

## **Editorial**



Liebe Leserinnen und Leser,

nachdem die vergangene Ausgabe den Frauen gewidmet war, geht es dieses Mal um die Männer: Jeder zweite Mann muss damit rechnen, im Verlauf seines Lebens an Krebs zu erkranken. Damit liegt ihr Risiko deutlich höher als das für Frauen, von ihnen erkranken "nur" 43 Prozent irgendwann an Krebs.

Woran das liegt? Männer leben gefährlicher, heißt es, deshalb haben sie mehr Unfälle, aber sie pflegen auch einen riskanteren Lebensstil als Frauen: Sie rauchen häufiger, sie ernähren sich ungesünder und trinken mehr Alkohol, sie bewegen sich nicht so gerne.

Aber natürlich gibt es auch Männer, die dem Krebs die Stirn bieten – und solche möchten wir Ihnen in diesem Heft vorstellen: Heinz-Peter Schlemmer geht mit großem Gerät gegen die Krankheit vor. Der Leiter der Abteilung Radiologie im DKFZ setzt Kernspin- und Computertomografen, aber auch die Positronen-Emissions-Tomografie oder Ultraschall ein, um Tumoren möglichst früh zu entdecken. Und nicht nur das – er entlockt ihnen anhand der Bilder aus dem Körperinneren auch Geheimnisse, etwa über ihren Stoffwechsel. Reiner Bildmayer

war an Prostatakrebs erkrankt, und hat die Behandlung mittlerweile überstanden. Er berichtet auf Seite 26, dass es nicht nur die Angst vor dem Krebs war, die ihn umtrieb, sondern auch die Sorge um die Folgen der Operation: Inkontinenz und Impotenz zählen zu den gefürchteten Nebenwirkungen, weil empfindliche Nerven nicht immer geschont werden können. Wie Urologen diese Gefahr auf ein Mindestmaß reduzieren, lesen Sie ebenfalls in diesem Artikel. Albrecht Hornbach hat keine Angst vor Krebs. Er läuft Marathon und ernährt sich gesund. Warum der Herr über 136 Baumärkte dennoch die Arbeit des Deutschen Krebsforschungszentrums unterstützt, erfahren Sie im Interview ab Seite 29. Und schließlich haben wir Harald zur Hausen gefragt, wie sich sein Leben seit dem Nobelpreis für Medizin im Jahr 2008 verändert hat. Seine Antwort verraten wir auf Seite 32.

Übrigens: Zusätzliche Informationen zu ausgewählten Artikeln finden Sie auf den Internetseiten des "einblick" unter www.dkfz.de/einblick

Wir wünschen Ihnen gute Unterhaltung,

Stefame Selkmann

Titel: Diese fünf Männer bieten dem Krebs die Stirn – und alle haben an dieser Ausgabe mitgearbeitet: Reiner Bildmayer (ehemaliger Patient, unten Mitte), Armin Ehninger (links, Wissenschaftler am DKFZ), Matthias Röthke (2. v. l., Wissenschaftler am DKFZ), Heinz-Peter Schlemmer (2. v. r., Abteilungsleiter am DKFZ) und Dirk Jäger (rechts, Direktor am NCT)



## Inhalt

#### Forschung im DKFZ



# VON SCHWEREN RÖHREN UND STARKEN MAGNETFELDERN ........... 6 .....

#### Die Abteilung Radiologie: von der Diagnose bis zur Überprüfung des Therapieerfolgs GRILLEN – ABER RICHTIG! . 10 \_\_\_ Tipps für einen unbeschwerten Grillabend IN DEN FUSSSTAPFEN DES VATERS \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 13 \_\_\_\_

Neues aus der Krebsmedizin 4.

### DIE ENTGIFTUNGSSPEZIALISTEN 16 \_\_\_\_ Warum die Chemotherapie nicht bei

auf den Nachwuchs überspringt

Wenn die Begeisterung für die Wissenschaft

allen Patienten gleich gut wirkt



DER KREBS DER JUNGEN MÄNNER Über Ursachen und Heilungschancen bei Hodenkrebs

Ein Interview mit unserem Experten Nikolaus Becker

#### Behandlung





**Zur Person** 





Magazin



## Albrecht Hornbach fördert Wissenschaftler am DKFZ Stichwort: Testosteron »Das Hauptproblem sind die vielen Einladungen«

PSA-TEST ZUR FRÜHERKENNUNG: JA ODER NEIN?

PROSTATAKREBS – DIE ANGST VOR DER ZEIT DANACH

Wie Nebenwirkungen der Therapie gemindert werden können

»WIR WOLLTEN ETWAS ZURÜCKGEBEN«

.26 \_\_\_

.29 \_\_\_

ím Gespräch m	it Harald zur Hausen	32
Rezensionen		34

#### Überraschend alt

Prostatakrebs gab es schon vor 2700 Jahren	36
--	----

Preise und Auszeichnungen

# KID NEUES AUS DER KREBSMEDIZIN

Es ist nie zu spät, mit dem Rauchen aufzuhören

Wissenschaftler um Hermann Brenner aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum haben herausgefunden, dass das Aufhören mit dem Rauchen auch im höheren Lebensalter das Sterberisiko deutlich senkt. Zwar haben auch ehemalige Raucher immer noch ein erhöhtes Risiko gegenüber lebenslangen Nichtrauchern. Das Sterberisiko sinkt jedoch mit jedem rauchfreien Jahr.

Insgesamt nahmen sich die Autoren 17 internationale Studien vor, die in den Jahren 1987 bis 2011 veröffentlicht worden und an denen auch ältere Erwachsene beteiligt waren. Diese Studien stammten aus den USA, China, Australien, Japan, England, Spanien und Frankreich. Sie umfassten Teilnehmerzahlen von 863 bis knapp 900.000 und liefen über

Die Untersuchung ergab, dass Raucher über 60 Jahre ein fast doppelt so hohes Sterberisiko haben wie Nichtraucher. Im Gegensatz dazu war dieses Risiko bei Exrauchern im Vergleich zu Nichtrauchern nur um ein Drittel erhöht.

eine Zeit von drei bis 50 Jahren.

Für Hermann Brenner zeigen die Ergebnisse demnach, dass es sich in jedem Alter lohnt, mit dem Rauchen aufzuhören.

## Solariennutzung wird strenger reguliert

Im Kampf gegen schwarzen Hautkrebs (Melanom) tritt bis November 2012 stufenweise eine UV-Schutzverordnung in Kraft. Aufgrund derer müssen Solarienbetreiber unter anderem die künstliche Bestrahlungsstärke ab sofort begrenzen. Unterstützt wird dieses Vorhaben von einer aktuellen Studie, wonach der regelmäßige Solarienbesuch das Melanomrisiko erhöht.

Für ihre Untersuchung werteten Mathieu Boniol und Kollegen 27 Studien aus. Das Ergebnis: Das Melanomrisiko für Solariennutzer ist um bis zu 25 Prozent erhöht – bei Personen, die bereits im Alter von unter 35 Jahren regelmäßig das Sonnenstudio besuchten, sogar um bis zu 87 Prozent. Bezogen auf die in 18 europäischen Krebsregistern dokumentierten Krankheitsfälle im Jahr 2008 bedeutet das: 3.438 der insgesamt 63.942 erfassten Fälle sind statistisch auf die Solariennutzung zurückzuführen. Für Deutschland gehen die Autoren von 500 Männern und 904 Frauen aus, die wegen ihrer Solarienbräune am Melanom erkrankten.

In Deutschland gelten bereits einige Schutzbestimmungen. So ist Minderjährigen der Solarienbesuch seit 2009 verboten. Ein Zertifizierungsverfahren, dem sich die Solarienbetreiber freiwillig unterziehen konnten, hat die Qualität hingegen nicht verbessert – alle Gütesiegel sind mittlerweile ungültig. Daher greift nun die neue UV-Schutzverordnung.

# Krebsinformation hat *eine* Nummer **0800-4203040**

kostenfrei, täglich von 8 – 20 Uhr

Der Krebsinformationsdienst beantwortet Ihre Fragen unabhängig, wissenschaftlich fundiert, verständlich und individuell – telefonisch, per E-Mail oder in einem persönlichen Gespräch. Informationen auch im Internet.

krebsinformationsdienst@dkfz.de www.krebsinformationsdienst.de



# BfR warnt vor angeblichem Wundermittel

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) warnt vor einem angeblichen Wundermittel: Die unter dem Namen "Miracle Mineral Supplement" oder "MMS" beworbene Flüssigkeit kann die Gesundheit schädigen. Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall sind möglich, als Folge auch Austrocknung und Blutdruckprobleme. Wer die Lösung unverdünnt schluckt oder versehentlich auf die Haut bekommt, muss mit Reizungen und Verätzungen rechnen.

Die "Wundersame Mineralergänzung", so eine ungefähre Übersetzung von "Miracle Mineral Supplement", soll Parasiten bekämpfen und das Immunsystem stärken. Überhaupt helfe MMS gegen fast alle Krankheiten, von AIDS und Malaria über Tuberkulose bis hin zu Krebs – das behaupten zumindest die Anbieter auf zahlreichen Internetseiten. Die Verkäufer beziehen sich meist auf den Ingenieur Jim Humble: Er pries das Produkt als erster an und hat mehrere Bücher zur Behandlung damit verfasst. Eine irgendwie geartete gesundheitsfördernde Wirkung ist jedoch nicht belegt.

Bei "Miracle Mineral Supplement" handelt es sich nach Angaben der Anbieter um eine Lösung mit der chemischen Verbindung Natriumchlorit. Natriumchlorit - mit "t" am Ende – darf nicht verwechselt werden mit harmlosem Kochsalz, dem Natriumchlorid. Bei Natriumchlorit handelt es sich vielmehr um das Natriumsalz der Chlorigen Säure. Meist gehört zu dem Produkt eine zweite Flasche dazu: Sie enthält eine verdünnte Säure und wird als "Aktivator" bezeichnet. Wird Natriumchlorit mit diesem Aktivator versetzt, entsteht Chlordioxid, eine hochreaktive chemische Verbindung, die stark reizend ist. Industriell wird dieser Stoff zur Desinfektion und zum Bleichen verwendet, zum Beispiel von Zellstoff und Textilien.

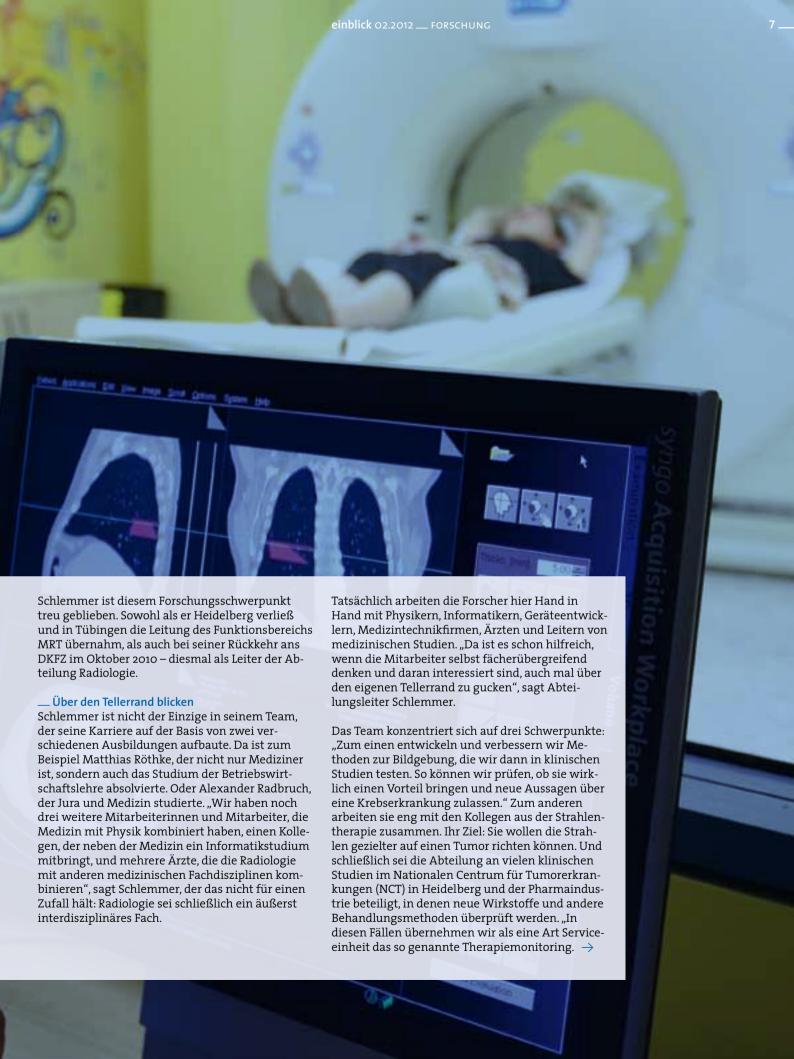


"Eigentlich wollte ich Astrophysiker werden", sagt Professor Heinz-Peter Schlemmer lachend. Damals, als Physikstudent, habe ihn dieses Fachgebiet extrem fasziniert. Ebenso wie Kernphysik. "Aber die stand eben auch sehr in der Kritik – man machte sich Sorgen über Atomwaffen und Wettrüsten", sagt Schlemmer. Doch dann habe er entdeckt, dass es auch einen ganz anderen Anwendungsbereich für das Know-how aus der Kernphysik gab: die Medizin. In einer Vorlesung hörte er erstmals von den Möglichkeiten der Kernspintomografie. "Das fand ich spannend, vor allem die zwangsläufige Überschneidung von Physik und Biologie, denn es ging ja darum, mit physikalischen Methoden lebende Organismen zu untersuchen."

Schlemmer ließ der Theorie Taten folgen. Im Heidelberger Max-Planck-Institut für medizinische Forschung knüpfte er erste Kontakte zu Wissenschaftlern, die sich mit diesen Methoden beschäftigten. Und er entschied sich, seinem Physikstudium noch ein Studium der Humanmedizin folgen zu lassen. All das erwies sich als äußerst nützlich für seine Karriere, die 1989 im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) so richtig startete:

"Ich bekam im DKFZ eine Stelle als Physiker angeboten. Die erlaubte es mir, parallel dazu meine medizinische Doktorarbeit zu schreiben", erinnert sich Schlemmer. Und natürlich befasste er sich auch in dieser Zeit mit den Möglichkeiten der Kernspintomografie und anderen radiologischen Methoden.

Dabei wurde ihm immer mehr bewusst: Radiologie ist ein außerordentlich wichtiger Bestandteil für die Krebsmedizin, denn sie erlaubt den Blick in den Körper. "Wir tragen einen bedeutenden Teil zur Diagnose bei", erklärt Schlemmer. "Wir können feststellen, wo ein Tumor liegt und wie er geformt ist – ob er also abgeschlossen ist, in das umliegende Gewebe hineinwuchert oder ob sich bereits Metastasen gebildet haben." Davon hängt oftmals die Therapieentscheidung ab, und Chirurgen können anhand der Bilder besser planen, wie sie einen Tumor am besten entfernen. Außerdem lässt sich mit Hilfe der bildgebenden Verfahren überprüfen, ob eine Therapie anschlägt und sich der Krebs zurückbildet. Ebenso können sie frühzeitig feststellen, ob ein Patient nach einer erfolgreichen Behandlung gesund bleibt oder einen Rückfall erleidet.





Heinz-Peter Schlemmer (links) mit dem Forscherteam "Prostatakarzinom" vor dem 7-Tesla-Gebäude (v.l.n.r.: Christopher Intemann, Ann-Kathrin Homagk, Michael Fenchel, Matthias Röthke, Timur Kuru, Holger Sültmann).

Wir überwachen dabei unter anderem, ob sich Tumoren zurückbilden." Auch in diesem Bereich wird geforscht, um das Monitoring zu verbessern. Denn je früher Ärzte erkennen, ob eine Behandlung anschlägt, desto schneller können sie entscheiden, ob der eingeschlagene Weg erfolgversprechend ist, oder ob sie eine andere Methode wählen sollten. Das verbessert den Therapieerfolg und erspart den Patienten unnötige Nebenwirkungen.

