

einblick



Ausgabe 3/2008

Epidemiologie - der Blick aufs Volk |

dkfz.



Dr. Stefanie Seltmann

editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

für die Mitarbeiter des Deutschen Krebsforschungszentrums war der aufregendste Tag in diesem Jahr ohne Frage der 6. Oktober. Um Punkt 11.30 Uhr gab das Nobelpreiskomitee in Stockholm bekannt, dass der diesjährige Nobelpreis für Medizin an Professor Harald zur Hausen verliehen wird, den langjährigen Stiftungsvorstand unseres Hauses. Gemeinsam mit den Entdeckern des Aidsvirus, Luc Montagnier und Simone Barre-Sinoussi, erhält er die höchste wissenschaftliche Auszeichnung für seine Entdeckung, dass menschliche Warzenviren, die humanen Papillomviren, Gebärmutterhalskrebs auslösen. Seine Arbeiten führten zur Entwicklung der ersten Impfung gegen Krebs. Seither hat der Preisträger rund 100 Interviews gegeben, mehr als 2500 Glückwunschscheiben erhalten und eine Nobelpreisparty mit 1400 Gästen gefeiert. Täglich erreichen ihn mindestens drei Einladungen zu Konferenzen oder Tagungen. „Ich hoffe, dass ich bald wieder zu meinem vorherigen Leben zurückkehren kann“, wünscht sich Harald zur Hausen, doch ein Ende der vielen Anfragen ist bislang nicht in Sicht. Ausschnitte aus seinem Forscherleben präsentieren wir Ihnen in einer Fotostrecke auf den Seiten 6-7.

Den Schwerpunkt dieser Ausgabe haben wir auf die Epidemiologie gelegt, die Wissenschaft von der Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung – auch „Blick aufs Volk“ genannt. Wir stellen Ihnen neue Erkenntnisse zum Darmkrebsrisiko vor, das sowohl bei Morbus-Crohn-Patienten als auch bei Angehörigen von bereits an Darmkrebs erkrankten Patienten erhöht ist. Und wir berichten über die Pläne zur größten deutschen epidemiologischen Studie aller Zeiten, der so genannten „Helmholtz-Kohorte“, bei der 200 000 gesunde Menschen über 20 Jahre

hinweg beobachtet werden sollen (ab Seite 14).

Schließlich präsentieren wir Ihnen ein besonders originelles Projekt junger Forscher: Mit speziell entwickelten „Killerbakterien“ beteiligten sich Studenten der Biotechnologie an einem internationalen Wettbewerb für synthetische Biologie in den USA. Unter der Leitung von Roland Eils, Abteilungsleiter für Theoretische Bioinformatik im Deutschen Krebsforschungszentrum, konkurrierten die Nachwuchsforscher mit achtzig Teams aus aller Welt. Sie errangen eine von insgesamt 16 Goldmedaillen und landeten als einziges Team in gleich drei Unterkategorien auf dem Siegerpodest. Wie und wozu sie ihre „Killerbakterien“ hergestellt haben, erfahren Sie ab Seite 20 .

Viel Spaß mit der neuen Ausgabe wünscht Ihnen

Stefanie Seltmann

Titelbild:

Startschuss für die Helmholtz-Kohorte: 2009 beginnt die größte epidemiologische Studie, die es in Deutschland je gegeben hat. Mehr als 200 000 Menschen sollen über zwanzig Jahre hinweg untersucht werden.

Inhalt ● *Schwerpunkt: Epidemiologie*

Nachrichten Neues aus der Krebsmedizin **4**

Bildstrecke: Harald zur Hausen
Stationen aus dem Leben eines Nobelpreisträgers **6**

Forschung im Deutschen Krebsforschungszentrum ● **Forschung auf großem Fuß**
Die Abteilung von Prof. Rudolf Kaaks sucht nach Krebsrisikofaktoren **8**

● **Eine lebensgefährliche Entzündung**
Morbus-Crohn-Patienten tragen für viele Krebsarten ein erhöhtes Risiko **12**

● **Massenstart mit zweihunderttausend Teilnehmern**
Die Helmholtzkohorte, Deutschlands größte epidemiologische Studie **14**

● **Kein angenehmes Thema**
Darmspiegelungen sind die beste Vorsorge gegen Darmkrebs **17**

Leben aus dem Baukasten
Studenten entwickeln maßgeschneiderte Killerbakterien **20**

Gebärmutterhalskrebs: Vorbeugen ist wichtig – Heilen auch
Die Suche nach einer neuen Impfung **23**

Zur Person **Claus-Werner Kilgus**
Fußball, Krebs und Rütlichwur **26**

Behandlung **Gefährlicher Schwund**
Bei der Tumorkachexie magern Krebspatienten lebensbedrohlich ab **28**

Ein Krebsplan für Deutschland
Wohin geht die Krebsmedizin in der Bundesrepublik? **31**

Magazin

● **Stichwort: Krebsregister in Deutschland**
Serie: Helmholtz-Zentren im Porträt

Preise und Auszeichnungen, Leserbriefe

ab Seite 35

Neues aus der Krebsmedizin

Auf dieser Doppelseite präsentieren wir Ihnen aktuelle Nachrichten vom Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums. Der KID informiert die Öffentlichkeit zuverlässig und umfassend zum Thema Krebs. Wenn Sie mehr über einzelne Krebsarten, Behandlungsmethoden oder neue Studienergebnisse wissen möchten, können Sie die Internetseiten des KID besuchen (www.krebsinformationsdienst.de) oder die kostenlose Hotline unter 0800 – 420 30 40 (täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr) anrufen.



Forschungsstudie abgebrochen: Vitamin E und Selen schützen nicht vor Prostatakrebs

Eine der weltweit größten Untersuchungen zur Krebsvorbeugung, die SELECT-Studie, ist abgebrochen worden. Sie hatte ergeben, dass weder Vitamin E noch der Mineralstoff Selen vor Prostatakrebs schützen. Die Leiter der Untersuchung raten den Teilnehmern aus den USA, Kanada und Puerto Rico, sofort mit der Einnahme der beiden Mittel aufzuhören.

Das Nationale Krebsforschungsinstitut und die Nationalen Gesundheitsinstitute der USA hatten die Studie durchgeführt, um die vorbeugende Wirkung von Vitamin E und Selen gegen Prostatakrebs zu untersuchen. Mehr als 35 000 Männer hatten seit 2001 an der Studie teilgenommen. Sie erhielten entweder die eine oder die andere Substanz, eine Kombination von beiden oder Placebos, also Tabletten ohne Wirkstoff. Vorstudien und Zwischenergebnisse hatten die

Forscher zunächst optimistisch gestimmt. Die aktuellen Daten belegen jedoch, dass weder Vitamin E noch Selen vor Prostatakrebs schützen. Auch die Kombination aus beiden Substanzen zeigt demnach keine Wirkung.

Zudem gibt es Hinweise, dass die beiden Stoffe nicht nur nicht schützen, sondern sogar schaden könnten. In einer Pressemitteilung von Ende Oktober schließt das Amerikanische Krebsforschungsinstitut nicht aus, dass Vitamin E die Häufigkeit von Prostatakrebs steigern könnte, statt sie, wie ursprünglich erhofft, zu senken. Selen wiederum erhöht möglicherweise das Risiko, an der Zuckerkrankheit Diabetes zu erkranken. Beide Vermutungen lassen sich allerdings anhand der derzeit verfügbaren Zahlen noch nicht sicher belegen. Alle Männer, die an der Studie teilgenommen haben, sollen weiter regelmäßig untersucht werden.

Zertifikat für Gynäkologische Krebszentren

In den letzten drei Monaten haben sich in Deutschland elf Spezialzentren zur Behandlung von Tumorerkrankungen bei Frauen einer Qualitätsprüfung unterzogen und als erste Zentren das Zertifikat „Gynäkologisches Krebszentrum“ erhalten. Die elf Zentren konnten in einem Prüfverfahren nachweisen, dass Patientinnen mit Gebärmutterhals-, Gebärmutter- und Eierstockkrebs bei ihnen besonders qualifiziert

betreut werden. Dazu gehört eine umfassende Versorgung nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen, bei der auch soziale und psychosoziale Aspekte beachtet werden.

Entwickelt haben das neue Prüfverfahren die Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Dabei dienten die schon existierenden Prüfverfahren für Brust- und Darmzentren

in Deutschland als Orientierung. Die elf ausgezeichneten Gynäkologischen Krebszentren sind an Kliniken in Erlangen, Essen, Regensburg, Göttingen, Kiel, Köln, Tübingen, Ulm, Wiesbaden, Bremen und Düsseldorf angesiedelt. Weitere Krankenhäuser in Deutschland, die über große Erfahrung in der Behandlung von gynäkologischen Krebserkrankungen verfügen, werden nun ebenfalls eine Zertifizierung anstreben.

Broschüre zur Früherkennung von Brustkrebs

Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums und die Kooperationsgemeinschaft Mammographie haben gemeinsam eine neue Broschüre veröffentlicht mit dem Titel „Mammographie-Screening. Früherkennung von Brustkrebs. Was Sie darüber wissen sollten.“ Das Heft informiert übersichtlich und allgemein verständlich über das Mammographie-Screening in Deutschland. „Das Screening-Programm ist neu hierzulande und wirft viele Fragen bei den betroffenen Frauen auf“, erklärt Jan Sebastian Graebe-Adelssen, Geschäftsführer der Kooperationsgemeinschaft Mammografie, „diese Fragen werden in der Broschüre aufgegriffen und fundiert beantwortet.“

Frauen können das Heft als Orientierungshilfe nutzen bei der Frage, ob sie am Screeningprogramm teilnehmen möchten. Auf 24 Seiten erhalten sie präzise Informationen über den Ablauf des Programms, Nutzen und Risiken der Untersuchung und wich-



tige Fakten zu Brustkrebs. Ein kleines Glossar erklärt die wichtigsten Fachbegriffe kurz und verständlich.

Interessierte können die Broschüre von den Internetseiten des Krebsinformationsdienstes (www.krebsinformationsdienst.de) und der Kooperationsgemeinschaft Mammographie (www.mammo-programm.de) herunterladen

oder kostenlos anfordern – telefonisch unter der Hotline des Krebsinformationsdienstes oder per Post bei folgenden Adressen: Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Hermann-Heinrich-Gossen-Straße 3, 50858 Köln; Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg.

Harald zur Hausen

Stationen aus dem Leben eines Nobelpreisträgers



Professor Harald zur Hausen, der langjährige Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums, wies in den 1980er Jahren nach, dass Gebärmutterhalskrebs durch humane Papillomviren (HPV) ausgelöst wird. Seine Forschung ermöglichte es, einen Impfstoff gegen die weltweit dritthäufigste Krebserkrankung bei Frauen zu entwickeln. Für diese Leistung wurde zur Hausen mit dem Nobelpreis für Medizin 2008 ausgezeichnet. In der vorletzten Ausgabe sprachen wir mit ihm über seinen Lebensweg (siehe Interview im „einblick“ 1/2008, S. 20) – da wusste allerdings noch niemand, dass er den Nobelpreis bekommen würde. Anlässlich dieser Ehrung widmen wir ihm in dieser Ausgabe eine Fotostrecke.



Harald zur Hausen als Schüler, um 1950 in Vechta



1967, im Labor der virologischen Abteilung der Kinderklinik von Philadelphia



Mit zwei technischen Assistentinnen in der Kinderklinik von Philadelphia, 1967



Doktoranden-Auszeichnung am DKFZ, Mitte der 1980er Jahre



Wissenschaftlicher Austausch mit Forscherkollegen in den USA, 1980er Jahre



1985: Besuch von Wolf-Michael Catenhusen am Krebsforschungszentrum



1986: Die Thailändische Prinzessin Chulabhorn Mahidol besucht das DKFZ



Pressegespräch anlässlich der Einweihung des Provisoriums der „Angewandten Tumorstudiologie“, 1987



1988: Bundesforschungsminister Dr. Heinz Riesenhuber ist zu Gast am DKFZ



1990: Der damalige Wissenschaftsminister Helmut Engler (z.v.l.) kommt nach Heidelberg



1992: Riesenhuber nimmt teil an der Einweihung des Erweiterungsbaus der Angewandten Tumorstudiologie



Im Gespräch mit Forschungsminister Jürgen Rüttgers; Heidelberg, 1995



Pressekonferenz anlässlich des Nobelpreises; Heidelberg, 7. Oktober 2008



Pressekonferenz anlässlich des Nobelpreises; Heidelberg, 7. Oktober 2008



Der Nobelpreisträger heute: beschäftigt mit der Beantwortung von Grußkarten und Glückwünschen

• Forschung auf großem Fuß

Die Wissenschaftler der Abteilung „Epidemiologie von Krebserkrankungen“ am Deutschen Krebsforschungszentrum brauchen von allem etwas mehr: viele Teilnehmer für ihre Studien, viele Daten und viel Geduld. Damit aber gelingt es ihnen, Risikofaktoren für Krebs und andere Krankheiten zu finden und letztlich zu einem gesünderen Leben beizutragen.



Epidemiologen untersuchen die großen Zusammenhänge bei der Entstehung von Krankheiten. Passenderweise ist die Abteilung „Epidemiologie von Krebserkrankungen“ unter der Leitung von Professor Rudolf Kaaks mit knapp 60 Mitarbeitern eine der größten am Deutschen Krebsforschungszentrum.

Wer beim Stichwort Krebsforschung an Labore, weiße Kittel und Pipetten denkt, mag ein bisschen verwundert sein, wenn er die Abteilung „Epidemiologie von Krebserkrankungen“ besucht, die von Professor Rudolf Kaaks geleitet wird. Sicher, auch hier gibt es ein Labor und die dafür typischen Arbeitsmaterialien. Doch die meisten Räume der Abteilung sind Büros, in denen die Wissenschaftler am Schreibtisch sitzen und Unmengen von Daten auswerten.

Epidemiologie, so heißt es im Lexikon, ist die Wissenschaft von der Entstehung und der Verbreitung von Krankheiten. „Wir suchen nach Faktoren, die mit einem erhöhten Krebsrisiko einhergehen, die bis zu einem gewissen Grad vor Krebs schützen oder die den Verlauf von bereits bestehenden Erkrankungen beeinflussen“, erklärt Kaaks. Bei diesen Faktoren kann es sich um Erbanlagen handeln, aber auch um den persönlichen Lebensstil – etwa Ernährung, sportliche Betätigung, Körpergewicht oder Kontakt mit giftigen Substanzen. Ziel ist es, anhand der identifizierten Risiken herauszufinden, wie sich Krebs und andere Krankheiten möglichst vermeiden lassen. Mit diesem Wissen kann man dann Empfehlungen für ein gesundes Leben aussprechen.

Die Suche nach krankheitsrelevanten Faktoren ist für die Forscher wie eine spannende Detektivarbeit. Kaaks war davon schon während seines Studiums für Ernährungswissenschaften fasziniert. Epidemiologen verfolgen zum Beispiel die These, dass der regelmäßige Verzehr von Obst und Gemüse das Krebsrisiko mindern kann. Sie suchen nach Beweisen dafür und fahnden nach schützenden Substanzen in der Pflanzkost. Oder sie widmen sich der Frage, warum bestimmte Tumoren – etwa der Brust, des Enddarms oder der Prostata – bei uns recht häufig vorkommen, während sie in Entwicklungsländern kaum eine Rolle spielen, und suchen nach den entscheidenden Unterschieden im Lebensstil.

