedliche ethische Ansätze und ein breites Meinungsspektrum vertreten. Ethische Fragen ergeben sich nicht zuletzt auch im Zusammenhang mit der biowissenschaftlichen Forschung – sowohl für den Einzelnen als auch für die Gesellschaft. „Hier werden oftmals ganz elementare Fragen des Lebens berührt. Daher ist es wichtig, die aktuellen Entwicklungen der modernen Lebenswissenschaften sowie ihre Möglichkeiten und Grenzen von allen Seiten zu beleuchten und ethisch bestmöglich auszutartieren“, sagt Ursula Klingmüller. „Es ist mir eine Ehre, dabei mitwirken zu dürfen.“

# Helfen als Mission

Die Akademie der Julius Zorn GmbH spendete zugunsten der Brustkrebsforschung des DKFZ.

**F**ür Hans Julius Zorn, den Gründer unseres Unternehmens, war Helfen eine Lebensaufgabe, die wir seither fortführen“, sagt Sonja Eham, die Leiterin der Juzo Akademie. Die Julius Zorn GmbH, beheimatet im bayerischen Aichach, stellt Hilfsmittel für unterschiedliche medizinische Anwendungsbereiche her, darunter auch Kompressionsbekleidung für Brustkrebspatientinnen und -patienten. Das Unternehmen spendet deshalb schon seit längerer Zeit immer wieder an Projekte und Einrichtungen, die die Brustkrebsforschung vorantreiben. „Es ist uns ein Anliegen, die Forschung zu unterstützen, die dafür sorgt, dass solche Krankheiten und Komplikationen besser behandelt werden können beziehungsweise gar nicht erst entstehen“, erklärt Sonja Eham die Beweggründe für das Engagement des Unternehmens. „Wir haben uns deshalb entschieden, zugunsten des DKFZ zu spenden, das mit seiner

hervorragenden Arbeit einen wichtigen Beitrag leistet, diese Ziele zu erreichen.“

Mit seinen Produkten möchte Juzo selbst dazu beitragen, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern und Beschwerden zu lindern: Bei Brustkrebs werden vielen Betroffenen neben dem Tumor auch die nahegelegenen Lymphknoten entfernt. Als Folge der Operation kann am Arm oder am Brustkorb ein Lymphödem entstehen – eine Kompressionstherapie verspricht dann Linderung. In der firmeneigenen Akademie bietet Juzo auch Seminare für den medizinischen Fachhandel an, in denen der Umgang mit besonderen Herausforderungen wie Narben und Lymphödem, die nach chirurgischen Eingriffen im Brustbereich auftreten können, geschult wird. Die Erlöse der Fortbildungsreihen zu Brust und Thorax aus dem Jahr 2021 spendete das Unternehmen an das Deutsche Krebsforschungszentrum.



Die Aktion der Julius Zorn GmbH hat Ihnen gefallen und Sie vielleicht sogar inspiriert, etwas Ähnliches auszuprobieren? Sie haben schon eine Idee und Fragen zur Umsetzung in Ihrem Unternehmen? Sprechen Sie uns gerne an.

Machen Sie ihr soziales Engagement sichtbar und kommen Sie an unsere Seite.

Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung. Spenden Sie oder rufen Sie im Rahmen einer Spendenaktion zu Spenden auf. Falls Sie Fragen haben: Kontaktieren Sie uns unter

spende@dkfz.de oder 06221/42-5447  
Spendenkonto: Sparkasse Heidelberg  
IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50  
BIC: SOLADES1HDB

# 4.000.000

## Lebensjahre

gehen jährlich in Deutschland  
durch krebsbedingte Todesfälle verloren.