Die klinischen Studien und das NCT bescheren der Abteilung Radiologie einen regen Patientenbetrieb. "Es ist für unsere Arbeit sehr wichtig, in Kontakt mit Patienten und behandelnden Ärzten zu stehen. Damit können wir immer wieder überprüfen, ob unsere Entwicklungen eine echte klinische Relevanz haben", sagt Schlemmer.

#### \_ Neue Geräte für die Spitzenforschung

Der Forscher und seine Mitarbeiter setzen bei ihrer Arbeit auf modernste Technik und schweres Gerät wie Kernspin- oder Computertomografen. Besonders stolz sind sie auf einen Neuerwerb, der in Kürze in Betrieb gehen soll: Das PET-MR, ein Gerät, das die Vorteile der Positronen-Emissionstomografie (PET) mit denen der Magnetresonanztomografie (MRT) kombiniert. Während sich mithilfe der PET Körperregionen mit besonders aktivem Stoffwechsel – also beispielsweise schnell wachsende Tumoren – aufspüren lassen, liefert die MRT scharfe Bilder aus dem Inneren. "Zusammen gibt dies hochpräzise Informationen darüber, wo ein Tumor sitzt und wie aggressiv er ist", sagt Schlemmer. "Wir versprechen uns daher von dieser Methode ein großes Plus für die Diagnose, etwa bei Krebs der Prostata und Lunge sowie bei bestimmten Hautund Gehirntumoren und einer speziellen Form von Blutkrebs."

Und noch für einen weiteren Neuerwerb begeistert sich das Team – auch, wenn dessen Anschaffung schon vier Jahre zurückliegt: für den 7-Tesla-Magnetresonanztomografen. Dabei handelt es sich um ein besonders leistungsfähiges MRT-Gerät, dessen Magnetfeldstärke dem 140.000-fachen des Erdmagnetfeldes entspricht. Es ist so stark, dass es ein gesondertes Gebäude bekommen hat und von einem Käfig aus 250 Tonnen Stahl abgeschirmt wird. Solche Geräte stehen in Deutschland bislang nur sieben Forschergruppen zur Verfügung.

In der Abteilung Radiologie arbeitet derzeit Alexander Radbruch mit diesem Gerät. Er forscht nicht nur im DKFZ, sondern auch in der Abteilung Neuroradiologie in der Kopfklinik des Uniklinikums. Radbruch widmet sich der Diagnostik des Glioblastoms, eines sehr aggressiven Hirntumors. "Diese Krebsart ist mit schlimmen menschlichen Schicksalen verbunden, das darf man bei all den faszinierenden Bildern, die wir mit dem Gerät machen können, nie vergessen", sagt er. Das Glioblastom gilt als unheilbar – umso wichtiger sei es, rechtzeitig zu erkennen, ob eine Therapie, die im Erfolgsfall wertvolle Lebensmonate schenkt, überhaupt anschlägt. "Tut sie das nicht, ist es besser, dem Patienten die Nebenwirkungen zu ersparen." Mit dem neuen 7-Tesla-Gerät lassen sich im Gehirn selbst kleinste Details erkennen wie feinste Äderchen. "Wir können mit dem 7-Tesla-Gerät erstmals Tumorgefäße unmittelbar darstellen und hoffen, aus der Entwicklung der Gefäße Rückschlüsse auf ein mögliches Therapieansprechen ziehen zu können", erklärt Radbruch. Sein Ziel ist es, diese speziellen Gehirntumoren und ihre Krankheitsverläufe genauer zu verstehen, denn nur so lassen sich in Zukunft bessere Therapiemethoden entwickeln.



Faszinierende
Einblicke in
unseren Körper:
Sehen Sie selbst, was
mit moderner radiologischer Technik alles
möglich ist − in unserer
Bildergalerie auf
www.dkfz.de/einblick
→ Zusätzliche Informationen zur aktuellen
Ausqabe.



Der Ultraschall hat noch längst nicht ausgedient: Stefan Delorme kann mit dessen Hilfe überprüfen, ob die Vergrößerung eines Lymphknotens gut- oder bösartig ist.



Alexander Radbruch (links) und Matthias Röthke diskutieren über eine MRT-Aufnahme. Selbst feinste Äderchen im Gehirn lassen sich mit dem 7-Tesla-Gerät erkennen.

Mit dem 7-Tesla-Gerät arbeitet auch Matthias Röthke. Er untersucht Prostatatumoren, einer der fachlichen Schwerpunkte der Abteilung. Der Forscher entwickelt mit den Kollegen der Urologischen Universitätsklinik ein System für die bildgestützte Biopsie. Denn: "Wenn Ärzte bei Verdacht auf Prostatakrebs eine Biopsie durchführen, also eine Gewebeprobe entnehmen, stochern sie bisher buchstäblich im Dunkeln", erklärt Röthke. In der Regel werden schematisch, also nicht gezielt, 6–12 Gewebeproben aus festgelegten Sektoren der gesamten Prostata entnommen – eine enorme Belastung für den Patienten. Die Idee: Das MRT-Gerät produziert exakte Bilder von der Prostata und weist so dem Urologen bei der Probenentnahme sicher den Weg.

\_ Aggressiver Krebs oder nur verändertes Gewebe?

Gleichzeitig sucht Röthke nach Möglichkeiten, schon per Bildgebung darüber urteilen zu können, wie aggressiv ein Prostatakrebs ist. "Das lässt sich bislang nur schwer abschätzen", sagt Röthke. Denn hier gibt es große Unterschiede: Viele Prostatatumoren müssten vermutlich nicht so aggressiv behandelt werden, weil sie langsam wachsen. Doch man weiß momentan nicht genau, welche das sind. Die so genannten Tumormarker, die der Detektion des Prostatatumors dienen, seien zu wenig aussagekräftig. Um zu beurteilen, wie aggressiv ein Tumor ist, nutzt er die so genannte diffusionsgewichtete Bildgebung, eine spezielle Technik der Magnetresonanztherapie. Sie gibt Einblick in das Geschehen auf zellulärer Ebene, indem sie die Bewegung von Wassermolekülen erfasst. "Bei sehr aggressiven Tumoren teilen sich die Zellen besonders schnell", erklärt Röthke. "In der Folge ist das Gewebe sehr dicht gepackt und besteht aus kleinen Zellen mit großen Kernen." Das wirke sich dann wiederum auf die Bewegungsfreiheit der Wassermoleküle aus: Der Forscher sieht also, dass es sich

um einen aggressiven Tumor handelt. "Diese Methode wollen wir aber nicht nur bei Prostatakrebs nutzen, sondern auch bei Tumoren in Bauchspeicheldrüse, Lunge und Gehirn oder beim Hautkrebs."

Es muss aber nicht immer die teure und komplizierte MRT oder CT in Diagnostik und Therapie eingesetzt werden, wie Stefan Delorme, der stellvertretende Abteilungsleiter, verrät. So sei Ultraschall klinisch unverzichtbar. "Man erhält damit zum Beispiel Hinweise, ob eine Vergrößerung eines Lymphknotens gut- oder bösartig ist", sagt er. Der Vorteil: Ultraschall ist mit geringeren Kosten verbunden und absolut nebenwirkungsfrei - letzteres gilt übrigens auch für die MRT, soweit Vorsichtsregeln beachtet werden. Für sein aktuelles Forschungsprojekt, das er soeben startet, greift auch Delorme auf die MRT zurück. Er untersucht Veränderungen im Knochenmark nach einer Chemotherapie. "Das Knochenmark wird durch die Chemotherapie in Mitleidenschaft gezogen", erklärt er. Regeneriert es sich nach der Therapie, sehe es oftmals verändert aus. "Es besteht die Gefahr, dass man diese Veränderungen als Metastasen oder Knochenmarkkrebs fehlinterpretiert." Bekommt ein solcher Patient aufgrund der Fehldiagnose eine erneute Chemotherapie, kann das gravierende Folgen haben. "Wir wollen daher genau untersuchen, wie sich das Knochenmark verändert, um solche Verwechslungen künftig auszuschließen", sagt Delorme. Radiologen wollen demnach nicht nur Tumoren aufzeigen und den Therapieverlauf beobachten, sondern auch erfassen, wie sich eine Therapie auf das normale Gewebe auswirkt. Manchmal finden sie heraus, dass der Tumor vollständig verschwunden ist und auf weitere Therapien verzichtet werden kann.

// STEFANIE REINBERGER

THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# Grillen – aber richtig!

Die Welt ist ein Kugelgrill. Zwischen Argentiniens Rinderweiden, deutschen Hühnerfarmen und asiatischen Schweineställen stehen täglich Millionen Menschen – Männer vor allem – an Grill, Lagerfeuer oder Herd und schauen Fleisch beim Garen zu. Der kulinarische Weltsport hat jedoch auch eine dunkle Seite – in stark angebratenem Fleisch entstehen krebserregende Substanzen. Unsere Experten geben Ihnen Tipps, worauf Sie achten sollten, damit Sie die Grillzeit unbeschwert genießen können.



In den USA heißt es Barbecue, in Südafrika braai und in der spanischsprachigen Welt lockt el asado, das Grillfest. Die Unterschiede stecken im Detail: Man grillt Rind oder Schwein, Hund oder Huhn, Antilope oder Meerschweinchen – auf halben Ölfässern, über Lagerfeuern oder in 1000-Euro-Luxusräuchergrillöfen.

Heterozyklische aromatische Amine (HCAs) könnten jedoch Millionen Menschen den Appetit verderben. "Personen, in deren Nahrung sich viele HCAs befinden, haben ein erhöhtes Risiko für Adenome – bestimmte Vorstufen von Darmkrebs", sagt Professor Sabine Rohrmann. Die Ernährungswissenschaftlerin, die mittlerweile an der Universität Zürich tätig ist, hat sich in ihrer Zeit am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) intensiv mit der Entstehung von krebserzeugenden Substanzen beschäftigt. Und sie hat schlechte Nachrichten für Freunde scharf angebratener Speisen: "Je länger ein Steak oder ein Würstchen auf dem Feuer bleibt und je brauner es wird, desto mehr HCAs entstehen – und desto höher ist auch das Krebsrisiko."

Ausgangspunkt ihrer Arbeit war eine Umfrage unter der Heidelberger Bevölkerung. Dabei wurden Bürger zu ihren Ernährungs- und Lebensgewohnheiten befragt. Die Forscher hatte beispielsweise interessiert, wie häufig die Befragten Fleisch essen, wie stark sie es anbraten, ob sie rauchen oder aber – was das Darmkrebsrisiko positiv beeinflussen kann – sich viel bewegen. Gemeinsam mit ihrem Doktorvater Professor Nikolaus Becker, der am DKFZ die Arbeitsgruppe "Epidemiologische Grundlagen der Krebsprävention" leitet, hat sie diese Daten ausgewertet. Die Studie ergab: Wer viele HCAs isst, leidet häufiger an gutartigen Geschwüren. Diese Adenome neigen dazu, sich zu einem bösartigen Tumor zu entwickeln und werden deshalb als Krebsvorstufe angesehen. So kam es, dass sich Sabine Rohrmann für den Zusammenhang von Grillen und Krebs interessierte.

Wie genau heterozyklische aromatische Amine dafür sorgen, dass von einigen gesunden Zellen zuerst einzelne entarten und schließlich zu Tumoren heranwachsen, ist inzwischen gut geklärt. "Man weiß, dass sich HCAs beziehungsweise Zwischenstufen dieser Stoffe, die im Laufe des Stoffwechsels entstehen, an die DNA von Dickdarmzellen anlagern können", sagt Sabine Rohrmann. "Das führt dann dazu, dass diese Zellen leichter entarten und Krebs bilden können." Unklar sei allerdings noch, welchen Effekt genetische Unterschiede im Stoffwechsel der HCAs

auf das Krebsrisiko haben können. Beeinflussen beispielsweise bestimmte Enzyme, welche die HCAs verstoffwechseln, das Krebsrisiko? "Einige Studien haben Effekte gesehen, andere nicht", sagt Sabine Rohrmann. "Hier sind noch viele Fragen offen."

Sollten wir den Grill also lieber nicht mehr nutzen? "Wer im Sommer gelegentlich grillt, braucht sich keine Sorgen zu machen", sagt Sabine Rohrmann. "Dafür ist die Dosis an krebserregenden Substanzen zu gering." Weil HCAs und andere Stoffe, die beim Grillen entstehen, aber trotzdem eine ernstzunehmende Rolle bei der Krebsentstehung spielen, gibt sie Tipps, um ihr Entstehen zu verhindern.

#### \_\_ Nur nicht zu heiß!

Der wichtigste Hinweis gegen HCAs lautet: Braten Sie das Fleisch nicht zu heiß an! "HCAs entstehen erst bei Temperaturen ab 130 Grad Celsius", sagt Sabine Rohrmann. Je länger Fleisch bei höheren Temperaturen gegart werde, umso mehr potenziell krebserregende Substanz könne man später nachweisen. Allerdings seien die heterozyklischen Kohlenwasserstoffe nicht die einzigen gefährlichen Stoffe in gebratenem Fleisch. "Wenn Fett ins Feuer tropft, verbrennt dieses teilweise. Dabei entstehen ebenfalls krebserregende Stoffe, die polyzyklischen Kohlenwasserstoffe, die mit dem Rauch aufsteigen." Deshalb könne schon eine einfache Alufolie unter Steak und Würstchen helfen. Auch ein Elektrogrill verhindere diese Fettverbrennung. Dünsten ist für Sabine Rohrmann ohnehin die gesündere Zubereitungsart.

Zudem haben einige Studien Kräutermarinaden einen positiven Einfluss zugesprochen, da sie Antioxidantien enthalten sollen, die die Wirkung der HCAs eindämmen können. Sabine Rohrmann ist allerdings nicht vollständig von diesem Nutzen überzeugt, denn: "Verbrennt das Marinadenfett, entstehen andere potenzielle Krebserreger." Ähnlich wie die Antioxidantien wirken laut Rohrmann Flavonoide, die in Obst und Gemüse enthalten sind. Im Rahmen ihrer Studie habe sich herausgestellt, dass Menschen, deren Nahrung viele HCAs und viele Flavonoide enthielt, weniger häufig Krebs bekamen als solche, die zwar viele HCAs, aber nur wenige Flavonoide zu sich nahmen. "Flavonoide können in den HCA-Stoffwechsel eingreifen und so zum Teil verhindern, dass sich die HCAs an die DNA anlagern", sagt Rohrmann. →



Wegen ihrer bekannten Forschungsergebnisse stellten ihr Journalisten in jedem Frühjahr dieselben Fragen: "Wie grille ich gesund? Wieviel Fleisch ist okay?" Sie könne dann immer nur dasselbe antworten: "Nicht zu viel. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfielt 300 bis 600 Gramm pro Woche." Wichtig sei zudem, fünfmal am Tag Obst und Gemüse zu essen, so Rohrmann.

#### \_\_ Das Problem mit dem Kreatinin

Dass beim Grillen überhaupt gefährliche Stoffe wie HCAs entstehen können, liegt am Protein Kreatinin, das in der Muskulatur vorkommt – und zwar nicht nur in rotem Rind- oder Schweinefleisch, sondern auch in weißem Muskelfleisch. Entsprechend können HCAs auch beim Grillen von Fisch oder Hühnchen entstehen. Nur: Darmkrebs ist vor allem in solchen Gegenden besonders häufig, wo viel rotes Fleisch gegessen wird. Wenn die HCAs Krebserkrankungen auslösen, müssten diese dann nicht auch in Nordafrika oder Indien auftreten, wo wenig bzw. gar kein Rind- und Schweinefleisch, dafür aber viel Geflügel und Fisch verzehrt wird? Gerade diese Gegenden haben einige der niedrigsten Dickdarmkrebsraten weltweit. "Diese Länder können wir nicht so einfach miteinander vergleichen", erklärt Rohrmann. "Der Verzehr von Fleisch ist in westlichen Ländern sehr viel höher als der von Fisch und Huhn in Nordafrika oder Indien."