Epidemiologische Großfahndung

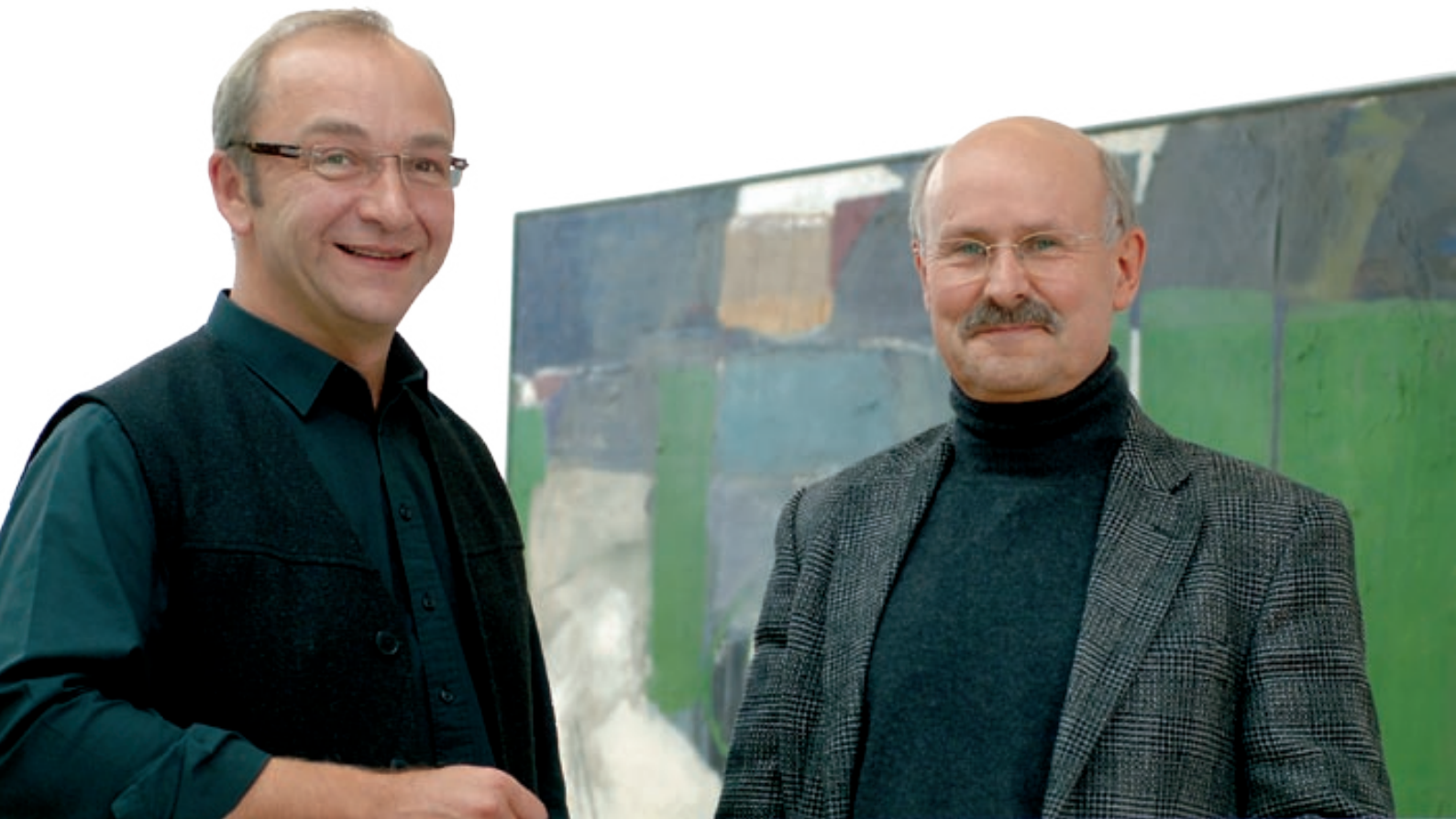
Um Risiken und schützende Faktoren zuverlässig zu benennen, benötigen die Wissenschaftler Daten von vielen Menschen, Kranken wie Gesunden. Dabei gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Herangehensweisen: Fall-Kontroll-Studien und prospektive Studien (siehe Beitrag zur Helmholtz-Kohorte S. 14). In Fall-Kontroll-Studien untersuchen die Forscher erkrankte Personen und vergleichen sie mit einer Kontrollgruppe von gesunden Menschen. Dieser Ansatz ist sinnvoll, wenn es darum geht, relativ schnell Informationen zu einer speziellen Krebsart zu sammeln – insbesondere, wenn sie selten ist. Der Nachteil liegt unter anderem darin, dass die Teilnehmer rückblickend Auskunft über ihr Leben geben müssen. „Da kann es zu gewissen Ungenauigkeiten kommen, etwa weil man sich an manche Dinge nicht mehr genau erinnert oder weil Patienten ihren Lebensstil oft kritischer hinterfragen als Gesunde“, so Kaaks.

Aussagekräftiger sind meist prospektive Kohortenstudien, also vorausschauende Untersuchungen mit einer Gruppe von zunächst gesunden Menschen, die man über viele Jahre beobachtet. Zu dieser Kategorie zählt die EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), mit der Forscher europaweit untersuchen, wie Ernährung mit Krebs und anderen chronischen Erkrankungen



Professor Rudolf Kaaks (oben), Leiter der Abteilung „Epidemiologie von Krebserkrankungen“, kam 2006 aus Lyon nach Heidelberg ans Deutsche Krebsforschungszentrum. Den gleichen Weg ging auch seine Kollegin Dr. Annetkatrin Lukanova (unten), die jetzt die Arbeitsgruppe „Hormone und Krebs“ leitet.





Zwei weitere Arbeitsgruppenleiter aus Kaaks' großer Abteilung: Privatdozent Dr. Jakob Linseisen (links) ist Leiter der Heidelberger EPIC-Gruppe. Professor Nikolaus Becker (rechts) wird ab dem kommenden Jahr das baden-württembergische Krebsregister führen.

zusammenhängt. Mehr als 520 000 Menschen sind daran beteiligt. Angestoßen wurde die EPIC-Studie von der International Agency for Research of Cancer (IARC) in Lyon, wo Kaaks bis zu seinem Wechsel 2006 nach Heidelberg arbeitete; er selbst war von Anfang an in die Studie involviert. „Dass hier im Deutschen Krebsforschungszentrum eine der EPIC-Gruppen angesiedelt ist, war für mich ein wichtiges Argument dafür, die Stelle als Abteilungsleiter anzunehmen“, sagt er.

In Heidelberg beteiligen sich seit 1994 mehr als 25 500 Freiwillige aus Stadt und Umland an der Studie, Männer und Frauen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren. Sie füllten Fragebögen aus, berichteten über ihre Lebensgewohnheiten und gaben Blutproben ab. „Die Zeiten, in denen Epidemiologen ihre Arbeit allein auf Fragebögen und Interviews stützten, sind längst vorbei“, begründet Privatdozent Dr. Jakob Linseisen, Leiter der Heidelberger EPIC-Gruppe, die Blutentnahme. „Heute beziehen wir Biomarker mit ein, das sind Indikatoren, die wir im Blut messen und die etwas über den Stoffwechsel aussagen, über die Aufnahme bestimmter Nährstoffe oder über genetische Besonderheiten.“

Forschung als Geduldssprobe

Um die Teilnehmer über einen längeren Zeitraum möglichst intensiv zu beobachten, wird die Befragung alle drei Jahre wiederholt. Das bringt einen enormen Verwaltungsaufwand mit sich. Linseisen muss sich jedoch nicht selbst

darum kümmern. „Das wäre auch nicht möglich, weil ich aus Datenschutzgründen gar nicht wissen darf, wer an der Studie teilnimmt“, gibt der Ernährungswissenschaftler zu bedenken. In der Abteilung gibt es daher ein eigenes Team, das die Studienteilnehmer regelmäßig kontaktiert, die eingehenden Daten verwaltet und dabei alle persönlichen Informationen verschlüsselt.

Neben diesem Aufwand erfordert eine prospektive Studie viel Geduld. Denn erst, wenn eine gewisse Anzahl von Versuchsteilnehmern erkrankt ist, haben die Forscher genügend Daten, um daraus verlässliche Aussagen abzuleiten. „Bei häufigen Krebsarten, etwa Tumoren des Dickdarms, der Brust, der Prostata und der Lunge ist dies inzwischen der Fall“, berichtet Linseisen, „hier haben wir bereits so viele Daten gesammelt, dass wir mit der statistischen Auswertung begonnen haben. Wir erkennen klare Zusammenhänge zwischen Ernährung und Krebsrisiko.“ Der häufige Genuss von rotem Fleisch zum Beispiel – damit ist Schwein, Rind oder Lamm gemeint – erhöht das Risiko für Darmkrebs. Bei Wurstprodukten ist der Effekt noch deutlicher, während der Verzehr von Geflügelfleisch keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Darmtumoren hat. Anscheinend ist aber auch wichtig, wie das Fleisch zubereitet wird. Linseisen untersucht zurzeit, welche chemischen Stoffe beim Braten und Grillen entstehen und wie diese sich auf das Krebsrisiko auswirken.

Eine Tür weiter sitzt die Professorin Jenny Chang-Claude. Ihre Gruppe sucht unter anderem nach Risikofaktoren für

Brustkrebs, ob in den Genen, dem Hormonhaushalt oder der Umwelt. Eine ihrer letzten Studien behandelte die schützende Wirkung von Vitamin D vor Brustkrebs (siehe „einblick“ 2/08, S.24). Daneben interessiert sich Chang-Claude für neue statistische Methoden, erhobene Daten auszuwerten. „Bei der riesigen Menge an Faktoren, die wir uns anschauen, kann es passieren, dass man den Wald vor lauter Bäumen nicht mehr sieht“, erklärt die studierte Biochemikerin und Epidemiologin. Deshalb will sie neue Methoden entwickeln, mit denen man zum Beispiel mehrere Gene auf einmal untersuchen kann und auch ihre komplexen Wechselwirkungen untereinander berücksichtigt.

Ernährung ist nicht alles

Neben Genen, Ernährung und Umwelteinflüssen haben Epidemiologen noch weitere Faktoren im Blick. Beim Brustkrebs und bei Tumoren der Eierstöcke spielen Hormone eine große Rolle – ein Thema, mit dem sich Dr. Annetrina Lukanova beschäftigt. Die Chefin der Arbeitsgruppe „Hormone und Krebs“ kennt Abteilungsleiter Kaaks schon aus gemeinsamen Zeiten in Lyon. Dort suchten beide vor Jahren nach den Zusammenhängen zwischen dem Hormonhaushalt und Krebserkrankungen. „Es ist bekannt, dass Frauen, die früh schwanger werden und mehrere Kinder bekommen, seltener an Brust- oder Eierstockkrebs erkranken“, erklärt sie, „es liegt also nahe, dass gewisse Schwangerschaftshormone einen schützenden Effekt haben.“ Welche das sind, möchte sie gemeinsam mit skandinavischen Kollegen in einer großen Kohortenstudie herausfinden. Das Fernziel könnte sein, den Hormonspiegel einer Schwangerschaft künstlich nachzuahmen und so auch Frauen zu schützen, die keine Kinder bekommen.

Lukanova zählt eher zu den Theoretikern in Kaaks Mannschaft, anders als Dr. Alexandra Nieters, die vorwiegend im Labor arbeitet. Nieters, die junge Leiterin der Arbeitsgruppe „Molekulare Tumorepidemiologie“, untersucht epidemiologische Fragen mit molekularbiologischen Methoden. Sie will verstehen, warum sich der Lebensstil überhaupt auf das

Krebsrisiko auswirken kann. Ihre aktuellen Forschungen drehen sich um die Frage, warum Menschen, die regelmäßig in der Sonne sind – ohne jedoch am Strand zu „braten“ – offensichtlich seltener an bösartigen Veränderungen des Lymphsystems erkranken. „Wir vermuten, dass hier Vitamin D eine Rolle spielt, das der Körper mit Hilfe des Sonnenlichts bildet. Jetzt wollen wir herausfinden, auf welche Weise Vitamin D das Lymphomrisiko senkt“, erklärt Nieters.

Prof. Nikolaus Becker ist der einzige aus Kaaks Team, dessen Forschergruppe „Epidemiologische Grundlagen der Krebsprävention“ nicht im Hauptgebäude des Deutschen Krebsforschungszentrums arbeitet, sondern einige Hundert Meter entfernt im Heidelberger Technologiepark. Das Team ist erst vor wenigen Monaten umgezogen – aus Platzgründen, denn es warten neue Aufgaben: Ab Januar 2009 wird Beckers Arbeitsgruppe das Landeskrebsregister für Baden-Württemberg führen. Das Register erfasst alle Krebsfälle des Bundeslandes und wird vor allem der Krebsursachenforschung und der Qualitätssicherung dienen. „Wir betreiben aber nicht nur Ursachenforschung, sondern untersuchen auch, welche Methoden sich zur Früherkennung eignen und wie sie sich verbessern lassen“, sagt Becker. Derzeit analysiert er zum Beispiel in einer Studie, ob bildgebende Verfahren wie die Computertomographie geeignet sind, Lungenkrebs früher zu erkennen und so die Heilungschancen zu verbessern.

„Die verschiedenen Schwerpunkte – von der Ernährung über Hormone und Genetik bis hin zur Früherkennung – zeigen, wie vielfältig Epidemiologie ist“, sagt Kaaks. Genau das ist es, was auch Nieters, seiner jüngsten Arbeitsgruppenleiterin, an diesem Fachgebiet gefällt: „Man muss sich immer wieder in neue Fragen hineinknien – da ist es einfach toll, dass hier in der Abteilung Wissenschaftler mit unterschiedlichen Ausrichtungen zusammenkommen, Ernährungswissenschaftler, Biologen, Mediziner, Mathematiker. Das ist für gemeinsame Projekte extrem fruchtbar.“

Stefanie Reinberger

Epidemiologie im Labor: Dr. Alexandra Nieters (rechts) leitet die Arbeitsgruppe „Molekulare Tumorepidemiologie“. Mit ihren Mitarbeitern, darunter ihrer Doktorandin Katja Butterbach (links), untersucht sie, warum sich der Lebensstil auf das Krebsrisiko auswirkt. Dabei arbeitet sie mit modernen molekularbiologischen Methoden.



• Eine lebensgefährliche Entzündung

Viele Menschen, die unter der chronischen Darmentzündung Morbus Crohn leiden, stellen sich die Frage, ob mit ihrer Krankheit ein erhöhtes Krebsrisiko einhergeht. Leider ist diese Befürchtung nicht unbegründet. Professor Kari Hemminki, Leiter der Abteilung Molekulargenetische Epidemiologie am Deutschen Krebsforschungszentrum, hat kürzlich nachgewiesen, dass Morbus Crohn das Risiko für eine ganze Reihe von Krebsarten erhöht.



Moderne Computertomografen können die Organe eines Menschen sehr genau darstellen. Bei Morbus-Crohn-Patienten ist der Darm (violett) chronisch entzündet. Die Krankheit erhöht das Risiko für Darmkrebs, aber auch für Tumoren in anderen Organen, wie Lunge (gelb) oder Niere (rot).

Kari Hemminkis Spezialgebiet ist die genetische Epidemiologie. Er fahndet nach genetischen Risikofaktoren für bestimmte Krankheiten, in erster Linie für Krebserkrankungen. Der gebürtige Finne arbeitet mit Bevölkerungsstatistiken aus Schweden, um herauszufinden, inwieweit das Risiko für verschiedene Krebsarten vererbt wird. Die schwedischen Statistiken eignen sich sehr gut dafür, denn alle Menschen, die nach 1931 in dem skandinavischen Land geboren wurden, sind zusammen mit ihren Eltern in einem „Familienregister“ dokumentiert. In dieser Datensammlung sind Angaben zu mehr als zehn Millionen Menschen gespeichert. Daneben gibt es in Schweden noch ein „Krebsregister“, das fast alle Krebserkrankungen in der Bevölkerung erfasst. Durch Zusammenführung der beiden Register konnten Hemminki und seine Mitarbeiter bereits mehr als drei Millionen Familien analysieren.

Krebsrisiken bei Morbus Crohn

In einer aktuellen Studie nahmen die Heidelberger Forscher jetzt die Daten von mehr als 21 000 Morbus Crohn-Kranken unter die Lupe, die im Zeitraum von 1964 bis 2004 wegen ihrer chronischen Darmentzündung in schwedische Krankenhäuser eingewiesen wurden. Die Gründe für den stationären Aufenthalt können bei Crohn-Patienten ganz unterschiedlich

sein, angefangen bei Fieber und Erbrechen bis hin zu Darmverschluss und Infektionen, die manchmal sogar eine Operation nötig machen.

Dass der Crohn den Dickdarm befallt und dort bei anhaltenden Beschwerden Krebs auslösen kann, ist bekannt. Doch Hemminki und sein Forscherteam wiesen jetzt nach, dass noch weit mehr Organe von der Krankheit betroffen sind. So tragen Crohn-Patienten mit steigendem Alter und zunehmender Erkrankungsdauer ein immer größeres Risiko für Tumoren an Magen, Dünndarm, Bauchspeicheldrüse, Lunge, Hoden oder Nieren. Besonders häufig tritt bei ihnen die Hodgkin-Krankheit auf, eine bösartige Erkrankung des Lymphsystems, bei der sich Krebszellen über die Lymphknoten und das Lymphsystem im ganzen Körper verbreiten.

Provoziert die Darmentzündung den Lymphkrebs?

Auf den ersten Blick scheint die Hodgkin-Krankheit überhaupt nichts mit dem Darm zu tun zu haben. Doch Hemminkis Auswertungen ergaben, dass sie bei Crohn-Patienten fast dreimal so oft auftritt wie in der Durchschnittsbevölkerung. Was ist die Ursache dafür?