**D**as haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Rahmen des Projektes BURDEN 2020 berechnet, einer Studie des Robert Koch-Instituts in Kooperation mit dem Umweltbundesamt und dem Wissenschaftlichen Institut der AOK. Verlorene Lebensjahre sind ein Maß für die vorzeitige Sterblichkeit. Berücksichtigt werden dabei neben der Häufigkeit einer Todesursache auch das Alter, in dem die Todesfälle auftreten, und die statistische Restlebenserwartung. Verstirbt beispielsweise eine 50-jährige Person, gehen mehr als 30 Lebensjahre verloren, bei einer älteren Person entsprechend weniger.

Mehr als ein Drittel der insgesamt etwa 11,6 Millionen Lebensjahre, die im Jahr 2017 durch vorzeitige Sterblichkeit verloren gegangen sind, war durch bösartige Tumoren bedingt – ihnen kam damit der größte Anteil am Verlust von Lebenszeit zu. An zweiter Stelle folgten Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die für 3,2 Millionen verlorene Lebensjahre verantwortlich waren.

Ab dem mittleren Erwachsenenalter zählt Brustkrebs bei Frauen zu den häufigsten Todesursachen, ab dem fünften Lebensjahrzehnt sind dann bei beiden Geschlechtern unter anderem Lungenkrebs und Darmkrebs für eine hohe Zahl von Sterbefällen verantwortlich. Gerade Lungenkrebs könnte aber durch einen Verzicht aufs Rauchen in der Mehrzahl der Fälle verhindert werden. Und auch das Risiko für andere häufige Krebsarten ließe sich durch den Lebensstil, Vorsorgeuntersuchungen und weitere Präventionsmaßnahmen teils deutlich reduzieren.

Ein weiteres Ergebnis der Studie: Männer verlieren mehr Lebensjahre als Frauen. Dafür sind nach Ansicht der Forschenden in erster Linie Unterschiede im Gesundheitsverhalten und in der Inanspruchnahme von medizinischer Versorgung verantwortlich.

Quelle: Wengler et al.: Years of life lost to death—a comprehensive analysis of mortality in Germany conducted as part of the BURDEN 2020 project. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 137–44.

# Was bringt die Selbstuntersuchung auf Brustkrebs?

Einmal im Monat selbst die Brüste untersuchen – das empfehlen Fachleute, um Brustkrebs früh zu erkennen. Doch was kann diese Selbstuntersuchung leisten und was nicht?

Da Brustkrebs in der Regel in frühen Stadien gut behandelt werden kann, empfehlen Fachleute neben der Teilnahme am Mammografie-Screening-Programm unter anderem einmal im Monat die sogenannte Selbstuntersuchung der Brust. Deren Nutzen wird jedoch häufig überschätzt. Denn als alleinige Methode zur Brustkrebs-Früherkennung ist die regelmäßige Selbstuntersuchung nicht geeignet.

Es gibt keine wissenschaftlichen Belege dafür, dass sie die Sterblichkeit bei Brustkrebs senkt.

Das liegt laut Fachleuten vor allem daran, dass früher Brustkrebs nicht immer tastbar ist. Wenn Frauen Brustkrebs selbst ertasten, handelt es sich oft nicht mehr um einen Tumor in einem frühen Krankheitsstadium. Bisher konnte nur für das Mammographie-Screening nachgewiesen werden, dass bei regelmäßiger Teilnahme die Wahrscheinlichkeit sinkt, an Brustkrebs zu versterben.

Fachleute empfehlen die Selbstuntersuchung in Deutschland aber dennoch. Zum einen kann



Brustkrebs dadurch gelegentlich in einem frühen Stadium ertastet werden – vor allem, wenn er unter der Hautoberfläche liegt. Zum anderen kann die regelmäßige Selbstuntersuchung dabei helfen, ein Gefühl für die eigenen Brüste zu bekommen und Brustveränderungen bewusster wahrzunehmen.

## ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG

Insbesondere für Frauen vor den Wechseljahren spielt der Zeitpunkt der Untersuchung eine Rolle: Sie sollten sich etwa eine Woche nach der Monatsblutung selbst untersuchen, da zu dieser Zeit das Gewebe der Brust weicher ist. Wer die „Pille“ nimmt, sollte sich zu Beginn einer neuen Monatspackung untersuchen. Weitere Informationen finden Sie auf [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de). Dort lesen Sie unter anderem, auf welche Symptome Sie bei der Selbstuntersuchung achten sollten.

# Kryokonservierung bei Hodenkrebs: Wer zahlt?

Männer mit Hodenkrebs können ihre Spermien einfrieren lassen, damit sie auch nach der Krebstherapie noch Kinder zeugen können. Die Kosten dafür übernimmt die Krankenkasse – eigentlich.

Seit dem 1. Juli 2021 übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten für die Kryokonservierung von Spermien vor einer keimzellschädigenden Therapie, zum Beispiel einer Chemotherapie gegen Hodenkrebs. Momentan können jedoch nur Kryobanken das Einfrieren und Lagern von Spermien mit den Krankenkassen abrechnen, die von vertragsärztlichen Praxen oder Kliniken betrieben werden oder Kooperationsverträge mit Selbigen haben. Das trifft auf die meisten Kryobanken nicht zu. Viele Männer, die ihre Spermien eingelagert haben, müssen die Kosten weiterhin selbst tragen. Finden betroffene Männer keine Lagerstätte entsprechend der gesetzlichen Vorgaben, sollten sie frühzeitig einen schriftlichen Antrag auf Kostenübernahme bei ihrer Krankenkasse stellen. Dann ist eine Entscheidung im Einzelfall möglich.

## ZUSTIMMUNG DER KRANKENKASSE?

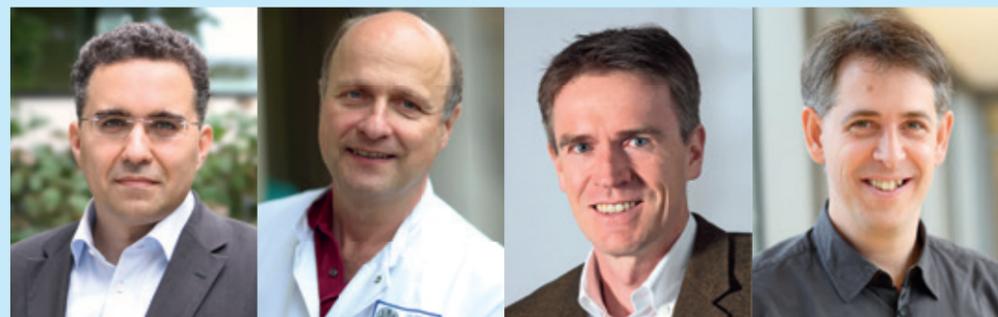
Stimmt die Krankenkasse einer Kostenübernahme zu, müssen Betroffene in der Regel die Einlagerungskosten zunächst weiter selbst tragen, bekommen sie von der Krankenkasse anschließend aber erstattet. Lehnt die Krankenkasse die Kostenübernahme ab, ist es möglich, Widerspruch einzulegen und dagegen zu klagen. Zu den Erfolgsaussichten einer Klage kann

der Krebsinformationsdienst allerdings keine Aussagen treffen. Krankenkassen müssen jedoch unter bestimmten Voraussetzungen die Kosten für Leistungen erstatten, die Versicherte selbst beschafft haben. Voraussetzung ist zum Beispiel, dass die Krankenkasse die Leistung nicht anbieten konnte und sie für den Versicherten notwendig war. Dies kann beim aktuellen Stand der Regelungen zur Kryokonservierung der Fall sein.



## 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](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de) und [www.krebsinformationsdienst.de](http://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.