Zudem geht die Ernährungswissenschaftlerin davon aus, dass nicht nur die HCAs dafür sorgen, dass der häufige Verzehr von stark angebratenem rotem Fleisch die Darmkrebsgefahr erhöht, sondern dass "wohl ein ganzes Konglomerat an Faktoren" die Erkrankung auslösen bzw. begünstigen kann. In Frage kommen verschiedene Substanzen: "Ein möglicher Kofaktor ist Häm-Eisen, eine Eisenverbindung aus dem roten Blutfarbstoff Hämoglobin." In rotem Fleisch sei das besonders häufig. Aber auch Abbauprodukte von Cholesterin oder polyzyklische Kohlenwasserstoffe lägen im Fokus der Wissenschaftler. Ähnliches gilt für Nitrosamine – Stoffe, die aus Nitritpökelsalz entstehen können, das zur Konservierung von Fleisch eingesetzt wird. Insgesamt wird über ein höheres Risiko für Dickdarmkrebs nach dem Verzehr von verarbeiteten Fleischprodukten – so genanntem "processed meat" – berichtet. Dazu zählen beispielsweise Salami, Würste oder Schinken

#### \_ Viren und Shabu-shabu

Harald zur Hausen ist ebenfalls auf der Suche nach Faktoren, die die Entstehung von Darmkrebs unterstützen. Der Medizinnobelpreisträger von 2008 ist wie Sabine Rohrmann auch der Ansicht, dass Substanzen, die während der Zubereitung von Fleisch entstehen, Krebs auslösen können. Allerdings postuliert er dies in einem anderen Zusammenhang. Zudem verfolgt er noch eine weitere Hypothese. Wie Rohrmann hat der Mediziner dabei zuerst epidemiologische Fragen behandelt, sich allerdings auf einen anderen Erdteil konzentriert: Nach dem Ende des 2. Weltkriegs habe man in Japan – und später auch in Korea – erstmals größere Mengen an Rindfleisch eingeführt. Danach seien die Dickdarmkrebszahlen in diesen Ländern in die Höhe geschossen. Woran liegt das? Zur Hausen sagt: an der Zubereitung. "In Japan isst man etwa Shabushabu, Rindfleisch, das kurz in kochendes Wasser getaucht wird. Danach ist es außen well-done, innen aber noch roh." In der koreanischen Küche sei ein ähnlich rohes Tartar-Gericht weit verbreitet. Und auch in Indien an der Grenze zu China lebe eine Bevölkerungsgruppe, die vermehrt "processed meat" konsumiere - vor allem luftgetrocknetes Fleisch, das vor dem Verzehr keinen hohen Temperaturen ausgesetzt wird. "In dieser Region ist das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, deutlich höher als im übrigen Indien", weiß zur Hausen. Doch was genau sorgt nun dafür, dass nicht vollkommen gegartes Fleisch die Entstehung von Krebs begünstigt? Zur Hausen vermutet, dass Viren der Grund sein könnten. Diese seien häufig für das Entstehen von Krebserkrankungen verantwortlich – nicht nur im Gebärmutterhals.

Um seine Arbeitshypothese zu überprüfen, sucht der Onkologe nun zuerst nach solchen Viren, die sowohl in Rindern als auch in Menschen anzutreffen sind. In Frage kommen dabei vor allem Erreger, die auch höhere Temperaturen, wie sie beim Anbraten von Fleisch auftreten, überstehen können. Das gelte etwa für Polyoma- oder Papillomaviren, aber auch für so genannte TT-Viren, die bereits in beiden Spezies festgestellt werden konnten. "Wir wissen aber noch nicht, ob sie mit Krebs in Zusammenhang stehen", sagt Harald zur Hausen. Auf die Frage, welches Ergebnis seine Forschung hervorbringen müsste, damit er seine Hypothese stützen kann, antwortet er: "Wenn man zeigen könnte, dass bestimmte DNA-Abschnitte dieser Viren menschliche Zellen zum Dauerwachstum anregen können und man diese Sequenzen gleichzeitig in Krebszellen finden würde."

Deshalb wird Sabine Rohrmann vorerst wohl auch weiter in jedem Frühjahr Journalisten in den Block diktieren: lieber Dünsten als Grillen. Oder eine Alufolie unters Steak legen. Und sowieso: lieber etwas weniger Fleisch essen. Hat ihre Arbeit ihre eigenen Ess- und Grillgewohnheiten geändert? Nein – sie ist schon seit ihrem Studium der Ernährungswissenschaften Vegetarierin.

// LUKAS SCHÜRMANN



THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# In den Fußstapfen des Vaters

"Der grundlegende Fehler von Vätern besteht darin, von ihren Söhnen zu erwarten, dass sie ihnen Ehre machen." So der britische Philosoph Bertrand Russell. Ist der Vater ein herausragender Wissenschaftler, und der Sohn entscheidet sich ebenfalls für eine wissenschaftliche Karriere, sind die Erwartungen an ihn besonders hoch; wird er dann freiwillig dem Vater nacheifern, oder wählt er lieber einen ganz anderen Beruf und macht sich da einen Namen? Wie vermeiden beide, sich gegenseitig zu enttäuschen? Dass und wie dies funktionieren kann, zeigen zwei Vater-Sohn-Beispiele aus der Krebsforschung.





#### »Der Junge ist so talentiert, dass er seinen eigenen Weg findet«

Dr. Benedikt Wiestler, Jahrgang 1983, kommt direkt vom Nachtdienst aus der Neurologie und sitzt jetzt neben seinem Vater in dessen Büro. Zurzeit widmet er sich intensiv der Forschung am DKFZ. Neuroonkologie: Wie entstehen Gehirntumoren, wie kann man sie behandeln – das interessiert ihn. Darüber hat er auch bei Professor Ana Martin-Villalba promoviert. Vor Kurzem bekam er die Urkunde überreicht, Professor Otmar Wiestler war dabei: "Stolzer Vater, na klar", sagt der DKFZ-Vorstandsvorsitzende. Die Gruppe, in der Wiestler junior forscht, hat ein neues Prinzip für die Therapie bösartiger Glioblastome entwickelt; Benedikt habe mit seinen Experimenten dazu beigetragen. Erste klinische Anwendungen waren vielversprechend. Damit sei möglicherweise eine Lösung für eines der spannendsten Probleme gefunden, das Neuroonkologen beschäftige, "nämlich wie man die Wanderung von Tumorzellen durch das Gehirn beeinflussen oder gar verhindern kann". Otmar Wiestler weiß, wovon er spricht: Bevor er nach Heidelberg kam, hat er in Bonn als Neuropathologe tausende von Gehirntumoren diagnostiziert.

Wie kam es, dass sich der Sohn wissenschaftlich mit dem gleichen Gebiet beschäftigt wie der Vater? Gab es da einen gewissen Druck? "Nein", sagt Benedikt Wiestler, "Mein Vater hat zu Hause viel

von seiner Arbeit erzählt, und seine Begeisterung hat auf mich abgefärbt." Selbst wenn er früher einmal daran gedacht hatte, etwas ganz anderes zu werden, Mathematiker oder Bioinformatiker – "am Ende war die Neuroonkologie einfach zu interessant." Der Junior will sich auf den Spagat einlassen, wissenschaftlich und gleichzeitig klinisch zu arbeiten. Fragen aus der Klinik mit ins Labor nehmen und Erkenntnisse aus dem Labor in neue therapeutische oder diagnostische Ideen umsetzen – für den Vater eine ideale Kombination, gerade in der Krebsforschung. "Dass er einen ähnlichen Weg einschlägt, finde ich schön, aber den hat er ganz allein gefunden", sagt Otmar Wiestler. Er habe nur "höchst subtil" beraten. Sie beide, meint er, verbinde das Interesse an der Arbeit im Labor und an praktischer Medizin. Und von ihrer Berufswahl profitieren beide: Der Vater, den die Führung des DKFZ viel Zeit kostet, behält nicht zuletzt durch seinen Sohn das Gespür für das aktuelle Geschehen in der Krebsforschung; der Jüngere profitiert vom Überblick und der Erfahrung des Älteren. "Wir tauschen uns aus", zum Beispiel beim sonntäglichen Familienfrühstück, an dem nach Möglichkeit alle sechs Wiestler-Kinder nebst Partnern teilnehmen. Die Familie ist "durchaus ein Kraftquell und eine wichtige Klammer."

Benedikt Wiestler weiß, dass er im DKFZ allein schon wegen seines Namens unter besonderer Beobachtung steht. Dass an ihn und seine Arbeit besondere Maßstäbe angelegt werden. Sein Vater sieht das auch und sagt, irgendwann müsse der Sohn Heidelberg verlassen, um sich in einer neuen Situation zu beweisen. Und Otmar Wiestler wagt noch eine Prognose. In spätestens 20 Jahren werde die Wissenschaftlergeneration seines Sohns erleben, dass 90 Prozent der Krebserkrankungen entweder geheilt oder – wie zum Beispiel AIDS – in Krankheiten verwandelt werden können, mit denen Patienten noch zehn Jahre gut leben können. "Davon bin ich zutiefst überzeugt."



#### "Manchmal denke ich darüber nach, wie viel Zeit man seinen Kindern nicht gegeben hat"

Professor Gerhard Ehninger kommt an diesem Morgen direkt aus Dresden ins DKFZ, er freut sich, hier seinen Sohn zu treffen. Oft können sie sich nicht sehen, aber der persönliche und wissenschaftliche Austausch funktioniert dank Telefon und E-Mail dennoch gut. Dr. Armin Ehninger, Jahrgang 1979, forscht in der Abteilung "Stammzellen und Krebs", seit letztem Jahr ist er promoviert. Der Vater ist Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik I am Universitätsklinikum der sächsischen Hauptstadt, spezialisiert unter anderem auf Hämatologie und Onkologie. Vor 21 Jahren hat der Schwabe die Deutsche Knochenmarkspenderdatei in Tübingen gegründet – "das ist auch mein Kind" – heute ist sie mit den Daten von mehr als 3 Millionen freiwilligen Spendern die größte ihrer Art weltweit. 30 000 Blutstammzelltransplantate zur Behandlung von Blutkrebs wurden seither zur Verfügung gestellt.

Auch sein Sohn beschäftigt sich mit Stammzellen, jedoch mit denen in der Maus. Armin Ehninger ist also in gewisser Weise auch in die Fußstapfen des Vaters getreten, hat aber eine etwas andere Spur verfolgt, er hat technische Biologie studiert statt Medizin. Schon während des Studiums habe er gemerkt, dass ihn die medizinisch relevanten Aspekte seines Fachs besonders interessieren. Ohne Biologen, meint der Vater anerkennend, würde es in der medizinischen Forschung schlecht aussehen, "sie sind die Arbeitspferde, die die Projekte morgens, mittags und abends vorantreiben." Ärzte hätten meistens die Zeit nicht.

Früher, als Kind, wollte der Junior auch Arzt werden, das "Heilen und Helfen" habe ihn schon sehr fasziniert. Allerdings hätte er sich gewünscht, den Vater häufiger zu sehen. "Aber wenn er da war, dann war das immer etwas Besonderes." Hat der

Vater versucht, ihn zur Medizin zu überreden? Nein, er konnte sich frei entwickeln. "Ich habe mich auch nie mit ihm messen wollen", sagt Armin Ehninger. Heute mache es ihn glücklich, wenn der Vater stolz auf ihn ist und auf das, was er macht. Als in diesem Jahr ein wissenschaftliches Symposium anlässlich des 60. Geburtstags des Medizinprofessors stattfand, hielten alle drei Kinder Vorträge zu medizinischen Themen. Gerhard Ehninger erntete damals allgemeines Gelächter für die Behauptung, keinerlei Einfluss auf ihre Berufswahl ausgeübt zu haben. Das nahm ihm niemand ab, und doch war es so: "Das Ziel von Erziehung muss sein, selbständige Menschen zu bilden, die sich autonom entwickeln können, ganz gleich wohin die Berufswahl geht", denn: "Ratschläge können auch Schläge sein."

Inzwischen, so berichten sie übereinstimmend, arbeiten beide mit Respekt und "auf Augenhöhe" zusammen. Armin Ehninger, sagt der Vater, ist ein Netzwerker, der den älteren Bruder – Neurowissenschaftler in Bonn – in methodischen Fragen berät, und der weiß, wo Leukämiezellen für experimentelle Zwecke bereit stehen. Sie empfänden sich längst als Partner und dächten über gemeinsame Projekte nach. "Es ist schön, wenn die Kinder zu Beratern werden, die man fragen kann, wie würdest du das machen." Er kennt viele Mediziner-Kollegen, die ihren Kindern sagen, werde bloß nicht Arzt! Das frisst dich auf. "Denen würde ich empfehlen, gleich den Beruf zu wechseln, weil man von seiner Sache doch überzeugt sein muss."

Forscher werden – wer beeinflusst diesen Berufswunsch? "einblick" hat dazu eine Umfrage am DKFZ gestartet (an alle Teilnehmer hier ein herzliches Dankeschön!). Das Ergebnis finden Sie unter: www.dkfz.de/einblick → Zusätzliche Informationen zur aktuellen Ausgabe.



// JÖRG TRÖGER

# Die Entgiftungsspezialisten

Wieso ist eine Chemotherapie bei einem Krebspatienten wirkungslos, während bei einem anderen der Tumor schrumpft? Diese Frage stellen sich Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Auf der Suche nach einer Antwort haben sie das Erbgut von fast 400 Lungenkrebspatienten untersucht – und eine Entdeckung gemacht, die die Therapie in Zukunft verbessern könnte.

"Es kommt relativ häufig vor, dass ein Tumor resistent gegenüber einer Chemotherapie ist oder aber im Laufe der Behandlung unempfindlich gegenüber den Medikamenten wird", erklärt Dr. Daniele Campa. Er arbeitet als Postdoktorand in der Arbeitsgruppe "Genomische Epidemiologie" von Dr. Federico Canzian am DKFZ und beschäftigt sich mit Chemotherapieresistenzen bei Lungenkrebs.

Bei einer Chemotherapie werden Zellgifte in die Krebszellen eingeschleust. Die Giftstoffe sollen das weitere Wachstum der Zellen verhindern und sie zum Absterben bringen. Doch Krebszellen können verschiedene Mechanismen entwickeln, um sich zu schützen – zum Beispiel indem sie die Zellgifte erst gar nicht in die Zelle lassen oder sie schnell wieder aus der Zelle heraus befördern. Und selbst wenn die Zellgifte das Zellinnere erreichen, bedeutet das nicht, dass sie ihre Wirkung entfalten können. Oft tragen Krebszellen eine Veränderung in ihrer DNA, die sie praktisch unsterblich macht. Dann können auch die Zellgifte nichts ausrichten, der Tumor wächst weiter.

#### \_\_ Effektive Entgiftung

Alle Zellen unseres Körpers verfügen über Entgiftungsmechanismen, um schädliche Substanzen loszuwerden: Proteine in ihrer Zellwand, die wie winzige Pumpen arbeiten, und Giftstoffe aus dem Zellinneren nach draußen transportieren. Von besonderer Bedeutung sind diese Pumpen beispielsweise in der Leber. Hier filtern spezielle Zellen

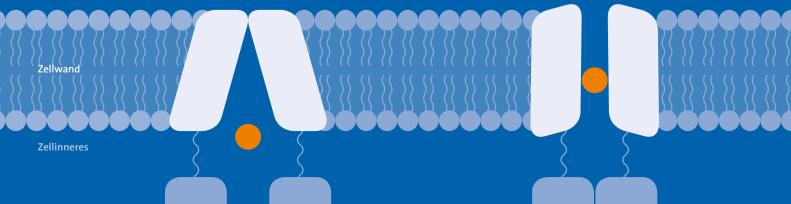
Abfallstoffe des menschlichen Stoffwechsels und Giftstoffe aus dem Blut, so dass sie über die Galle ausgeschieden werden können. Aber auch in manchen Krebszellen sind die Entgiftungsanlagen besonders effektiv. Dadurch kann der Tumor resistent gegenüber einer Krebsbehandlung werden: Die zur Chemotherapie eingesetzten Zellgifte werden so schnell wieder aus der Krebszelle heraus befördert, dass sie wirkungslos bleiben.