Bei Morbus Crohn entzündet sich immer wieder die Schleimhaut in unterschiedlichen Darmregionen, wodurch über längere Zeiträume hinweg Zellen entarten, so dass Tumoren entstehen. Was die Entzündungen auslöst, ist nach wie vor unbekannt. Die meisten Fachleute vermuten, dass es sich bei Morbus Crohn um eine Autoimmunerkrankung handelt, bei der das Immunsystem überreagiert und das eigene Körpergewebe angreift. Hierfür könnten Viren oder Bakterien verantwortlich sein, die den Verdauungstrakt befallen und eine chronische Reaktion des Immunsystems provozieren. Diese könnte dann wiederum zur dauerhaften Entzündung des Magen-Darm-Trakts führen.

Behandelt wird Morbus Crohn mit entzündungshemmenden Medikamenten, beispielsweise Kortison. Daneben setzen die Ärzte immer häufiger Wirkstoffe ein, die das Immunsystem der Patienten unterdrücken, so genannte Immunsuppressiva. Ein Problem dieser Behandlung vermutet Hemminki jetzt darin, dass die Blockade des Immunsystems zu einer Abnahme der weißen Blutzellen führt, die den Körper vor Infektionen schützen. Infolgedessen könnten Entzündungen auch in anderen Organen entflammen

und dort bösartige Tumoren entstehen lassen. Das könnte erklären, warum Crohn-Patienten nicht nur ein erhöhtes Darmkrebs-Risiko tragen, sondern auch ein erhöhtes Risiko für zahlreiche weitere Krebsarten.

Zu wenig Abwehr

Hemminki weist zwar darauf hin, dass die Studie keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen Immunsuppressiva-Behandlung und dem Auftreten der Krebserkrankungen belegt. Allerdings kommt die Hodgkin-Krankheit sowohl bei Crohn- als auch bei Rheuma-Patienten vermehrt vor – und beide Gruppen werden relativ häufig mit Medikamenten behandelt, die das Immunsystem dämpfen. Daher vermutet Hemminki, dass das erhöhte Hodgkin-Risiko bei diesen Patienten auf den Einsatz von immunhemmenden Medikamenten zurückzuführen ist. Sollte sich das bestätigen, wäre die heutige Therapie mit Wirkstoffen, die das Immunsystem unterdrücken, genau der falsche Ansatz. „Diese These“, so Hemminki, „muss auf jeden Fall überprüft werden.“

Kirsten Schuster

Steckbrief:

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn beginnen häufig mit uncharakteristischen Symptomen. Hierzu zählen Bauchschmerzen, breiige oder flüssige Durchfälle (teilweise schleimig oder blutig), Gewichtsverlust, Blutarmut, Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit. Auch Beschwerden außerhalb des Verdauungstraktes (so genannte extraintestinale Manifestationen) gehören dazu, etwa Erkrankungen an Gelenken, Haut, Leber und Augen. Dennoch wird die Diagnose Morbus Crohn durchschnittlich erst 16 Monate nach dem ersten Arztbesuch gestellt. Zwischen dem Auftreten erster Anzeichen bis zur eindeutigen Krankheitsbestimmung liegen oft Jahre.

- Massenstart
mit zweihunderttausend
Teilnehmern



Schwere Krankheiten wie Krebs, Diabetes und Demenz sind fast nie auf eine einzige Ursache zurückzuführen. Sie werden meist von vielen Faktoren ausgelöst, die sich auch noch wechselseitig beeinflussen. Um dieses komplexe Zusammenspiel zu erforschen, startet in Kürze eine gigantische epidemiologische Studie, die vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Helmholtz Zentrum München koordiniert wird.

Die Ursachen einer Krankheit können sehr vielfältig sein – Infektionen, Umwelteinflüsse oder der Lebensstil. Wenn man erforschen will, welche Faktoren das Auftreten einer bestimmten Krankheit begünstigen, bieten sich so genannte prospektive Kohortenstudien an. In solchen Studien wird eine möglichst große Bevölkerungsgruppe (die Kohorte) über einen langen Zeitraum hinweg (meist viele Jahre lang) beobachtet. Die Teilnehmer, die zu Beginn überwiegend gesund sind, werden regelmäßig befragt und medizinisch untersucht. Während des Beobachtungszeitraums brechen bei einigen

Teilnehmern schwere Krankheiten wie Krebs, Diabetes, Herz-Kreislaufleiden oder Demenz aus. Die Wissenschaftler können dann rückblickend einen Zusammenhang herstellen zwischen dem Auftreten der Krankheit und dem Lebensstil der betroffenen Teilnehmer, ihren Erbanlagen und anderen Einflüssen. So entsteht ein Bild davon, welche Faktoren zur Entstehung von Krankheiten beitragen, aber auch, welche Faktoren davor schützen.

Ein anderer Ansatz sind retrospektive Studien, auch Fall-Kontroll-Studien genannt. Hier wird eine Gruppe von Patienten, bei denen die Krankheit bereits ausgebrochen ist, im Nachhinein untersucht und mit gesunden Teilnehmern verglichen. Beispielsweise wurde in retrospektiven Studien festgestellt, dass Brustkrebspatientinnen im Durchschnitt weniger Vitamin-D im Blut haben als gesunde Frauen (siehe „einblick“ 2/08, S. 24). Das Problem dabei ist, dass sich zunächst nicht feststellen lässt, ob die Patientinnen bereits vor ihrer Erkrankung eine verminderte Vitamin-D-Konzentration aufwiesen oder erst danach. Der Vitamin-D-Mangel könnte schließlich auch von der Krankheit oder deren Therapie verursacht worden sein. Prospektive Studien haben dieses Problem nicht: Sie erfassen auch die Zeit vor der Krankheit; ihre Ergebnisse sind also wesentlich aussagekräftiger als die von retrospektiven Untersuchungen. Prospektive Studien gelten in der Epidemiologie deshalb als besonders wertvoll.

Im kommenden Jahr startet eine solche prospektive Studie unter Federführung der Helmholtz-Gemeinschaft. Das Projekt firmiert derzeit unter dem Namen Helmholtz-Kohorte. Mit etwa 200 000 Teilnehmern zwischen 20 und 69 Jahren und Gesamtkosten in Höhe von 150 bis 200 Millionen Euro handelt es sich um die größte medizinwissenschaftliche Studie, die es bisher in Deutschland gegeben hat. Mit ihrer Hilfe wollen die Forscher untersuchen, wie chronische Krankheiten durch Umwelteinflüsse und Erbanlagen bedingt werden. Außerdem sollen die Ergebnisse der Studie dabei helfen, die Früherkennung von Krankheiten zu verbessern.

Ein gutes Beispiel dafür, welche wertvollen Erkenntnisse eine Kohortenstudie liefern kann, ist die US-amerikanische Framingham-Studie. Sie begann 1948 und läuft immer noch – also seit 60 Jahren. Insgesamt umfasst sie etwa 15 000 Teilnehmer. Wenn man heute weiß, dass zuviel Cholesterin im Blut, zu wenig Bewegung, ein zu hoher Blutdruck und falsche Ernährung das Herzinfarkt-Risiko erhöhen, dann ist das zum großen Teil der Framingham-Studie zu verdanken.

Der erste Schritt ist getan

Der Startschuss für die Helmholtz-Kohorte ist mit der Bewilligung des ersten Budgets von 20 Millionen Euro durch den Helmholtz-Senat gerade gefallen. Bis das Projekt die ersten Früchte trägt, werden noch Jahre vergehen.

Allein die Vorbereitungsphase wird mit drei Jahren veranschlagt. In dieser Zeit gilt es, ein genaues Studienprogramm auszuarbeiten, Fragebögen zu erstellen und die Details der medizinischen Erstuntersuchungen festzulegen. Anschließend müssen einige Hunderttausend Menschen angeschrieben werden, 200 000 ihr Einverständnis erklären, die ersten Fragebögen ausfüllen und die Basisuntersuchungen durchlaufen.

„Nach der Vorbereitungsphase wird die Rekrutierung noch einmal etwa fünf Jahre dauern“, sagt Professor Rudolf Kaaks vom Deutschen Krebsforschungszentrum, der gemeinsam mit Professor Heinz-Erich Wichmann vom Helmholtz Zentrum München die wissenschaftliche Koordination der Kohorte übernommen hat. Insgesamt also acht Jahre, bis damit begonnen



werden kann, die ersten Informationen zu sammeln und auszuwerten.

Was kann eine Kohorte dieser Größe liefern, was andere Studien nicht konnten? Zum einen bietet sie durch ihre schiere Größe die Chance, auch weniger verbreitete Erkrankungen zu erforschen. Daneben wollen die Forscher bei Lebensstilfaktoren wie Bewegung und Ernährung mehr quantitative Aussagen machen. Sie wollen zum Beispiel nicht nur nachweisen, dass körperlich aktive Menschen besser vor Krebs, Herzinfarkt und Diabetes geschützt sind, sondern auch, wie groß der Schutzeffekt tatsächlich ist und wie viel Bewegung man dafür ausüben muss. Das geht aber nur mit sehr vielen Teilnehmern, deren körperliche Aktivität regelmäßig ausgewertet wird, sowie einer langen Studienlaufzeit, denn viele Krankheiten entwickeln sich eher im Laufe von Jahrzehnten als von Jahren.

Früherkennung zählt

Ein weiterer Aspekt ist die Früherkennung von Krankheiten und deren Vorstufen. Hier könnten ganz neue Marker gefunden werden, also Substanzen im Blut oder Vorgänge im Körper, die auf eine Krankheit hinweisen, noch bevor sie erste Symptome zeigt. Dafür betrachtet man bei allen Studienteilnehmern, bei denen eine bestimmte

Erkrankung auftritt, was sich in den Jahren vor dem Ausbruch der Krankheit verändert hat. Proteine könnten sich dazu eignen, Genaktivitäten oder Immunfunktionen. Kommt eine bestimmte Veränderung bei sehr vielen erkrankten Teilnehmern vor, dann handelt es sich womöglich um einen neuen Marker, der die Krankheit vorhersagt. In älteren Studien waren diese Marker allein deshalb schon nicht zu erkennen, weil die modernen Analysemethoden dafür fehlten.

Die Initiative für das Großprojekt geht von fünf Forschungszentren der Helmholtz-Gemeinschaft aus. Neben dem Deutschen Krebsforschungszentren und dem Helmholtz-Zentrum München sind dies das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig, das Max-Delbrück-Zentrum Berlin und das Forschungszentrum Jülich mit seinem Schwerpunkt Neurowissenschaften. Außerdem sollen Universitäten und außeruniversitäre Forschungszentren in der ganzen Bundesrepublik dafür gewonnen werden, sich an der Feldarbeit zu beteiligen und die aus der Kohorte gewonnenen Daten für eigene Untersuchungen zu nutzen. „Eigentlich ist es also eine Deutschland-Kohorte“, sagt Wichmann. Über den endgültigen Namen für das Projekt sei noch nicht entschieden.

Manuela Arand



• Kein angenehmes Thema

Viele Menschen scheuen die vorsorgliche Darmspiegelung. Sie ist ihnen peinlich oder unangenehm. Dabei gibt es kein besseres Verfahren, um Darmkrebs-Vorstufen zu erkennen und die Entstehung von Krebs zu verhindern.

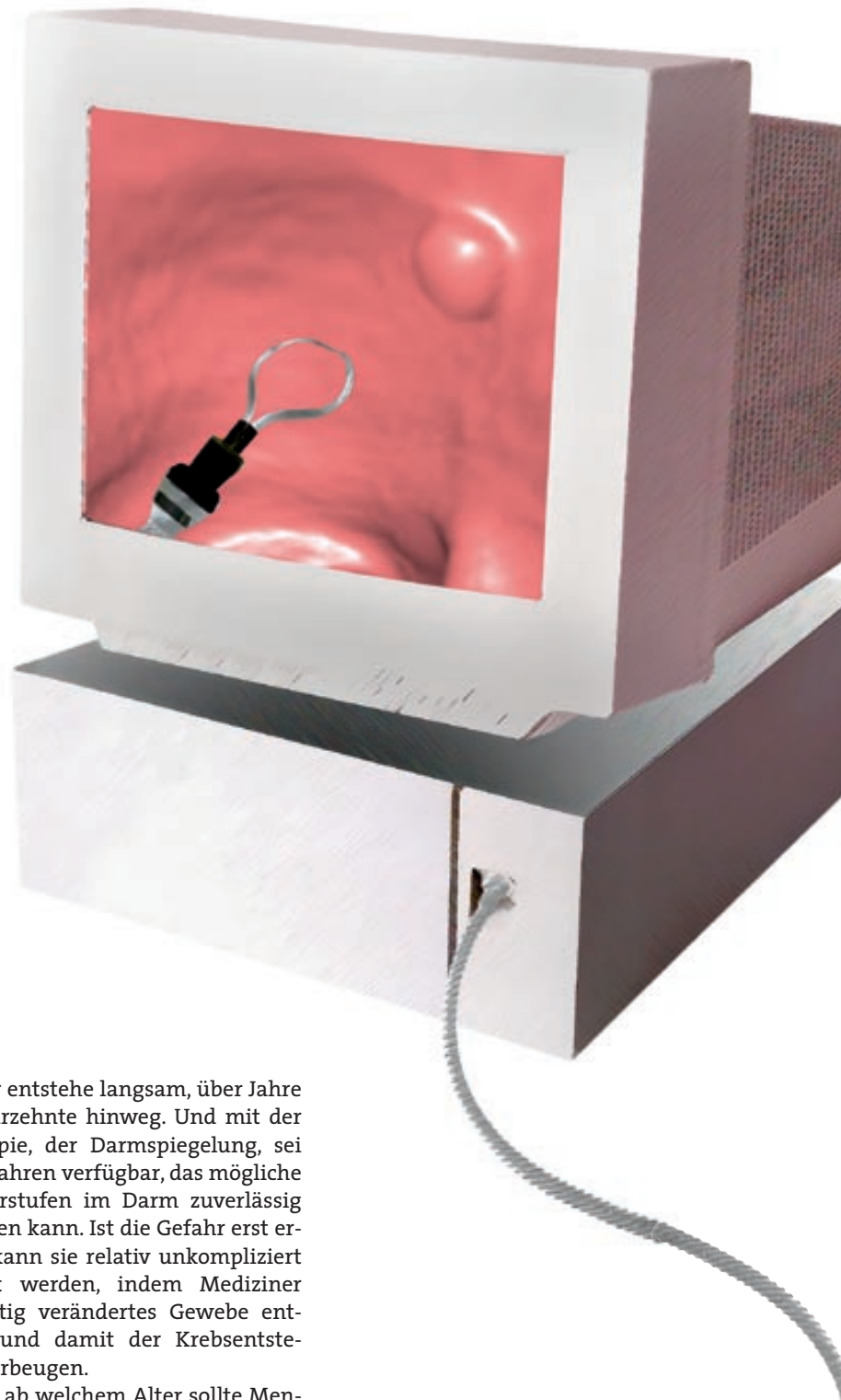
Über ein so genanntes Endoskop kann der Arzt Aufnahmen aus dem Körperinneren am Bildschirm betrachten, so auch bei der Darmspiegelung. Mit den Werkzeugen an der Spitze des Endoskops lassen sich kleine chirurgische Eingriffe vornehmen.