▲ **Michael Boutros** (DKFZ und Universität Heidelberg) wurde in diesem Jahr neu in die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina gewählt. Die Leopoldina vereint Forscherinnen und Forscher, die in ihren jeweiligen Fachgebieten herausragende wissenschaftliche Leistungen erbracht haben. Außerdem erhielten nun **Uwe Haberkorn** (Universitätsklinikum Heidelberg und DKFZ), **Wolfgang Wick** (Universitätsklinikum Heidelberg und DKFZ) und **Stefan Pfister** (Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg, DKFZ und Universitätsklinikum Heidelberg), die bereits 2020 in die Leopoldina gewählt worden waren, ihre Ernennungsurkunden.



▲ Die medizinische Fakultät der Universität Aarhus (Dänemark) zeichnete **Michael Baumann**, den Vorstandsvorsitzenden und Wissenschaftlichen Vorstand des DKFZ, mit der Ehrendoktorwürde aus. Sie würdigte damit seine Verdienste in der Strahlenbiologie und Strahlentherapie sowie auch seinen Einsatz dafür, dass Forschungsergebnisse möglichst rasch den Patientinnen und Patienten zugutekommen.

**Lukas Bunse** (Universitätsklinikum Mannheim und DKFZ) erhielt für seine Forschung auf dem Gebiet der Gehirntumorimmunologie den Hella Bühler-Preis 2019, der coronabedingt erst in diesem Jahr verliehen wurde. Die mit 100.000 Euro dotierte Auszeichnung wendet sich an junge Forscherinnen und Forscher der Universität Heidelberg, die bereits durch herausragende wissenschaftliche Qualität in der Krebsforschung auf sich aufmerksam gemacht haben.



▼ **Stefan Pfister** wurde zudem als neues Mitglied in die European Molecular Biology Organization (EMBO) gewählt. Die in Heidelberg ansässige EMBO ist eine der größten europäischen Wissenschaftsorganisationen auf dem Gebiet der Molekularbiologie. Neue Mitglieder werden aufgrund besonderer wissenschaftlicher Leistungen vorgeschlagen und gewählt.



36. Jahrgang, Ausgabe 2/2022  
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**  
Bonifatius GmbH, Druck – Buch – Verlag, Paderborn

**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, Nicole Silbermann

**Bildnachweis:**  
Titelbild: Isabel Seliger/Sepia  
Innentitel: Isabel Seliger/Sepia (S. 3 oben, S. 18-22), Niklas Rindtorff u. Johannes Betge/DKFZ, UMM (S. 3 Mitte, S. 25), Marius Stark/DKFZ (S. 3 unten, S. 8-12), Draw Impacts (S. 4), Christoph Burgstedt/Adobe Stock (S. 5), Abb. nach Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 (S. 7 oben), Jutta Jung/DKFZ (S. 7 unten, S. 34 oben links u. Mitte rechts unten), Master1305/

shutterstock (S. 16), Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 26-29), Lars Zahner/Adobe Stock (S. 32 Mitte), Rainer Will/DKFZ (S. 32 oben), Lutz Langbein/DKFZ (S. 32 unten), Kuzmichstudio/Adobe Stock (S. 33 Mitte), olando\_o/iStockphoto (S. 33 rechts), Universitätsklinikum Heidelberg (S. 34 oben 2.v.l. u. 3.v.l.), Philip Benjamin/KITZ (S. 34 oben rechts), Susanne Röck/Universität Innsbruck (S. 34 Mitte rechts oben), Uwe Anspach/DKFZ (S. 34 Mitte links u. unten)

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.

## Preise & Auszeichnungen



▲ **Christiane Opitz** (DKFZ) erhielt einen der prestigeträchtigen ERC-Consolidator Grants, mit denen der Europäische Forschungsrat (ERC) exzellente Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere unterstützt. Bereits zum zweiten Mal vergab der ERC einen „Proof of Concept“-Grant an **Nina Papavasiliou** (DKFZ). Forschende, die zuvor bereits eine ERC-Förderung erhalten haben, sollen damit unterstützt werden, um das wirtschaftliche Potential ihrer Forschungsergebnisse weiterzuentwickeln.

**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