Eine wichtige Rolle für die zelluläre Entgiftung spielen die so genannten ABC-Transporter. Wissenschaftler haben bereits mehrere genetische Varianten dieser Transporter entdeckt und festgestellt, dass diese Varianten bei Krebspatienten wahrscheinlich einen Einfluss darauf haben, wie die Erkrankten auf eine Chemotherapie ansprechen. Besonders wichtig scheinen dabei die ABC-Transporter ABCB1, ABCC2 und ABCG2 zu sein. Auch Campa hat diese drei genauer unter die Lupe genommen. Dafür haben er und seine Kollegen das Erbgut von 377 Lungenkrebs-Patienten untersucht. Folgende Frage wollten die Forscher beantworten: Gibt es Patienten, die aufgrund einer bestimmten genetischen Variante der drei ABC-Transporter nur schlecht auf bestimmte Chemotherapien ansprechen? Das könnte ein Grund für die unterschiedliche Reaktion der Krebskranken auf eine Chemothe-

In den letzten Jahren hatten Wissenschaftler eine ganze Reihe verschiedener Varianten der drei

ABC-Transporter in den Zellwänden können Chemotherapeutika (orange) wieder aus einer Zelle herausschleusen – so bleiben die Medikamente wirkungslos.

Zellaußenseite



Pumpen entdeckt. Für seine Untersuchungen wählte Campa 53 davon aus; jene 53, die auch besonders häufig in der allgemeinen Bevölkerung vorkommen. Anschließend teilte er die Patienten in mehrere Gruppen ein, je nachdem, an welcher Art Lungenkrebs sie erkrankt waren und mit welchem Krebsmedikament sie behandelt wurden. Dann untersuchte er, welche der genetischen Varianten einen Einfluss darauf hatten, wie gut eine bestimmte Chemotherapie bei einem bestimmten Tumortyp wirkt.

Für Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom fand sich tatsächlich ein Zusammenhang: Hatten diese Patienten eine bestimmte genetische Variante des ABC-Transporters ABCC2, sprach der Tumor etwas schlechter auf eine Chemotherapie mit einem Krebsmedikament auf Platinbasis an. Das hatte auch negative Auswirkungen auf die Überlebensrate. Sollte man jetzt eine Art Screening einführen und jeden Lungenkrebspatienten auf seine genetische Variante des ABCC2-Transporters hin prüfen? "Das ist momentan noch nicht sinnvoll", so Campa, "denn wie ein Patient auf die Chemotherapie anspricht, hängt auch von einer Reihe anderer genetischer und nicht genetischer Faktoren ab." Langfristig könnte genau das aber das Ziel sein. Wenn man vor der ersten Chemotherapie bereits wüsste, gegen welche Chemotherapie der Krebs wahrscheinlich resistent ist, könnte das die Chancen auf einen Therapieerfolg vergrößern und den Patienten unnötige Fehlversuche ersparen.

### Risikofaktor Rauchen

Im Jahr 2008 verstarben rund 42.000 Menschen an einem Lungenkarzinom. Als hauptsächlicher Risikofaktor gilt das Rauchen: "Bis zu 90 Prozent der Todesfälle infolge von Lungenkrebs lassen sich auf das Rauchen zurückführen", sagt Dr. Martina Pötschke-Langer vom DKFZ. Egal wie lange man schon rauche, das Aufhören lohne sich. "Besonders bei Lungenkrebs kann ein möglichst frühzeitiger Rauchstopp so viele Todesfälle wie bei keiner anderen Tumorart vermeiden."

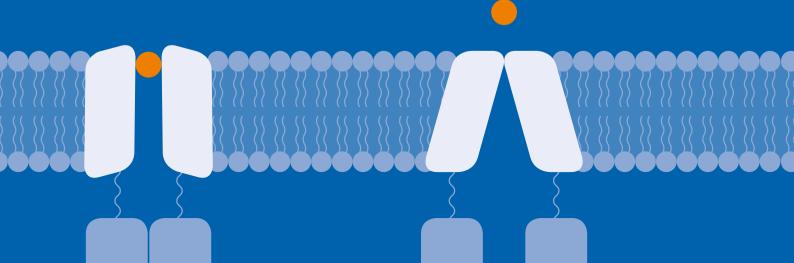
Wer mit dem Rauchen aufhören möchte, findet beim Rauchertelefon des DKFZ Unterstützung. Zu erreichen ist es Montag bis Freitag 14 – 17 Uhr unter 06221/424200; Rauchertelefon für Krebspatienten: 06221/424224.

"Ich kann mir vorstellen, dass es irgendwann eine Liste der genetischen Varianten gibt, anhand derer man vorhersagen kann, wie ein Tumor auf eine Chemotherapie reagieren wird", so Campa, "dies wäre ein gutes Werkzeug, um die Behandlung genau an den Patienten anzupassen." Aber nicht nur das. Genetische Untersuchungen könnten auch eine Rolle dabei spielen, die Nebenwirkungen einer Therapie vorherzusagen. Denn eine Chemotherapie wirkt immer auf den gesamten Körper. Auch gesunde Körperzellen werden von den Zellgiften angegriffen, und auch sie besitzen unterschiedliche Mechanismen, um sich zu schützen. Deshalb können Nebenwirkungen von Patient zu Patient unterschiedlich stark ausfallen. "Das vorab zu wissen, wäre ebenfalls ein großer Fortschritt", erklärt Professor Dirk Jäger, Ärztlicher Direktor der Abteilung Medizinische Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg. "Nicht selten muss eine Behandlung wegen schwerer Nebenwirkungen sogar beendet werden. Unser Ziel muss daher sein, die Behandlung von Krebspatienten nicht nur möglichst effizient zu gestalten, sondern auch so verträglich wie möglich."

Mehr zum Thema: Wie sich Krebszellen einer Therapie widersetzen, was Ärzte dagegen tun und warum uns die Resistenzen auch eines Tages nützen könnten − das hören Sie im "einblick"-Podcast auf www.dkfz.de/einblick → Zusätzliche Informationen zur aktuellen Ausgabe.

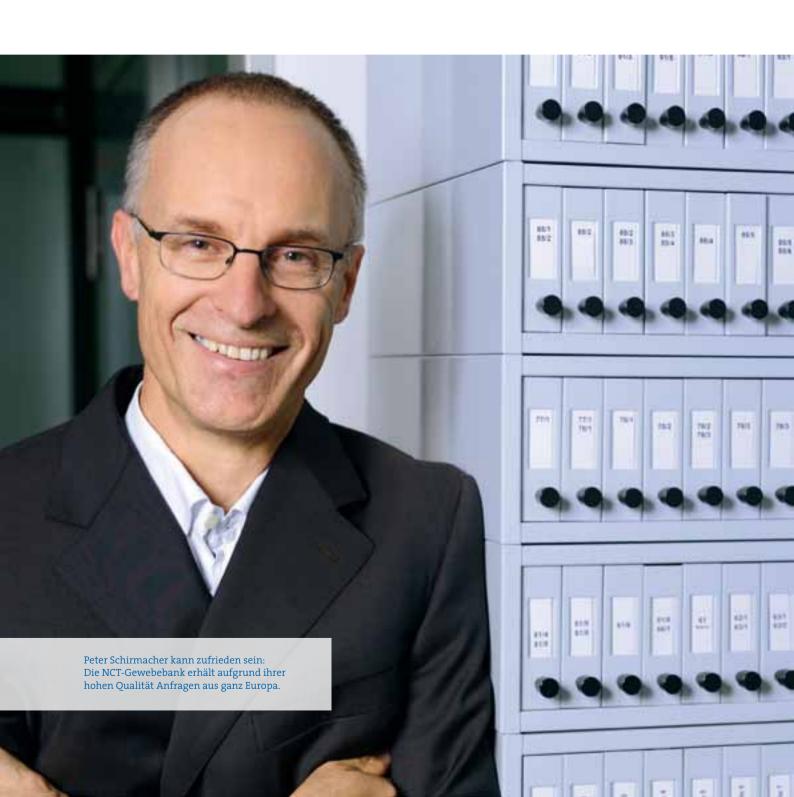


// ANNE BÄURLE



# Zinsen gibt's hier keine!

Im Keller des Pathologischen Instituts der Universität Heidelberg lagert ein wahrer Schatz: die Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT). Tausende von tiefgekühlten humanen Gewebeproben ermöglichen Krebsforschung im großen Stil.



"Diese Bank ist altruistisch", sagt Professor Peter Schirmacher und macht damit die "Anlagestrategie" deutlich: "Wir verstehen uns als Service-Einrichtung für die Wissenschaft." Bei dieser Bank handelt es sich natürlich nicht um ein Finanzinstitut: Rund 22.000 Gewebeproben lagern in den Tiefkühlschränken der NCT-Gewebebank, deren Sprecher Schirmacher ist. "Zusätzlich bieten wir Zugang zu Archivbeständen aus hunderttausenden von Paraffin-eingebetteten Gewebeproben", sagt der Arzt und Wissenschaftler. "Auch diese Proben stellen ein äußerst wertvolles Untersuchungsmaterial dar."

Jeder Tumor, der in der Universitätsklinik operiert wird, landet per Rohrpost oder Kurier im Pathologischen Institut. Dort wird zeitnah untersucht, um welchen Tumor es sich genau handelt, in welchem Stadium er sich befindet, und ob der Geweberand des eingesandten Materials keine Krebszellen mehr enthält – sonst müsste der Chirurg womöglich noch einmal nachoperieren. "Zusätzlich testen wir zunehmend die molekularen Eigenschaften eines Tumors. So können wir Ärzten in der Klinik unter anderem einen Anhaltspunkt geben, welche Medikamente sinnvoll eingesetzt werden können", erklärt Schirmacher. "Sobald alle diagnostischen Untersuchungen abgeschlossen sind, kann das so genannte "Restmaterial" der Gewebebank zur Verfügung gestellt werden – entweder als tiefgekühlte Gewebeprobe oder als formalinfixiertes und Paraffin-eingebettetes Gewebe. Und das natürlich auch nur dann, wenn der Patient zugestimmt hat, dass sein Gewebe für die Forschung genutzt wird."

Der Vorteil dieses Vorgehens liegt auf der Hand: Der Tumor ist genau charakterisiert, und auch die Krankengeschichte des Patienten ist bekannt: Für jede Gewebeprobe, die in der Gewebebank des NCT gelagert wird, existiert ein verschlüsseltes Datenblatt. Das macht die Sammlung für die Wissenschaftler des benachbarten Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) so wertvoll. "Wir bekommen beinahe täglich Anfragen aus dem DKFZ", berichtet Dr. Esther Herpel, die Leiterin der Gewebebank. "Rund 97 Prozent können wir positiv beantworten, und in aller Regel zur vollsten Zufriedenheit unserer Nutzer." Seit 2005 gibt es die Gewebebank des NCT, rund 1.000 Projekte haben die Mitarbeiter bislang betreut und unterstützt.

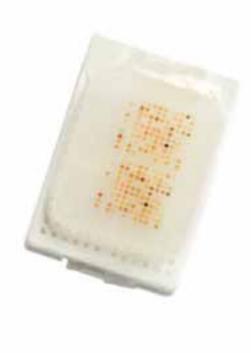
Damit pro Test möglichst wenig des wertvollen Probenmaterials verbraucht wird, nutzen die Forscher

unter anderem so genannte Tissue-Microarrays (TMA). Dabei handelt es sich um eine Art Biochip, auf dem bis zu mehrere hundert millimeterdünne Gewebeproben in einem Block angeordnet werden. Möchte ein Wissenschaftler zum Beispiel wissen, ob das von ihm entdeckte Eiweiß in vielen Brusttumoren vorkommt, dann kann er bei der Gewebebank einen Gewebeschnitt eines Brustkrebs-Tissue-Microarrays beantragen. "So ist es dem Forscher möglich, eine hohe Anzahl an Gewebeproben mit einer einzigen Färbung und unter identischen Bedingungen zu testen", macht Esther Herpel den Vorteil der gewebesparenden Technologie für beide Seiten deutlich. Im größten Tissue-Microarray der NCT-Gewebebank sind mehr als 1.500 verschiedene Tumorproben erfasst. "Da die Auswertung der TMAs am Mikroskop aufgrund der vielen Gewebeproben oftmals schwierig ist, bieten wir den Wissenschaftlern zudem an, sie mit Hilfe der so genannten virtuellen Mikroskopie zu unterstützen. Die Forscher können uns ihre gefärbten Schnitte bringen, wir scannen und digitalisieren diese dann, so dass eine Auswertung dezentral am Computer und teilweise auch mit automatischen Bildanalyseverfahren möglich ist. Das vereinfacht und beschleunigt den Prozess enorm."

Eine Anfrage kam von Professor Andreas Trumpp. Der Molekularbiologe leitet im Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung  $\rightarrow$ 

Ein Tissue-Microarray (TMA) vereinigt verschiedene Gewebeproben auf einem Paraffinblock (rechts). Wird von diesem Block ein dünner Schnitt angefertigt und auf einen Objektträger übertragen, können die Wissenschaftler mit nur einer einzigen Färbung mehrere hundert Gewebeproben gleichzeitig untersuchen (links). Das spart Material und Zeit.





Stammzellen und Krebs und hat speziell die Tumorstammzellen im Blick: Aus ihnen gehen die meisten Tumoren hervor, und vermutlich sind sie es auch, die sich vom Tumor ablösen und als Metastasen an anderer Stelle im Körper ansiedeln. "Zusammen mit Dr. Martin Sprick und Christian Eisen haben wir aus insgesamt 12 Tumoren der Bauchspeicheldrüse die Tumorstammzellen isoliert und konnten sie aufgrund molekularer Unterschiede in drei Gruppen einteilen: A, B, und C. Jetzt wollten wir wissen, ob diese Einteilung sich auch bei einer großen Patientenzahl bestätigt und ob diese Patienten unterschiedliche Krankheitsverläufe zeigen", erklärt Trumpp seinen Forschungsansatz. Das Team analysierte daraufhin zusammen mit den Pathologen Prof. Wilko Weichert und Dr. Albrecht Stenzinger einen Tissue-Microarray mit Proben von über 200 Tumoren der Bauchspeicheldrüse. Und tatsächlich: Sämtliche Tumoren ließen sich anhand der neuen Marker je einer der drei Gruppen zuordnen. "Dabei konnten wir mit Hilfe der dazu gehörenden Krankengeschichten feststellen, dass die Patienten mit dem Tumortyp C am längsten überlebt hatten. Nur 21 Prozent aller Patienten hatten diesen Subtyp." Dafür haben weitere Experimente nun ergeben, dass die Tumorstammzellen vom Typ B (44 Prozent aller Patienten) sehr empfindlich gegenüber einem neuen Medikament sind, das bisher noch nicht bei Pankreaskrebs eingesetzt wurde. Die Wirksamkeit soll demnächst in einer klinischen Studie bei Patienten überprüft werden.

Die Gewebebank des NCT ist aufgrund ihrer hohen Qualität weit über die Stadtgrenzen hinaus bekannt. "Wir erhalten Anfragen aus ganz Deutschland und Europa. Diese werden von uns jedoch nur dann unterstützt, wenn eine enge Zusammenarbeit mit einem Heidelberger Kooperationspartner besteht, denn die NCT-Gewebebank ist für die hiesigen Forscher reserviert", erzählt Schirmacher. "Aber unser Know-how stellen wir natürlich gerne zur Verfügung. So werden unsere Maßnahmen zur Qualitätssicherung, die so genannten Standard-Operating-Procedures – kurz SOPs – bereits heute von vielen anderen Standorten übernommen. Zudem finden jedes Jahr unter Leitung der NCT-Gewebebank mehrere Treffen der großen universitären Gewebebanken statt. So können wir unsere Erfahrungen austauschen und einheitliche SOPs etablieren."

99 Prozent aller Patienten stimmen zu, wenn sie gefragt werden, ob sie ihr Tumormaterial der Forschung zur Verfügung stellen wollen. "Und das, obwohl wir ihnen offen mitteilen, dass sie selbst vermutlich nicht von den Forschungsergebnissen profitieren werden, sondern erst die nächste Generation von Patienten", berichtet Peter Schirmacher. "Wir sind den Patienten daher zu großem Dank verpflichtet. Und wir sind uns ganz sicher, dass sich der Einsatz lohnen wird!"