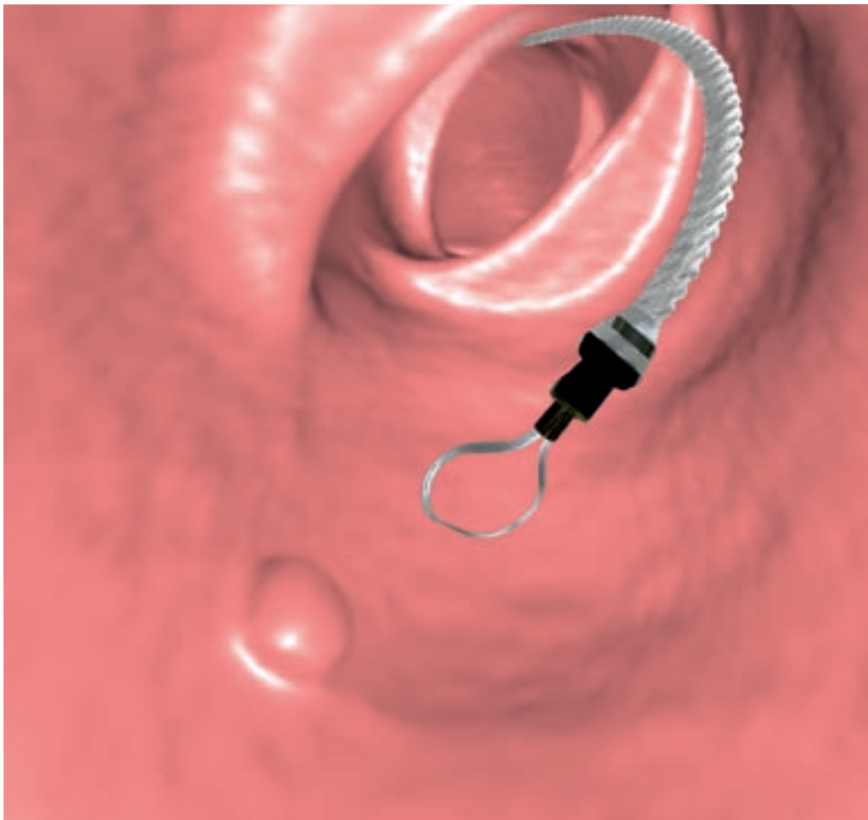
Bis man das Wort Epidemiologie als Laie einigermaßen flüssig aussprechen kann, muss man schon ein wenig üben. Hermann Brenner kommt der Begriff leicht über die Lippen. Er leitet die Abteilung „Klinische Epidemiologie und Altersforschung“ des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. In seinen epidemiologischen Studien beschäftigt er sich unter anderem damit, welche Methoden am besten dafür geeignet sind, Darmkrebs zuverlässig und frühzeitig zu erkennen. Die Frage ist wichtig: Darmkrebs ist in Deutschland die zweithäufigste Krebsart, alljährlich erkranken rund 70 000 Menschen, 30 000 sterben daran. „Das sind pro Jahr 70 000 unnötige Erkrankungen- und 30 000 unnötige Todesfälle“, sagt Hermann Brenner. Mit seiner Arbeit will er dazu beitragen, diese Zahlen zu reduzieren.

Denn im Unterschied zu den meisten anderen Krebsarten, begründet der Mediziner, sei Darmkrebs eine grundsätzlich vermeidbare Erkrank-

kung. Er entstehe langsam, über Jahre und Jahrzehnte hinweg. Und mit der Koloskopie, der Darmspiegelung, sei ein Verfahren verfügbar, das mögliche Krebsvorstufen im Darm zuverlässig aufspüren kann. Ist die Gefahr erst erkannt, kann sie relativ unkompliziert gebannt werden, indem Mediziner verdächtig verändertes Gewebe entfernen und damit der Krebsentstehung vorbeugen.

Doch ab welchem Alter sollte Menschen eine Koloskopie empfohlen werden? In welchen Abständen muss die Untersuchung erfolgen? Gibt es Personengruppen, denen eine Darmspiege-





Entdeckt der Arzt bei der Darmspiegelung kleine Wucherungen – so genannte Polypen – knipst er diese sofort ab (siehe Bild S. 19). Eine Sicherheitsmaßnahme: Manche Polypen würden sich sonst zu einem bösartigen Tumor entwickeln.

lung besonders anzuraten ist? Welchen Stellenwert haben andere Methoden wie Blut- oder Stuhluntersuchungen? Das sind die Details, die Brenner und seine Mitarbeiter interessieren und die sie mithilfe epidemiologischer Forschung klären wollen.

Sie haben unter anderem herausgefunden, dass Menschen, bei denen Darmkrebs in der Familie aufgetreten ist, bereits mit 45 Jahren eine vorsorgliche Darmspiegelung vornehmen lassen sollten und nicht erst mit 55, wie es die bisherigen gesetzlichen Programme vorsehen. Sinnvollerweise sollten die Untersuchungen bei Männern wegen des deutlich höheren Darmkrebsrisikos fünf Jahre früher beginnen als bei Frauen. Diese eindeutigen Aussagen gründen auf den Daten zahlreicher Krebsregister (siehe Beitrag S. 35) sowie auf den Ergebnissen verschiedener epidemiologischer Studien.

Viel Überzeugungsarbeit nötig

Mehr Menschen zur Koloskopie zu bewegen, auch wenn sie nicht familiär

vorbelastet sind, ist Hermann Brenner ein wichtiges Anliegen. Er weiß, dass viele Menschen die Darmspiegelung scheuen, sie ist ihnen peinlich oder unangenehm. Doch es gibt keine zuverlässigere Methode, um Darmkrebs und seine Vorstufen frühzeitig zu erkennen. Seit Oktober 2002 ist die Spiegelung des Dickdarms Bestandteil des gesetzlichen Früherkennungsprogramms. Frauen und Männern ab 55 wird die vorsorgliche Koloskopie zweimal angeboten – in einem Abstand von zehn Jahren. Sofern keine Krebsvorstufen festgestellt werden, könnte jedoch auch ein deutlich längeres Untersuchungsintervall oder gar eine nur einmalige Untersuchung ausreichen.

Um zu dieser Erkenntnis zu gelangen, haben Hermann Brenner und seine Mitarbeiter die Daten von Hunderten Personen mit und ohne Darmkrebs zusammengetragen. Ihr Ziel war es, herauszufinden, wie sich das Darmkrebs-Risiko in den Jahren nach einer Spiegelung verändert. Es zeigte sich, dass Menschen, deren Darm bei einer ersten Spiegelung frei von Krebs-

vorstufen ist, noch 20 Jahre später ein sehr geringes Risiko tragen, an Darmkrebs zu erkranken. Bei ihnen reicht es also normalerweise aus, die Koloskopie nach 20 Jahren zu wiederholen. Diese Nachricht entlastet nicht nur die Untersuchten, sondern auch die Kassen des Gesundheitswesens und lässt zudem darauf hoffen, dass auch die Bevölkerung ärmerer Länder von der Krebsvorsorge profitieren kann.

Möglichst viele Menschen, fasst Brenner zusammen, sollten wenigstens einmal in ihrem Leben eine Koloskopie durchführen lassen: „Wenn man den Schritt gewagt hat, ist in der Regel davon auszugehen, dass es mit diesem einem Mal getan ist.“ Denn bei den meisten, so Brenner, bleibe die Untersuchung ohne Befund. Bei 20 bis 30 Prozent der untersuchten Personen werden verdächtige Veränderungen gefunden und entfernt; in den folgenden fünf Jahren besteht bei ihnen ein nur sehr geringes Darmkrebsrisiko. Eine Nachkontrolle braucht bei ihnen nicht, wie früher empfohlen, in einjährigem Abstand zu erfolgen und auch

nicht, wie derzeit noch oft in Deutschland praktiziert, im Abstand von drei Jahren. Es genügt, sie nach fünf Jahren vorzunehmen. Bei 0,7 Prozent der Untersuchten findet sich ein bestehender Darmkrebs, dessen Heilungsaussichten umso besser sind, je früher er erkannt wird.

Auf der Suche nach Alternativen

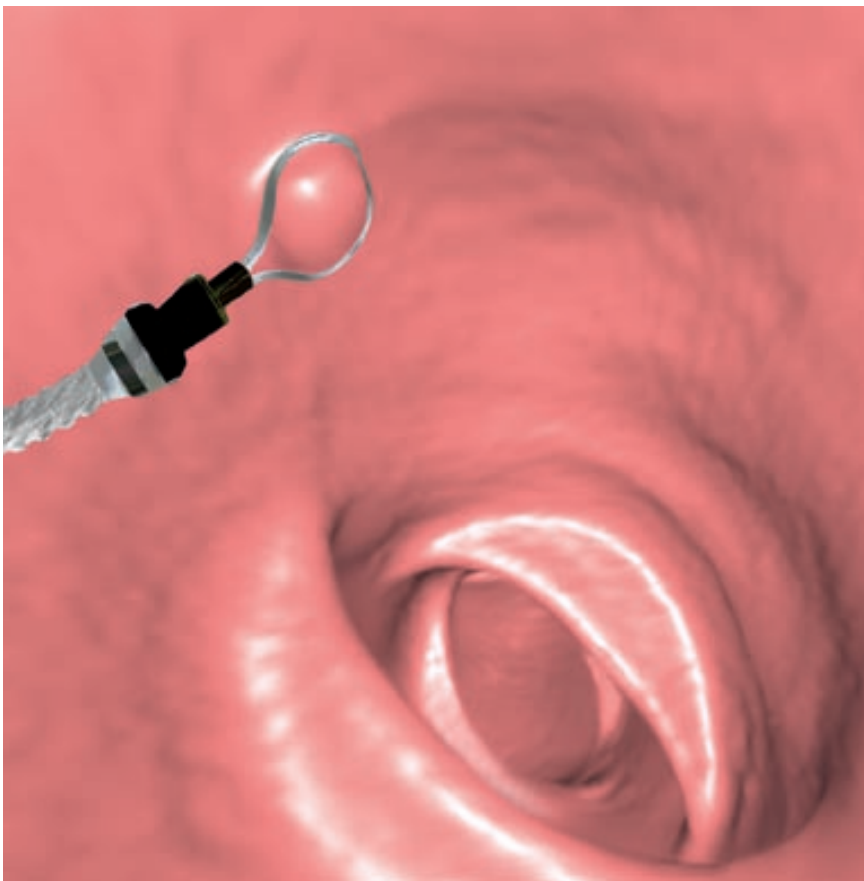
„Eine möglichst breite Nutzung der Koloskopie“, daran lässt Brenner keinen Zweifel, „ist derzeit die wirksamste Darmkrebsprävention“. Doch auch für Menschen, die sich nicht zur Darmspiegelung entschließen könnten, müsse es ein Früherkennungsangebot geben. Der bereits seit den 1970er Jahren verfügbare Hämokult-Test – er weist verstecktes Blut im Stuhl nach – sei eine Alternative zur Koloskopie, allerdings schlage er bei weniger als der Hälfte der bestehenden Darmkrebserkrankungen an und nur bei einem sehr geringen Anteil der Darmkrebsvorstufen.

Neue, empfindlichere Tests sind dringend erforderlich. In jüngerer Zeit wurden einige innovative Verfahren entwickelt, etwa immunologische und genetische Tests. Auch sie stehen bereits auf dem Prüfstand der Heidelberger Epidemiologen. In Studien zeichnet sich derzeit ab, dass manche immunologischen Prüfverfahren den Darmkrebs und seine Vorstufen empfindlicher anzeigen können als der herkömmliche Hämokult-Test. Die Ergebnisse hierzu stünden kurz vor der Veröffentlichung und seien äußerst vielversprechend, so Brenner. Auch die genetischen Testsysteme bewertet er als sehr interessant; sie müssten allerdings ihre Praxistauglichkeit noch unter Beweis stellen.

Ideal wäre ein Bluttest. Die aussichtsreichsten Marker, Proteine, die im Blut gelöst sind und auf Darmkrebs hinweisen, haben die Epidemiologen bereits ausfindig gemacht. In einem gemeinsamen Projekt des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Universitäten Lübeck und Jena sowie

des Diagnostikunternehmens Randox Laboratories in Irland wird derzeit das entsprechende Testsystem entwickelt. Ein Tropfen Blut auf einem speziell präparierten Chip soll genügen, um zwölf der auf Darmkrebs hinweisenden Tumormarker nachzuweisen. Dieser neue „Kolonchip“, hofft Brenner, könnte eine Alternative zum herkömmlichen Stuhltest sein und andere Früherkennungsmaßnahmen wie die Darmspiegelung effektiv ergänzen.

Claudia Eberhard-Metzger



Mit einer Metallschlinge an der Spitze des Endoskops lassen sich Darmpolypen ohne Schwierigkeiten entfernen. Die Schlinge wird über den Polypen gezogen, anschließend wird ein elektrischer Strom durch die Schlinge geleitet. Das erleichtert das Abtrennen des Polypen und „verschmort“ gleichzeitig die entstehende Wunde. Der Eingriff ist dadurch sehr schonend und fast immer ohne Nebenwirkungen.



Leben aus dem Baukasten

Lebewesen neue Fähigkeiten zu verleihen, indem man ihnen die entsprechenden Gene einschleust – das ist das Ziel der synthetischen Biologie. Jedes Jahr findet in den USA ein internationaler Wettbewerb statt, bei dem Studenten solche neu erschaffenen Organismen vorstellen. Auch ein Heidelberger Team ging an den Start – und räumte gleich drei Preise ab.

„Im Grunde ist es wie Lego für Erwachsene, nur dass unsere Bausteine lebendig sind“, erklären Dominik Niopek und Kolja Schleich. Beide studieren Molekulare Biotechnologie an der Universität Heidelberg. In den zurückliegenden Monaten hatten sie allerdings andere Dinge im Kopf als Vorlesungen und Seminare. Gemeinsam mit 13 Kommilitonen und einer Studentin der TU Darmstadt tüftelten sie an einem maßgeschneiderten Bakterium – einem Killer, der andere Bakterien aufspüren und vernichten kann. Mit diesem Projekt nahm das Team unter der Führung von Professor Roland Eils, der die Abteilung theoretische Bioinformatik am Deutschen Krebsforschungszentrum leitet, am diesjährigen iGEM-Wettbewerb teil.

iGEM steht für „International Genetically Engineered Machines Competition“, was soviel heißt wie

„Internationaler Wettbewerb gentechnisch konstruierter Maschinen“. Bei dem Ereignis, das einmal jährlich vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston organisiert wird, wetteifern studentische Teams darum, die beste biologische Maschine zu erschaffen. Zum Finale reisen alle Mannschaften nach Boston und präsentieren ihre Ergebnisse.

Eine Jury bewertet die Beiträge und vergibt Preise in verschiedenen Kategorien wie „Bestes medizinisches Projekt“, „Bester Neueinsteiger“ oder „Beste Darstellung des Projekts im Internet“. Zuvor haben die Studenten etwa vier Monate an ihren Projekten gearbeitet. Dabei nutzen sie Methoden aus der synthetischen Biologie. In dieser noch recht jungen Wissenschaftsdisziplin setzen die Forscher einzelne Gene wie Legosteine zusammen, um maßgeschneiderte Erbinformationen für neue, künstliche Organismen zusammenzustellen.

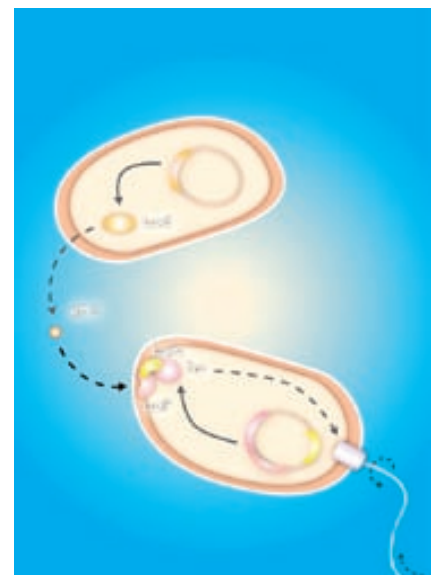
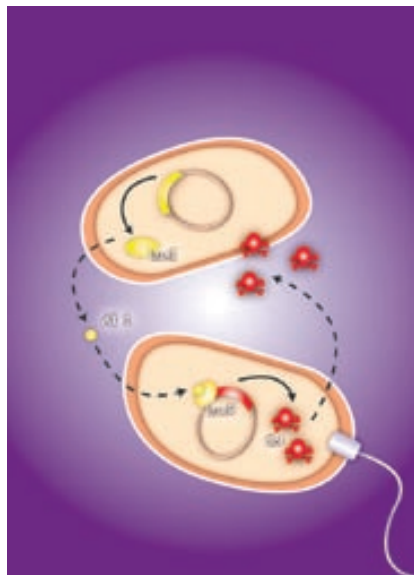
Auf diese Weise erschaffen sie Kleinstlebewesen, die grün leuchten oder nach Banane riechen. Aber auch Öl abbauende Bakterien oder gar solche, die Sprengstoff aufspüren, werden möglich. Das Prinzip ist dabei immer das Gleiche: Die gesamte Information für die Form und Funktion eines Lebewesens steckt in seinem Erbgut. Betrachtet man das Erbgut als eine Bibliothek, könnte man sagen, synthetische Biologen stocken den Umfang um einige Bücher – sprich: Gene – auf. Dadurch verleihen sie dem Besitzer des Erbmaterials neue Fähigkeiten.

iGEM-Teams bekommen das genetische Material, mit dem sie arbeiten, per Katalog geliefert. Die Wettbewerbsveranstalter in Boston stellen den Teilnehmern einen „molekularen Baukasten“ mit mehr als tausend verschiedenen Genen zur Verfügung. Je nach Bedarf bauen die Studenten diese Erbanlagen in ausgewählte Zielorganismen ein. Die Heidelberger Gruppe um Roland Eils programmierte auf diese Weise gewöhnliche *Escherichia coli*-Bakterien zu einem Räuber-Beute-System um. Sie schufen zwei Bakterienstämme, einen Killer- und einen Beutestamm. „Wir haben den Killerbakterien einen molekularen Sensor eingebaut, mit dem sie die Beutebakterien aufspüren können“, beschreibt Dominik Niopek,

„einmal am Ziel angekommen, sollen sie ihre Opfer töten.“

Zu diesem Zweck hat das Heidelberger Team die Angreifer mit zwei „Waffensystemen“ ausgestattet. Zum einen können sie Viren abgeben, die in die Beutebakterien eindringen und diese vernichten. Die Angreifer selbst bleiben dabei unversehrt, weil die Studenten sie mit einem Immunitätsgen gegen das Virus versehen haben. Zum zweiten können die Räuber Gifte absondern, gegen die sie selbst unempfindlich sind, die aber zum Tod der Beutebakterien führen. Roland Eils betreute die Arbeiten nicht nur inhaltlich, er warb auch Sponsoren und sorgte damit für die Finanzierung des Forschungsprojekts, zudem stellte er ein Labor im Heidelberger Forschungszentrum „Bioquant“ zur Verfügung.