// STEFANIE SELTMANN

Esther Herpel bei der Auswertung der gefärbten Gewebeproben.



THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# Der Krebs der jungen Männer

Hodenkrebs ist eine eher seltene Krankheit. Jährlich erkranken in Deutschland rund 4.900 Männer daran. Die meisten von ihnen sind noch jung. Experten beginnen erst langsam zu verstehen, wie dieser Krebs entsteht und was ihn fördern könnte. Die Heilungschancen sind dagegen jetzt schon sehr gut.

Die Diagnose Hodenkrebs trifft Männer fast immer in der Blüte ihres Lebens. Denn während an den meisten Krebsarten überwiegend ältere Menschen erkranken, ist Hodenkrebs eine Krankheit der jüngeren Männer: Bei den 20- bis 40-Jährigen ist er mit Abstand die häufigste bösartige Tumorart.

Dem Grund dafür kommen Wissenschaftler langsam auf die Spur. Sie nehmen an, dass die Anlage für den Krebs bereits im Mutterleib gelegt wird. "Wir gehen davon aus, dass sich in den Embryohoden Vorstufen von Hodenkrebs, so genannte Krebsvorläuferzellen, bilden", erläutert Professor Klaus-Peter Dieckmann, Chefarzt der Urologie am Albertinen-Krankenhaus in Hamburg. "Nicht alle, aber fast alle, die mit dieser Anlage zur Welt kommen, entwickeln später Hodenkrebs."

Darüber, wie die Vorläuferzellen entstehen oder warum sich daraus später Krebs entwickelt, ist noch nicht viel bekannt. Äußere Faktoren spielen dabei vermutlich eine Rolle. Dafür spricht unter anderem die Beobachtung, dass Hodenkrebs Jahr für Jahr häufiger wird. Und das liege nicht daran, dass er besser erkannt werde, betont Dieckmann: "Hodenkrebs bleibt nicht unerkannt! Es ist ein aggressiver Krebs, der sich in jedem Fall bemerkbar macht." Zu solchen äußeren Faktoren gehören vermutlich Hormone, die im Mutterleib auf das Kind wirken. Mütter von späteren Hodenkrebspatienten produzieren möglicherweise mehr Östrogen als andere schwangere Frauen. Dieses Geschlechtshormon könnte dazu führen, dass die Krebsvorläuferzellen entstehen. "Doch das ist nur eine Vermutung. Beweisen können wir das bislang n<mark>och nicht." Auch</mark> manche Umweltgifte entfalten eine schwache östrogene Wirkung. Ein Beispiel dafür ist ->

das Insektengift DDT, das mittlerweile aber nicht mehr verwendet wird. "Solche Gifte gibt es in der Umwelt reichlich." Sie könnten ebenfalls auf das ungeborene Kind wirken und so das Risiko für Hodenkrebs erhöhen.

Der bekannteste und am besten gesicherte Risikofaktor für Hodenkrebs ist der Hodenhochstand. Männer, bei denen der Hoden nach der Geburt noch nicht aus der Bauchhöhle in den Hodensack gewandert ist, haben gegenüber Männern ohne Hodenhochstand ein deutlich erhöhtes Risiko, an Hodenkrebs zu erkranken. Und dabei ist es egal, ob sich der Hodenhochstand alleine zurückentwickelt oder operativ eingegriffen wird. Der Grund: "Man vermutet, dass die Anlage für Hodenkrebs und die Anlage für Hodenhochstand die gleiche ist", erklärt Dieckmann. "Eine innerliche Fehlsteuerung des Hodens sorgt einerseits dafür, dass der Hoden nicht richtig in den Hodensack wandert, und andererseits dafür, dass sich die Krebsvorläuferzellen bilden."

Einen wichtigen Einfluss auf das Hodenkrebsrisiko haben außerdem die Gene. Hat der Bruder Hodenkrebs, so ist das Risiko, auch daran zu erkranken, sechs- bis zehnfach erhöht gegenüber der Normalbevölkerung. Hatte der Vater Hodenkrebs, so liegt das Risiko noch um das Vier- bis Sechsfache höher.

Ein anderer gesicherter Aspekt ist die Körpergröße: Hochgewachsene Männer bekommen leichter Hodenkrebs als gedrungene. Das hat auch Klaus-Peter Dieckmann untersucht. "Wir vermuten, dass hierbei die frühkindliche Ernährung eine Rolle spielt. Zwar bestimmen einerseits die Gene die Größe, aber auch die frühkindliche Ernährung macht sehr viel aus", erklärt er. "Die bessere und immer hochwertigere Ernährung ist auch der Grund, warum Menschen immer größer werden. Doch was den Zusammenhang zwischen Körpergröße und Hodenkrebsrisiko betrifft, ist das bislang nur eine Theorie."

Viele andere potenzielle Risikofaktoren konnten bisher nicht bestätigt werden, manche Beobachtungen sind lediglich zufällige Zusammenhänge. Auch die Möglichkeit, dass Radfahren Hodenkrebs verursachen könnte, wurde von den Experten diskutiert. Doch: "Das ist Quatsch! Verletzungen, etwa durch Radfahren auf hartem Sattel, erhöhen nicht das Risiko für Hodentumoren."

#### \_\_ Kann man sich vor Hodenkrebs schützen?

Keinen der bisher gesicherten Faktoren, die das Risiko erhöhen, können Männer beeinflussen. "Hodenkrebs kann man nicht vorbeugen", sagt Professor Susanne Krege, Chefärztin der Klinik für Urologie am Alexianer Krankenhaus Maria Hilf GmbH in Krefeld. Es sei jedoch wichtig, den Hoden regelmäßig abzutasten, um mögliche Veränderungen schnell zu erkennen. Zusätzlich sollten Eltern ihre Söhne auf das erhöhte Risiko hinweisen, wenn diese nach ihrer Geburt einen Hodenhochstand hatten.

Ist der Krebs erst einmal erkannt, sollten Arzt und Patient schnell handeln. Denn Hodentumoren wachsen sehr schnell und streuen auch schnell. "Je früher der Krebs entdeckt und behandelt wird,

umso besser", sagt Krege. In einem frühen Stadium liegen die Heilungschancen bei nahezu 100 Prozent. "Doch selbst bei spätem Entdecken und entsprechend fortgeschrittenem Stadium sind die Heilungschancen weiterhin gut."

Nach der Diagnose muss zuallererst der Hoden mit dem erkrankten Gewebe operativ entfernt werden. Art und Dauer der dann folgenden Behandlung hängen stark von dem Stadium des Tumors ab: Hat er schon gestreut, sind nur Lymphknoten oder bereits andere Organe betroffen? Die Bestimmung der Tumormarker AFP und βHCG im Blut wird ebenfalls zur Risikoeinteilung des Tumors herangezogen. Anhand deren Verlauf kann auch die Wirksamkeit der Therapie abgelesen werden. Bei Patienten ohne Absiedlungen reicht es oftmals aus, wenn vorerst nichts weiter unternommen, sondern nur kontrolliert wird, ob der Krebs zurückkehrt. Patienten mit Absiedlungen müssen mit einer Chemotherapie behandelt oder – in seltenen Fällen – bestrahlt werden. Bei einem Teil der Patienten muss nach Ende der Chemotherapie Restgewebe operativ entfernt werden, vorwiegend im hinteren Bauchraum.

#### \_\_ Sicherheitshalber Spermien einfrieren

Die Entfernung des Tumors an sich gefährdet weder die Fruchtbarkeit noch die Sexualität des Mannes. Da bei fast allen Hodenkrebspatienten nur ein Hoden befallen ist und daher auch nur einer entfernt werden muss, bleibt den Patienten der andere Hoden, der weiterhin ausreichend Testosteron und

Spermien produzieren kann. Bei etwa der Hälfte aller Hodenkrebspatienten ist die Fruchtbarkeit jedoch bereits zum Zeitpunkt der Diagnose eingeschränkt. Wie es dazu kommt, wissen die Ärzte bisher nicht. Durch die Behandlung kann es dann unter Umständen zu einer weiteren Verschlechterung kommen. "Deshalb sollten die Ärzte ihre Patienten immer auf die Möglichkeit hinweisen, dass sie ihr Sperma für eine spätere künstliche Befruchtung einfrieren lassen können", sagt Krege. Schließlich trifft die Diagnose Hodenkrebs Männer meist in einem Lebensabschnitt, in dem die Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist. Nach nur ein oder zwei Zyklen Chemotherapie erholt sich die Fruchtbarkeit wieder innerhalb der nächsten ein bis zwei Jahre. Eine länger andauernde Behandlung kann aber auch dauerhaft unfruchtbar machen.

Auch die Sexualität kann von der Therapie beeinträchtigt werden. Ist Restgewebe im hinteren Bauchraum entfernt worden, kann es möglicherweise zu Störungen des Samenergusses kommen. Die Erektion bleibt aber erhalten, obwohl bei manchen Patienten die psychische Belastung der Krankheit anfangs zu Erektionsproblemen führen kann. Auch optisch müssen die Patienten keine Einbußen fürchten. Bei der Operation können die Ärzte den entfernten Hoden durch ein Silikonimplantat ersetzen, wenn der Patient das wünscht. Doch das, sagt Susanne Krege, wollen überraschenderweise nur wenige Männer.

// FREDERIKE BUHSE

# PSA-Test zur Früherkennung: Ja oder Nein?

Seit den 1980er-Jahren wird der PSA-Test bei Prostatakrebspatienten eingesetzt. Er weist im Blut das Prostata-spezifische Antigen (PSA) nach – ein Protein, das nur von Prostatazellen produziert wird. Mit seiner Hilfe können Ärzte im Anschluss an eine Prostataentfernung überprüfen, ob die Operation erfolgreich war. Denn: Wer keine Prostata mehr hat, der dürfte auch kein PSA mehr haben. Wenn die PSA-Werte nach einer solchen OP dennoch ansteigen, ist das ein Hinweis, dass der Tumor möglicherweise zurückgekommen ist oder gestreut hat. Mittlerweile setzen einige Ärzte den PSA-Test auch zur Früherkennung von Prostatakrebs ein. Doch ist der Test dafür überhaupt geeignet? Experten streiten darüber seit vielen Jahren. "einblick" hat mit Professor Nikolaus Becker, Leiter der Arbeitsgruppe "Epidemiologische Grundlagen der Krebsprävention" am Deutschen Krebsforschungszentrum, gesprochen.

## \_\_ Herr Professor Becker, weist ein erhöhter PSA-Wert immer auf Prostatakrebs hin?

BECKER Nein, durchaus nicht. Auch Entzündungen, Druck auf die Prostata wie beim Fahrradfahren, Geschlechtsverkehr oder andere Faktoren können dafür verantwortlich sein. Ohnehin ist ein einzelner PSA-Wert nicht aussagekräftig. Nur wenn der Test mehrfach durchgeführt wird und im Vorhinein alles ausgeschlossen worden ist, was den PSA-Wert ansteigen lässt, kann man Rückschlüsse auf das Krebsrisiko ziehen.

## \_\_ Bedeutet denn umgekehrt ein normaler PSA-Wert, dass man keinen Krebs hat?

**BECKER** Nein, auch das nicht. Man kann durchaus an Prostatakrebs erkrankt sein, obwohl der PSA-Wert unter dem üblicherweise verwendeten Schwellenwert liegt.

## \_\_ Wie viel Prozent der Männer, die einen PSA-Test machen lassen, werden positiv getestet?

**BECKER** Das sind zwischen zehn und 16 Prozent. Zum Vergleich: Beim Brustkrebs-Screening ist das Ergebnis bei ungefähr drei Prozent der Teilnehmerinnen positiv.

#### \_\_ Was geschieht, wenn der PSA-Test positiv ist?

BECKER Dann sind weitere Untersuchungen erforderlich, zum Beispiel eine Biopsie – also die Entnahme einer Gewebeprobe. Anders als beim Verdacht auf Brustkrebs wird die Nadel jedoch nicht nur einoder zweimal in das Gewebe eingeführt. Bei einer Prostata-Biopsie sind in der Regel 12 Stiche oder mehr aus verschiedenen Winkeln notwendig. Der Zugang zur Prostata erfolgt dabei über den Darm.

## \_\_ Und wie viele dieser Biopsien sind wiederum positiv?

BECKER Ungefähr 20 Prozent. Das bedeutet im Umkehrschluss: 80 Prozent der PSA-Tests sind falschpositiv, der Verdacht auf Prostatakrebs hat sich also nach der Biopsie nicht bestätigt. Solche Verhältnisse zwischen positiven und falsch-positiven Ergebnissen sind bei Früherkennungsprogrammen zwar durchaus normal. Nur werden beim PSA-Test – nochmals verglichen mit dem Brustkrebs-Screening – etwa fünf Mal mehr Teilnehmer positiv getestet. Die absoluten Zahlen sowohl an positiv als auch an falsch-positiv getesteten Männern beim PSA-Test liegen also deutlich höher.

#### — Wenn Prostatakrebs tatsächlich vorliegt, wird er mit dem Test bei vielen Männern sehr frühzeitig festgestellt. Hat sich dadurch auch die Sterblichkeitsrate verändert?

BECKER Dazu gibt es eine ganze Reihe von Untersuchungen, viele waren jedoch methodisch unzulänglich. Eine große Studie in Europa, die methodisch in Ordnung ist, hat ergeben, dass die Sterblichkeitsrate um 20 Prozent gesenkt werden konnte. Dieses Ergebnis muss man jedoch vor dem Hintergrund sehen, dass viele Männer mit einem Prostatakarzinom behandelt wurden, obwohl es niemals Probleme bereitet hätte – geschweige denn, dass die Männer daran gestorben wären. Dieses Phänomen bezeichnet man als Überdiagnose. Untersuchungen haben ergeben, dass aufgrund des PSA-Tests mindestens 50 Prozent mehr Prostatakrebsfälle entdeckt werden.



THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs 

## \_\_ Bedeutet das, dass viele Männer mit, aber nicht an Prostatakrebs sterben?

BECKER Das ist richtig. Autopsie-Untersuchungen an Männern, die nicht an Prostatakrebs gestorben sind, haben ergeben, dass 50 bis 80 Prozent von ihnen Prostatakrebszellen in sich trugen. Diese Männer wussten nichts davon, sie wurden nicht behandelt und sind daran auch nicht gestorben. Dennoch sind diese Krebszellen in der Lage, den PSA-Wert zu erhöhen – was dazu führt, dass diese Männer nach einem PSA-Test zu Krebspatienten erklärt werden. Und das ist ein großes Problem, denn die Behandlungen bringen keinen Nutzen, können jedoch erhebliche Nebenwirkungen haben und den Betroffenen damit schaden. Außerdem entstehen so für das Gesundheitssystem enorme Kosten. Vor diesem Hintergrund kann man aus der Studie trotz Reduktion der Sterblichkeitsrate nicht die Empfehlung ableiten, den PSA-Test zur Prostatakrebs-Früherkennung zu nutzen.

#### \_\_ Wie ist es bei Männern, in deren Familie bereits Prostatakrebs aufgetreten ist: Kann man ihnen zu einem PSA-Test als Früherkennungsmaßnahme raten?

BECKER Bei familiären Häufungen ist das eine sehr persönliche Entscheidung, da möchte ich mich nicht eindeutig gegen einen PSA-Test aussprechen. In jedem Fall sehe ich den Einsatz aber auch hier eher kritisch. Vor allem dann, wenn die Krebsfälle in der Familie aufgrund von PSA-Tests im Rahmen der Früherkennung entdeckt worden sind. In jedem Fall sollen sich die Betroffenen vorher eingehend beraten lassen.

## \_\_ Wird der PSA-Test von den Krankenkassen zur Früherkennung empfohlen?

**BECKER** Nein. Von den Krankenkassen werden nur Untersuchungen bezahlt, die wissenschaftlichen Studien zufolge einen Nutzen haben. Der PSA-Test ist eine so genannte individuelle Gesundheitsleistung, kurz IGeL genannt, die von den Patienten selbst bezahlt werden muss.

### \_\_ Gab es schon einmal Pläne, ein PSA-Screening – ähnlich zum Brustkrebs-Screening – einzuführen?

BECKER Es gab beispielsweise von Seiten einiger Urologen und Patientenvertreter die Forderung, ein Screening einzuführen, aber noch keine konkreten Pläne. Die Krankenkassen haben es immer abgelehnt.

#### \_ Gibt es in anderen Ländern ein PSA-Screening?

**BECKER** Nur als so genanntes graues Screening, also wie bei uns auch entgegen der Expertenempfehlung als IGeL-Leistung. In den USA ist der PSA-Test seit Mitte der 90er-Jahre massiv propagiert worden. Mittlerweile wird jedoch auch in den USA von dem Test abgeraten.

## \_\_ Warum wird der PSA-Wert dann zur Früherkennung eingesetzt?

BECKER Weil einige Personen fälschlicherweise dachten: Was in einer therapeutischen Situation – also zur Überprüfung der Prostataentfernung – nützlich ist, das taugt auch zur Früherkennung. Aber das ist ein Trugschluss! Bevor eine neue Methode zur Vorsorge eingesetzt werden kann, muss ihr Nutzen wissenschaftlich belegt worden sein. Das ist beim PSA-Test jedoch nicht der Fall. Es gibt zwar gute Hinweise, dass er prinzipiell nützlich sein könnte. Aber zunächst muss genau untersucht werden, wie man den Test einsetzen muss, damit die massive Überdiagnose reduziert wird.

#### \_\_ Ihr Fazit?

**BECKER** Wir können aus den bisherigen Ergebnissen zum PSA-Test die Ermutigung ableiten, weiter zu forschen, aber wir können kein grünes Licht für ein Früherkennungsprogramm geben.

Das Interview führte // TANJA KÜHNLE

Nikolaus Becker leitet seit vielen Jahren die Arbeitsgruppe "Epidemiologische Grundlagen der Krebsprävention" am DKFZ. Er erforscht unter anderem, welche Methoden sich zur Krebsfrüherkennung eignen und wie sie sich verbessern lassen.

THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# Prostatakrebs – die Angst vor der Zeit danach

Tumoren der Prostata sind heute in vielen Fällen heilbar – doch die Therapie bringt mitunter Nebenwirkungen mit sich, die die Patienten erheblich einschränken können. Vor allem die Angst vor Unfruchtbarkeit, Inkontinenz und Erektionsstörungen ist groß. "einblick" hat mit Experten der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg darüber gesprochen, wie Betroffenen geholfen werden kann.

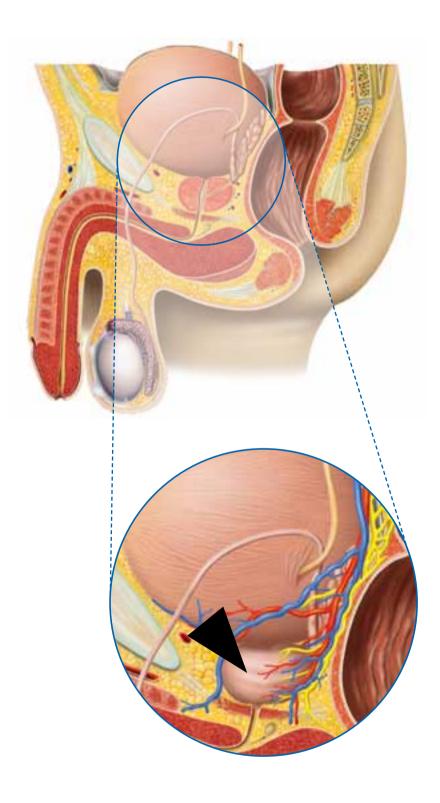
Für Reiner Bildmayer kam die Diagnose Prostatakrebs nicht überraschend. Weil in seiner Familie bereits sehr viele Männer daran erkrankt waren, hatte er regelmäßig Vorsorgeuntersuchungen durchführen lassen. Als diese vor etwa acht Jahren einen bedenklichen Befund ergaben, brachte eine anschließende Gewebeentnahme (Biopsie) Gewissheit. Bis dahin hatte der heute 52-Jährige keine Symptome gespürt. "Meine heile Welt war trügerisch", sagt er rückblickend. Als Diplomingenieur eines Softwareunternehmens ging er systematisch an die Sache heran: Zunächst informierte er sich im Internet und bei Selbsthilfegruppen über die Krankheit. Dann machte er sich auf die Suche nach einem medizinischen Experten. Zu Professor Markus Hohenfellner, Leiter der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg, baute er schon in einem Vorgespräch Vertrauen auf. Der Arzt habe ihm Klarheit verschafft, erinnert sich Bildmayer. "Wenn wir jetzt nichts machen, kann es sein, dass Sie aufgrund dieser Erkrankung nicht mal 60 Jahre alt werden", habe er gesagt.

Prostatakrebs ist nach Angaben des Krebsinformationsdienstes (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums die häufigste bösartige Erkrankung bei Männern. Doch in den meisten Fällen tritt die Krankheit erst in einem höheren Alter auf: Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren. Für die Behandlung kommt meist entweder eine Strahlentherapie oder eine operative Entfernung der Prostata (Prostatektomie) in Betracht. Beide bieten je nach Stadium der Erkrankung eine gute Chance, wieder ganz gesund zu werden. Beide können aber auch Nebenwirkungen verursachen, die Betroffene

in ihrer Lebensqualität erheblich einschränken: Durch eine Prostatektomie verlieren die Patienten ihre Zeugungsfähigkeit. Ein Umstand, der bei den meist älteren Männern weniger ins Gewicht fällt. Ist die Familienplanung noch nicht abgeschlossen, besteht außerdem die Möglichkeit, Sperma vor der Therapie einzufrieren. Belastender sind meist die anderen Nebenwirkungen: Seitlich der Prostata verlaufen Gefäß- und Nervengeflechte, die für die Erektion des männlichen Gliedes zuständig sind. Werden sie geschädigt, sind Erektionsstörungen die Folge. Außerdem befinden sich die beiden Blasenschließmuskeln in direkter Nähe, so dass auch eine Urininkontinenz auftreten kann. Für Bildmayer, damals Mitte vierzig, war das unvorstellbar: "Ich habe mich zu diesem Zeitpunkt wie 35 gefühlt", erzählt er. "Ich hatte Angst, mich nach der Behandlung plötzlich wie 75 fühlen zu müssen."

#### \_\_ Nicht um jeden Preis therapieren

"Die komplette Entfernung der Prostata ist heute zwar ein extrem sicherer Eingriff", erklärt Dr. Dr. Johannes Huber, der als Urologe in der Abteilung von Hohenfellner arbeitet. Es gebe nur sehr selten Komplikationen. Weil aber die möglichen langfristigen Nebenwirkungen die Lebensqualität so erheblich beeinträchtigen, sei es wichtig, die Indikation für eine Behandlung sorgfältig zu stellen. In der Universitätsklinik in Heidelberg empfehlen die Ärzte bei Tumoren mit einem besonders niedrigen Risiko sogar, erst einmal zu beobachten und nach einiger Zeit erneut eine Gewebeentnahme durchzuführen, um deren Wachstum besser beurteilen zu können. Manche Prostatatumoren sind so wenig aggressiv, dass insbesondere ältere Patienten mit



Seitlich der Prostata (Pfeil) verlaufen mehrere Blutgefäße (blau und rot) sowie Nerven (gelb). Werden diese bei der Operation verletzt, können Erektionsstörungen auftreten. Da auch die Blasenschließmuskeln bei der Operation geschädigt werden können, kann eine Urininkontinenz die Folge sein. Durch verbesserte Operationstechniken treten diese Komplikationen heute aber seltener auf als früher.

hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch sie gefährdet wären. Die Höhe des Risikos schätzen die Ärzte anhand von Vorbefunden wie der Gewebeprobe, der Größe und der Begrenzung des Tumors, aber auch des Gesamtzustandes des Patienten ab.

Obwohl bei Prostatakrebs Symptome, wie beispielsweise Probleme beim Urinlassen, häufig erst spät auftreten, wird er oft bereits in einem frühen Stadium diagnostiziert. Das führen Krebsstatistiker auf den häufig durchgeführten PSA-Test zurück. Dieses so genannte Prostata-spezifische Antigen ist ein Protein, das von den Prostatazellen gebildet wird und im Blut messbar ist. Prostatakrebszellen bilden verhältnismäßig mehr PSA, der Wert steigt aber auch, wenn die Prostata sich gutartig vergrößert oder entzündet. Ebenso können Geschlechtsverkehr oder Fahrradfahren den PSA-Wert erhöhen. Deshalb ist ein erhöhter PSA-Wert allein kein eindeutiger Marker für Krebs. In Deutschland werden die Kosten für den Test daher erst von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, wenn der Tastbefund über den Enddarm auffällig ist oder bereits Symptome vorhanden sind. Viele Männer lassen ihn aber als so genannte IGeL-Leistung, also auf eigene Kosten, vorsorglich durchführen. "Trotz seiner bekannten Schwächen ist der PSA-Test die empfindlichste Möglichkeit der Prostatakrebsvorsorge und wird von den urologischen Fachgesellschaften etwa ab dem 40. Lebensjahr empfohlen", so Huber. Auch Bildmayer hat sich aufgrund seiner familiären Vorgeschichte untersuchen lassen – ein Umstand, der ihm vielleicht größeres Ungemach ersparte.

Mit einer frühen Diagnose stehen Betroffene dann vor der Entscheidung, ob und, wenn ja, wie sie sich therapieren lassen. "Die bisherigen Daten zeigen nicht, dass die eine Therapie der anderen eindeutig überlegen wäre", sagt Huber. Nur in bestimmten Fällen gebe es Anhaltspunkte. So führe bei sehr aggressiven Tumoren eine Operation tendenziell zu besseren Ergebnissen. Hat der Tumor bereits gestreut, können auch eine Hormonbehandlung und – wenn diese nicht mehr anschlägt – eine Chemotherapie infrage kommen. In der viel größeren Gruppe der so genannten Niedrig-Risiko-Prostatakarzinomen beraten die Ärzte in Heidelberg ihre Patienten und deren Lebenspartner. "Sie fällen dann meist gemeinsam mit ihrem Arzt die Entscheidung über das weitere Vorgehen." Dabei können sie sich in der Regel Zeit lassen und alles in Ruhe planen, weil diese Prostatatumoren nur langsam wachsen. Bildmayer entschloss sich zusammen mit seiner Lebenspartnerin zu einer radikalen Prostatektomie, wie die vollständige operative Entfernung der Prostata in Fachkreisen heißt.  $\rightarrow$ 

#### \_\_ Die meisten erlangen die Kontinenz wieder

Schon wenige Tage nach der Operation durfte er nach Hause – mit in der Harnröhre liegendem Urinkatheter als Schienung und einer zusätzlichen Urinableitung durch die Bauchdecke. Dann begann eine Zeit des Wartens, wie sich alles entwickeln und welche Nebenwirkungen auftreten würden. Untätig musste der frisch Operierte aber dennoch nicht sein. Denn nach dem Eingriff können Patienten selbst durch eine konsequente Beckenbodengymnastik entscheidend dazu beitragen, möglichst schnell wieder kontinent zu werden. Das war für Bildmayer nun besonders wichtig. "Wenn du den Urin nicht mehr halten kannst, merkt das jeder", beschreibt er seine damalige Angst. Dabei kann es laut Huber bis zu einem Jahr dauern, bis das Endergebnis erreicht ist. "Nach drei Monaten erlangen etwa 70 Prozent unserer operierten Patienten die volle Kontinenz, nach 12 Monaten sind es mehr als 95 Prozent", so der Urologe. Wobei er Kontinenz so definiert, dass bei maximal voller Blase und starker Belastung "mal ein Tropfen weggehen kann – beispielsweise beim Hochheben des Enkels oder beim Abschlag auf dem Golfplatz". Erst vor Kurzem hat die Heidelberger Uniklinik eine Studie abgeschlossen, in der die Ärzte bei Prostatektomien den Blasenhals und damit den inneren Schließmuskel erhalten und damit bei gleicher Heilungsrate bessere Kontinenz-Ergebnisse erzielt haben.

Für diejenigen Patienten, die ihren Urin nicht mehr ausreichend halten können, gibt es laut Huber Hilfe: Zum einen erhöht der Wirkstoff Duloxetin den Tonus des Schließmuskels. Zum andern gibt es eine Reihe von operativen Möglichkeiten. "Wir können mit Bändern die Situation stabilisieren, kleine aufpumpbare Ballons implantieren, die den Schließmuskel unterstützen oder einen künstlichen Schließmuskel anlegen", erklärt der Urologe. Bildmayer hatte Glück: Schon kurz nachdem die Blasenkatheter entfernt waren, hatte sein äußerer Schließmuskel ganz ohne Hilfsmittel wieder Spannkraft. Heute muss er nur noch "ein wenig Vorspannen", wenn er etwas Schweres hebt.

#### \_ Hilfsmittel für die Potenz

Auch was Erektionsstörungen betrifft, hatte Bildmayer Glück. Er nahm einige Zeit Medikamente ein, um den Blutfluss zu trainieren. So genannte PDE-5-Hemmer wie zum Beispiel Sildenafil bewirken, dass ein bestimmter gefäßerweiternder Botenstoff nicht mehr abgebaut wird. Dadurch gelangt das für eine Erektion notwendige Blut in den Penis. Heute kann er auch darauf verzichten. "Ich hatte einen guten Operateur", sagt er. Doch selbst wenn bei der Operation die Nervengeflechte auf beiden Seiten der Prostata erhalten bleiben, treten laut Huber bei etwa 30 Prozent der Patienten Störungen auf. Das heißt, sie erreichen ohne Therapie keine für einen Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion. Mussten die Nervengeflechte operativ durchtrennt werden, gibt es Hilfsmittel, wie Injektionen mit einem durchblutungsfördernden Wirkstoff, die sich Patienten selbst in den Penis setzen oder ein Gel, das in die Harnröhre gespritzt werden kann. So genannte Penispumpen lassen das Glied durch einen Unterdruck steif werden, ein elastischer Ring kann anschließend das Blut darin stauen. Bei all diesen Maßnahmen bleiben übrigens die sexuelle Erregungs- und die Orgasmus-Fähigkeit erhalten. Nicht jeder Patient traut sich, Fragen über solch sensible Themen zu stellen. Deshalb sprechen die Urologen in Heidelberg schon im Vorfeld immer diese Punkte an. Dabei arbeiten sie multimedial mit Text- und Bildmaterialien, die sie dem Patienten am PC zeigen und erklären. Für dieses Projekt und ihr Engagement für "Mehr Dialog bei Krebs" wurden sie mit dem ersten Platz beim "Best Practice Award 2012" ausgezeichnet. Weil die Ärzte wissen, dass trotzdem meist Fragen offen bleiben, haben Sie den Verein "Urologie Heidelberg e.V." gegründet. Er vermittelt Neuerkrankten den Kontakt zu ehemaligen Patienten. Bildmayer ist Gründungsmitglied und hat bereits viele Telefonate mit neuen Patienten geführt. Der Gesprächsbedarf sei groß, sagt er.

// DOROTHEE SCHULTE

# »Wir wollten etwas zurückgeben«

Er läuft Marathon, hat die Restaurierung des Wormser Doms unterstützt und überlässt den Werkzeugkasten schon mal seiner Frau: Albrecht Hornbach, Vorstandsvorsitzender der Hornbach Holding AG mit 136 Baumärkten und 14.300 Mitarbeitern in neun Ländern. Im einblick-Interview spricht er über sein Engagement für das Deutsche Krebsforschungszentrum. →



## — Herr Hornbach, wann haben Sie zuletzt einen Nagel in die Wand geschlagen?

Na ich denke, als ich das letzte Mal ein Bild aufgehängt habe (lacht). Echte Projekte sind natürlich schon eine Weile her, unser Haus ist ja schon lange fertig. Aber damals, als das akut war, habe ich ziemlich viel selbst Hand angelegt.