Wozu kann dieses künstliche Räuber-Beute-System dienen? Zum Beispiel könnte man die Fähigkeiten der Killerbakterien dazu nutzen, gezielt Krankheitskeime aufzuspüren und zu vernichten. „Auch Krebszellen lassen sich damit vielleicht bekämpfen“, sagt Niopek. Hierzu gibt es bereits erste Erfolgsmeldungen: In Versuchen zeigten die veränderten *E. coli*-Bakterien, dass sie mit ihrem Zellgift auch in der Lage sind, Brustkrebszellen abzutöten. „Jetzt müssen wir es nur noch schaffen, dass



Kathrin Nussbaum (links) stand in den Semesterferien im Sommer die meiste Zeit im Labor. Zusammen mit fünfzehn weiteren Studenten hat sie gewöhnliche *Escherichia coli*-Bakterien zu Killer-Bakterien umfunktioniert. Die Killer tragen bestimmte Viren in sich, mit denen sie andere Bakterien vernichten können (Grafik Mitte). Zudem sind die Killer in der Lage, ihre Opfer aufzuspüren: Sie reagieren auf ein Molekül, das von Beutebakterien abgegeben wird, und bewegen sich zielgerichtet auf die Quelle zu (Grafik rechts).



Professor Roland Eils freut sich über das gute Abschneiden seines Teams. Er hat das Heidelberger Projekt beim iGEM-Wettbewerb geleitet.

die Killerbakterien die Tumorzellen auch gezielt aufsuchen“, erklärt Dr. Jan Eufinger, ein Mitarbeiter von Eils.

Gemeinsam stark

Die Mitglieder des Heidelberger Teams haben in kleinen Gruppen an dem Projekt gearbeitet. Während sich eine Gruppe nur damit beschäftigte, dass die Killerbakterien ihre Beute aufspüren können, kümmerte sich eine andere um die Waffensysteme. Eine dritte Gruppe simulierte derweil das Verhalten der Bakterien im Computer. „Es ist sehr schwierig, in der kurzen Vorbereitungszeit alle Ziele zu erreichen. Daher

ist die virtuelle Durchführung der Experimente am Rechner ein wichtiger Bestandteil des Wettbewerbs“, erklärt Kolja Schleich, der zusammen mit der Mathematikstudentin Maria Münch viele Computersimulationen durchführte.

Für das gemeinsame Ziel haben die Studenten ihre Semesterferien geopfert. Kathrin Nussbaum, die Biotechnologie studiert, beschreibt die anstrengende Zeit: „Wir standen mehr als drei Monate lang jeden Tag bis zu zwölf Stunden oder noch länger im Labor. Viele Dinge haben einfach nicht funktioniert, dann mussten wir sehr lange tüfteln, haben uns manchmal den Frust von der Seele geschrien.“ Aber letztlich habe es sich gelohnt.

Roland Eils kann das nur bestätigen. „Es war das beste Projekt, an dem ich dieses Jahr gearbeitet habe“, erklärt der Wissenschaftler stolz, „auch wenn das System noch nicht komplett funktioniert, sind die Studenten dank ihres enormen Einsatzes sehr weit gekommen.“ Beim Finale in Boston räumten die Heidelberger voll ab. Als einziges der 84 teilnehmenden Teams gewannen sie drei Preise: für die beste Präsentation des Projekts, für das beste Poster mit der Zusammenfassung der Ergebnisse sowie für die beste Öffentlichkeitsarbeit. Zudem erhielten sie eine von insgesamt 16 Goldmedaillen, die nur an besonders erfolgreiche Projekte vergeben wurden.

Die Heidelberger waren aber in Boston nicht nur das erfolgreichste Team, sondern auch das einzige, das mit einem eigenen Song aufwarten konnte. Das Motto der Studenten lautete „Ecolicence to kill“, angelehnt an den berühmten James-Bond-Film. „Wir ha-

ben den James-Bond-Klassiker ‚Licence to kill‘ mit einem neuen Text versehen und zu unserem speziellen iGEM-Song gemacht“, berichtet Niopek schmunzelnd. Andere Teams stellten in Boston Projekte vor, die man bald in den Kühlregalen von Supermärkten finden könnte. „Die Mannschaft vom MIT zum Beispiel entwickelte Bakterien für einen probiotischen Joghurt, der Karies bekämpfen soll“, schwärmt Niopek.

Die enge Zusammenarbeit ließ die 16 Studenten zu Freunden werden. Sie wollen sich weiterhin regelmäßig treffen, auch wenn sie nicht mehr gemeinsam im Labor stehen. Das Projekt an sich wird ebenfalls weitergeführt. Roland Eils will die Arbeit an den Killerbakterien fortsetzen und glaubt an eine erfolgreiche Umsetzung der Idee.

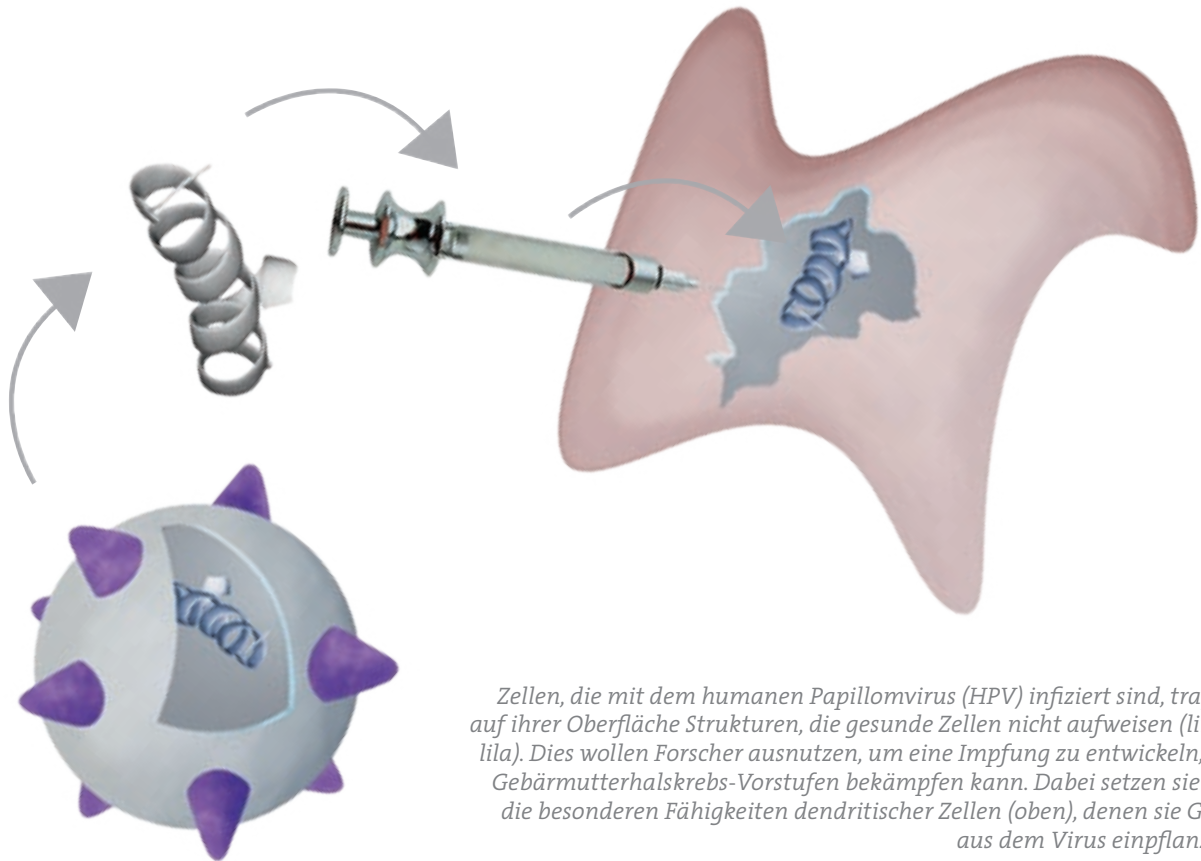
Im nächsten Jahr will Eils wieder mit einem Forscherteam an den Start gehen. Er sagt der synthetischen Biologie eine große Zukunft voraus: „Eines Tages werden Forscher mithilfe von Bakterien Wasserstoff zur Energiegewinnung produzieren, auch in der Medizin sind vielfältige Anwendungen denkbar.“ In der Wissenschaft geht es manchmal zu wie beim Lego – hin und wieder muss man lange suchen, um den ersehnten Stein zur Vervollständigung des Kunstwerks zu finden.

Tim Kees



Sie haben alle zum Erfolg des Projektes beigetragen, jeder an einer anderen Baustelle: Andreas Kühne (links), Christian Moritz (Mitte) und Anna Stöckl (rechts).

Gebärmutterhalskrebs: Vorbeugen ist wichtig – Heilen auch



Zellen, die mit dem humanen Papillomvirus (HPV) infiziert sind, tragen auf ihrer Oberfläche Strukturen, die gesunde Zellen nicht aufweisen (links, lila). Dies wollen Forscher ausnutzen, um eine Impfung zu entwickeln, die Gebärmutterhalskrebs-Vorstufen bekämpfen kann. Dabei setzen sie auf die besonderen Fähigkeiten dendritischer Zellen (oben), denen sie Gene aus dem Virus einpflanzen.

Seit 2006 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebs auf dem Markt. Er schützt vor der Infektion mit bestimmten Papillomviren, die Krebs auslösen. Jetzt wollen Forscher eine Impfung entwickeln, die auch bereits infizierten Menschen hilft.

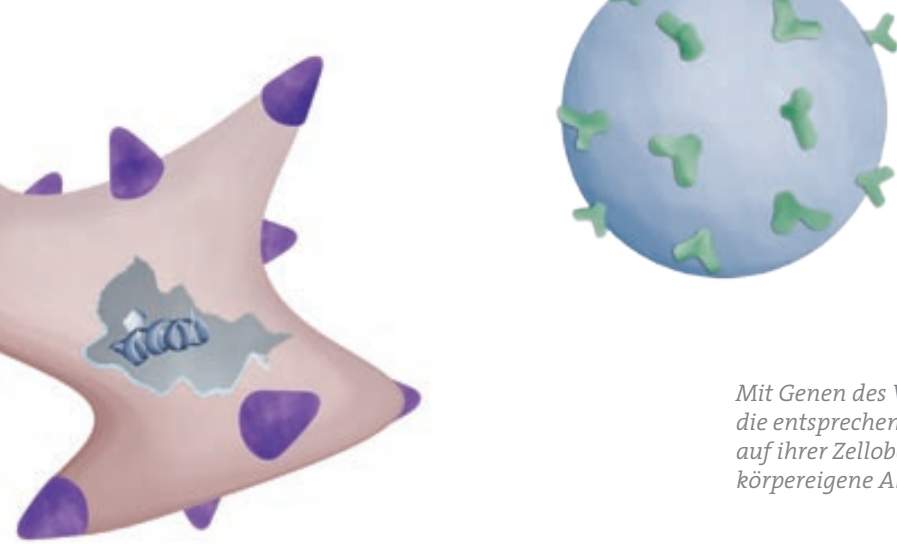
Jedes Jahr erkranken mehr als eine halbe Million Frauen auf der Welt an bösartigem Gebärmutterhalskrebs, etwa 200 000 Patientinnen sterben daran. Es handelt sich um die dritthäufigste Krebserkrankung bei Frauen. Vor mittlerweile 25 Jahren zeigten Professor Harald zur Hausen und seine Mitarbeiter, darunter sein damaliger Mitarbeiter Lutz Gissmann, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Gebärmutterhalskrebs und einer Infektion mit bestimmten Typen des humanen Papillomvirus (HPV). Diese

relativ harmlose Familie der Warzenviren umfasst mehr als hundert Virusarten. Die meisten davon verursachen hässliche, aber in der Regel gutartige Warzen – so genannte Papillome – auf der Haut oder den Schleimhäuten der Mundhöhle und des Genitaltrakts.

Anders bei den beiden Hoch-Risiko-Typen HPV 16 und HPV 18. Die Entdeckung, dass diese beiden Stämme Krebs auslösen können, war ein Meilenstein in der medizinischen Grundlagenforschung. Zur Hausen erhielt dafür den Nobelpreis für Medizin 2008 (siehe

Beitrag auf S. 6-7). Seine Arbeit legte die Grundlagen für eine Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs. Seit 2006 ist diese Impfung Realität – gleich zwei Impfstoffe sind im Einsatz. Maßgeblich an ihrer Entwicklung beteiligt war Lutz Gissmann. Für seinen Beitrag zur HPV-Impfung zeichnete ihn die Deutsche Krebsgesellschaft 2007 mit dem Deutschen Krebspreis aus.

Heute verfolgt Gissmann neue, ehrgeizige Ziele: „Aktuell konzentrieren wir uns auf die Entwicklung von Impfstoffen, die eine heilende Wirkung zei-



Mit Genen des Virus ausgestattet, bildet die dendritische Zelle die entsprechenden Eiweiße des Virus nach und präsentiert diese auf ihrer Zelloberfläche (links, lila). So kann die dendritische Zelle körpereigene Abwehrzellen (blau) aktivieren (unten).

gen und daher auch bei bereits infizierten Frauen einsetzbar sind“, erklärt der Virologe. Die bisherige Impfung richtet sich direkt gegen das Virus: Sie löst die Bildung von Antikörpern aus, die an das Virus binden und es so am Eintritt in die Zelle hindern. Ist das Virus jedoch bereits in eine menschliche Zelle eingedrungen, entzieht es sich dem Zugriff der Antikörper, und die Impfung bleibt wirkungslos.

Im Fadenkreuz der Immunabwehr

Der Impfstoff, der Gissmann und seinen Kollegen jetzt vorschwebt, muss andere Voraussetzungen erfüllen. Er soll das Immunsystem auf die Zellen aufmerksam machen, die vom Virus befallen sind – nicht auf das Virus selbst. Das ist möglich, da die befallenen Zellen Eiweiße auf ihrer Oberfläche tragen, die zum Virus gehören. Ein solcher HPV-Impfstoff würde nicht nur der Entwicklung von Krebs vorbeugen, sondern eventuell auch bereits bestehende Krebsvorstufen heilen. Wissenschaftler sprechen in diesem Fall von einer therapeutischen Impfung.

Wesentliche Erkenntnisse in dieser Richtung trägt eine aktuelle Forschungsstudie von Gissmanns ehemaliger Mitarbeiterin Dr. Kerstin Dell bei. „In der Studie haben wir das Immunsystem gezielt aktiviert, so dass es sich gegen den Tumor richtet“, sagt Dell, „das war sowohl in Zellkulturen als auch bei Mäusen erfolgreich: In beiden Fällen hat sich infolge der Aktivierung die spezifische Immunreaktion gegen die Tumorzellen deutlich verbessert.“ Die Wissenschaftlerin konzentrierte sich bei ihrer Arbeit auf die so genannten dendritischen Zellen.



Über die dendritischen Zellen geben die Wissenschaftler dem Immunsystem somit ein Angriffsziel vor: Die Immunabwehr erkennt dann spezifisch die HPV-infizierten Körperzellen an deren Oberflächenstrukturen.

Sie erkennen körperfremde Strukturen, zum Beispiel Mikroorganismen. Wird ein solcher Eindringling entlarvt, nimmt die dendritische Zelle ihn in sich auf und zerlegt ihn in seine Einzelbestandteile. Die körperfremden Eiweiß-Bruchstücke präsentiert die dendritische Zelle anschließend auf ihrer Oberfläche – als so genannte Antigene, das sind Strukturen, die im Körper eine Immunantwort auslösen.