### \_\_ Welche Heimwerker-Utensilien haben Sie denn zuhause?

Eine Basisausrüstung, was man so braucht: einen Schlagbohrer, einen Akkuschrauber und einen gut sortierten Werkzeugkasten.

## Bei Ihnen zuhause ist die Frau zumindest auch fürs Heimwerken zuständig, kann man lesen, stimmt das?

Naja, wenn ich notwendige Arbeiten nicht termingerecht erledige, bleibt meiner Frau ja gar nichts anderes übrig, als selbst zum Werkzeug zu greifen, insofern stimmt das.

#### \_\_ Ist das ein Trend, dass immer mehr Frauen sich selbst zutrauen, zum Werkzeug zu greifen? Ihren Geschäftsbericht schmückt sogar eine Handwerkerin ...

In diesem Jahr zum ersten Mal, das stimmt. Wir sprechen die Frauen als Heimwerkerinnen an – und zwar nicht nur als Entscheiderinnen, wie es gemacht werden soll, sondern eben auch als Ausführende, die selbst die Fliesen oder das Laminat verlegen. Da bieten wir mit unserem Programm "Women at work" sogar Kurse an, speziell für Frauen

#### \_\_ Sie selbst sind Bauingenieur, ist das für das Management eines Baumarkt-Unternehmens praktisch oder hätten Sie lieber BWL studiert?

Das ist schwer zu sagen. Mein Bruder und ich sind als Ingenieure eher Exoten im Handelsgeschäft. Ich bin aber froh, Bauingenieur zu sein. Man bekommt eine andere Perspektive, man kann sich in Themen sehr gut einarbeiten, und das Wichtigste meiner Ansicht nach, was man aus dem Studium mitbringt, ist, wie man konzentriert und zielgerichtet arbeitet. Man kann seine Persönlichkeit entwickeln, ob das jetzt genau diese oder die andere Fachrichtung ist, halte ich für gar nicht so wichtig.

## \_\_ Das Unternehmen Hornbach hat eine Stiftung, die Menschen in Not unterstützt?

Vor zehn Jahren gab es die große Flut entlang der Elbe. Damals haben wir die Stiftung eingerichtet, weil die Not einfach sehr groß war. Wir als Baumarktunternehmen konnten einen Beitrag leisten, um die Not zu lindern. Wir hatten Materialien, die man brauchte, um die Flutschäden zu beseitigen, und es gab auch viele betroffene Mitarbeiter und Kunden, die Hilfe benötigten. Seitdem haben wir immer wieder Menschen geholfen, die zum Beispiel durch Krankheit unverschuldet in Not geraten sind.

\_\_ Neben der Stiftung, dem schon erwähnten Wormser Dom und weiteren Projekten unterstützen Sie die Forschung am Deutschen Krebsforschungszentrum, wie kam es dazu?

Wir möchten als erfolgreiches Unternehmen auch wieder etwas zurückgeben, das ist klar. Es stellte sich die Frage, wie kann man das am besten tun? Das DKFZ in seiner Forschung zu unterstützen, das hat uns ziemlich eingeleuchtet, weil wir zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen können: Zum einen leisten wir hier etwas für unsere Region, die Metropolregion Rhein-Neckar. Außerdem hat die Allgemeinheit weit über die Region, weit über Deutschland hinaus auch etwas davon, wenn die Forschung erfolgreich ist. Und insofern kommt das natürlich auch bei unseren Mitarbeitern in den anderen Regionen, etwa in Tschechien, Rumänien oder in der Schweiz gut an.

#### — Außerdem sitzen Sie im Advisory Council des DKFZ, wie bringen Sie sich dort ein? Können Sie als erfolgreicher Unternehmer einem Forschungsinstitut Ratschläge geben?

Zunächst einmal fühle ich mich natürlich sehr geehrt, dass ich dort mitwirken kann. Und ich sehe, dass dieses Council, dem ja einige Unternehmer angehören, durchaus einen sehr wertvollen Beitrag liefern kann. Ein Thema ist zum Beispiel: Wie bekommt man gute Leute ans DKFZ, Nachwuchsforscher oder auch gestandene Wissenschaftler? Die Problematik, gute Mitarbeiter zu finden, ist die gleiche in einem Unternehmen oder in einem Forschungsinstitut – und da kann man als Unternehmer durchaus beratend tätig werden.

# \_\_ Sie sind Marathonläufer und achten auf Ihr Gewicht, beides ist auch gut zur Krebsvorsorge. Leben Sie bewusst gesund?

Ich versuche auf jeden Fall, bewusst gesund zu leben. Auf das Gewicht muss ich natürlich achten, wegen des Laufens. Mit jedem Kilo mehr fällt ja das Laufen schwerer, und die Kontrolle des Gewichtes hängt natürlich auch mit einer gesunden Ernährung zusammen. Also, das ist mir schon sehr wichtig.

#### \_\_ Haben Sie Angst vor Krebs?

Nein, eigentlich nicht. Eine solche Diagnose wäre natürlich schlimm, aber das ist nichts, was mir jetzt den Schlaf raubt. Mit dieser Gefahr muss jeder leben.

Das Interview führte // STEFANIE SELTMANN

MAGAZIN

THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# Stichwort: Testosteron

Testosteron ist das wohl bekannteste Sexualhormon. Der chemische Botenstoff macht einen Mann zum Mann und steuert seine Liebeslust sowie die Potenz. Das Hormon bewirkt aber nicht nur Positives, denn manche Tumoren wachsen verstärkt unter seinem Einfluss.

Ernst Laqueur, ein in Schlesien geborener Mediziner und Chemiker, isolierte Testosteron erstmalig im Jahre 1935 aus Stierhoden. Der Hochschulprofessor und Mitbegründer eines Pharmakonzerns gab dem Hormon auch seinen Namen: Er setzte ihn zusammen aus den beiden Wörtern "Testis", die lateinische Bezeichnung für Hoden, und "Steroid" aufgrund seiner chemischen Struktur. Die genaue Struktur und die Wirkweise dieses Geschlechtshormons erforschte der deutsche Biochemiker Adolf F. J. Butenandt, der 1939 für seine Arbeiten mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurde.

Testosteron produzieren die Leydigschen Zwischenzellen des Hodens, zum Teil aber auch die Nebennierenrinde. Ausgangsstoff ist das Cholesterin, ebenfalls ein Steroid.

#### \_\_ Wirkung

Mit Beginn der Pubertät wird im männlichen Körper verstärkt Testosteron ausgeschüttet und über das Blut zu den Zielorganen transportiert. Dabei sorgt das Hormon nicht nur für die Reifung der

Die chemische Struktur von Testosteron.

CH3

H

H Geschlechtsorgane wie Penis, Hoden und Prostata. Auch für das männliche Erscheinungsbild, die starke Körperbehaarung und die tiefe Stimme ist es verantwortlich. Zudem steuert es das sexuelle Verlangen. Da Testosteron eine anabole, sprich muskelaufbauende Wirkung besitzt und die körperliche Leistungsfähigkeit fördert, macht es regelmäßig als Dopingmittel Schlagzeilen.

Weniger bekannt ist, dass Testosteron auch in den Eierstöcken und der Nebenniere von Frauen produziert wird, allerdings in wesentlich geringeren Mengen als bei Männern. Auch beim weiblichen Geschlecht stimuliert es die sexuelle Lust.

#### \_\_ Testosteron und Krebs

Testosteron kann das Wachstum von Prostatakrebszellen und Metastasen stimulieren. Dieses gefährliche Potenzial hat man schon früh erkannt: Bereits im 19. Jahrhundert entfernten Ärzte die Hoden auch als operative Kastration oder Orchiektomie bezeichnet –, um Prostatakrebs zu behandeln. Heute werden Prostatatumoren in der Regel entfernt oder bestrahlt. Ein Testosteronentzug gilt vor allem dann als sinnvoll, wenn der Tumor schon Metastasen gestreut hat. Auch wenn Operation oder Bestrahlung nicht möglich sind oder abgelehnt werden oder ein hohes Rückfallrisiko besteht, empfehlen Ärzte einen Hormonentzug. Die Testosteronwirkung kann jedoch auch mit Medikamenten gestoppt werden. Daher entscheiden sich Patienten eher selten für eine operative Kastration. In ihrer Wirkung auf die Krebszellen sind beide Methoden jedoch vergleichbar: Der Hormonentzug – auch Hormontherapie oder Antihormontherapie genannt - kann das Tumorwachstum für viele Monate bis Jahre stoppen. Nach geraumer Zeit reagieren die meisten Tumorzellen jedoch nicht mehr auf den Entzug der männlichen Hormone und werden "hormontaub" – dann ist der Zeitpunkt gekommen, andere Therapieformen wie etwa eine Chemotherapie in Betracht zu

// ANDREA VAN BERGEN

# »Das Hauptproblem sind die vielen Einladungen«

Am 6. Oktober 2008, kurz vor elf Uhr, läutet bei Professor Harald zur Hausen das Telefon. Der Anrufer spricht mit schwedischem Akzent. "Es war ein Anruf, der mich zutiefst erfreute", erinnert sich Harald zur Hausen. Morgens im Radio hatte er noch gehört, heute wird der Medizinnobelpreis bekannt gegeben. Jetzt weiß er: Es ist so weit, er erhält den Nobelpreis für Medizin. Vier Jahre sind seither vergangen, in denen sich in seinem Leben einiges, aber insgesamt überraschend wenig verändert hat.



Der älteste Bruder des Virologen erinnert sich, Harald habe schon im Alter von 16 Jahren erklärt, Krebsforscher und Nobelpreisträger werden zu wollen. Er weiß das nicht mehr, räumt aber lachend ein: "Möglich, dass ich das aus jugendlichem Übermut gesagt habe." Dass er Medizin studieren und Wissenschaftler werden würde. das freilich stand für ihn schon damals fest.

Der Anruf aus Stockholm ist der begehrteste in der wissenschaftlichen Welt, zieht aber die Preisträger in einen Wirbelsturm aus Glückwünschen, Ehrungen und Anfragen. "Man wird mit einem Mal sichtbar für Journalisten und Politiker, wird zur öffentlichen Person"; so hat es ein deutscher Physiker erlebt. Harald zur Hausen ist damit, wie er meint, "ganz gut fertig geworden, obwohl ich – das muss ich gestehen – auch Schwierigkeiten hatte." Manche Einladungen seien einfach "zu verführerisch" gewesen, so dass er "wahrscheinlich einige zu viel angenommen" habe und immer noch häufig unterwegs sei. Das hat sein Leben, sagt er, in der Tat

in gewissem Umfang verändert. Von den 25 Ehrendoktorhüten, die ihm angeboten worden sind, habe er deswegen ein paar auch ablehnen müssen. Ein kleines Luxusproblem, zumal er sehr gern reist und es genießt, wenn er in aller Welt mit Studenten und jungen Wissenschaftlern ins Gespräch kommt.

#### \_\_ Viren und Krebs: Die Suche geht weiter

Sein Arbeitszimmer im frisch renovierten Dokumentationsgebäude des DKFZ ist der Ort, an dem er schreibt. Manuskripte liegen auf dem Tisch. Nach der Nobelpreis-Urkunde, eingerahmt an der Wand, sucht man jedoch vergebens. Die hat er in seinem Haus im Odenwald, wie die vielen anderen Auszeichnungen auch: "Es gibt ein paar Kisten, in denen die Dokumente liegen." Seine Forschungen führt der 76-Jährige im Labor fort, in einer Gruppe, die von seiner Frau geleitet wird. Das Thema immer noch: Krebs durch Viren. Ruhestand - ein Fremdwort. Beim Gebärmutterhalskrebs ist ihm der Nachweis gelungen, die Impfung steht zur Verfügung und

ist wirksam - dafür wurde er mit dem Nobelpreis ausgezeichnet; jetzt beschäftigt ihn die Frage, ob Ähnliches auch für Dickdarmkrebs gilt: Er vermutet, dass von rohem Fleisch Infektionen auf den Menschen überspringen können (Anm. d. Red.: Lesen Sie hierzu auch unseren Artikel "Grillen – aber richtig!" auf S. 10).

#### Der wesentliche Bedarf liegt in der Aufklärung

Bis Erkenntnisse der Forschung von der Politik aufgegriffen und umgesetzt werden, vergeht oft viel Zeit. Harald zur Hausen moniert, dass vier Jahre nach dem Nobelpreis die Impfung gegen Papillom-Viren in Deutschland immer noch zu wenig akzeptiert sei. Obwohl Wirksamkeit und Sicherheit mittlerweile erwiesen sind. Er hätte sich "sehr gewünscht, dass die Gesundheitsministerien von Bund und Ländern die Impfung mit mehr Nachdruck fördern. Es ist dringend, dass mehr geschieht." Nur etwa 40 Prozent der jungen Frauen, die von der Impfung profitieren, werden auch geimpft. 80 Prozent sind es in England und Australien – und dort ist



der Erfolg schon greifbar: die Vorstufen des Gebärmutterhalskrebses gehen zurück. Bei uns erlebt er, "dass nicht einmal in der Ärzteschaft alle Kollegen hinreichend informiert sind, zum Teil auch Nachrichten verbreiten, die nicht korrekt sind." Fast utopisch klingt da seine Überlegung, eigentlich müsste man die Jungen zwischen 9 und 14 Jahren gegen Papillom-Viren impfen, denn: "Wenn wir nur Jungen impfen, würden wir wahrscheinlich mehr Gebärmutterhalskrebs vermeiden, als wenn wir nur Mädchen impfen". Begründung: Jungen sind in aller Welt sexuell früher aktiv als Mädchen.

Er weiß, dass das schwer durchsetzbar wäre, plädiert deshalb für höhere Impfraten bei beiden Geschlechtern, um in absehbarer Zeit eine nachhaltige Krebsprävention zu erreichen, "theoretisch sogar die Ausrottung dieser Virusinfektion."

## \_\_\_\_,Die Wissenschaft lebt von Zweifel und Widerspruch"

Bei einem Gastvortrag in Jordanien sprach der Nobelpreisträger davon, dass das Erbgut von Viren schon vor 40 Millionen Jahren in die menschliche Keimbahn gelangt sei; man hielt ihm entgegen, das könne nicht sein, weil es die Erde laut Koran erst seit 5.000 Jahren gibt. Harald zur Hausen interessiert sich für Religionen und deren Geschichte, religiösen Fanatismus aber findet er beängstigend, weil der keine Zweifel zulasse. Wissenschaft lebe aber von Zweifel und Widerspruch, sie ist ein evolutionärer Prozess, rational und nicht Sache irgendeines Glaubens. Sich mit Fragen der Evolution zu beschäftigen, gehört zu den Hobbys des 76-Jährigen. Er liest gern Bücher über Astrophysik und die Evolution des Universums, ebenso Bücher zu paläoanthropologischen Themen. Dazu passt, dass er mit seiner Frau häufig Reisen nach Südafrika unternimmt, wo in Museen und Höhlen rund um Johannesburg fossile Spuren frühesten menschenähnlichen Lebens besichtigt werden können, Millionen Jahre alte Knochenfunde von Hominiden.

Und dann ist da noch die Leidenschaft für die Fotografie, speziell die Tierfotografie: "Wir gehen gern auf Fotosafari in den Krügerpark und in die benachbarten

Parks, auch in die Serengeti und in die Etosha-Pfanne und in das Okavangodelta. Am Fotografieren von Löwen oder Nashörnern bin ich nicht sonderlich interessiert. Mich interessiert dort vor allem die Vogel- und Kleintierwelt." Gefährliche Situationen hat er immer wieder mal erlebt, "vor allem wenn sich Elefantenbullen in Paarungsbereitschaft befinden." Bedauerlich sei nur, dass er selten dazu komme, sich die vielen Fotos später anzuschauen.

Alles in allem: Harald zur Hausens Leben nach dem Nobelpreis scheint nicht viel anders zu sein als vor dem Nobelpreis. Einer soziologischen Untersuchung zufolge leben Nobelpreisträger im Schnitt 1,8 Jahre länger als Forscher, die zwar nominiert waren, den Preis aber nicht bekamen. Harald zur Hausen lacht und meint: "Klingt vielversprechend."

// JÖRG TRÖGER

# Was macht der Krebs mit uns?

Kindern die Krankheit ihrer Eltern erklären

"Sie haben Krebs." Wer diese Worte hört, für den bricht meist eine Welt zusammen.

Wenn zu dieser Welt auch noch Kinder gehören, sind die Eltern häufig überfordert: Soll ich meinem Kind von der Diagnose erzählen? Wenn ja, wie? Und wie viel erzähle ich? Sabine Brütting, Gestalttherapeutin und Heilpraktikerin für

Psychotherapie, nimmt sich in ihrem neuen Buch "Was macht der Krebs mit uns" dieses schwierigen Themas an.

Zu Beginn wollen viele Eltern die schreckliche Diagnose "Krebs" erst einmal alleine verarbeiten und ihre Kinder schonen. Zudem fürchten die meisten, ihr Kind könnte weinen, aggressiv werden oder sich zurückziehen – und das, glauben die Krebspatienten, würde sie nur noch mehr belasten. Doch aus Nichtwissen, so die Autorin, entstünden meist Fantasien, die viel furchterregender seien als die Realität. Deshalb ermutigt sie die Eltern, offen und ehrlich mit ihren Kindern über die Erkrankung zu sprechen. Sie empfiehlt, verständlich zu erklären, was Krebs ist – beispielsweise, dass er nicht ansteckend ist und Kuscheln mit Mama oder Papa auch weiterhin möglich und sogar wichtig ist. Auch über die Heilungschancen sowie mögliche Nebenwirkungen der Therapie sollte genauso gesprochen werden wie darüber, dass sich der Tagesablauf der Familie zwangsläufig verändern wird. Denn wenn heikle Gesprächsthemen ausgespart werden, "dann muss es ja ganz schlimm sein, wenn man nicht mal darüber reden darf", so die Interpretation eines Kindes. Auch das Thema "Abschied" spricht Sabine Brütting an. In dieser Situation sei es besonders wichtig, den Kindern die Wahrheit zu sagen, denn "das gibt ihnen die Zeit, die sie brauchen, um sich

auf diterns ihren die Atrage

Das E

auf den Abschied vorzubereiten." Die Eltern sollten sie jedoch keinesfalls mit all ihren Sorgen und Ängsten belasten, rät die Autorin. "Das wäre mehr, als ein Kind tragen kann."

Das Buch hält für betroffene Eltern an vielen Stellen Anregungen bereit, wie sie ihren Kindern die Krankheit erklären und wie Lehrer und Erzieher in die schwierige Situation mit eingebunden werden können. Beispiele von betroffenen Kindern und Jugendlichen verdeutlichen

eindrucksvoll, wie sie die Krankheit der Mutter oder des Vaters miterlebt, was sie als Unterstützung empfunden haben und was sie sich gewünscht hätten. So erzählt die 17-jährige Annabelle: "Aufgrund des großen Leidens meiner Mama schaute keiner mehr auf mich, auf das Kind, das unter der Situation genauso ächzt und zerbricht. Und dafür appelliere ich an jeden: Öffnet die Augen für eure Kinder! Denn keiner vermag zu verstehen, was so etwas mit einem Kind anrichtet."

"Was macht der Krebs mit uns" ist ein bewegender und einfühlsamer Ratgeber für alle, die mit Kindern über das schwierige Thema Krebs sprechen

// ANNA TRAWICKA

SABINE BRÜTTING (2011)

Was macht der Krebs mit uns? Kindern die Krankheit ihrer Eltern erklären

Balance Buch + Medien Verlag ISBN: 978-3867390644 Preis: 14,95 EUR [D]

# Der König aller Krankheiten

Krebs – eine Biografie



Es war eine einfache Frage, die den jungen Onkologen in Verlegenheit brachte.
Der Magenkrebs seiner Patientin war abermals zurück. "Ich kämpfe weiter", sagte sie. "Aber vorher muss ich wissen, gegen was ich antrete."

Siddhartha Mukherjee hatte keine Antwort parat. Das war im Jahr 2004, Mukherjee absolvierte gerade seine Facharztausbildung in Boston. Der klinische Alltag in der Onkologie, die Schicksale seiner Patienten – er war so nah dran, dass er das

Gesamtbild aus den Augen verlor: Wo stehen wir im Kampf gegen den Krebs? Wie ist das Wesen dieser Krankheit? Kein Buch beantworte diese Fragen, fand Mukherjee. Er schrieb das Buch selbst – quasi nebenbei – und eroberte damit nicht nur die Bestsellerlisten, sondern gewann auch den renommierten Pulitzerpreis für das beste Sachbuch.

670 Seiten Krebs, noch dazu von einem Wissenschaftler geschrieben, das verheißt für den Laien schwere Kost. Siddhartha Mukherjee ist mit seinem Erstlingswerk jedoch ein Kunststück gelungen: ein spannendes, elegant geschriebenes und kenntnisreiches Buch. Mukherjee nähert sich dem Krebs über diejenigen, die gegen ihn kämpfen. Darunter sind Patienten wie die persische Königin Atossa, die vor 2500 Jahren den blutenden Knoten in ihrer Brust von einem Sklaven herausschneiden ließ. Dominiert wird das Buch von minutiös recherchierten Geschichten der Krebsforscher und Lobbyisten, von ihrer Hoffnung und ihrem Übermut, den Sackgassen und Irrtümern.

"Wir stellen uns Krebs als Geißel unserer Zeit vor", sagt Mukherjee. "Das ist falsch. Krebs gehörte immer zu uns. Er wird heute lediglich sichtbarer, weil wir viele andere Krankheiten heilen können." Was sich immer wieder wandelt, ist unsere Vorstellung von Krebs. Der griechische Arzt Claudius Galen war überzeugt, dass der Übeltäter ein Übermaß an schwarzer Galle sei. Einen Knoten herauszuschneiden, ist dieser Logik zufolge sinnlos. Vielmehr müsse das Gleichgewicht der Säfte wiederhergestellt werden. Seine Lehren hielten sich mehr als 1300 Jahre – bis der Anatom Andreas Vesalius 1530 partout keine schwarze Galle finden konnte, als er anhand von Leichenteilen den menschlichen Körper kartierte.

In den folgenden Jahrhunderten schlug das Pendel in die andere Richtung aus. Der Tumor muss raus, meinte der amerikanische Chirurg William Stewart Halsted. 1894 wagte er es erstmals, einer Krebskranken die Brüste abzunehmen und zusätzlich die Achselhöhlen bis zum Schlüsselbein auszuschälen. Fortan galt jahrzehntelang als chirurgische Lehrmeinung: Bei Brustkrebs müssen die Brüste und die darunter liegenden Muskeln radikal entfernt werden. Egal wie groß der Tumor ist.

Viel hilft viel, das ist ein Thema, das sich in der Geschichte der Krebsbehandlung wiederholt, egal ob es um Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung geht. Wiederkehrend ist auch die Hoffnung, es gebe die eine Wunderwaffe gegen jeden Krebs. Doch es gibt ihn nicht, den einen Krebs, betont Mukheriee immer wieder. Hinter dem Sammelbegriff verbergen sich hunderte Krankheiten. Seit einigen Jahren beginnen wir mithilfe von Genetik und Grundlagenforschung, die Biologie der verschiedenen Krebsarten besser zu verstehen: "Jetzt können wir nach den jeweiligen Achillesfersen suchen, bestimmte Signalwege der Zellen gezielt angreifen", sagt Mukherjee. "Die Geschichte lehrt uns, dass wir uns trotzdem einen skeptischen Blick bewahren müssen – auf die Schulmedizin genauso wie auf neue Lösungen." Mukherjees Buch mit seiner ungeheuren Fülle an Informationen zum Thema Krebs hilft dabei, diesen skeptischen Blick zu bewahren.

SIDDHARTHA MUKHERJEE (2012)

Der König aller Krankheiten: Krebs – eine Biografie

Dumont Buchverlag ISBN: 978-3832196448 Preis: 26,00 EUR [D]

// JANA SCHLÜTTER

THEMEN-SCHWERPUNKT Männer und Krebs

# Überraschend alt

## Prostatakrebs gab es schon vor 2700 Jahren

Wer die Diskussionen um Krebsrisikofaktoren in den Medien verfolgt, könnte den Eindruck gewinnen, Krebs sei ausschließlich eine Krankheit unserer modernen Gesellschaft. Dem ist aber nicht so. Deutschen Forschern ist es vor einigen Jahren gelungen, Prostatakrebs bei einem skythischen Fürsten nachzuweisen. Das Besondere: Der Fürst hat vor 2700 Jahren gelebt.



Goldschmuck des Fürstenpaares: Großer Halsring des Fürsten, Halsring und Ohrringe der Fürstin und tausende kleiner Panther und Eber von den Mänteln des

Vom achten bis dritten Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung lebte das nomadische Reitervolk der Skythen in den eurasischen Steppen. Im Jahr 2001 fanden Archäologen des Deutschen Archäologischen Instituts im Grabhügel in der Nähe der Stadt Arzhan in Südsibirien die Gebeine eines 40- bis 50-jährigen skythischen Fürsten, der mit über 10.000 Goldobjekten bestattet worden war. Diese Grabbeigaben sind vor allem für Historiker von großer Bedeutung, doch das Volk ist mittlerweile auch für Krebsforscher hochinteressant. Denn: Der Fürst ist wahrscheinlich an einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom gestorben. Das hat ein Forscherteam um Michael Schultz von der Universität Göttingen herausgefunden. An der Untersuchung waren außerdem Kollegen aus Novosibirsk in Russland beteiligt.

Die Wissenschaftler untersuchten mehrere Knochenproben des Fürsten. Dafür nutzten sie verschiedene Mikroskope, unter anderem die Rasterelektronenmikroskopie. Das Ergebnis: Die Knochen wiesen Veränderungen auf, wie sie für metastasierende Prostatakarzinome charakteristisch sind. Das neue Knochenmaterial ist deutlich instabiler und weniger funktionsfähig. Wie Schultz und seine Kollegen herausgefunden haben, war fast das gesamte Skelett des Fürsten von Metastasen durchsetzt. Außerdem konnten die Wissenschaftler erstmals das prostataspezifische Antigen (PSA) in einem archäologischen Fund nachweisen. Dank eines verbesserten Verfahrens gelang es ihnen, das Protein aus dem Bereich zwischen den Körperzellen, der so genannten extrazellulären Matrix, zu isolieren. Das ist möglich, weil Proteine der extrazellulären Matrix im Skelett durch die Knochensubstanz Hydroxylapatit über Jahrtausende konserviert werden. Diese neue Untersuchungsmethode könnte es in Zukunft auch ermöglichen, andere Tumormarker und damit weitere Krebsarten in archäologischen Knochenfunden nachzuweisen.



// SABINE URBAN

# Preise und Auszeichnungen



Professor Peter Lichter, Leiter der Abteilung Molekulare Genetik, wurde am 26. Juni bei der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Humangenetik (ESHG) mit dem ESHG Award 2012 ausgezeichnet. Die Fachgesellschaft würdigt damit Lichters bahnbrechende Forschungsbeiträge auf dem Gebiet

der molekularen Zytogenetik und der Genomstruktur sowie seine Entwicklung raffinierter Testverfahren, mit denen Mechanismen der Krebsentstehung nachgewiesen werden können.



Die Medizinerin **Dr. Christiane Opitz** hat den mit 100.000 Euro dotieren Hella Bühler- Preis 2012 erhalten. Die Auszeichnung würdigt ihre Forschung an einem neuen Stoffwechselweg, der bei Patienten mit bösartigen Hirntumoren den Tumor aggressiver macht und das Immunsystem schwächt. Substanzen, die diesen Stoffwechselweg gezielt

blockieren, könnten sich als neue Krebsmedikamente eignen. Christiane Opitz forscht in der Helmholtz-Hochschul-Nachwuchsgruppe "Experimentelle Neuroimmunologie" des Deutschen Krebsforschungszentrums und ist zugleich Ärztin in der Abteilung für Neuroonkologie des Universitätsklinikums Heidelberg.



Der Physiker **Dr. Armin Nagel**, Abteilung Medizinische Physik in der Radiologie, teilt sich den mit insgesamt 15.000 Euro dotierten Coolidge Award 2012 für Innovationen in der bildgebenden Diagnostik mit Dr. Mirko Pham vom Universitätsklinikum Heidelberg. Armin Nagel entwickelte eine neue Messtechnik für die Magnetresonanz-Tomogra-

phie: Im Gegensatz zu den üblicherweise verwendeten Messverfahren, die auf Signalen der Wasserstoffatome beruhen, weist die neue Technik die magnetischen Signale der Natrium-Atome im Gewebe nach. Damit können Radiologen krankhafte Gewebeveränderungen nachweisen, die sich mit der üblichen Wasserstoff-Bildgebung nicht darstellen ließen.



Privatdozentin Angelika Riemer, Leiterin der Nachwuchsgruppe "Immuntherapie und -prävention", wurde als eine von jährlich nur zehn exzellenten Nachwuchsforschern in die Junge Akademie gewählt. Angelika Riemers Ziel ist die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs, der nicht

vorbeugt, sondern heilt – eine so genannte therapeutische Impfung. Die Junge Akademie, ein gemeinsames Projekt der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, ist weltweit die erste Akademie des wissenschaftlichen Nachwuchses. Sie will herausragenden Nachwuchswissenschaftlern die Möglichkeit zum interdisziplinären Diskurs geben und Initiativen an den Schnittstellen von Wissenschaft und Gesellschaft fördern. Es werden jährlich zehn neue Mitglieder hinzugewählt. Voraussetzung dafür ist eine herausragende Promotion sowie mindestens eine ebenso herausragende Arbeit danach.



Der neu gestaltete Eingang vor dem Hauptgebäude des Deutschen Krebsforschungszentrums im August 2012.

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit finden Sie auf unserer Homepage dkfz.de Auf unseren Internetseiten können Sie auch unseren RSS Feed abonnieren, und hier finden Sie unsere Links zu Twitter und Facebook →



#### IMPRESSUM einblick

26. Jahrgang, Ausgabe 2/2012, ISSN 0933-128X

#### Herausgeber:

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

#### Verantwortlich:

Dr. Stefanie Seltmann Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Mario Fix, Tanja Kühnle

#### An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Anna Trawicka, Sabine Urban,

Dr. Stefanie Reinberger, Lukas Schürmann, Jörg Tröger, Anne Bäurle, Frederike Buhse, Dorothee Schulte, Dr. Andrea van Bergen, Jana Schlütter

#### Gestaltung und Produktion:

UNIT Werbeagentur GmbH, Weinheim

#### Druck:

E&B engelhardt und bauer Druck und Verlag GmbH, Karlsruhe

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

Nachdruck: Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus "einblick" sind nur mit ausdrück-

licher Genehmigung der Redaktion erlaubt.

#### Redaktionsanschrift:

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

#### Ihre Spende an das DKFZ

Spendenkonto Deutsche Bank Heidelberg, BLZ 67270003, Konto 0157008

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden in voller Höhe für die Forschung eingesetzt.

#### Bildnachweis:

Titelbild: Tobias Schwerdt

Innenteil: Brigitte Engelhardt/DKFZ (U2, S. 38 unten rechts), Tobias Schwerdt [S. 4-5 (Hintergrund), 6-9, 18-20, 32-33, 38 (oben links)], Liliboas/istockphoto.com (S. 10-12), Doris Böhme (S. 13), Philip Benjamin (S. 14 u. 15), UNIT Werbeagentur (S. 16-17), Frank/Fotolia.com (21-23), Ralf Gosch/Fotolia.com (S. 24-25), MediDesign Frank Geisler (S. 27), Karl Hoffmann (S. 29), Jutta Jung (S. 31), Balance Buch + Medien Verlag (S. 34), Dumont Buchverlag (S. 35), Deutsches Archäologisches Institut (S. 36 u. 37), Marco Müller/DKFZ (S. 38 unten links), Zentrale Fotoabteilung der Kopfklinik Heidelberg (S. 38 oben links), Sabine Urban (S. 39)