Angriffsziel E7

An dieser Stelle kommen die Akteure der eigentlichen Immunantwort ins Spiel, die T-Zellen. Sie erkennen die körperfremden Strukturen auf der Oberfläche der dendritischen Zellen und leiten daraus die „Handlungsanweisung“ ab, dass sie diese Strukturen finden und beseitigen müssen. Lutz Gissmann und seine Mitarbeiter wollen die dendritischen Zellen so verändern, dass sie eine Immunattacke gegen Gebärmutterhalskrebs provozieren. Das ist allerdings nicht leicht, denn die Reaktionen, die von der Erkennung „fremd“ bis zum Befehl „beseitigen“ ablaufen, sind sehr komplex. Zudem handelt es sich bei einem Tumor um körpereigene Zellen, die unkontrolliert wachsen und daher vom Immunsystem nicht immer als „fremd“ erkannt werden.

Im Falle von Gebärmutterhalskrebs, der vom Typ HPV 16 verursacht wird, hat Gissmann einen Ansatzpunkt gefunden. Die vom Virus befallenen Krebszellen tragen auf ihrer Oberfläche ein bestimmtes virales Eiweiß. Das Gen im Erbgut des Virus, das für den Aufbau dieses Eiweißes verantwortlich ist, bezeichnen die Wissenschaftler als Onkogen E7. Der Trick bei der Impfung besteht darin, Onkogen 7 in die dendritischen Zellen einzuschleusen. Im Experiment nahmen die Zellen das Gen in sich auf und präsentierten das zugehörige Eiweiß anschließend auf ihrer Oberfläche. Als Dell und Gissmann krebserkrankte Mäuse mit den so präparierten Zellen impften, ging ihr Immunsystem gegen den Krebs vor.

Die Stärke der ausgelösten Immunantwort hing davon ab, in welcher Form das Onkogen E7 in die dendritischen Zellen geschleust wurde. Es kann entweder als DNA vorliegen oder als Abschrift davon, als mRNA (messenger

RNA). Die mRNA, auch Boten-RNA genannt, ist der Vermittler zwischen Erbgut und Eiweiß-Aufbau und spielt in der Zelle eine wichtige Rolle bei der Synthese von Eiweißstrukturen.

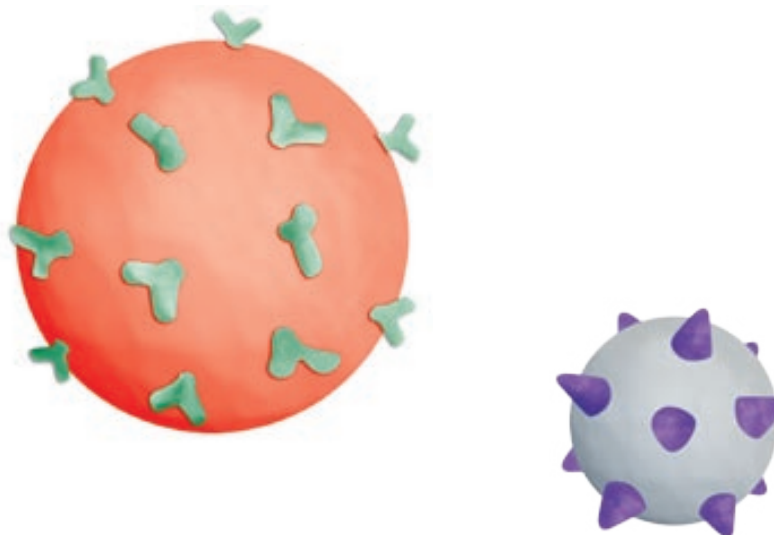
Kerstin Dell verwendete bei ihren Experimenten beide Formen des Onkogens E7. In ihren Versuchen nahmen die dendritischen Zellen die DNA- oder mRNA-Moleküle auf, verarbeiteten sie zu den entsprechenden Eiweißen und präsentierten diese als Antigene auf ihren Oberflächen – jedoch in unterschiedlichem Maß. „Zellen, die mit DNA behandelt wurden, präsentierten weniger Antigen; zudem bildeten sie wichtige Botenstoffe, die das Immunsystem zusätzlich aktivieren sollen, kaum oder gar nicht“, fasst Dell die wichtigsten Erkenntnisse zusammen. Wurden Mäuse anschließend mit diesen dendritischen Zellen geimpft, fiel ihre Immunreaktion gegen Gebärmutterhalskrebs erwartungsgemäß milde aus.

Besser war das Ergebnis beim Einsatz der mRNA. Die dendritischen Zellen setzten die eingeschleuste mRNA weitaus effektiver um als DNA und

präsentierten das entsprechende Antigen in großer Menge an der Zelloberfläche. Außerdem bildeten diese Zellen alle wichtigen Botenstoffe in ausreichendem Maß. „Die mit E7-mRNA behandelten Zellen lösten bei den krebserkrankten Mäusen eine zweibis vierfach stärkere und zudem nachhaltigere Immunreaktion gegen die Krebszellen aus, verglichen mit den Tieren aus den DNA-Versuchen“, freut sich Dell und hofft, dass diese Ergebnisse auch auf den Menschen übertragbar sind.

Wenn ja, dann wäre eine wirksame therapeutische Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs in Sicht. „Man kann sich vorstellen, dendritische Zellen aus einer Patientin zu gewinnen, im Reagenzglas mit E7-mRNA zu behandeln und anschließend in den Körper der Patientin zurückzugeben“, erläutert Gissmann. Falls sich das Verfahren als erfolgreich erweist, dann lässt es sich vielleicht auch auf andere Krebsarten übertragen, die von Viren verursacht werden. Therapeutische Impfungen könnten so zu einem wichtigen Instrument der Krebsmedizin werden.

Georg Sposny



Die aktivierten Immunzellen (rot) sind in der Lage, die HPV-infizierten Zellen aufzuspüren und zu vernichten.

zur Person

Claus Werner Kilgus



Aus den Verkaufserlösen von Fußballkalendern überwies Claus-Werner Kilgus (vorn links) großzügige Spenden an die Deutsche Krebshilfe. Neben Kilgus bedankt sich die Gründerin der Krebshilfe, Dr. Mildred Scheel, bei den Fußballern.

Fußball, Krebs und Rütlichschwur

Vor dreißig Jahren gründete Claus-Werner Kilgus einen Verlag für Fußball-Fanartikel. Seinen Geschäftserfolg nutzte er, um Krebskranken zu helfen. Zwei Millionen Euro spendete er an die Deutsche Krebshilfe; seit kurzem unterstützt er das Deutsche Krebsforschungszentrum.

Claus-Werner Kilgus ist 1950 im schwäbischen Tuttlingen geboren und in Stuttgart aufgewachsen. Seit 25 Jahren lebt und arbeitet er in der Schweiz und besitzt inzwischen die schweizerische Staatsbürgerschaft. Die direkte Demokratie, die es den Schweizern erlaubt, in vielen politischen Fragen per Bürgerentscheid mitzubestimmen, hat ihn in das Alpenland gelockt. „So wird Politik für die Bedürfnisse der Menschen gemacht“, sagt er und bedauert, dass in Deutschland die politische Mitbestimmung viel zu wenig gefördert werde. Alle vier Jahre wählen zu dürfen, sei zu wenig. „Wenn die Menschen ihre wahren Interessen selbst einbringen könnten“, zeigt sich Kilgus überzeugt, „dann bekäme die Bekämpfung chronischer Krankheiten eine höhere Priorität, und dann müsste der Staat auch mehr Geld für die Krebsforschung zur Verfügung stellen.“

Der studierte Jurist und Betriebswirt hat sich in der Schweiz einen Jugendtraum erfüllt: ein Landhaus in



den Bergen. Eine halbe Autostunde entfernt ist die Rütli-Wiese, wo – der Legende nach – die drei Urkantone Uri, Schwyz und Unterwalden mit dem Rütli-Schwur die Eidgenossenschaft und die spezielle Schweizer Demokratie begründeten. Zwischen dem Vierwaldstättersee und schneebedeckten Dreitausendern hat Kilgus sein Büro in einem 500 Jahre alten Bauernhaus eingerichtet, einem eindrucksvollen Baudenkmal aus warmem, dunklem Holz. In einer modernen Glasvitrine sind einige Dampflok-Motiv-Modelle der großen Spur 1 ausgestellt, was die Frage nach einem Hobby erübrigt.

Mit Fußball fing alles an

1977, damals noch als Student in Deutschland, gründete Claus-Werner Kilgus den Ligra-Verlag, den er bis heute leitet. Die Geschäftsidee war es, Autogrammkarten von Bundesligaspielern zu verkaufen. Später kamen aufwändig gestaltete Fanartikel wie Poster, Puzzles oder Kalender hinzu. Die Autogrammkarten fanden bei Fans und Profis großen Anklang und Kilgus, bekennender VfB-Stuttgart-Anhänger, lernte viele Nationalspieler persönlich kennen. Während er begeistert davon erzählt, legt er unzählige Fotos und Zeitungsausschnitte auf den Tisch, die ihn mit prominenten Kickern von damals zeigen.

1982 wandte er sich an Dr. Mildred Scheel, die Gründerin der Deutschen Krebshilfe, und schlug ihr vor, einen großformatigen Kalender mit Bildern und Autogrammen von Fußballgrößen aufzulegen, dessen Verkaufserlös der Krebshilfe zufließen sollte. Das Projekt lief mehrere Jahre lang erfolgreich, wurde von der ZDF-Sendung „Das aktuelle Sportstudio“ unterstützt und weiter entwickelt zu einem umfangreichen Sortiment aus Kunstpostkarten, Geschenkpapier und anderen Produkten. Von den Einnahmen überwies Claus-Werner Kilgus bis 2004 insgesamt zwei Millionen Euro Spenden an die Deutsche Krebshilfe. Die Zusammenarbeit endete, als er um mehr Mitsprache bei der Verwendung der Gelder bat. Beim Deutschen Krebsforschungszentrum, sagt er, habe er diese Mitsprache: Mit seiner Spende unter-

stützt er eine Studie, die untersuchen soll, wie mit moderner Bildgebung die Strahlentherapie bei Prostata-Karzinomen verbessert werden kann. „Mein Eindruck ist, dass das Geld genau dort richtig eingesetzt ist.“

„Jeder sollte sich engagieren“

Claus-Werner Kilgus wurde schon in jungen Jahren damit konfrontiert, dass Menschen schwere Krankheiten entwickeln: Sein Großvater stellte in Tuttlingen medizintechnische Geräte her. Das Bewusstsein um die Verletzlichkeit des Menschen lässt ihn heute mit der „Stiftung Krebsforschung, Europa“ weitermachen. „Eigentlich sind wir nur aus Papier gebaut“, meint er; dennoch bezeichnet er sich – durchaus überzeugend – als lebensfroh. Sein Verlagsangebot hat er mittlerweile auf die Briefkartenedition „Gruss & Kunst“ reduziert, aus deren Erlösen die Stiftung gespeist wird.

Dass er mit seinen Mitteln nur einen bescheidenen Beitrag zur Krebsforschung leisten kann, ist ihm bewusst. Es geht ihm darum, Anstöße zu geben und andere zu motivieren, sich ebenfalls finanziell zu engagieren. In Deutschland vermisst er die Dynamik, mit der in den USA die Krebsforschung vorgebracht wird. Krebs ist hierzulande die zweithäufigste Todesursache; gemessen an dem Leid der Patienten, dem Schmerz und der Trauer der Angehörigen sowie an den gesellschaftlichen Folgekosten der Krankheit müsse der Staat weitaus mehr Geld in die Forschung stecken, findet Kilgus.

Geschehe das in absehbarer Zeit nicht, sollten die Bürgerinnen und Bürger aktiv werden. „Jeder kann etwas tun“, sagt er, „zum Beispiel die zuständigen Politiker mit regelmäßigen E-Mails immer wieder an ihre Verantwortung erinnern.“ Wenn das viele machten, werde es Erfolg haben. Schließlich dürfe es kein Tabu mehr sein, über die Krankheit offen zu sprechen. Da sei schon die Schule gefragt: „Ich bedaure außerordentlich, dass es kein Schulfach ‚Körper und Gesundheit‘ gibt“, meint der Verlagschef. Kilgus will die Krebsforschung auf jeden Fall weiter fördern: ein selbstbewusster, ideenreicher und freundlicher Mann.

Jörg Tröger



Siebter Mai 1983: Claus-Werner Kilgus auf der Tribüne im Müngersdorfer Stadion in Köln. In dem Stadion fand an diesem Tag nicht nur ein Bundesligaspiel statt, sondern auch Kilgus' erste Spendenübergabe an die Deutsche Krebshilfe. Der 1. FC Köln besiegte damals übrigens den FC Bayern München mit 2:0.

Gefährlicher Schwund

Manche Krebserkrankungen lösen ein fatales Ungleichgewicht im Stoffwechsel aus. Die Patienten bauen rasch Körperfett und Muskelmasse ab, ein Krankheitsbild, das in der Fachsprache als Tumorkachexie bezeichnet wird. Die fortschreitende Schwächung des Körpers führt in vielen Fällen zu einem frühen Tod. Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum untersuchen die Ursachen des fatalen Gewichtsverlusts und wie er sich verhindern lässt – zum Beispiel durch ein spezielles Krafttraining.

Tumorerkrankungen können ungewollt eine schnelle Gewichtsabnahme hervorrufen. Je nach Krebsart magern zehn bis achtzig Prozent der Patienten gefährlich stark ab. In der Sprache der Mediziner sind die Betroffenen kachektisch, das heißt ausgezehrt.

Eine Tumorkachexie liegt vor, wenn ein Patient in weniger als sechs Monaten mindestens zehn Prozent seines Körpergewichts verliert. Besonders oft passiert das bei bösartigen Wucherungen im Verdauungstrakt und in der Lunge. Und die Auszehrung ist gefährlich: „Drei­ßig bis fünfzig Prozent der Menschen, die unter Tumoren des Verdauungstrakts leiden, sterben infolge der Tumorkachexie, nicht am Krebs selbst“, sagt Dr. Holger Krakowski-Roosen, Leiter der Arbeitsgruppe Sport und Krebs am Deutschen Krebsforschungszentrum. „Bei Pankreaskrebs im fortgeschrittenen Stadium sind die Zahlen noch dramatischer“, betont er, „hier sind es sogar mehr als die Hälfte der Patienten.“ Mit speziellen Ernährungsprogrammen, die auf Krebskranke abgestimmt sind, lasse sich das Körpergewicht bestenfalls stabilisieren. „Kein Patient kann seine Muskelmasse und damit seine Körperkraft nur durch Ernährung wieder steigern“, so Krakowski-Roosen.

Offenbar wird die Tumorkachexie durch die Kombination mehrerer Faktoren verursacht. Zu ihnen gehören ein erhöhter Energieverbrauch, mangelnder Appetit und weitere Stoffwechselveränderungen, die noch nicht vollständig aufgeklärt sind. In der ersten Phase der Krankheit baut der Körper hauptsächlich Fett ab, und zwar mehr, als er für seine Energieversorgung benötigt. „Die Fettsäuren werden verstärkt in der Leber eingelagert, so dass viele Betroffene zwar abmagern, zugleich aber eine Fettleber entwickeln“, erklärt Dr. Stephan Herzig, Leiter der Nachwuchsgruppe „Molekulare Stoffwechselkontrolle“ am Deutschen Krebsforschungszentrum. Er sucht mit seinem Team nach den



Viele Krebspatienten bauen sehr schnell Muskelmasse ab. Dieser Prozess wird als Tumorkachexie bezeichnet. Mit gezieltem Krafttraining lässt sich der Muskelschwund oft aufhalten oder sogar umkehren.

molekularen Grundlagen des folgenschweren Gewichtsverlustes. In der zweiten Phase der Tumorkachexie geht vor allem Eiweiß verloren: die Blutbildung ist reduziert und Muskelgewebe wird abgebaut.

„Wir haben festgestellt, dass sich der Durchmesser des Oberschenkel-Muskels bei kachektischen Patienten um bis zu vierzig Prozent verringert“, sagt Krakowski-Roosen. Ähnlich stark ist der Rückgang in anderen Muskeln. Ein Teufelskreis beginnt: Die Patienten ermüden rasch und schonen sich – mit der Folge, dass ihre Muskulatur noch weiter abbaut. Sind die Atemmuskeln betroffen, verschlechtert sich die Sauerstoffversorgung und damit der Allgemeinzustand der Patienten und sie werden anfälliger gegenüber Infekten. Schlechte Voraussetzungen, um den Belastungen von Operation, Chemotherapie und Bestrahlung standzuhalten.

Krakowski-Roosen hat zusammen mit Chirurgen der Universität Heidelberg und der Technischen Universität München 227 Pankreaskrebs-Patienten in einer Studie untersucht. Bei Patienten, deren Tumoren Metastasen (Absiedelungen) gebildet hatten, trat die Kachexie wesentlich häufiger auf als bei Patienten ohne Metastasen. „Der Gewichtsverlust könnte also den Übergang anzeigen von einer Krankheit, die auf ein Organ begrenzt ist, zu einer Krankheit, die sich im gesamten Körper ausbreitet“, sagt Krakowski-Roosen.

Angestoßen wird die Kachexie vermutlich durch molekulare und biochemische Signale, die von den Krebszellen selbst stammen. Um die Spur dieser Hunger- und Abbau-Signale zu verfolgen, arbeitet Krakowski-Roosen eng zusammen mit seinem Kollegen Stephan Herzig. Während Krakowski-Roosen mit den Patienten Trainingsprogramme entwickelt, um dem Muskelabbau entgegenzuwirken, untersucht Herzig, wie sich genetische Programme in der Leber bei Tumorkachexie verändern. In den Labors beider Forscher werden Blut- und Gewebeprobe der Patienten vor und nach einem zweimonatigen Trainingsprogramm untersucht. So sollen die „Schlüsselmoleküle“ der Tumorkachexie dingfest gemacht werden.

Keine Einbahnstraße

Krakowski-Roosen hat in einer Forschungsstudie belegt, dass Bewegungstherapien die Muskulatur bei Krebskranken effektiv aufbauen können. Mit 16 Trainingseinheiten erhöhen die Patienten ihre Muskelkraft um durchschnittlich 20 Prozent – damit erzielen sie den gleichen Trainingseffekt wie Gesunde. „Wir wissen jetzt, dass der Muskelabbau bei Tumorkachexie keine Einbahnstraße ohne Wendemöglichkeit ist, sondern ein umkehrbarer Prozess – das ist eine gute Nachricht für die Patienten“, so der Sportwissenschaftler.

Das Training kombiniert sogenannte isometrische und isokinetische Muskelkontraktionen miteinander. Beim isometrischen Training bringt der Muskel eine Kraft auf, während seine Länge unverändert bleibt – ähnlich wie beim Armdrücken oder beim Halten eines Gewichtes. Beim isokinetischen Training dagegen verändert sich die Länge des Muskels im Rhythmus einer gleichmäßigen Bewegung. Damit die Längenänderung möglichst kontinuierlich abläuft,

setzt Krakowski-Roosen spezielle Trainingsgeräte ein, die eine gleichmäßige Belastung der Gelenke gewährleisten. „Wir haben herausgefunden, dass der Patient an allen Geräten bei 75 bis 90 Prozent der maximalen Kraft trainieren sollte, um die Muskeln möglichst effektiv wiederaufzubauen“, sagt der Sportwissenschaftler, „ein Training bei 50 Prozent der maximalen Kraft, wie es manchmal empfohlen wird, bringt nur wenig.“

Krebspatienten könnten ein solches Aufbautraining in den meisten Rehabilitationseinrichtungen absolvieren, so Krakowski-Roosen. Er entwickelt jetzt Standards für ein optimales Programm, in der Hoffnung, dass Krebsportgruppen bald so populär werden wie Herzsportgruppen. Außerdem untersucht er in einer Studie gemeinsam mit anderen Forschungszentren, ob Muskeltraining womöglich sogar das Wachstum von Tumoren bremsen oder ein Wiederauftreten eines Krebses nach der Therapie verhindern kann.

Eine weitere Möglichkeit, der Tumorkachexie entgegenzuwirken, könnten Medikamente sein. Vor kurzem hat Stephan Herzig ein neues Eiweiß auf die Liste der potenziellen Angriffspunkte gesetzt: Das Protein RIP140, das vor allem im Fettstoffwechsel der Leber eine Rolle spielt. Herzig und seine Mitarbeiter fanden in Leberzellen von krebskranken Mäusen eine erhöhte Aktivität von RIP140. Gleichzeitig besaßen die Tiere typische Merkmale einer Fettleber, wie sie auch bei kachektischen Tumorpatienten auftreten. Schalteten die Wissenschaftler das RIP-Molekül in den Leberzellen der Mäuse aus, normalisierte sich der Fettstoffhaushalt der Leber: Die Konzentration von Triglyzeriden, einer Untergruppe der Fette, nahm ab, und damit auch das Risiko, eine Fettleber zu entwickeln. Eine gesteigerte Aktivität von RIP140, wie sie bei den krebskranken Mäusen auftritt, beobachteten die Forscher auch bei Mäusen, die lediglich hungerten. „Offenbar steht RIP140 im Zentrum von Stoffwechselveränderungen, die sowohl durch Hungern als auch durch einen erhöhten Energieverbrauch bei Krebs bewirkt werden“, vermutet Herzig.

Könnte RIP140 nicht nur als Vermittler, sondern auch als Auslöser der Tumorkachexie in Frage kommen? Herzig hält das für möglich. Denn das Protein spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation von Genen. Es hilft beim Ablesen der Erbinformation. RIP140 bindet dabei an einen Transkriptionsfaktor namens NFkappaB. Infolgedessen steigert die Zelle ihre Produktion von entzündungsfördernden Substanzen. Diese Substanzen wiederum verstärken den Abbau körpereigener Fettdepots. Und da RIP140 nicht nur in der Leber, sondern auch in den Zellen des Immunsystems, im Fett- und im Muskelgewebe vorkommt, könnte es laut Herzig zu den Auslösern der Tumorkachexie gehören.

„Trotzdem haben wir mit RIP140 nicht einfach einen Universalschalter gefunden, den wir nur umzulegen brauchen, um die Tumorkachexie zu bekämpfen“, sagt Herzig. „Wir suchen nach weiteren beteiligten Molekülen, um uns ein umfassendes Bild von der Molekularbiologie der Tumorkachexie zu machen und dann gezielt an neuen Medikamenten zu arbeiten, die mit anderen Therapien und dem Muskelaufbautraining zusammenwirken.“



Dr. Holger Krakowski-Roosen, Sportwissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum (links), bietet ein spezielles Krafttraining für Krebspatienten an. Den Erfolg wertet er wissenschaftlich aus, um das Trainingsprogramm zu optimieren.

Ein Krebsplan für Deutschland

Am 16. Juni 2008 hat die Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt den „Nationalen Krebsplan“ vorgestellt. Darin wird festgehalten, wo in Deutschland Defizite in der Krebsversorgung liegen und was verbessert werden soll. An der Umsetzung beteiligen sich auch die Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. „einblick“ berichtet, wie es jetzt weitergeht und was genau passieren soll.



Vor beinahe 40 Jahren rief der damalige US-Präsident Richard Nixon 1971 den „National War On Cancer“ aus. Amerika erklärte dem Krebs also den Krieg. Nixon forderte damals: Mit der gleichen Anstrengung, die man unternommen habe um Atome zu spalten und den Menschen auf den Mond zu bringen, solle jetzt der Kampf gegen den Krebs geführt werden.

Die Vorstellung des Nationalen Krebsplans für Deutschland am 16. Juni 2008 war sicher nicht so spektakulär wie Nixons „Kriegserklärung“ 1971. Ein nationaler Krebsplan

ist heute keine Besonderheit mehr; ähnliche Programme gibt es bei vielen unserer EU-Nachbarn, beispielsweise in Frankreich, Belgien oder Großbritannien. Nixon dagegen war der Erste, der seinerzeit die Krebsbekämpfung ins Zentrum der Politik rückte.

Doch damals wie heute wecken die Pläne der Politiker große Erwartungen. Krebs ist nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache. Hinzu kommt, dass sich die Anforderungen an das Gesundheitssystem ändern: Die Zahl der jährlichen Krebsneuerkrankungen steigt, zugleich überleben Krebspatienten länger dank früherer Diagnosen und besserer Therapien. Medizinische Nachsorge und Lang-

zeitbehandlungen nehmen dadurch an Bedeutung zu. Die Entwicklung zahlreicher neuer Krebsmedikamente stellt die Verantwortlichen im Gesundheitssystem vor die Frage, welche der Arzneien die Medizin wirklich weiterbringen und wie sie finanziert werden können. Nicht zuletzt ändern sich die Anforderungen an die Ärzte: Patienten wünschen sich eine intensivere Betreuung, wollen und sollen in die Therapie-Entscheidung eingebunden werden, sind aber oft nicht ausreichend informiert. Dass nur ein Bruchteil der Bevölkerung zu den empfohlenen Krebsfrüherkennungs-Untersuchungen geht (2006 waren es 48% der Frauen und 21% der Männer) ist ein weiteres bekanntes Problem.

Was will der Krebsplan?

Jetzt hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) mit der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft einen Nationalen Krebsplan entworfen. Darin wird erklärt, wo Deutschlands Krebsmedizin momentan steht und wo sie eigentlich stehen sollte. Der Krebsplan ist also zunächst einmal eine Willenserklärung, die Situation der Krebskranken in Deutschland zu verbessern. Vier Themenbereiche, sogenannte Handlungsfelder, stehen dabei im Mittelpunkt: Krebsfrüherkennung, Versorgungsstrukturen und Qualitätssicherung, Onkologische Arzneimittel-Therapie und schließlich Patientenorientierung.

Für jedes Handlungsfeld gibt es eine Reihe von Zielen. Im Bereich der Krebsfrüherkennung soll die Bevölkerung beispielsweise besser über die Früherkennungsprogramme informiert werden, damit mehr Menschen daran teilnehmen. Weiterhin sollen für Darmkrebs und Gebärmutterhalskrebs Screeningprogramme nach europäischen Leitlinien eingeführt werden. Diese Leitlinien geben unter anderem vor, dass Menschen der betroffenen Altersgruppen gezielt zu den Vorsorgeuntersuchungen eingeladen werden. Ein solches Screeningprogramm existiert in Deutschland bisher nur für Brustkrebs.

Im Handlungsfeld Versorgungsstrukturen und Qualitätssicherung geht es hauptsächlich um einheitliche Standards bei der Behandlung von Krebserkrankungen. Ziel ist es, Leitlinien für die Behandlung zu entwickeln, Spezialkliniken zu fördern und auszuzeichnen, die Qualität der medizinischen Versorgung besser zu überwachen und auch eine ausreichende psychoonkologische Betreuung von Krebspatienten zu gewährleisten.

Therapie nach dem neuesten Stand der Forschung für jedermann, sicherheitsgeprüft und bezahlbar – das ist die Herausforderung im dritten Handlungsfeld „Onkologische Arzneimittel-Therapie“.

Im Bereich Patientenorientierung schließlich sieht der Krebsplan vor, das Hilfs- und Beratungsangebot für Krebspatienten zu verbessern, zum Beispiel





indem die bestehenden Angebote besser vernetzt werden. Außerdem soll sich die Aus- und Weiterbildung für Gesundheitsberufe dahingehend ändern, dass sie den angemessenen Umgang mit Krebspatienten und deren Angehörigen besser vermittelt. Das bedeutet zum Beispiel, dass die Ärzte wichtige Entscheidungen gemeinsam mit dem Patienten treffen.

Wie geht es jetzt weiter?

Wer die Veröffentlichung des BMG vom 16. Juni liest, dem drängt sich sofort die Frage auf: „Klingt gut, aber wie kriegen wir das alles hin?“ Denn der Nationale Krebsplan gibt nur Ziele vor und nennt bestehende Probleme. Wie man diese Ziele erreicht und die Probleme angeht, darüber sagt er nichts aus. Was soll jetzt also konkret geschehen?

Zunächst hat das BMG eine sogenannte Steuerungsgruppe eingerichtet. Die soll die Umsetzung des Krebsplans lenken und alle nötigen Entscheidungen treffen. Dem Gremium gehören über 100 Experten an, aus Forschung, Politik, Patientenvertretungen, Krankenkassen, aus der Ärzteschaft und anderen Vereinigungen, zum Beispiel der Deutschen Krebshilfe. Vier Arbeitsgruppen aus je 15 - 20 Fachleuten in den jeweiligen Handlungsfeldern haben die Aufgabe, „um-

setzungsfähige Maßnahmen“ zu entwickeln, um die Ziele des Krebsplans zu erreichen. Diese Maßnahmen-Kataloge sollen, wenn es nach dem Willen der Bundesgesundheitsministerin geht, spätestens bis zum Frühjahr 2009 auf dem Tisch liegen, also rechtzeitig zur Bundestagswahl im Herbst. Der Zeitplan ist ehrgeizig, denn die Mitglieder der Arbeitsgruppen haben zahlreiche andere Verpflichtungen und müssen die Umsetzung des nationalen Krebsplans quasi nebenbei erledigen.

Besonders schwer hat es vermutlich die Arbeitsgruppe „Onkologische Behandlung“. Der Krebsplan formuliert für diesen Bereich folgendes Gesamtziel: „Alle Patienten erhalten einen fairen und schnellen Zugang zu nachweislich wirksamen innovativen Krebstherapien“. So erstrebenswert dieses Ziel auch sein mag, so schwierig ist seine Umsetzung. Forscher und Ärzte wollen die neuen und oft teuren Krebstherapien natürlich so schnell wie möglich in der Anwendung sehen. Krankenkassen und Politiker befürchten dagegen eine finanzielle Überlastung des Gesundheitssystems. Daraus ergeben sich viele Konflikte. „Aber alle Seiten zeigen den Willen, Lösungen zu finden“, sagt Professor Christof von Kalle, Leiter des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg und Mitglied der Arbeitsgruppe.

Ein Punkt, den auch Dr. Hans-Joachim Gebest, Leiter des Krebsinformationsdienstes (KID), sehr schätzt: „Dass die verschiedenen Interessengruppen an einen Tisch geholt werden, ist äußerst positiv.“ Gebest ist in der Arbeitsgruppe „Patientenorientierung“ Vorsitzender der Zielgruppe 11, die Vorschläge zur Verbesserung des Informationsangebotes für Krebspatienten erarbeiten soll. In seinem Arbeitsfeld scheint die Umsetzung einzelner Maßnahmen zum Teil leichter realisierbar. Beispielsweise wurde im KID schon länger über eine Vernetzung der verschiedenen Informationsangebote für Krebspatienten nachgedacht und es bestehen hierzu auch schon verschiedene Vorstellungen. Doch bisher hat die Gruppe erst ein einziges Mal getagt. Meist läuft der Meinungsaustausch über das Internet. „Die Gesundheitsministerin hofft vielleicht, dass wir alle jetzt nichts anderes mehr machen als den Krebsplan“, vermutet Gebest lächelnd, „aber das ist natürlich unmöglich – auch wenn mit Hochdruck daran gearbeitet wird.“

Kritik am Krebsplan

Dass die Umsetzung schwierig ist und dementsprechend noch eine Weile dauern kann, ist kaum überraschend. Dass der deutsche Krebsplan jedoch die Krebsforschung völlig außen vor lässt, darüber zeigt sich nicht nur Professor Otmar Wiestler verwundert: „Man muss bedenken, dass nach wie vor jeder zweite Krebspatient an seiner Krankheit stirbt“, erklärt der Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums. „Langfristig lässt sich das Krebsproblem also nur durch Forschung lösen.“ Christof von Kalle pflichtet dem bei: „Ein nationaler Krebsplan, der die Forschung nicht adressiert, springt zu kurz.“ Besonderen Wert legen beide auf die Umsetzung neuer Forschungsergebnisse. Denn zwischen der Entdeckung im Labor und der Einführung einer neuen Therapie in der Klinik vergehen meist 15 bis 20 Jahre. „Diesen Prozess müssen wir dringend beschleunigen“, erklärt Wiestler und rät dazu, im Rahmen des Krebsplans weitere, translationale Forschungszentren zu gründen, die

die Übertragung von Forschungsergebnissen in den Klinikalltag übernehmen.

Auch im Bereich der Krebsfrüherkennung ist die Forschung nicht berücksichtigt. Es reiche nicht aus, die bestehenden Früherkennungsprogramme zu optimieren, betont Professor Nikolaus Becker, Epidemiologe am Deutschen Krebsforschungszentrum (siehe Artikel S. 8-11). Es gehe auch darum, neue, wirkungsvollere Verfahren zu entwickeln und zu erproben. Die Krebsforscher wollen sich deshalb gemeinsam dafür einsetzen, dass die Forschung im Nationalen Krebsplan verankert wird. Nichtsdestotrotz sind sich alle einig, dass der Krebsplan einen wichtigen Schritt in die richtige Richtung darstellt. „Die Beispiele aus den Vereinigten Staaten oder auch aus Frankreich zeigen, dass eine solche Initiative für die Krebspatienten in unserem Land von überragender Bedeutung sein kann“, sagt Otmar Wiestler.

Der „War On Cancer“, den Präsident Nixon 1971 ausrief, war jedenfalls sehr fruchtbar: Der Jahresetat für die Krebsforschung wurde um 100 Millionen Dollar aufgestockt und mit dem heutigen „Frederick Cancer Research and Development Center“ in Maryland wurde eine Produktionsstätte für biologische Waffen in ein nationales Krebsforschungszentrum umgewandelt – als zweiter Standort des renommierten „National Cancer Institute“. Nixon hoffte übrigens, sein Erlass würde rückblickend als die wichtigste Entscheidung seiner Amtszeit gesehen.

Mario Fix





Stichwort: • Krebsregister in Deutschland

Seit 1999, so will es das Krebsregistergesetz von 1995, muss jedes Bundesland über ein Krebsregister verfügen – eine zentrale Stelle, die möglichst viele Informationen zu Krebsfällen sammelt und auswertet. Ziel dieser gesetzlich vorgeschriebenen Datenerhebung ist es, Tumorerkrankungen in der gesamten Republik flächendeckend und fortlaufend zu erfassen. So können wichtige Fragen beantwortet werden: Steigt die Zahl der Krebskranken oder fällt sie? Welche Tumorarten sind am häufigsten? Sind Vorsorgemaßnahmen, Früherkennungsprogramme und die Krebsbekämpfung erfolgreich? Aus Tumorkonzentrationen in bestimmten Regionen und Zusammenhängen mit Umweltbedingungen lassen sich Kenntnisse über Krebsursachen gewinnen. Für Forschung und Gesundheitspolitik sind die Krebsregister wahre Fundgruben. Das Krebsregister Baden-Württemberg wird ab 2009 von Professor Nikolaus Becker und seinem Team am Deutschen Krebsforschungszentrum geführt werden.

Die Dokumentationsstellen erhalten ihre Daten von Ärzten, die ihnen neu diagnostizierte Krebserkrankungen melden. Aus Totenscheinen ermitteln sie zudem alle Todesfälle, die auf Krebs zurückzuführen sind. Damit nicht erkenntlich ist, wer erkrankt oder verstorben ist, trennen die Landesregister die persönlichen Angaben der Patienten von deren Krankheitsdaten. In dieser anonymisierten Form werten die Register die Daten für ihr jeweiliges Landesgebiet aus und stellen Hochrechnungen an, wie viele Menschen tatsächlich an Krebs erkrankt sind, denn noch erfassen die Register nicht alle Neuerkrankungen.

Die Landesregister übermitteln ihre Daten auch an eine bundeszentrale Sammelstelle, die Dachdokumentation

Krebs des Robert-Koch-Instituts. Sie analysiert die Informationen wiederum für das gesamte Bundesgebiet. Gemeinsam mit der „Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland“ (GEKID) veröffentlicht sie die Ergebnisse alle zwei Jahre in der Broschüre „Krebs in Deutschland“. Im Januar 2008 erschien die sechste Ausgabe. Aus ihr ist zum Beispiel ersichtlich, dass im Jahr 2004 mehr Krebsfälle registriert wurden als 2002, aber auch, dass dieser Anstieg vor allem auf eine bessere Früherkennung zurückzuführen ist. Zudem gibt es immer mehr ältere Menschen, die häufiger an Krebs erkranken als junge, so dass in den vergangenen Jahren die Krebshäufigkeit insgesamt gestiegen ist.

Noch sind nicht in allen Bundesländern die Ärzte dazu verpflichtet, den Registern Krebsneuerkrankungen zu melden. Auch erfassen einige Register die Daten noch nicht flächendeckend für alle Regionen ihres Einzugsgebietes. In Nordrhein-Westfalen zum Beispiel umfasst die Registrierung bislang nur den Regierungsbezirk Münster. Um zuverlässige Aussagen auf Grundlagen der Registerdaten treffen zu können, ist es jedoch wichtig, dass möglichst viele Krebserkrankungen erfasst werden, denn umso aussagekräftiger sind die Hochrechnungen und die daraus abgeleiteten Schlüsse. GEKID und die Landesregister arbeiten deshalb ständig daran, die Registrierung zu verbessern. Die Landesregister und die Dachdokumentation Krebs bieten ihre aufbereiteten Daten in Publikationen und im Internet an. Die Broschüre „Krebs in Deutschland“ kann kostenlos beim Robert-Koch-Institut bestellt werden (www.rki.de).

Nadine Flerlage

SERIE: Die Helmholtz-Forschungszentren im Porträt

Das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Wie beeinflussen Umwelt, Lebensstil und Erbanlagen die menschliche Gesundheit? Wie entstehen chronische Krankheiten und wie kann man sie bekämpfen? Das sind die Fragen, denen sich die Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München widmen.



Dr. Elfriede Nößner, Wissenschaftlerin am Helmholtz Zentrum München, forscht unter anderem an einer Therapie des Nierenzellkarzinoms.

Das Zentrum liegt nördlich von München auf dem Forschungsgelände Neuherberg, ziemlich weit außerhalb der Stadt. Ringsum erstreckt sich Flachland mit ausgedehnten Wiesen und Wäldern. Schwach dringt der Lärm der Autobahn 99 herüber. In einiger Entfernung thront die riesige Allianz-Arena in der Landschaft, das Stadion der Fußballmannschaften FC Bayern und TSV 1860 München.

Markus Reuther steht dem Leitungsbüro der Geschäftsführung vor. Von seinem Schreibtisch aus blickt er über das 50 Hektar große Forschungsgelände mit den langgestreckten Instituts- und Laborgebäuden. „Wir wollen zu einer lebenswerten Zukunft beitragen, indem wir Mechanismen von chronischen komplexen Krankheiten aufklären und neue Diagnose- und Heilverfahren entwickeln“, umreißt Reuther das große Ziel. Vor wenigen Jahren hat sich das Helmholtz Zentrum München strategisch neu ausgerichtet. Seine 1800 Mitarbeiter konzentrieren sich nun auf die Frage, wie das

Zusammenspiel von Umwelteinflüssen, Lebensbedingungen und Erbinformationen die menschliche Gesundheit prägt.

Entstanden ist das Zentrum im Jahr 1960 als Versuchs- und Ausbildungsstätte für Strahlenschutz. Vier Jahre später wurde es zur eigenständigen Gesellschaft für Strahlenforschung (GSF), 1990 änderte es seinen Namen in „GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit“. Zu Beginn 2008 erhielt das Helmholtz Zentrum München seinen jetzigen Namen. Diese wechselnden Bezeichnungen spiegeln eine wissenschaftliche Entwicklung wider. „In den 1960er Jahren konzentrierten wir uns auf die Strahlenforschung“, erzählt Reuther, „während der 1970er und 1980er Jahre verlagerte sich unser Fokus auf die Umweltforschung, in den 1990ern stand die Genomforschung im Vordergrund und seit 2006 die translationale Forschung – also der Transfer von Forschungsergebnissen aus dem Labor in die Klinik und zurück.“

Nah am Patienten

Von Reuthers Büro aus sind es etwa hundert Meter bis zu den Laboren von Marius Ueffing, der am Institut für Humangenetik arbeitet. Ueffing erforscht, welche Eiweißstoffe (Proteine) in unseren Zellen vorkommen und wie sie sich gegenseitig beeinflussen. Vor einem Jahr entdeckten er und seine Mitarbeiter ein Gen, das bei der erblichen Netzhauterkrankung LCA (Lebersche kongenitale Amaurose) eine wichtige Rolle spielt. Menschen, die an LCA erkrankt sind, erblinden oft schon kurz nach der Geburt. Wie Ueffings Forschergruppe gemeinsam mit Kollegen von der Universität Nijmegen in den Niederlanden nachgewiesen hat, wird die Krankheit durch eine Veränderung (Mutation) im LCA5-Gen ausgelöst. Die Mutation bewirkt, dass in den lichtempfindlichen Sinneszellen der Netzhaut die Proteine nicht mehr so gut transportiert werden. „Unsere Ergebnisse eröffnen neue Chancen für



Von Wald und Wiese umgeben: Das Helmholtz Zentrum München liegt nördlich der Stadt auf dem Campus Neuherberg.

eine künftige Gentherapie dieser Patienten“, so Ueffing. Gentherapien gelten bei der LCA als viel versprechend, da die Krankheit oft durch eine einzige Mutation verursacht wird.

Damit solche Erkenntnisse „beim Patienten ankommen“, also zu neuen Diagnose- oder Behandlungsmethoden führen, müssen Wissenschaftler und Ärzte eng zusammenarbeiten. Das geschieht in München auf dem Forschungsgelände Großhadern im Südwesten der Stadt. Hier arbeiten die so genannten klinischen Kooperationsgruppen, kleine Teams aus Naturwissenschaftlern und Medizinern. Das Helmholtz Zentrum München gründete sie gemeinsam mit der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Technischen Universität München, dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie und den Asklepios Fachkliniken in Gauting.

„Diese Zusammenarbeit hat zu großen Fortschritten geführt, auch in der Krebsmedizin“, sagt Professor Ralph Mocikat vom Institut für Molekulare Immunologie des Helmholtz Zentrums München. Er und seine Kollegin Elfriede Nößner erforschen unter anderem Leukämien und das Nierenzellkarzinom. „Wir wollen das Immunsystem der Patienten dazu bringen, dass es

sich gegen den Nierenkrebs richtet“, erläutert Mocikat, „dazu haben wir einen speziellen Impfstoff entwickelt: genetisch veränderte Tumorzellen, die bestrahlt wurden und nicht mehr lebensfähig sind, die aber im Körper der Patienten eine Immunreaktion gegen Nierenkrebszellen auslösen.“ Der Impfstoff sei bereits in der Klinik an Patienten erprobt worden, mit Erfolg versprechenden Ergebnissen. Die Tests würden jetzt gründlich ausgewertet und die Patienten über längere Zeit hinweg beobachtet.

„Wir vom Helmholtz Zentrum München werden unsere neue strategische Ausrichtung konsequent weiterverfolgen“, sagt Reuther, „das spiegelt sich deutlich in den künftigen Großprojekten wider, an denen wir uns beteiligen.“ So soll am Helmholtz Zentrum München ein Nationales Diabetes-Zentrum eingerichtet werden, das zusammen mit externen Partnern die Diabetesforschung in Deutschland bündelt und ihre Ergebnisse rasch in klinische Anwendungen umsetzt. Bereits im Bau ist das „Comprehensive Pneumology Center“, eine Einrichtung zur Erforschung und Behandlung von Lungenkrankheiten, gemeinsam betrieben vom Helmholtz Zentrum München und seinen kli-

nischen Partnern. Und bei der Helmholtz-Kohorte, einem 200-Millionen-Euro-Projekt (siehe Beitrag S. 14-16), wird das Helmholtz Zentrum München zusammen mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum die wissenschaftliche Leitung übernehmen.

Frank Schubert

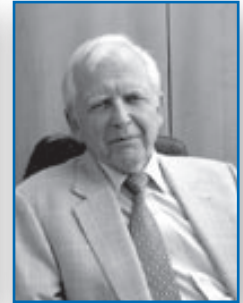


Dr. Marius Ueffing vom Institut für Humangenetik hat gemeinsam mit seinen Kollegen einen neuen Ansatzpunkt gefunden, um die schwere erbliche Augenerkrankung LCA zu heilen.

Preise und Auszeichnungen



Professor Lutz Gissmann (links), Abteilung Genomveränderungen und Karzinogenese am Deutschen Krebsforschungszentrum, und **Professor Harald zur Hausen** (rechts), ehemaliger wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums und Medizin-Nobelpreisträger 2008, nahmen in Boston (USA) den mit 150 000 Dollar dotierten Warren Alpert Foundation Preis 2007 entgegen. Mit der Auszeichnung würdigte die Harvard Medical School die Arbeiten der beiden Forscher über humane Papillomviren (HPV), die der Charakterisierung der verschiedenen Virustypen dienen und erstmals einen Zusammenhang zwischen Virusinfektionen und Krebs beim Menschen aufdeckten.



Prof. Otmar D. Wiestler, Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums, wurde für sein herausragendes Engagement bei der Umsetzung interdisziplinärer Tumorzentren wie dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) ausgezeichnet. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe verlieh ihm dafür den mit 10 000 Euro dotierten Gunther-Bastert-Innovationspreis. Wiestler teilt sich den Preis mit Prof. Walter Jonat von der Universität Kiel und Dr. Sara Bruckner, Oberärztin an der Frauenklinik Tübingen.



Zwei Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum wurden in den engen Mitgliederkreis der European Molecular Biology Organization (EMBO) gewählt: **Professor Peter Angel** (links), Leiter der Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle, und **Professor Peter Lichter** (rechts), Leiter der Abteilung Molekulare Genetik. Die EMBO ist eine der bedeutendsten Vereinigungen molekularbiologischer Wissenschaftler in Europa. Mitglied wird nur, wer über einen längeren Zeitraum hinweg einen wichtigen Beitrag zur Lösung molekularbiologischer Fragen leistet. Als Mitglieder der EMBO werden die beiden Wissenschaftler unter anderem an der Organisation von Workshops beteiligt sein, die sich teils an Forscher, teils an die Öffentlichkeit richten.



Dr. Stefan Pfister (links), Abteilung Molekulare Genetik am Deutschen Krebsforschungszentrum und Kinderonkologe am Universitätsklinikum Heidelberg und sein **Doktorand Marc Remke** (rechts), erhielten zusammen mit Dr. Wibke Janzarik vom Universitätsklinikum Freiburg den mit 5 000 Euro dotierten Doktor-Maresch-Klingelhöffer-Forschungspreis, der in diesem Jahr zum ersten Mal verliehen wurde. Die Frankfurter Kinderkrebsstiftung zeichnete eine gemeinsame Veröffentlichung der drei Forscher aus, in der es um genetische Ursachen für kindliche Astrozytome, bestimmte Gehirntumore, geht. Die Arbeit benennt einen molekularen Mechanismus, der an der Krankheitsentstehung beteiligt sein könnte.



impresum

einblick

23. Jahrgang, Ausgabe 3/2008, ISSN 0933-128X

Herausgeber: Deutsches Krebsforschungszentrum,
Heidelberg

Verantwortlich:

Dr. Stefanie Seltmann

Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Mario Fix, Dr. Frank Schubert

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Nadine Flerlage, Dr. Stefanie Reinberger, Dr. Kirsten Schuster,
Manuela Arand, Claudia Eberhard-Metzger, Tim Kees,
Georg Sposny, Jörg Tröger, Dr. Nicola Siegmund-Schultze

Grafik, Layout und Druckvorstufe: Sascha Kreger

Druck: Laub GmbH & Co KG

Abonnement: Sie können das Magazin „einblick“ kostenlos
abonnieren. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr.

Nachdruck: Die Wiedergabe und der Nachdruck von
Artikeln aus „einblick“ ist nur mit ausdrücklicher Genehmi-
gung der Redaktion möglich.

Redaktionsanschrift:

Deutsches Krebsforschungszentrum

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0) 6221-42 28 54

Telefax: +49 (0) 6221-42 29 68

E-Mail: einblick@dkfz.de

www.dkfz.de/einblick

Bildnachweis:

Sascha Kreger (U1, , S.1, S.14-16, 17-19 [Adaptation nach
Vorlage von Dr. Anno Graser, Institut für klinische
Radiologie der LMU/München], S.23-25, S.31-34);

Nicole Schuster (S.5);

Picture-Alliance/dpa (S.6 oben);

Prof. Harald zur Hausen (S.6 unten, S.7, S.38 ganz
oben, rechts);

Tobias Schwerdt (S.8-11, S.20, S.21 links, S.22);

Siemens Pressebild (S.12);

Claus-Werner Kilgus (S.26 oben, S.27);

Jörg Tröger (S.26 unten);

Dr. Holger Krakowski-Roosen (S.28-30);

Epidemiologisches Krebsregister Saarland (S.35);

Helmholtz Zentrum München (S. 36-37);

Prof. Lutz Gissmann (S.38 ganz oben, links);

Prof. Otmar Wiestler (S.38 oben);

Prof. Peter Angel (S.38 unten, links);

Prof. Peter Lichter (S.38 unten, rechts);

Dr. Stefan Pfister (S.38 ganz unten, links);

Marc Remke (S.38 ganz unten, rechts);

Stefanie Seltmann (U2)

Spendenkonto: Deutsche Bank Heidelberg,

BLZ 672 700 03, Konto 015 700 8

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum
werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für
Nachwuchsgruppen eingesetzt.

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

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT