

The background of the entire page is a repeating pattern of snail shells, viewed from a top-down perspective. The shells are light brown with darker, concentric spiral lines. They are arranged in a grid-like fashion, with some shells partially cut off by the edges of the page.

02  
2013

**einblick**

Seltene  
Krebsarten

# Editorial



Liebe Leserinnen und Leser,

haben Sie es entdeckt? Das Schneckenhaus, das sich verkehrt herum dreht? Nur bei höchstens einer von 10.000 Weinbergschnecken dreht es sich links herum – ein seltenes Phänomen in der Natur, das für die betroffene Schnecke durchaus mit Unannehmlichkeiten verbunden ist: So gestaltet sich die Paarung mit einem Tier mit „richtigem“ Haus etwas umständlich, weil auch die Geschlechtsöffnung auf der linken Körperseite liegt.

Schwierig ist die Situation auch für Patienten mit einer seltenen Krebsart: Das sind diejenigen Krebserkrankungen, an denen in Europa nur 5 von 10.000 Menschen leiden – oder noch weniger. Für diese Patienten hält die Medizin oft kein „Patentrezept“ bereit, wie unser Artikel auf Seite 6 über eine Betroffene deutlich macht. Doch es gibt Hoffnung: Die molekulare Analyse des Erbguts von Krebszellen fördert Erstaunliches zutage. So weist mancher Hirntumor die gleichen Veränderungen wie ein Darmtumor auf – und kann entsprechend mit den gleichen Medikamenten behandelt werden. Genau hier liegt die Chance für Patienten mit seltenen Krebsarten – dass auch für sie ein Medikament passt, das eigentlich für eine andere – häufigere – Krebsart entwickelt wurde.

Mit der vergangenen einblick-Ausgabe, dem „einblick for Kids“, hatten wir uns auf Neuland gewagt: Wir waren wirklich gespannt, wie dieses eher ungewöhnliche Heft ankommt – und waren überwältigt von den zahlreichen positiven, ja begeisterten Zuschriften. Besonders gefreut haben wir uns über einen Brief aus dem Bundesaußenministerium: Dr. Guido Westerwelle schreibt darin persönlich, dass es uns mit dem Heft gelungen sei, „dieses für Kinder schwer zu verstehende Thema begreiflich zu machen und sie für das Thema zu sensibilisieren.“ Genau das war unser Anliegen. Solchermaßen ermutigt haben wir beschlossen, in Zukunft in jedem „einblick“ eine Doppelseite für Kinder einzuführen. Sie finden sie in dieser Ausgabe auf den Seiten 36 und 37.

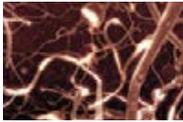
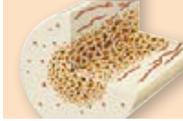
Wir wünschen Ihnen gute Unterhaltung,  
Ihre

*Stefanie Selmann*

**Titel:** Nur etwa eines von 10.000 Häusern dreht bei Weinbergschnecken links herum – alle anderen sind rechts herum gewunden. Eines von 10.000 – das ist selten, auch in der Medizin: Nach der Definition der Europäischen Kommission gilt eine Krankheit dann als selten, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen daran leiden.

Bei der Gestaltung unseres Titelbilds kam übrigens die Frage auf, ob auch Weinbergschnecken Krebs bekommen können. Wir haben deshalb bei Biologen und Tierärzten nachgefragt – keiner konnte uns von einem Krebsfall berichten, auch wenn sie es für möglich halten. Eine Erklärung könnte sein, dass die Tiere nicht alt genug werden, um diese Krankheit zu entwickeln. Die Weinbergschnecke hat in der freien Natur eine Lebenserwartung von ungefähr acht Jahren.

# Inhalt

		<b>Neues aus der Krebsmedizin</b> .....	4
<b>Titelthema</b>		<b>SELTEN – WAS BEDEUTET DAS?</b> .....	6
		Wenige Spezialisten, kaum Informationen – Wo Patienten mit seltenen Krebserkrankungen Hilfe finden.	
<b>Forschung im DKFZ</b>		<b>Rätselhafte Immunzellen</b> .....	10
		Von T-Zellen, Mastzellen & Co: ein Porträt über die Abteilung „Zelluläre Immunologie“	
		<b>Mit Dickkopf vergisst man schneller</b> .....	14
		Wie ein Molekül den Nachschub an Nervenzellen bremst.	
		<b>EIN VIRUS – VIELE KRANKHEITEN</b> .....	17
		Krebs im Mund-Rachenraum – ausgelöst durch Humane Papillomviren	
		<b>DEM FEIND EIN GESICHT GEBEN</b> .....	20
		Neue radiologische Verfahren spüren Knochenmarkkrebs noch besser auf.	
<b>Behandlung</b>		<b>Erfolg um jeden Preis?</b> .....	23
		Abschreiben, manipulieren, löschen – Warum Wissenschaftler manchmal Daten fälschen und wie das DKFZ dagegen vorgeht.	
<b>Zur Person</b>		<b>FREMDGÄNGER</b> .....	26
		Warum Ursachenforschung in der Krebsmedizin so wichtig ist	
<b>Magazin</b>		<b>»Man hat mich nicht drängen müssen – im Gegenteil«</b> .....	28
		Susanne Weg-Remers, die neue Leiterin des Krebsinformationsdienstes, im Porträt.	
		<b>Stichwort: Orphan Drugs</b> .....	31
		<b>Rezensionen</b> .....	32
		<b>Serie: Gemeinsam gegen Krebs</b> .....	34
		Das DKFZ und sieben Partnerstandorte bringen Forschungsergebnisse noch rascher in die Klinik.	
		<b>einblick for Kids!</b> .....	36
		Thema: Was sind Röntgenstrahlen? Zahlen, bitte! – Aus wie vielen Zellen besteht unser Körper? Rätselsuchbild – Finde die Fehler in Röntgens Labor!	
		<b>Preise und Auszeichnungen</b> .....	38

KID

# NEUES AUS DER KREBSMEDIZIN

## Krebsregister werden ausgebaut

In Deutschland wird es bald flächendeckend klinische Krebsregister geben. Die Aufbaukosten von etwa acht Millionen Euro übernimmt zu 90 Prozent die Deutsche Krebshilfe, die Länder tragen die verbleibenden 10 Prozent. Die laufenden Kosten von geschätzten 57 Millionen Euro übernehmen dann zum überwiegenden Teil die gesetzlichen Krankenkassen.

Die klinischen Krebsregister sollen zukünftig auf regionaler Ebene Daten sammeln, aus denen sich ableiten lässt, wie gut Krebspatienten versorgt werden. Fachleute hoffen darauf, zukünftig auch Defizite und Engpässe schneller aufdecken zu können, um so die Angebote für Patienten zu verbessern. Die gesetzliche Grundlage bietet das „Krebsfrüherkennungs- und Krebsregistergesetz“, das am 9. April 2013 in Kraft getreten ist.

# Krebsinformation hat *eine* Nummer

## 0 800 - 420 30 40

*kostenfrei, täglich von 8 – 20 Uhr*

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



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

## Abnehmen für gesünderen Hormonhaushalt

Eine Gewichtsabnahme wirkt sich günstig auf die Hormonproduktion aus, wodurch das Risiko, chronische Erkrankungen und Krebs zu entwickeln, sinkt. Dabei spielt es keine Rolle, ob eine veränderte Ernährung oder mehr Sport die Kilos purzeln lassen. Das hat Professor Cornelia Ulrich vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg gemeinsam mit amerikanischen Forschern herausgefunden.

An der Studie hatten 439 übergewichtige Frauen teilgenommen. Nahmen sie bedingt durch Sport und/oder gesunde Ernährung ab, beeinflusste das die Mengenverhältnisse der Hormone Leptin und Adiponektin positiv. Leptin und Adiponektin werden von Fettzellen gebildet und haben einen großen Einfluss auf den Stoffwechsel: Während Adiponektin entzündungshemmend wirkt und das Diabetes-Risiko senkt, fördert Leptin, das den Appetit und den Stoffwechsel reguliert, auch das Wachstum von Tumorzellen.

Je mehr Kilos eine Teilnehmerin abgenommen hatte, desto stärker stieg ihr Adiponektin- und desto deutlicher sank ihr Leptin-Spiegel. Fachleute empfehlen daher, ausreichend körperlich aktiv zu sein und ein gesundes Körpergewicht zu halten.

## Darmkrebsvorsorge – Immunologische Tests sind überlegen

Untersuchungen auf verborgenes Blut im Stuhl geben Hinweise auf Darmkrebs oder dessen Vorstufen. Forscher um Professor Hermann Brenner im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun im direkten Vergleich gezeigt, dass die so genannten immunologischen Stuhltests dem enzymatischen Nachweisverfahren, das von den Kassen erstattet wird, überlegen sind.

2235 Personen, die an einer Darmspiegelung zur Krebsfrüherkennung teilnahmen, gaben kurz vor der Untersuchung Stuhlproben ab. Diese Proben wurden mit beiden Verfahren auf verborgenes Blut untersucht. Anschließend verglichen Hermann Brenner und Kollegen die Testergebnisse mit den Resultaten der Darmspiegelung: Die immunologischen Tests spürten etwa doppelt so viele Krebsfälle sowie rund dreimal so viele Krebsvorstufen auf und lieferten im Vergleich zum enzymatischen Nachweisverfahren weniger falsch-positive Ergebnisse.

Die Experten vom DKFZ empfehlen daher, die immunologischen Tests künftig in das gesetzliche Früherkennungsprogramm in Deutschland aufzunehmen.

# Selten – was bedeutet das?

Wer an einer seltenen Krebsart erkrankt, sucht oft lange Zeit erfolglos nach Informationen und medizinischer Hilfe, denn in diesen Fällen geraten Ärzte oft an ihre Grenzen. Warum ist das so und an wen können sich Patienten mit einer seltenen Krebserkrankung wenden? Unsere Autorin hat sich auf eine Spurensuche begeben.

Zunächst dachte Anna Reichert\* an eine Verstopfung, als sie vor etwa zwei Jahren Bauchschmerzen bekam. Doch die Beschwerden blieben, trotz Abführmittel. Sie wurden immer schlimmer. Als schließlich auch noch ihr Bauchumfang zunahm, schickte sie ihr Hausarzt zur Computertomografie. Auf den Bildern war ein großer Tumor in ihrem Bauch zu erkennen. Mit diesem Befund begann für die damals 18-jährige Schülerin ein Irrweg an Arztbesuchen: Weil niemand wusste, von welchem Organ die Krankheit ausging, fühlte sich kein Mediziner zuständig. Chirurgen eines kleineren Krankenhauses sagten sogar eine bereits geplante Operation einen Tag vorher wieder ab – als Anna bereits auf der Station lag.

Mit der Zeit wurden die Schmerzen so stark, dass Anna jede Bewegung wehtat. Krämpfe kamen hinzu. Schließlich erklärten sich Gynäkologen dazu bereit, den Tumor herauszuoperieren. „Der Chirurg hat mir gesagt, so einen großen Klumpen habe er noch nie gesehen“, erinnert sich Anna. Nach der Operation wurde das Gewebe untersucht, danach stand fest: Anna litt an einem sehr seltenen bösartigen Weichteiltumor, einem inflammatorischen myofibroblastischen Sarkom.

Zwar ließen die Schmerzen nach der Operation zunächst nach. Doch schon kurze Zeit später war der Tumor wieder da. Kein Arzt schien jedoch so recht weiter zu wissen. Auch die Gynäkologen fühlten sich nicht mehr zuständig – hatte die Operation doch ergeben, dass der Tumor seinen Ursprung an der Harnblase hatte. Anna war verzweifelt: „Ich wollte nur noch, dass die Schmerzen aufhören, aber keiner konnte mir helfen.“

## Informationen dringend gesucht!

Krebserkrankungen belasten Betroffene nicht nur körperlich, sondern auch psychisch. Wer aber wie Anna an einem Krebs erkrankt, der selten ist, hat oft noch mit einer Reihe zusätzlicher Probleme zu kämpfen: Zwar lässt sich die Krebsart in der Regel – wie bei anderen Tumoren auch – relativ leicht durch eine mikroskopische Untersuchung feststellen. Doch was die Frage nach einer geeigneten Therapie betrifft, da sind sogar Fachärzte in vielen Fällen unsicher. Der Grund: Bei seltenen Krebsarten gibt es kaum Erfahrungswerte. Oft müssen Ärzte ihrem Patienten sogar in einem frühen Krankheitsstadium mitteilen, dass es keine etablierte Therapie gegen seine Erkrankung gibt und dass niemand weiß, wie sich der Krebs entwickeln wird.

Viele Betroffene wenden sich daher verunsichert an den Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der seit 1986 Ansprechpartner für alle Fragen rund um das Thema Krebs ist. „Im Vergleich zu anderen Tumoren bekommen wir erstaunlich viele Anfragen zu seltenen Krebserkrankungen“, berichtet Dr. Regine Hagmann, zuständig für das Wissensmanagement beim KID. „Weil es keine allgemein gültigen Behandlungsrichtlinien gibt, entsteht bei manchen Patienten der Eindruck, dass ihr Arzt nicht Bescheid weiß. Und weil die Betroffenen sonst nirgends Informationen finden, wenden sie sich an uns.“

Was ist das für eine Krankheit? Ist die radikale Operation als Therapie ausreichend? Oder: Wie ist die Nachsorge? All das interessiert →

\*Name von der Redaktion geändert





Wissen Ärzte bei einer seltenen Krebserkrankung nicht weiter, bleibt der Patient mitsamt seinen Befunden ratlos zurück. Der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums hilft bei der Suche nach Spezialisten und liefert fundierte Informationen rund um die Krankheit, Therapie und Nachsorge.

Patienten und Angehörige, die sich via Telefon oder E-Mail an den KID wenden. Eine der häufigsten Fragen, die gestellt wird, ist die nach einem erfahrenen Arzt. „In solchen Fällen recherchieren wir, welche Experten oder Kliniken in Deutschland Erfahrungen mit der entsprechenden Krebsart haben“, erklärt Regine Hagmann. Diese Informationen gibt der KID dann an den Fragesteller weiter – so kann der Patient selbst entscheiden, an wen er sich wenden möchte. „Für extrem seltene Krebserkrankungen gibt es jedoch manchmal keinen Experten. Dann empfehlen wir den Patienten, sich an eines der großen deutschen Krebszentren zu wenden.“

### Konzentriertes Wissen

Am Universitätsklinikum Heidelberg gibt es sogar ein eigenes Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE). „Zu uns kommen viele Patienten, die schon eine Odyssee hinter sich haben“, sagt Professor Alwin Krämer. Er ist Sprecher des ZSE und gleichzeitig Leiter einer Klinischen Kooperationsseinheit des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums. „Weil ihnen bisher kein Arzt helfen konnte, ist unser Zentrum oft ihre letzte Hoffnung.“

Auch Ärzte erkundigen sich hier nach Therapiemöglichkeiten, um keine Option für ihre Patienten auszulassen. „In manchen Fällen können aber auch wir nicht helfen. Es gibt noch immer Krebsarten, für die uns keine etablierte Therapie zur Verfügung steht.“

Dass es gegen einzelne Krebsarten keine etablierten Medikamente gibt, liegt nicht immer daran, dass keine Therapieansätze existieren. Das Problem ist oft ein anderes: „Pharmafirmen entwickeln gegen seltene Erkrankungen weniger Medikamente als gegen häufige, weil sich das aufgrund der kleinen Patientenzahl finanziell nicht lohnt“, erklärt Alwin Krämer (Anm. d. Red.: Lesen Sie hierzu auch unser Stichwort „Orphan Drugs“ auf S. 31). Außerdem sei es bei so wenigen Patienten schwierig, genug Teilnehmer für eine aussagekräftige Studie zu finden. Deswegen schließen sich Ärzte und Wissenschaftler in diesen Fällen zu Studienverbänden zusammen.

„Ich rate jedem, der an einer seltenen Krebsart leidet, sich an ein spezialisiertes Zentrum zu wenden – besonders denjenigen, für deren Erkrankung noch keine Therapie existiert. Eventuell ergibt sich so die Möglichkeit, an einer neuen Studie teilzunehmen.“

### Off-Label-Use

Existiert für eine Krebsart noch keine Therapie und läuft derzeit auch keine Medikamentenstudie, so gibt es noch eine weitere Option: den so genannten „Off-Label-Use“. Dabei kann der Arzt eigenverantwortlich und mit dem Einverständnis des Patienten ein Medikament einsetzen, das für eine andere als für die vorliegende Krebserkrankung zugelassen ist. Mögliche Nebenwirkungen sind dabei laut Alwin Krämer vergleichbar mit denen, die unter der zugelassenen Therapie bei der entsprechenden anderen Erkrankung auftreten können. In bestimmten Fällen übernimmt die Krankenkasse die Kosten. Sollte dies nicht der Fall sein, stellen manche Pharmaunternehmen das Medikament auf Anfrage des Arztes auch kostenlos zur Verfügung.



Von einem Off-Label-Use profitierte schließlich auch Anna. Ihr Hausarzt überwies sie nach langem Suchen an Dr. Johann-Wilhelm Schmier, einen Krebs-Spezialisten des Universitätsklinikums Heidelberg. Der Onkologe erinnerte sich an einen Bericht über einen Patienten, der ebenfalls an diesem Weichteilsarkom litt. Die Krebszellen dieses Patienten produzierten vermehrt ein Enzym namens ALK, wodurch der Tumor unaufhörlich wuchs. Ein Medikament mit dem Wirkstoff Crizotinib, das das Enzym blockiert, befand sich zu diesem Zeitpunkt in der Zulassungsphase – allerdings für eine andere Krebserkrankung, nämlich Lungenkrebs. Dennoch bekam der Patient im Rahmen eines Off-Label-Use die Möglichkeit, das neue Medikament einzunehmen. Und die Therapie war erfolgreich: „Der Tumor des Patienten bildete sich sehr schnell zurück“, berichtet Johann Schmier, „schneller und besser sogar, als es teilweise bei Lungenkrebspatienten der Fall war.“

Weil auch Annas Tumorzellen dieses Enzym übermäßig produzieren, stellte die Pharmafirma ihr die erforderlichen Tabletten auf Anfrage Schmiers kostenfrei zur Verfügung. Schon zwei Wochen nach der ersten Einnahme war ihr Tumor deutlich kleiner geworden. „Drei Monate später war er vollkommen verschwunden“, erinnert sich der Onkologe. Mittlerweile ist das Medikament in Deutschland für Lungenkrebs zugelassen. Seither zahlt die Krankenkasse Anna die Tabletten. Trotz der beeindruckenden Fälle werde es zu dieser Behandlung aber sicher keine Studie geben, glaubt Schmier. „Die Krebsart ist extrem selten, pro Jahr erkranken nur ein bis zwei Menschen in Deutschland daran – zum Glück. Dadurch gibt es aber auch nicht genug Patienten, um eine aussagekräftige Studie durchzuführen.“

Doch die Krebsmedizin befindet sich im Wandel. „Bislang unterscheiden wir zwischen Brust-, Prostata- oder Lungenkrebs – also anhand des Organs, in dem die Krankheit auftritt“, sagt Professor Otmar D. Wiestler, Vorstandsvorsitzender des DKFZ. „Über kurz oder lang jedoch werden wir die Krebserkrankungen auch danach eintei-

len, welche Gene mutiert sind.“ Seit Längerem ist beispielsweise bekannt, dass die so genannten Brustkrebsgene BRCA-1 und -2 nicht nur bei Brust-, sondern auch bei Eierstockkrebs verändert sein können. Und eine Erbgutveränderung, die bislang als typisch für Hautkrebs galt, tritt auch bei einer seltenen Leukämieform auf (siehe Beitrag „Fremdgänger“ auf S. 26). „Wir gehen davon aus, dass viele Mutationen, die wir bislang bestimmten Krebsarten zuschreiben, auch bei anderen eine Rolle spielen. Möglicherweise gibt es also bereits Medikamente gegen Krebserkrankungen, die bislang als nicht therapierbar gelten – wir wissen es nur nicht“, so Wiestler. Deshalb sei es wichtig, die Genanalyse weiter voranzubringen. Schon heute sequenzieren Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum und im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg das Erbgut von über 300 Patienten pro Jahr. Besonders Betroffene mit seltenen Krebserkrankungen dürften davon profitieren – Patienten wie Anna.

Bis heute nimmt Anna ihre Tabletten zweimal am Tag ein. Als Nebenwirkung ist ihr manchmal übel, sie leidet unter Appetitlosigkeit und in ihren Beinen lagert sich Wasser ein. „Doch das“, so die junge Frau, „nehme ich gerne in Kauf.“

// DOROTHEE SCHULTE

Bis die Suche nach einem geeigneten Arzt erfolgreich ist, haben viele Patienten mit seltenen Krebserkrankungen eine Odyssee hinter sich.

learmedizin

enterologie

n für  
Erkrankungen

urgische Klinik

ntnahme/Labor

gische Ambulanz

Notaufnahme

In Europa spricht man von einer seltenen Krebserkrankung, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen daran leiden. Bei manchen Tumoren liegt diese so genannte Prävalenz noch deutlich niedriger.

Zu den seltenen Krebserkrankungen gehören unter anderem:

- Weichteilsarkome, die zum Beispiel aus Fett- oder Bindegewebe hervorgehen
- viele Formen von Blutkrebs (Leukämien), darunter auch die so genannte Haarzell-Leukämie
- Speiseröhrenkrebs
- Schilddrüsenkrebs
- Kehlkopfkrebs
- Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome (böartige Tumoren des Lymphsystems)
- Tumoren im Kindesalter

# Rätselhafte Immunzellen

Immunzellen sind unsere wichtigste Waffe gegen Krankheitserreger – und zugleich der rätselhafteste Teil des Abwehrsystems. Die Forscher der Abteilung „Zelluläre Immunologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) konnten schon viele Rätsel lösen, doch jede Antwort wirft neue Fragen auf.

Dr. Kay Klapproth, Dr. Dario Gutierrez und Dr. Katrin Busch (v. l.) sind drei von 13 Mitarbeitern der Abteilung Rodewald. Sie suchen gerade einen passenden Antikörper für ihren nächsten Versuch heraus.

„Das Spannende an der Immunologie ist, dass man vor zehn, 15 Jahren schon dachte, man hätte alles erforscht“, erzählt Professor Hans-Reimer Rodewald. „Aber jetzt zeigt sich: Es gibt noch so viele Rätsel, die darauf warten, gelöst zu werden.“ Wer den Abteilungsleiter in seinem Büro besucht, dem wird auch gleich ein kleines Rätsel geboten: Direkt gegenüber von Rodewalds Schreibtisch steht ein schwarzes Fahrrad, so, als wolle der Wissenschaftler jeden Moment aufsteigen und losfahren. „Das ist mein Zweiferrad“, sagt er lachend, „mein eigentliches Rad steht vor dem Eingang.“ Das zweite nutzte er nur, um schnell mal zum Bahnhof zu kommen und es notfalls dort stehen lassen zu können.

Auch der Lebenslauf von Hans-Reimer Rodewald ist ein wenig ungewöhnlich für einen Krebsforscher: Er studierte Veterinärmedizin und arbeitete nach seinem Abschluss einen Winter lang als Tierarzt. „Wenn ich in diesem Beruf hätte bleiben wollen, hätte ich aufs Land ziehen müssen – aber dazu war ich mit 26 Jahren nicht bereit“, erzählt er. Stattdessen beschloss er, in die Forschung zu gehen. Seine Doktorarbeit machte er am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg. „Es war schon gewagt, über ein immunologisches Thema zu promovieren, da ich keinerlei Erfahrungen in diesem Bereich hatte“, meint der Forscher rückblickend. Doch er fing Feuer – und das Thema hat ihn bis heute nicht mehr losgelassen. Seit 2010 leitet er am DKFZ die Abteilung „Zelluläre Immunologie“. Seine 13 Mitarbeiter haben zwei Akteure des Immunsystems besonders ins Auge gefasst: T-Zellen und Mastzellen.

### T wie Thymus

T-Zellen verdanken ihren Namen dem Organ, in dem sie heranreifen: dem Thymus. Er befindet sich beim Menschen in der Nähe des Herzens und wird oft als „Schule der T-Zellen“ bezeichnet. Hier wird geprüft, welche T-Zellen fit für einen Job bei der Körperabwehr sind – wer also Eindringlinge attackieren kann, ohne dabei den eigenen Körper anzugreifen. Wie diese Prüfung im Detail funktioniert, wissen die Wissenschaftler noch nicht. Dr. Immanuel Rode hat sich vor eineinhalb Jahren der Abteilung angeschlossen, um genau das zu untersuchen. „Entscheidend für die T-Zell-Ausbildung sind die so genannten Thymusepithelzellen“, erklärt er, „sie sind die Lehrer der T-Zell-Schule. Sie prüfen jeden einzelnen Schüler und entscheiden, ob er von der Schule fliegt oder sie als reife T-Zelle verlässt.“ Interessant dabei: Fehlt den Epithelzellen nur ein

einziges Molekül, der Transkriptionsfaktor Foxn1, bricht das Schulsystem zusammen: Es entwickeln sich überhaupt keine reifen T-Zellen mehr. „Als Forscher das Molekül vor über 20 Jahren entdeckten, dachte man: Jetzt ist die T-Zell-Reifung bald verstanden“, erzählt Rode. „Aber bis heute haben wir keine Ahnung, was Foxn1 eigentlich genau macht.“ Um das herauszufinden, haben die Immunologen kürzlich eine Maus gezüchtet, die ein Foxn1-Molekül mit einem kleinen Extra herstellt: einer Markierung, anhand derer die Forscher verfolgen können, was der Transkriptionsfaktor in der Zelle genau macht – insbesondere welche Gene er beeinflusst. „Auf diese Weise wollen wir endlich herausfinden, warum Foxn1 so wichtig ist für die T-Zell-Bildung“, erklärt Rode, „wir sind schon sehr gespannt auf die Ergebnisse.“

Wenn der Thymus die Schule der T-Zellen ist, ist das Knochenmark gewissermaßen die Vorschule. Hier beginnt die Ausbildung aller Immunzellen: Aus Stammzellen entstehen zunächst Vorläufer, die sich dann zu reifen Immunzellen weiterentwickeln. Dr. Katrin Busch interessiert sich für die ersten Schritte dieser Entwicklung. Die wissenschaftliche Mitarbeiterin erstellt eine Art Familienstammbaum der Immunzellen: Aus welchen Vorläufern entwickelt sich eine B- oder T-Zelle? Mit welchen anderen Zellen ist sie verwandt? Wohin wandern die verschiedenen Zellen nach ihrer Entstehung? Für ihr Projekt hat sie eine bisher einzigartige Mauslinie gezüchtet. Einzelne Stammzellen im Knochenmark der Mäuse tragen eine Farb-Markierung, →

Professor Hans-Reimer Rodewald leitet seit 2010 die Abteilung „Zelluläre Immunologie“. Mit 26 Jahren hat den studierten Veterinärmediziner die Leidenschaft für die Immunologie gepackt.





Dr. Immanuel Rode möchte herausfinden, warum das Molekül Foxn1 so wichtig für die T-Zell-Ausbildung ist. Dafür züchtet er Zellen, die dieses Molekül produzieren. Unter dem Mikroskop kann er sehen, ob sie gut wachsen.



Dass Mastzellen zu mehr in der Lage sind, als Heuschrecken auszulösen, davon ist Dr. Thorsten Feyerabend überzeugt. Mithilfe des so genannten FACS-Geräts kann er verschiedene Zelltypen voneinander trennen.

mit der Katrin Busch diese Zellen und all ihre Abkömmlinge genau verfolgen kann. „Bislang mussten die Stammzellen für eine solche Untersuchung immer erst entnommen, dann markiert und anschließend wieder in Mäuse eingebracht werden“, erklärt die Biochemikerin, „es ist aber fraglich, ob sich diese transplantierten Stammzellen genauso verhalten wie Stammzellen unter normalen Bedingungen.“ Sie selbst verabreicht den Mäusen lediglich eine Substanz, die Stammzellen dazu bringt, einen Farbstoff herzustellen und damit auch alle Nachkommen dieser Stammzellen zum Leuchten bringt. Auf der Suche nach neu entstandenen T-Zell-Vorläufern entdeckte Katrin Busch, dass anscheinend nicht permanent neue Vorläufer gebildet werden: „Die T-Zell-Vorläufer-Produktion schwankt stark. Vermutlich verläuft sie in Schüben. Die Gründe dafür kennen wir noch nicht.“

#### Wenn der Nachschub versiegt

Für den Nachschub aus der T-Zell-Vorschule interessiert sich Hans-Reimer Rodewald ganz besonders. Denn es hat weitreichende Konsequenzen, wenn dieser Nachschub ausbleibt, wie der DKFZ-Forscher gemeinsam mit seiner Kollegin Dr. Vera Martins von der Universität Ulm zeigen konnte. Die Forscher hatten Mäuse untersucht,

deren Stammzellen im Knochenmark defekt sind und die folglich keine T-Zell-Vorläuferzellen bilden können. Diesen Tieren wurde der Thymus einer gesunden Maus transplantiert – mitsamt einer gewissen Anzahl an T-Zell-Schülern, die sich noch in der Ausbildung befanden. Die Frage war: Wie lange bildet das Spenderorgan noch neue, voll ausgebildete T-Zellen? „Wir hatten mit einem Zeitraum von etwa vier Wochen gerechnet“, berichtet Hans-Reimer Rodewald. „So lange sollte der Vorrat an T-Zell-Vorläufern reichen, die wir mit dem Spender-Thymus mitverpflanz haben.“ So hatten es die Forscher bei Thymustransplantationen zwischen gesunden Mäusen beobachtet. Diesmal war es jedoch anders: Die Tiere, denen der Nachschub an T-Zell-Vorläufern aus dem Knochenmark fehlte, bildeten noch mindestens drei Monate lang neue T-Zellen. Woher stammten diese Zellen? „Offenbar können sich die Vorläuferzellen im Thymus eine gewisse Zeit lang selbst erneuern und zu T-Zellen entwickeln“, meint Rodewald, „allerdings passiert das nur, wenn das Knochenmark keine Vorläuferzellen produziert – dann springt der Thymus ein und wird quasi selbstständig.“

Dieser Notfallplan hat jedoch auch seine Schattenseiten. So haben die Forscher entdeckt, dass die Mäuse unter diesen Bedingungen ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an einer T-Zell-Leukämie zu erkranken. Die notfallmäßige Selbsterneuerung der T-Zell-Vorläufer im Thymus sorgt anscheinend dafür, dass den Zellen bei ihrer Teilung eher mal ein Fehler unterläuft. Diese Fehler können dazu führen, dass eine Vorläuferzelle im Thymus zur Krebszelle mutiert und die Maus an Leukämie erkrankt. „Das Ganze passiert aber nur, wenn der Nachschub an frischen Vorläuferzellen aus dem Knochenmark ausbleibt“, meint Rodewald. Für den Immunologen bekommen die T-Zell-Schüler damit noch eine ganz andere Bedeutung: „Die jungen Zellen halten möglicherweise nicht nur die Produktion am Laufen – sie verdrängen gleichzeitig auch die alten Zellen, die vielleicht schon Fehler in ihrem Erbgut angesammelt haben“, erzählt er begeistert. Der Nachschub sorgt demnach für eine Art Konkurrenzkampf, der zur Auslese alter, verbrauchter Zellen führt und so vielleicht die Krebsentstehung verhindert. „Das finden wir ungeheuer spannend.“ Die Forscher wollen der Beobachtung jetzt weiter nachgehen. Unter anderem wollen sie herausfinden, wie ein solcher Konkurrenzkampf zwischen den Zellen überhaupt ablaufen könnte. Denn darüber ist noch kaum etwas bekannt.

**Wie der Zufall es will**

Eher zufällig ist Hans-Reimer Rodewald zu seinem zweiten großen Forschungsthema gekommen. 1996 hatte er im Blut von ungeborenen Mäusen gleich drei bis dahin unbekannte Zelltypen entdeckt. Einer davon war der Vorläufer einer weiteren Art von Immunzellen, den so genannten Mastzellen; eine solche Vorläuferzelle hatten Immunologen seit Mitte der 1970-er Jahre gesucht.

Mastzellen sind sowohl Alarmanlagen als auch Waffen des Immunsystems. Sie tragen in ihrem Inneren viele Bläschen, in denen sich Botenstoffe befinden. Diese können sie bei Bedarf freisetzen, zum Beispiel, wenn Krankheitserreger in den Körper eingedrungen sind. Die Botenstoffe lösen dann eine Entzündungsreaktion aus und locken weitere Immunzellen an, die bei der Abwehr der Eindringlinge helfen. Mastzellen sind auch häufig in der Umgebung von Tumoren zu finden. Manchmal werden sie aber aktiv, ohne dass es etwas zu bekämpfen gibt: „Bei allergischen Reaktionen spielen Mastzellen die entscheidende Rolle“, erzählt Dr. Thorsten Feyerabend, der bereits seit zwölf Jahren mit Hans-Reimer Rodewald zusammenarbeitet, „aber wir waren uns sicher, dass sie mehr können als nur Heuschnupfen auslösen.“

Um mehr über die Mastzellen und ihre Aufgaben herausfinden zu können, haben die DKFZ-Forscher eine Maus gezüchtet, die keine Mastzellen besitzt. „Es gab zwar schon länger Mäuse, die aufgrund eines Gendefekts keine Mastzellen mehr bilden können“, erzählt Thorsten Feyerabend. „Diese Mutation hat aber immer auch andere Immunzellen stark beeinflusst.“ Wenn die Forscher bei diesen Mäusen einen Effekt beobachteten, konnten sie sich daher nie sicher sein, ob die fehlenden Mastzellen dafür verantwortlich waren oder doch ein anderer Teil des gestörten Abwehrsystems. Der neuen Maus fehlen nur die Mastzellen – ansonsten hat sie ein völlig intaktes Immunsystem. Ob Mastzellen aber an bestimmten Stoffwechselerkrankungen beteiligt sind, untersucht Dr. Dario Gutierrez. Der junge Amerikaner interessiert sich für den Zusammenhang zwischen Körperabwehr und Stoffwechselentgleisungen wie Diabetes. „Unsere Versuche haben erst begonnen, für eine Aussage ist es daher noch zu früh“, sagt Dario Gutierrez. „Das Immunsystem gibt uns eben immer noch jede Menge Rätsel auf.“

Auch den eigenen Stoffwechsel haben Gutierrez und seine Kollegen im Blick: Die Arbeitsgruppe trifft sich gelegentlich zum Fußball spielen. Einmal im Jahr nehmen die Forscher an einem Turnier teil. Wenn sie auf dem Platz auch solche Abwehrspezialisten sind wie im Labor, sollte ihnen der Erfolg dabei eigentlich sicher sein.

// ANNE BÄURLE

Um gesund und fit zu bleiben, trifft sich die Abteilung Rodewald gelegentlich zum Fußball spielen – sogar der Chef ist mit von der Partie. Zusammen mit Spielern aus anderen Abteilungen des Forschungsschwerpunkts Tumorummunologie nahm das Team am diesjährigen ImmunoCup teil (siehe Fotos).



# Mit Dickkopf vergisst man schneller

Wenn im Gehirn keine neuen Nervenzellen mehr entstehen, lässt die geistige Leistungsfähigkeit nach. Das lässt sich zum Beispiel bei Demenzkranken beobachten. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) haben nun eine mögliche Ursache dafür entdeckt, warum dem Gehirn dieser Patienten der Nachwuchs fehlt. Im Fokus steht dabei ein Molekül namens Dickkopf-1.

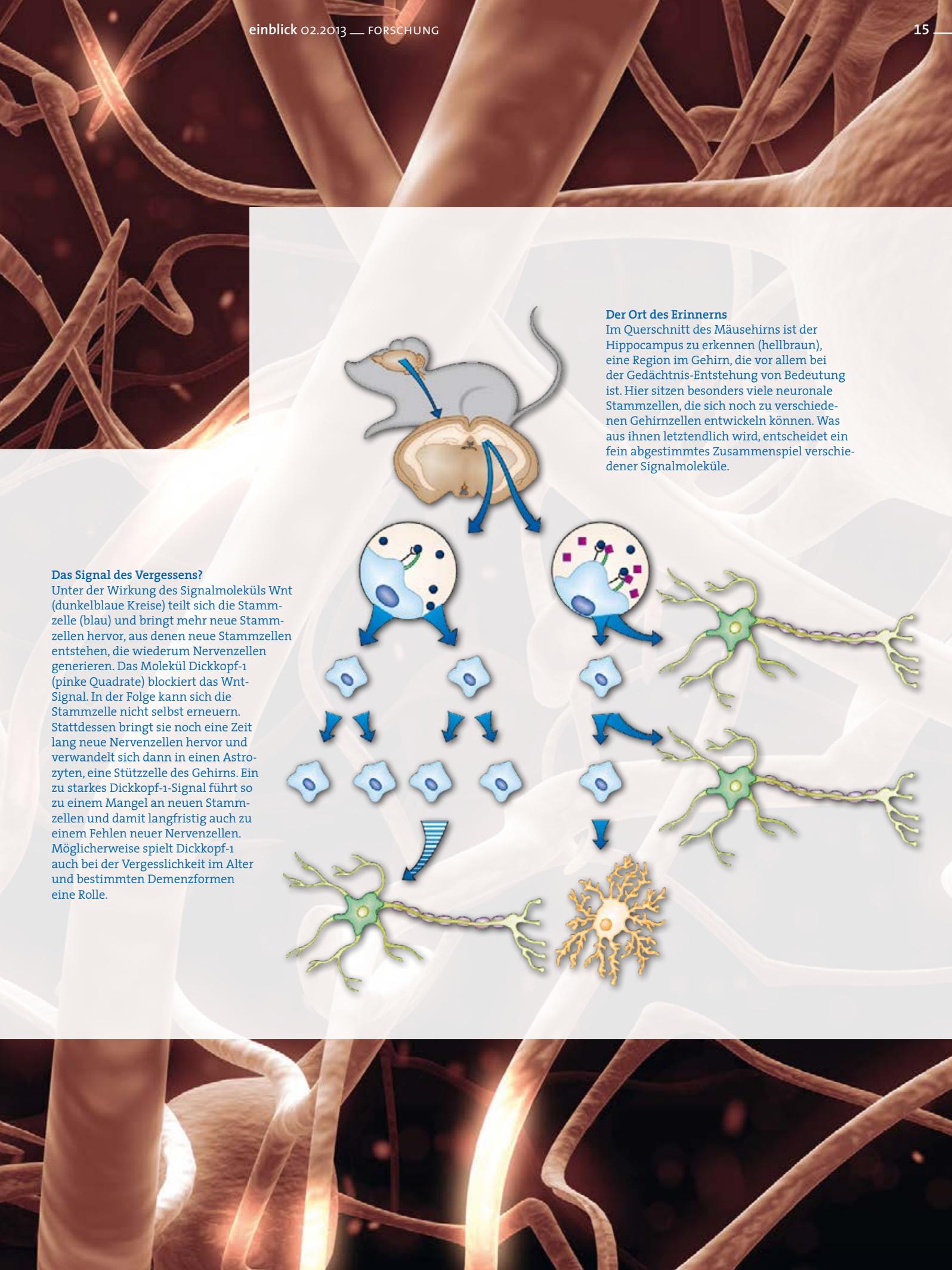
Die Fachwelt hielt es lange für ausgeschlossen, dass das Gehirn von Erwachsenen neue Nervenzellen bilden kann. Man ging davon aus, dass der Mensch von Geburt an mit einer bestimmten Menge an Nervenzellen ausgestattet ist, die im Laufe des Lebens nach und nach absterben. Erst im Jahr 1998 bewiesen schwedische Forscher, dass das Gehirn doch in der Lage ist, neue Nervenzellen zu produzieren. Seither hat sich in den Neurowissenschaften viel getan. „Wir wissen mittlerweile, dass in unserem Gehirn täglich mehrere Tausend neue Nervenzellen entstehen“, sagt die Neurowissenschaftlerin Professor Ana Martin-Villalba, die die Abteilung Molekulare Neurobiologie am DKFZ leitet. „Im Alter nimmt die Produktion jedoch drastisch ab. Das scheint eine der Ursachen dafür zu sein, dass sich ältere Leute nicht mehr so leicht Neues aneignen oder merken können.“

Zuständig für die Produktion neuer Nervenzellen sind die so genannten neuronalen Stammzellen. Sie befinden sich unter anderem im Hippocampus, einer Region im Gehirn, in der Informationen gespeichert und abgerufen werden. Die Stammzellen können sich in zwei Typen von Gehirnzellen entwickeln: in Nervenzellen, die elektrische Signale weiterleiten, und in Stützzellen des Gehirns, zum Beispiel Astrozyten.

Welchen Weg eine Stammzelle einschlägt, bestimmen Moleküle in ihrer direkten Umgebung. So fördert etwa das Signalmolekül Wnt (ausgesprochen: „wint“), dass sich die Stammzelle teilt und so eine weitere Stammzelle hervorbringt. Das Wnt-Signal sorgt also dafür, dass genügend Stammzellen vorhanden sind, die bei Bedarf neue Nervenzellen produzieren. Ohne Wnt-Signal hingegen teilt sie sich asymmetrisch in eine Stammzelle sowie eine Nervenzelle – jedoch nur für eine gewisse Zeit: Nach einigen asymmetrischen Teilungen verwandelt sich die Stammzelle dann unwiderruflich in einen Astrozyten – ein Nachschublieferant für neue Nervenzellen geht verloren. Könnte darin auch die Ursache dafür liegen, dass bei einigen älteren Menschen kaum noch neue Nervenzellen im Gehirn entstehen?

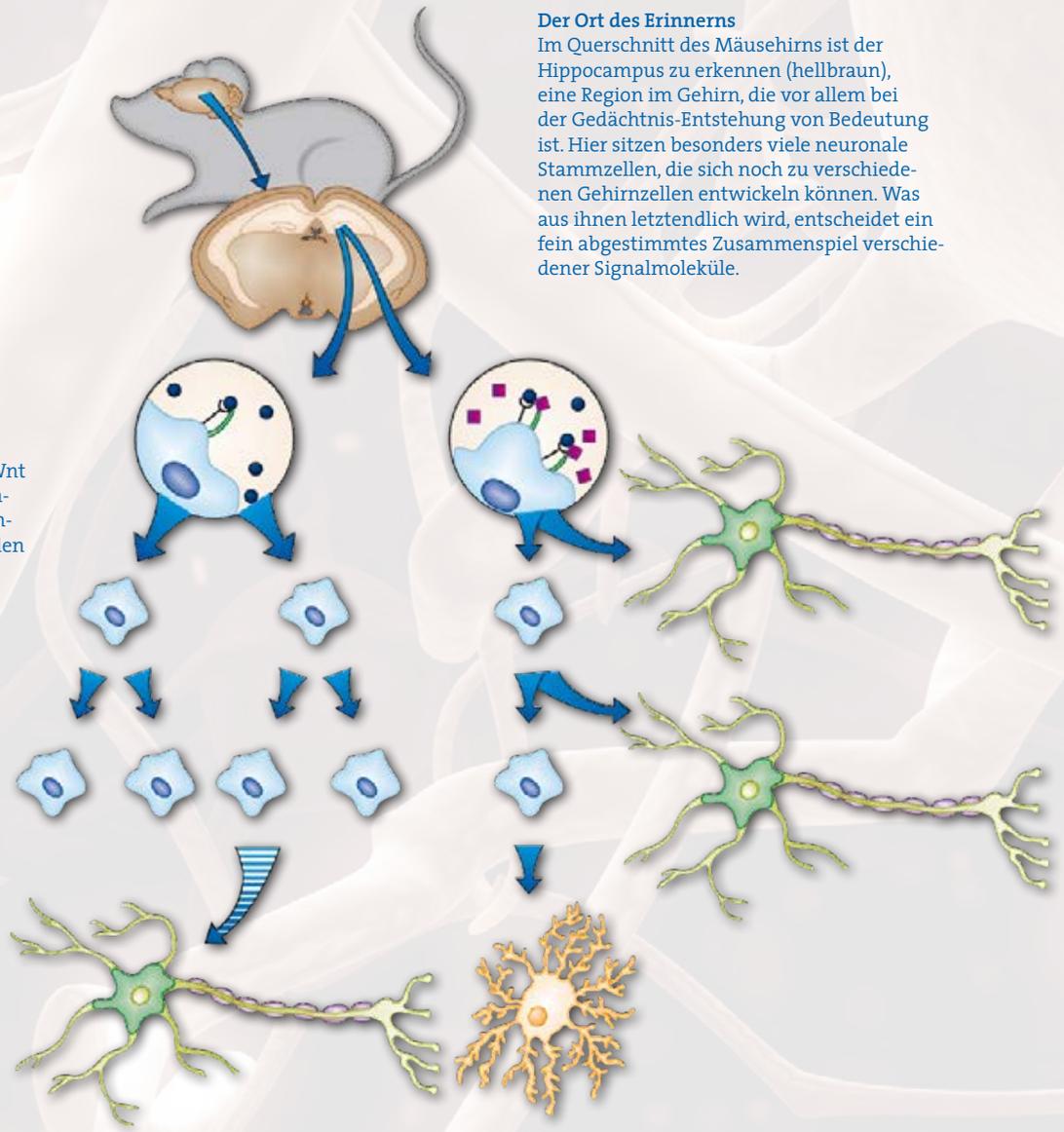
## Dickkopf-1 unter Verdacht

Ana Martin-Villalba und ihre Mitarbeiter nahmen ein Signalmolekül namens Dickkopf-1 ins Visier. Dieses Molekül steuert unter anderem die Entwicklung des Kopfes während der Embryonalphase. Professor Christof Niehrs, ebenfalls Abteilungsleiter am DKFZ, hatte das Molekül 1998 entdeckt und ihm seinen Namen gegeben. Er hatte damals auch herausgefunden, dass Dickkopf-1 den Wnt-Signalweg hemmt – jenen Signalweg also, der daran beteiligt ist, das →



**Das Signal des Vergessens?**

Unter der Wirkung des Signalmoleküls Wnt (dunkelblaue Kreise) teilt sich die Stammzelle (blau) und bringt mehr neue Stammzellen hervor, aus denen neue Stammzellen entstehen, die wiederum Nervenzellen generieren. Das Molekül Dickkopf-1 (pinke Quadrate) blockiert das Wnt-Signal. In der Folge kann sich die Stammzelle nicht selbst erneuern. Stattdessen bringt sie noch eine Zeit lang neue Nervenzellen hervor und verwandelt sich dann in einen Astrozyten, eine Stützzelle des Gehirns. Ein zu starkes Dickkopf-1-Signal führt so zu einem Mangel an neuen Stammzellen und damit langfristig auch zu einem Fehlen neuer Nervenzellen. Möglicherweise spielt Dickkopf-1 auch bei der Vergesslichkeit im Alter und bestimmten Demenzformen eine Rolle.



**Der Ort des Erinnerns**

Im Querschnitt des Mäusehirns ist der Hippocampus zu erkennen (hellbraun), eine Region im Gehirn, die vor allem bei der Gedächtnis-Entstehung von Bedeutung ist. Hier sitzen besonders viele neuronale Stammzellen, die sich noch zu verschiedenen Gehirnzellen entwickeln können. Was aus ihnen letztendlich wird, entscheidet ein fein abgestimmtes Zusammenspiel verschiedener Signalmoleküle.

Gehirn mit ausreichend Stammzellen zu versorgen. Wäre es möglich, dass ein zu starkes Dickkopf-1-Signal für einen Mangel an neuen Stammzellen und damit langfristig auch für zu wenig Nervenzellen im Gehirn verantwortlich ist?

„Wir hatten den Verdacht, dass Dickkopf-1 auch bei der altersbedingten Demenz eine Rolle spielen könnte“, sagt Ana Martin-Villalba. „Also haben wir untersucht, ob die Dickkopf-1-Konzentration im Gehirn mit dem Alter steigt.“ Und tatsächlich: Die Forscher fanden im Gehirn von älteren Mäusen deutlich mehr Dickkopf-1 als bei Jungtieren. „Das war ein erster Hinweis darauf, dass unsere Vermutung richtig sein könnte.“

Als Nächstes untersuchten die Wissenschaftler speziell gezüchtete Mäuse, deren Gehirnzellen kein Dickkopf-1 bilden konnten. „Nach unserer Theorie sollten die Mutanten noch bis ins hohe Alter hinein neue Nervenzellen bilden können“, sagt die Abteilungsleiterin. „Sie haben schließlich kein Dickkopf-1 und müssten daher immer einen ausreichenden Stammzell-Vorrat für die Bildung neuer Nervenzellen haben.“ Auch hier behielten die Forscher recht: Die Dickkopf-Mutanten brachten fast doppelt so viele neue Nervenzellen hervor wie die gleichaltrigen Kontrolltiere.

Doch die Forscher interessierte nicht nur die bloße Anzahl neuer Nervenzellen. Sie wollten auch wissen, ob das Gehirn der Dickkopf-Mutanten leistungsfähiger ist als das ihrer Artgenossen. Dazu setzten sie die Mäuse in ein Labyrinth und beobachteten, wie gut sich die Tiere darin orientieren konnten. Zunächst verglichen sie junge und alte Kontrollmäuse miteinander. Wie erwartet fanden sich die jüngeren Mäuse im Labyrinth besser zurecht. Dann testeten die Forscher auch die Mutanten. Das Ergebnis: Ältere Mäuse ohne Dickkopf-1 konnten sich genauso gut räumlich orientieren wie junge Kontrollmäuse. Auch bei Tests, die das räumliche Erinnerungsvermögen erfassen, schnitten die Mutanten besser ab als ihre normalen Artgenossen. „Wir hatten zwar erwartet, dass wir die räumliche Orientierung

und das Erinnerungsvermögen ausgewachsener Mäuse verbessern, wenn wir Dickkopf-1 ausschalten“, sagt Ana Martin-Villalba. „Dass die Tiere im hohen Erwachsenenalter jedoch noch genauso leistungsfähig sind wie Jungtiere, hat uns überrascht und beeindruckt.“

#### Dickkopf-Hemmer als Medikament?

Bei diesen Ergebnissen drängt sich die Frage auf, ob man Dickkopf-1 mit Medikamenten ausschalten könnte. In der Tat laufen bereits erste klinische Tests mit einem Antikörper, der das Signalmolekül blockiert – allerdings bei Patienten mit einer Knochenmarkserkrankung, bei der Dickkopf-1 offenbar auch eine Rolle spielt. Um Demenz zu behandeln, ist dieser Antikörper jedoch nicht geeignet. Er ist zu groß, um die Blut-Hirn-Schranke zu passieren – eine Barriere, die das Gehirn vor Krankheitserregern oder Giftstoffen schützt. Die Wissenschaftler wollen deshalb ein kleines Molekül entwickeln, das auch ins Gehirn gelangen kann. „Sollte uns das gelingen, bleibt abzuwarten, welche Nebenwirkungen ein solches Medikament hat“, sagt Ana Martin-Villalba. „Es ist unwahrscheinlich, dass es ohne Folgen bleibt, wenn wir ein so aktives Protein einfach ausschalten.“ Genau das ist bisher noch das große Rätsel in der Geschichte: Wenn wir ohne Dickkopf-1 intelligenter sind – warum besitzen wir es dann überhaupt?

Ana Martin-Villalba vermutet, dass es auch Vorteile hat, wenn Dickkopf-1 die Stammzellen im Alter bremst. Denn bei jeder Zellteilung können sich Fehler im Erbgut einschleichen. In jungen Jahren repariert die Stammzelle diese Schäden in der Regel schnell. Bei älteren Menschen funktionieren diese Reparaturmechanismen jedoch nicht mehr so gut – ein Gehirntumor kann die Folge sein. „Wir haben herausgefunden, dass manche Gehirntumoren aus Stammzellen entstehen“, sagt die Wissenschaftlerin. „Noch ist allerdings nicht bekannt, ob Mäuse ohne Dickkopf-1 tatsächlich vermehrt Gehirntumoren entwickeln. Erste Tests haben wir bereits gestartet, in einigen Monaten wissen wir mehr.“

// TANJA KÜHNLE

# Ein Virus – viele Krankheiten

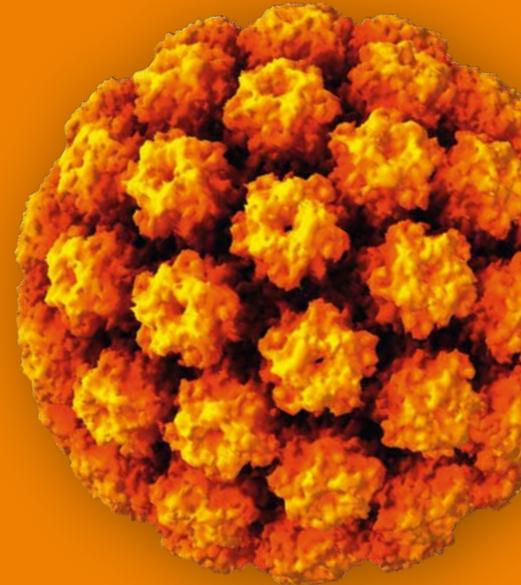
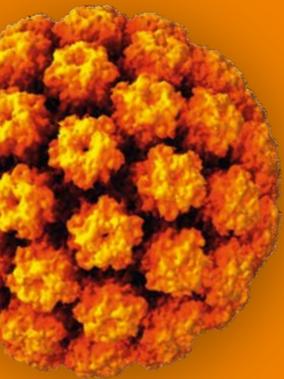
Humane Papillomviren können nicht nur Gebärmutterhalskrebs auslösen, sie sind auch für einige der bösartigen Tumoren im Mund- und Rachenraum verantwortlich. Forscher am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) wollen sich dieses Wissen nun bei der Früherkennung dieser Tumoren zunutze machen.

US-Schauspieler Michael Douglas hat Anfang Juni weltweit für Schlagzeilen gesorgt. In einem Interview mit der britischen Zeitung „The Guardian“ sprach der 68-Jährige, der vor drei Jahren an Krebs im Halsbereich erkrankte, sehr offen über seine Krankheit und deren mögliche Ursachen: Sein Krebs, so Douglas, sei von Humanen Papillomviren (HPV) verursacht worden, die beim Oralverkehr übertragen würden.

Dass Humane Papillomviren beim Geschlechtsverkehr übertragen werden, ist mittlerweile weitgehend bekannt; ebenso, dass sie Krebs auslösen können. Dass diese Viren aber auch für Krebs im Mund-Rachenraum verantwortlich sind, wussten bis zu diesem Zeitpunkt nur die Wenigsten. Bislang sind mehr als 150 verschiedene HPV-Typen bekannt. Zwölf davon können nachweislich zu Krebs führen, weitere acht

stehen im Verdacht. Allerdings erkrankt nur ein Bruchteil derer, die das Virus in sich tragen, tatsächlich an Krebs. In den meisten Fällen wird das körpereigene Immunsystem mit den Eindringlingen fertig. Gelingt das nicht, kann sich aus den infizierten Zellen im Laufe der Zeit ein bösartiger Tumor entwickeln. Am häufigsten passiert das am Gebärmutterhals, seltener auch im Anal- und Genitalbereich – oder eben in Mund und Rachen.

„Bereits Mitte der 1980er-Jahre gab es erste Hinweise auf eine Verbindung zwischen HPV und Krebs im Mund-Rachenraum“, sagt Dana Holzinger, die in der Arbeitsgruppe Virus-Wirt-Wechselwirkungen bei Polyoma- und Papillomviren am DKFZ forscht. „Heute ist der Zusammenhang wissenschaftlich erwiesen.“ Die Fallzahlen sind jedoch niedrig. In Deutschland erkrankten im →



Jahr schätzungsweise 800 Menschen an Mund- und Rachentumoren, die in Verbindung mit HPV stehen (zum Vergleich: An Brust- oder Darmkrebs erkranken jedes Jahr jeweils über 60.000 Menschen). Neben den Viren zählen hauptsächlich Alkohol- und Tabakkonsum sowie schlechte Mundhygiene zu den Risikofaktoren.

#### Vorbeugen statt behandeln

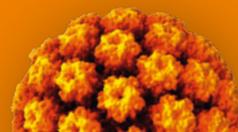
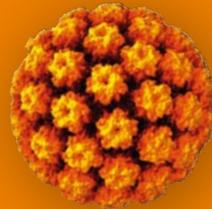
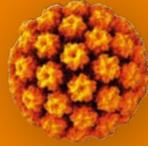
Viele Krebsfälle sind prinzipiell vermeidbar: Tumoren, die durch HPV ausgelöst werden, zum Beispiel mit einer Impfung. Diese schützt nicht nur vor Gebärmutterhalskrebs, sondern beugt auch Infektionen und damit Tumoren im Halsbereich vor, wie amerikanische Forscher jetzt nachwiesen. Ein anderer Weg, Krebsfälle zu vermeiden, sind Vorsorgeuntersuchungen. Doch hier unterscheiden sich die beide Krebsarten – obwohl das gleiche Virus für sie verantwortlich ist: Am Gebärmutterhals lassen sich Krebsvorstufen mit einer einfachen Untersuchung nachweisen. Auch deshalb erkranken heute viel weniger Frauen an Gebärmutterhalskrebs als noch vor einigen Jahrzehnten. Für Mund- und Rachenkrebs gibt es dagegen noch keine Möglichkeit zur Früherkennung. Dr. Michael Pawlita will das ändern. Er leitet die Arbeitsgruppe, in der auch Dana Holzinger forscht. Besonders interessiert ist der Wissenschaftler an HPV-16, einem so genannten Hochrisikotyp, der für viele bösartige Tumoren im Mund- und Rachenraum verantwortlich ist. Schon vor einigen Jahren hatten Pawlita und seine Kollegen herausgefunden, dass dieser Virustyp dabei Spuren hinterlässt: spezielle Antikörper im Blut der Patienten. Dieses Wissen könnte eines Tages für die Krebsfrüherkennung hilfreich sein: „Zwischen der Infektion mit HPV-16 und der Entstehung eines bösartigen Tumors liegen in der Regel mehrere Jahre“, erklärt Pawlita. „Wir wollten wissen, ob auch die Antikörper schon lange vor der Krebsentstehung im Blut der Patienten auftauchen.“

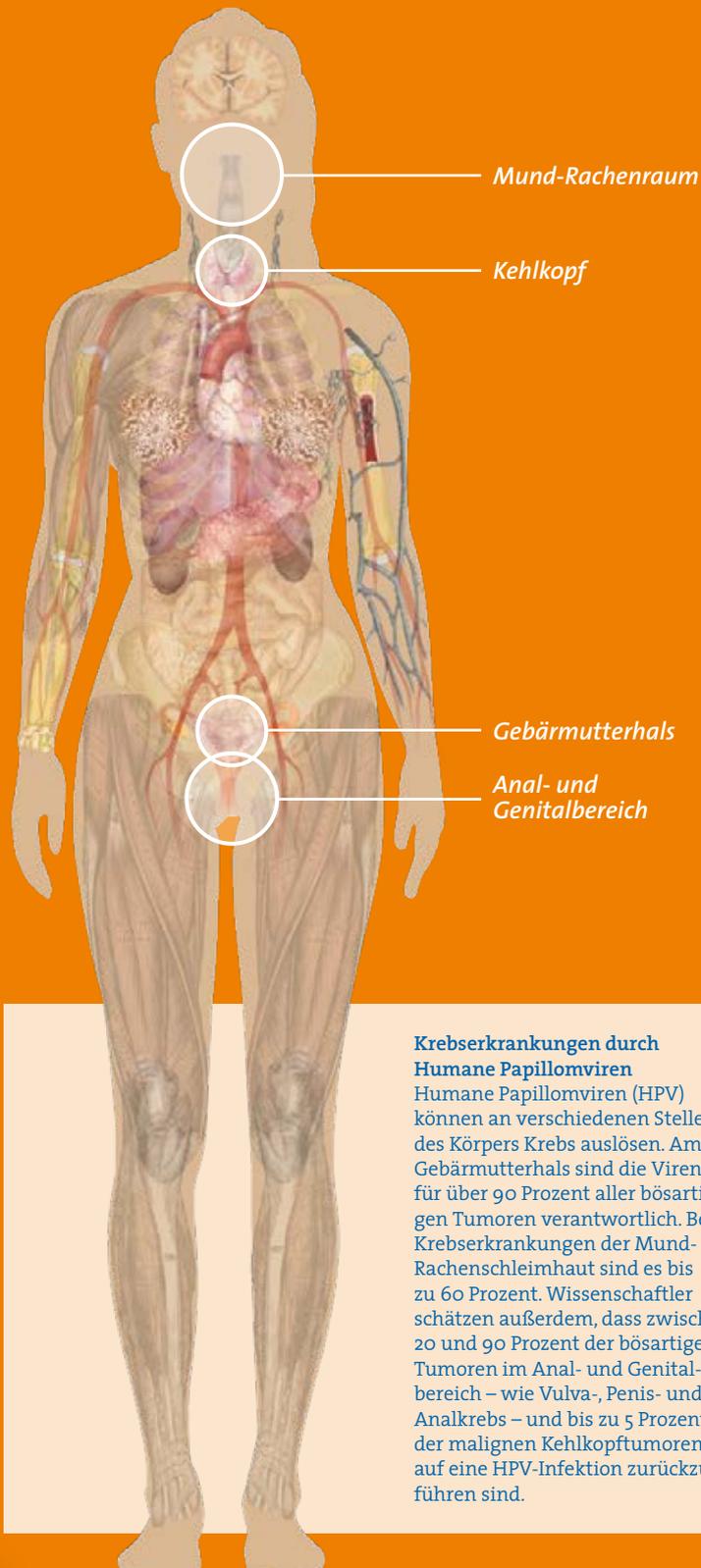
Dafür untersuchten die Wissenschaftler gemeinsam mit Kollegen aus ganz Europa Blutproben aus einer Langzeit-Studie, an der knapp 400 000 Menschen aus zehn europäischen Ländern teilgenommen hatten. Pawlita interessierte sich für

diejenigen Teilnehmer, die im Laufe der Studie an Tumoren im Halsbereich erkrankten. In den Blutproben dieser Patienten suchte Pawlita nach den Spuren des Virus. Bei einem Teil der Patienten, solchen mit Krebserkrankungen im Rachen, wurde er fündig – mit einem erstaunlichen Ergebnis: Schon bis zu zwölf Jahre vor der Krebsdiagnose waren die speziellen Antikörper im Blut der Teilnehmer zu finden. „Das ist eine echte Neuigkeit“, freut sich Michael Pawlita. „Der Antikörpertest könnte helfen, HPV-assoziierte Tumoren im Halsbereich zukünftig viel früher zu entdecken.“ Bis dahin liegt allerdings noch ein langer Weg vor ihm und seinen Kollegen. Weil Mund- und Rachenkrebs sehr selten ist, konnten die Forscher bislang nur wenige Patienten testen. Zudem ist der Antikörper in seltenen Fällen auch im Blut gesunder Personen nachweisbar. Das Ziel ist daher jetzt, das Verfahren zu verfeinern. „Möglicherweise wird der Test noch genauer, wenn wir weitere Anti-Virus-Antikörper berücksichtigen“, hofft Pawlita. „Welche dafür infrage kommen, überprüfen wir gerade.“

#### Eine Krankheit – viele Verläufe

Die aktuelle Studie brachte noch eine weitere Erkenntnis zutage: Der Antikörpertest sagt Ärzten auch etwas über den erwarteten Krankheitsverlauf. Wenn sich HPV-Antikörper im Blut eines Patienten finden, ist die durchschnittliche Lebenserwartung deutlich länger – möglicherweise, weil HPV-assoziierte Mund- und Rachentumoren meist gut auf Strahlen- und Chemotherapie ansprechen. Es gibt allerdings auch unter diesen Tumoren solche mit einer schlechteren Prognose. Warum das so ist, dafür interessieren sich Jochen Heß, Leiter der Juniorgruppe „Molekulare Grundlagen von HNO-Tumoren“, und Dieter Weichenhan aus der Abteilung „Epigenomik und Krebsrisikofaktoren“ am DKFZ. Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Krankheitsverläufe bei Mund-Rachentumoren haben die Forscher bereits gefunden: im Erbgut. „Wir haben uns spezielle chemische Markierungen an der DNA der Tumorzellen angesehen“, erklärt Heß. „Diese Markierungen, so genannte Methylierungen, bestimmen zum Beispiel, ob ein Gen abgelesen werden kann oder nicht.“





Sie funktionieren also wie ein An-Aus-Schalter für das Gen.“ Heß und seine Kollegen fanden nun fünf solche Markierungen im Erbgut der Tumorzellen, die offenbar den Verlauf von Krebserkrankungen im Mund- und Rachenraum beeinflussen: „Eine besonders gute Prognose haben Patienten, deren DNA-Methylierung an allen fünf Stellen ein ganz bestimmtes Muster aufweist“, erläutert Heß. Möglicherweise lassen sich in Zukunft Patienten so in Risiko-Gruppen einteilen, hofft der Forscher: „Diejenigen mit einer besseren Prognose könnten wir vielleicht weniger intensiv behandeln, um ihnen unnötige Nebenwirkungen zu ersparen.“ Erste Studien dazu sind in den USA bereits angelaufen.

Auch für Michael Douglas scheint die Prognose eher gut zu sein: Laut eigener Aussage hat er eine Chance von 80 Prozent, den Krebs zu besiegen. „Das liegt im Bereich der Zahlen, die wir auch hier in Deutschland von HPV-assoziierten Rachentumoren kennen“, bestätigt Dana Holzinger. Nicht sicher sei ihrer Meinung nach, woher das Virus kommt, das den Krebs verursacht hat: „Es wurden schon bei Kleinkindern bestimmte HPV-Typen im Rachenbereich nachgewiesen. Man vermutet, dass sie während der Geburt von der Mutter auf das Kind übertragen werden.“ Sexualkontakt sei aber wahrscheinlich der häufigste Ansteckungsweg – wie auch beim Gebärmutterhalskrebs. Allein schon deshalb solle man darüber nachdenken, die Impfung gegen HP-Viren noch breiter einzusetzen, findet Harald zur Hausen: „Ich bin nach wie vor dafür, dass nicht nur Mädchen, sondern auch Jungen geimpft werden“, so der Nobelpreisträger. „Von der häufigsten HPV-verursachten Krebsart, dem Gebärmutterhalskrebs, sind Jungen zwar nicht selbst betroffen, können aber Überträger der Viren sein.“ Dass die Impfung auch Tumoren im Mund-Rachen-Bereich vorbeugt, dürfte dieser Forderung noch mehr Gewicht verleihen.

// LAURA BROCKSCHMIDT

# Dem Feind ein Gesicht geben

Das Multiple Myelom, eine Form von Knochenmarkkrebs, war für Radiologen lange beinahe nicht zu entdecken. Neue Verfahren machen den Krebs jetzt sichtbar und verraten Ärzten immer mehr über ihren Gegner. Das könnte in Zukunft auch die Behandlungsmöglichkeiten verbessern.

Plasmazellen gehören zu den weißen Blutkörperchen. Sie helfen, den menschlichen Körper vor Krankheitserregern zu schützen, indem sie zielgerichtete Antikörper produzieren. Wenn Plasmazellen entarten und anfangen, sich unkontrolliert zu teilen, entsteht ein seltener Knochenmarkkrebs: das Multiple Myelom. Die entarteten Plasmazellen bilden zwar weiterhin Antikörper; diese sind jedoch nicht gegen einen bestimmten Krankheitserreger gerichtet und deshalb für die Immunabwehr nicht zu gebrauchen. Stattdessen führen die großen Mengen an Antikörpern im Blut langfristig zu Nierenschäden. Außerdem zerstört der Krebs nach und nach die Knochen und verdrängt jene Vorläuferzellen im Knochenmark, aus denen rote und weiße Blutkörperchen hervorgehen. Knochenschmerzen, Brüche sowie Blutarmut und ein geschwächtes Immunsystem sind die Folge.

Während die Folgen der Krankheit offensichtlich sind, war der Krebs selbst lange Zeit unsichtbar, wie Jens Hillengaß berichtet: „Bis vor Kurzem hatte man nur Röntgenbilder und computer-

tomografische Aufnahmen, um die Erkrankung darzustellen“, so der Leiter der Arbeitsgruppe Hämatonkologische Bildgebung am DKFZ und Arzt am Myelomzentrum des Universitätsklinikums Heidelberg. „Doch diese Bilder zeigen nur die Knochenschäden, die das Myelom verursacht hat, nicht aber den Krebs selbst.“ Der ließ sich nur nachweisen, indem man eine Probe aus dem Knochenmark entnahm.

## Einblick ins Knochenmark

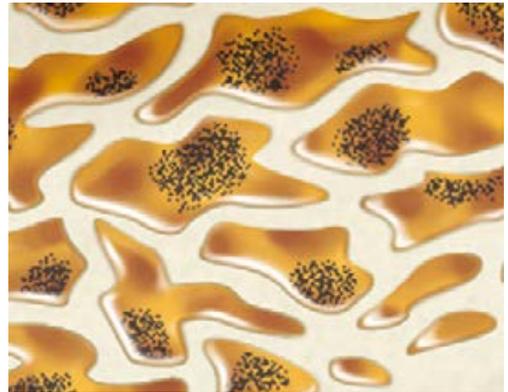
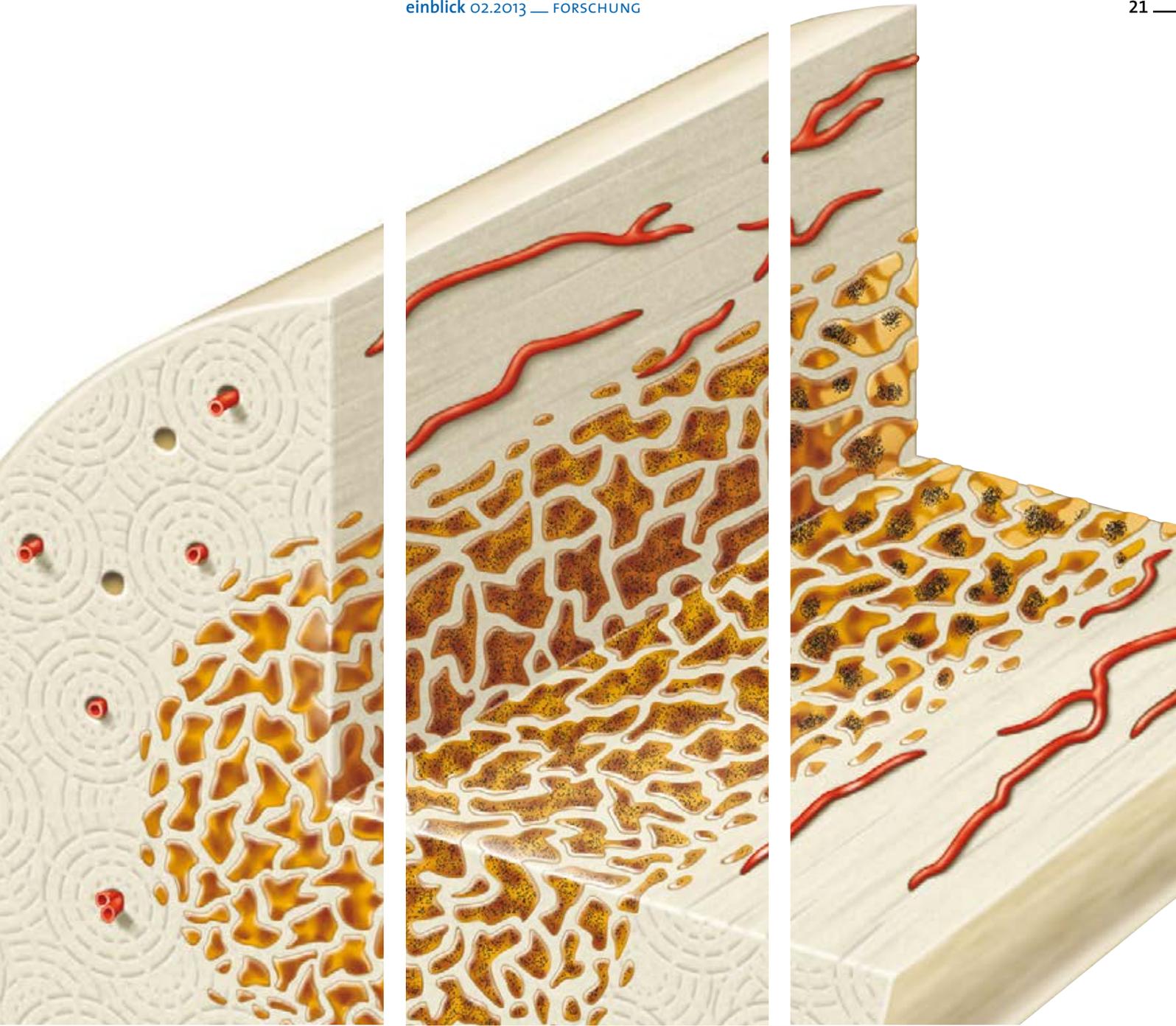
Seit einigen Jahren ist es möglich, mithilfe der Magnetresonanztomografie, kurz MRT, ins Knochenmark hineinzublicken. Wenn ein Multiples Myelom vorhanden ist, ist es in drei von vier Fällen auch mit der MRT sichtbar – und das bereits, bevor der Knochen beschädigt ist. Diese direkte Darstellung der Krankheit brachte neue Erkenntnisse: „Auf manchen Bildern waren dunkle Flecken zu erkennen – Nester aus Myelomzellen, die von gesundem Knochenmark umgeben sind“, erzählt Hillengaß, „auf anderen war dagegen das gesamte Knochenmark betroffen.“ Auch eine Kombination aus beiden Mustern kam bei manchen Patienten vor. Noch wissen die Forscher nicht, ob es sich hierbei um verschiedene Unterformen des Multiplen Myeloms handelt, oder um verschiedene Phasen derselben Erkrankung. Klar ist aber bereits, dass unterschiedliche Muster mit einem etwas anderen Krankheitsverlauf einhergehen. Jens Hillengaß und seine Kollegen wollen daher herausfinden, ob die verschiedenen Formen auch unterschiedlich behandelt werden sollten. „Wir untersuchen zurzeit, ob das Verteilungsmuster eines Tumors mit seinen genetischen Eigenschaften zusammenhängt“, erklärt der Mediziner. „Gelingt es uns, einen Zusammenhang herzustellen, können wir die Behandlung in Zukunft vielleicht noch besser auf den einzelnen Patienten abstimmen.“

Kann man das Multiple Myelom auch früher behandeln, wenn man sich mit den neuen Techniken schneller ein Bild von der Erkrankung machen kann? →

## Am Universitätsklinikum Heidelberg befindet sich das größte Myelomzentrum Deutschlands.

Etwa 1800 Patienten werden hier aktuell betreut. Gleichzeitig laufen zahlreiche klinische Studien, um Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms weiterzuentwickeln. „Wir wollen hier das gesamte Spektrum der Erkrankung – von den Vorstufen bis zum Therapieversagen – erforschen, um die Patienten letztlich besser behandeln zu können“, sagt Professor Hartmut Goldschmidt, der Leiter des Zentrums. „Seit den 90er-Jahren hat sich die durchschnittliche Lebenserwartung von Myelompatienten verdoppelt. Und ich glaube, die Behandlungsmöglichkeiten werden sich in Zukunft weiter verbessern durch neuartige Medikamente, aber auch neue Kombinationstherapien, die sich gerade in der klinischen Prüfung befinden. Dazu möchten wir hier in Heidelberg beitragen.“ Das Zentrum veranstaltet zudem jedes Jahr einen Patiententag und bietet kontinuierlich Weiterbildungen für Ärzte an.





Gesundes Knochenmark (links) und zwei unterschiedliche Formen des Multiplen Myeloms (bösartiger Knochenmarkkrebs; Mitte und rechts). Wissenschaftler am DKFZ haben herausgefunden, dass das Multiple Myelom unterschiedliche Wachstumsformen aufweist: Mal verteilen sich die Krebszellen im gesamten Knochenmark (Mitte), mal bilden sie Nester, die von gesundem Knochenmark umgeben sind (rechts). Die Forscher prüfen jetzt, ob die unterschiedlichen Formen auch unterschiedlich behandelt werden sollten.

Hillengaß ist skeptisch: „Das Multiple Myelom wächst meist sehr langsam“, erklärt er, „deswegen wartet man in den meisten Fällen ohnehin ab und behandelt erst, wenn die Krankheit Beschwerden verursacht oder anfängt, die Knochen zu schädigen; jede Therapie hat Nebenwirkungen, und die möchte man den Patienten nicht über Jahre zumuten, wenn es nicht unbedingt nötig ist.“ Allerdings seien in den letzten Jahren mildere Therapien entwickelt worden, so der Forscher. „In den USA laufen gerade Studien mit diesen neuen Medikamenten, um herauszufinden, ob Myelom-Patienten davon profitieren, wenn sie schon sehr frühzeitig behandelt werden.“ Die Ergebnisse stehen allerdings noch aus.

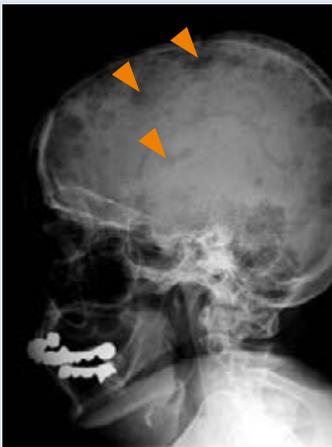
### Spurensuche

Ein anderer Vorteil der neuen Bildgebung ist jedoch unumstritten: „Wir sehen mit der Magnetresonanztomografie sehr gut, ob der Krebs auf die Therapie anspricht“, erklärt Hillengaß. „Zudem finden wir mit den neuen Verfahren nach der Therapie noch kleinste Mengen überlebender Krebszellen.“ Bislang wird die Behandlung eines Multiplen Myeloms beendet, wenn Blut, Urin und Knochenmark frei von Spuren der Krebserkrankung sind. Die Heidelberger Forscher konnten jetzt zeigen: Wenn zusätzlich auf den radiologischen Bildern kein Myelom mehr zu sehen ist, verbessern sich die Aussichten für den Patienten.

„Das spricht dafür, in Zukunft ganz gezielt nach kleinsten Mengen überlebender Krebszellen zu suchen und so lange weiter zu behandeln, bis wir wirklich keine Spur der Krebserkrankung mehr sehen“, zeigt sich der Mediziner optimistisch: „Bei bestimmten Erkrankungen hat sich dieses Prinzip bereits bewährt und zu einem deutlich längeren Überleben geführt. Vielleicht gelingt uns so ein Fortschritt auch für das Multiple Myelom.“

Den Forschern könnte dabei zugutekommen, dass die Methoden, um Myelomzellen nachzuweisen und zu charakterisieren, immer besser werden: Die Wissenschaftler um Jens Hillengaß nutzen bereits Verfahren, die nicht nur die Myelomzellen selbst darstellen, sondern auch wie gut diese über Blutgefäße versorgt sind und wie aktiv ihr Stoffwechsel ist. Dafür nutzen sie unter anderem ein neuartiges Gerät, das die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) mit der MRT verbindet. Diese so genannte PET/MR liefert ein hochaufgelöstes Bild des Tumors und stellt gleichzeitig seine Stoffwechselaktivität dar. „Wir sind mit dieser Technik zwar noch ganz am Anfang. Die Bilder liefern aber bereits vielversprechende Informationen darüber, was im Knochenmark vor sich geht“, sagt Jens Hillengaß. Und genau das ist es, was die Forscher wollen: dem Feind ein Gesicht geben.

// KATHARINA THIER



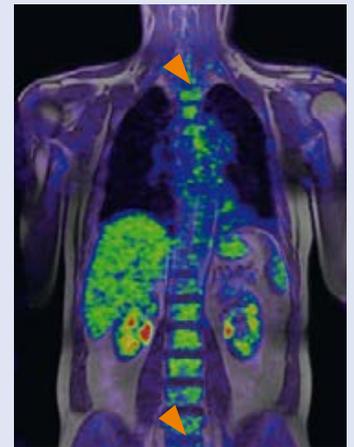
**Röntgen**  
Standard-Verfahren bei der Bildgebung des Multiplen Myeloms. Weniger aufwändig als neuere Techniken und fast überall möglich. Die Krankheit wird hier jedoch erst sichtbar, wenn sie bereits große Teile des Knochens zerstört hat (im Bild sind drei Myelom-Herde beispielhaft markiert).



**CT**  
Genauer als Röntgen: Knochenschäden durch ein Multiples Myelom (Pfeil) sind schon in früheren Stadien sichtbar. Außerdem lässt sich der Wiederaufbau des Knochengewebes während der Therapie verfolgen. Die CT ist aber mit einer höheren Strahlenbelastung verbunden als ein Röntgenbild.



**MRT**  
Spürt das Myelom auf, bevor Knochenschäden entstehen. Ist zudem strahlenfrei und zeigt auch Myelom-Herde außerhalb des Knochens, zum Beispiel in inneren Organen. Spezielle MRT-Formen geben weitere Informationen, zum Beispiel über die Blutversorgung des Myeloms. Die MRT ist für Arzt und Patient allerdings aufwändiger als Röntgen oder CT.



**PET/MR**  
Das modernste Verfahren, um ein Multiples Myelom darzustellen. Es wird bisher nur in klinischen Studien eingesetzt. Die PET/MR weist Krebszellen noch genauer nach und zeigt zudem ihre Stoffwechselaktivitäten (im Bild grün zwischen den beiden Pfeilen: die vom Krebs befallene Wirbelsäule; die übrige Färbung zeigt gesunde Organe mit einer teilweise hohen Stoffwechselaktivität).

# Erfolg um jeden Preis?

*Der Meeresbiologe Hermann Pauli schreckt kurz nach Mitternacht aus dem Schlaf. Offenbar ist er am Schreibtisch eingeschlafen. Ein Rauschen und Gluckern hat ihn geweckt. Als er den Geräuschen nachgeht, entdeckt er in den Räumen seines Kollegen Frank Moebus ein auf dem Boden zerborstenes Aquarium – und eine Leiche. Pauli ruft die Polizei; die stößt auf einen weiteren Toten. Beide Männer waren Wissenschaftler in Moebus' Labor. Die Polizei vermutet zunächst eine private Auseinandersetzung. Pauli hingegen findet Ungeheimheiten in der beispiellos erfolgreichen Karriere seines Kollegen: Moebus hat eine bisher in der Tiefsee verborgene Lebensform entdeckt. Er ist jedoch nicht bereit, diese auch anderen Forschern zur Verfügung zu stellen – ein grober Verstoß gegen die gute wissenschaftliche Praxis. Hängt der Tod seiner Mitarbeiter mit seiner undurchsichtigen Forschungsarbeit zusammen?*

Diese Geschichte ist zum Glück erfunden. Sie ist der Beginn des Kriminalromans „Ein tiefer Fall“ von Bernhard Kegel. Dass Forscher manchmal Regeln verletzen, um wissenschaftlichen Erfolg zu haben, ist jedoch Realität – wenn auch mit meist weniger dramatischen Folgen: Daten werden gefälscht oder erfunden, Ergebnisse anderer Wissenschaftler als eigene ausgegeben. Nicht ganz so drastisch, aber dafür häufiger: Forscher, die maßgeblich an einem Projekt mitgearbeitet haben, tauchen in der Veröffentlichung nicht als Autoren auf. Oder umgekehrt: Der Chef wird genannt, auch wenn er selbst nichts dazu beigetragen hat. All diese Beispiele verletzen die Regeln guter wissenschaftlicher Praxis.



## Der Fall „Jan Hendrik Schön“

Im Jahr 2002 ging ein besonders brisanter Fall durch die Presse. Jan Hendrik Schön, ein deutscher Physiker, galt als Ausnahmetalent auf dem Gebiet der Nanotechnologie und Festkörperphysik. Nach seiner Promotion wechselte er an die Bell Laboratories in den USA. Dort publizierte er zahlreiche Fachartikel in namhaften Zeitschriften wie „Nature“ oder „Science“ – und das in einem atemberaubenden Tempo. Schon bald wurde er als zukünftiger Nobelpreisträger gehandelt.

Doch dann kamen Zweifel auf, ob Schöns Ergebnisse nicht „zu schön“ waren. Einige widersprachen allgemein akzeptierten physikalischen Erkenntnissen, andere waren in Anbetracht der statistischen Wahrscheinlichkeit zu perfekt. Zudem hatte er eine Abbildung zweimal und in unterschiedlichen Zusammenhängen verwendet. →

Die Bell Laboratories setzten eine Untersuchungskommission ein, die sich einem großen Problem gegenüber sah: Schön hatte alle Originaldaten gelöscht, mit der Begründung, sein alter Computer hätte nicht genügend Speicherplatz. Ein Laborjournal – ein Notizbuch, in dem Forscher ihre Experimente ausführlich dokumentieren – suchte die Kommission ebenfalls vergeblich. Gleiches galt für die Originalproben: Sie wurden entweder während der Versuche zerstört oder anschließend weggeworfen. Und da Schön nahezu alle Experimente allein durchgeführt hatte, gab es keine Zeugen.

Schließlich fand die Kommission heraus, dass sich Schön in 16 Publikationen des wissenschaftlichen Fehlverhaltens schuldig gemacht hatte. Die Bell Laboratories entließen ihren ehemaligen „Vorzeige-Wissenschaftler“. Die Zeitschriften „Nature“ und „Science“ zogen mehrere seiner Publikationen zurück. Sogar seinen Dokortitel verlor Schön. Zwar hatte er in seiner Doktorarbeit keine Daten bewusst gefälscht. Die Universität Konstanz entzog den Titel dennoch wegen „unwürdigen Verhaltens“ auf Grundlage eines bis dato nur wenig bekannten Passus im Universitätsgesetz von Baden-Württemberg.

#### Kein Einzelfall

Großes Aufsehen erregten auch die Krebsforscher Friedhelm Herrmann und Marion Brach. 1997 kam heraus, dass sie in 94 Publikationen Daten gefälscht hatten. Der Betrug kam ans Licht, weil sich ein Mitarbeiter aus der Arbeitsgruppe traute, einem außenstehenden Wissenschaftler von seinem Verdacht zu erzählen.

Dass Forscher Ergebnisse manipulieren, ist nicht neu: Ernst Haeckel vertrat 1868 die These, dass der menschliche Embryo während seiner Entwicklung auf verkürzte Weise die Stadien der Stammesgeschichte durchläuft – von einem Fisch über eine Amphibie bis hin zum Säugetier. Um seine These zu untermauern, veröffentlichte er teils gefälschte Zeichnungen von tierischen und menschlichen Embryonen.

#### Die Frage nach dem Warum

Aber was bringt Forscher dazu, gegen die gute wissenschaftliche Praxis zu verstoßen? Wer in der Wissenschaft Karriere machen will, braucht für gewöhnlich eine lange und hochkarätige Publikationsliste. „Publish or Perish“ – „Publiziere oder gehe unter“ – ist eine gängige Redewendung: Je mehr Veröffentlichungen ein Wissenschaftler vorweisen kann, desto besser stehen die Chancen, Fördermittel, eine Vertragsverlängerung oder eine eigene Arbeitsgruppe zu bekommen. Manchmal ist es auch der eigene Chef, der endlich Ergebnisse sehen will. Denn eine eindrucksvolle Publikation verbessert nicht nur das Ansehen des Erstautors, sondern das der ganzen Abteilung.

Doch nicht nur aufstrebende Wissenschaftler, sondern auch Koryphäen lassen sich zu Manipulationen hinreißen. Ist es das Streben nach Aufmerksamkeit und Ruhm? Halten sie dem Erwartungsdruck nicht stand? Oder ist es die Angst vor dem wissenschaftlichen und finanziellen Abstieg? Eine andere mögliche Erklärung: Wer jahrelang eine Theorie vertritt und dann feststellt, dass er falsch liegt, der will das möglicherweise nicht wahrhaben – und schön seine Ergebnisse in dem Glauben, der Wahrheit nur ein bisschen auf die Sprünge zu helfen.

#### Die Nadel im Heuhaufen finden

Dass nicht jeder Betrug oder anderes Fehlverhalten gleich ans Licht kommt, hat mehrere Gründe: Zunächst einmal vertrauen Wissenschaftler in der Regel darauf, dass Kollegen ihre Ergebnisse wahrheitsgemäß publizieren. Ohne dieses Grundvertrauen könnte das gesamte System nicht funktionieren. Auch die Gutachter, die Publikationen kritisch ansehen und beurteilen, können nicht jede Unregelmäßigkeit entdecken – bei der Flut an Manuskripten fehlt schlicht die Zeit, um alles bis ins kleinste Detail zu überprüfen. Manchmal sind Themen sogar so speziell, dass es schwierig wird, überhaupt einen geeigneten Gutachter zu finden.

Natürlich können auch die Mitglieder einer Arbeitsgruppe das Fehlverhalten eines Kollegen bemerken. Doch eine solche Situation ist heikel, denn Nestbeschmutzer sind nicht gerne gesehen. Besonders schwierig ist es, wenn der Chef selbst in die Manipulationen verwickelt ist. Denn sollte er auffliegen, ist möglicherweise auch die eigene Karriere gefährdet. Was also tun?

Dr. Jörg Hoheisel ist Abteilungsleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Rates gemeinsam mit drei Ombudsleuten unabhängiger Ansprechpartner für alle Fragen zur guten wissenschaftlichen Praxis. Er kennt die Bedenken der Forscher genau und versichert: „Niemand braucht Konsequenzen zu befürchten, wenn er das Fehlverhalten eines Kollegen oder seines Chefs uns gegenüber anspricht. Wir behandeln jede Information erst einmal absolut vertraulich.“

Laut Hoheisel gehen pro Jahr etwa 25 Anfragen bei ihm ein. „Häufig handelt es sich um Missverständnisse, die mit einem einfachen Telefonat geklärt werden können“, erzählt Jörg Hoheisel. „Nur in fünf oder sechs Fällen ist es erforderlich, dass wir uns mit allen Beteiligten an einen Tisch setzen und versuchen, eine Lösung zu finden. Oft herrscht Streit darüber, wer an wievielter Stelle in einer Publikation als Autor genannt wird. Oder es hat jemand Daten publiziert, ohne seine Kooperationspartner darüber zu informieren und als Mitautoren zu nennen.“ Können sich die Parteien nicht auf eine Lösung des Problems einigen, rufen die Vertrauensleute die Ombuds-kommission an, die den Fall überprüft und eine Handlungsempfehlung für den Stiftungsvorstand ausspricht. „Das ist allerdings nur ein- oder zweimal pro Jahr der Fall.“

Um die Fälschung von Daten ging es während Hoheisels achtjähriger Tätigkeit bislang nicht. Aber auch in diesem Fall wären er und die Ombudsleute die richtigen Ansprechpartner, das

Verfahren wäre dasselbe. „Verstöße gegen die gute wissenschaftliche Praxis sind jedoch zum Glück die Ausnahme“, sagt Jörg Hoheisel. „Wir Forscher können zu Recht darauf vertrauen, dass unsere Kollegen insgesamt authentische Ergebnisse veröffentlichen.“

#### Abschreiben verboten

Weil Vertrauen zwar gut, Kontrolle aber manchmal besser ist, plant das DKFZ, dass Doktoranden ab dem Frühjahr 2014 ihre Dissertationen mithilfe einer Software auf Plagiate überprüfen, berichtet Jörg Hoheisel. „So können wir sicherstellen, dass in Doktorarbeiten, die am DKFZ erstellt werden, keine fremden Texte oder Ergebnisse als eigene dargestellt werden. Und auch die Doktoranden selbst müssen nicht fürchten, diesem Vorwurf später einmal ausgesetzt zu sein.“ Den Service dürfen selbstverständlich alle Wissenschaftler vor dem Einreichen einer Publikation nutzen: „Sind versehentlich Passagen aus anderen Quellen übernommen worden, ohne entsprechend gekennzeichnet zu sein, kann der Wissenschaftler noch einmal nachbessern“, erklärt Hoheisel die Vorteile des Angebots.

Und wie verhält es sich bei unserem fiktiven Fall um Frank Moebus? Geht bei seinen Ergebnissen alles mit rechten Dingen zu? Die Antwort lautet „nein“. Moebus stellt so hohe Erwartungen an sich selbst und seine Mitarbeiter, dass er sie nur mit unlauteren Mitteln erfüllen kann. Aber war er auch schuld am Tod seiner beiden Mitarbeiter? Wir wollen es an dieser Stelle nicht verraten. Nur so viel: Der Gärtner war es nicht. Lesen Sie die Geschichte selbst – das Buch ist spannend bis zur letzten Seite!

// KATHARINA THIER und  
TANJA KÜHNLE



BERNHARD KEGEL (2012)  
Ein tiefer Fall  
Mareverlag  
ISBN: 978-3866481657  
Preis: 19,99 EUR [D]

# Fremdgänger

**Unter Zeitdruck ein Medikament für eine seltene Krebsart zu finden, stellt Ärzte und Forscher vor besondere Herausforderungen. Heidelberger Wissenschaftlern ist es dennoch gelungen, einem Patienten, der an einer seltenen Leukämieform leidet, zu helfen: mit einem Medikament gegen Hautkrebs.**

„Unser Patient hatte sehr schlechte Blutwerte. Er war extrem schlapp, sodass er nicht länger seiner Arbeit als Baggerfahrer nachgehen konnte“, erinnert sich Professor Thorsten Zenz vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und der Medizinischen Klinik V (Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie) der Universität Heidelberg. Zwar sind die Überlebenschancen bei der so genannten Haarzell-Leukämie (HCL) deutlich höher als bei anderen Blutkrebsformen. Doch der Patient gehörte zu den wenigen, bei denen alle bewährten Therapien versagt hatten.

## Besondere Biologie

Dass Thorsten Zenz und seine Kollegen ihrem Patienten trotzdem helfen konnten, hängt mit der besonderen Biologie der HCL zusammen. Zwar ist sich die Wissenschaft bislang nicht sicher, wie diese Leukämiezellen mit den haarförmigen, fransigen Ausläufern genau entstehen. Eines ist jedoch auffällig: In den HCL-Zellen fast aller Patienten ist das so genannte BRAF-Enzym verändert. Dieses Enzym ist Teil eines Signalwegs, der das Wachstum von Zellen steuert. BRAF funktioniert dabei wie ein Schalter: Nur wenn es aktiv ist, teilt sich die Zelle. Ansonsten ruht sie. „In den HCL-Zellen ist BRAF dauerhaft angeschaltet“, erklärt Thorsten Zenz. „Dadurch vermehren sich die weißen Blutkörperchen unkontrolliert insbesondere in Milz und Knochenmark.“

Doch wie hilft dieses Wissen nun dem Patienten? Ganz einfach: Gegen mutierte BRAF-Proteine gibt es bereits ein Medikament auf dem Markt. Der Wirkstoff, auf den die Forscher ihre Hoffnung setzten, heißt Vemurafenib. Bislang ist er zwar nur für die Therapie von schwarzem Hautkrebs zugelassen, aber: „In Einzelfällen können Medikamente auch bei anderen Krebsarten eingesetzt werden“, sagt Professor Christof von Kalle, Direktor am NCT, „das gilt als Heilversuch und ist Teil der ärztlichen Behandlungsfreiheit.“

## Nicht nur bei Haarzell-Leukämie

Vemurafenib bindet an fehlerhafte BRAF-Enzyme. Dadurch kann sich die Zelle nicht mehr teilen und stirbt ab. Die Therapie hat allerdings auch Nebenwirkungen: Gelenkbeschwerden, Blutbildveränderungen und Sonnenempfindlichkeit gehören dazu; bei 20 bis 30 Prozent der Patienten können gutartige und – wenn auch weitaus seltener – bösartige Hauttumoren auftreten. „So gefürchtet diese Nebenwirkung auch ist – dank engmaschiger Kontrollen sind diese Tumoren gut behandelbar“, weiß Thorsten Zenz. Um das Risiko für Hauttumoren zu minimieren, arbeiteten Pharmaunternehmen bereits an Kombinationspräparaten, die nicht nur BRAF, sondern auch weitere Proteine deaktivieren.

Die Ärzte entschieden sich, ihren Patienten mit Vemurafenib zu behandeln – mit Erfolg. Schon kurz nach Therapiebeginn gingen die HCL-Symptome zurück. Nach knapp zwei Monaten waren im Blut überhaupt keine HCL-Zellen mehr zu finden, wohl aber noch einige wenige im Knochenmark. Die Therapie wurde beendet, doch die verbliebenen Krebszellen vermehrten sich wieder stärker, auch die Begleitsymptome kehrten zurück. Deshalb musste erneut mit der Therapie begonnen werden. „Der Patient spricht wieder auf das Medikament an“, weiß Thorsten Zenz zu berichten.

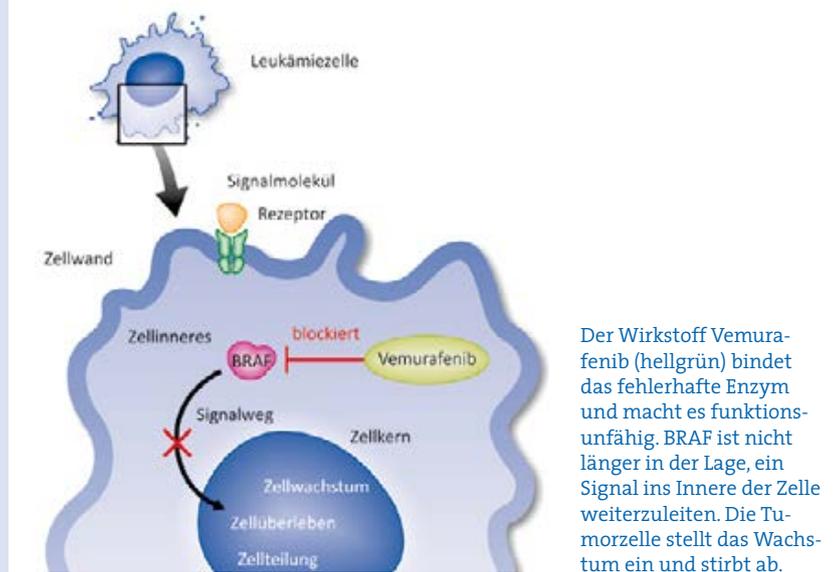
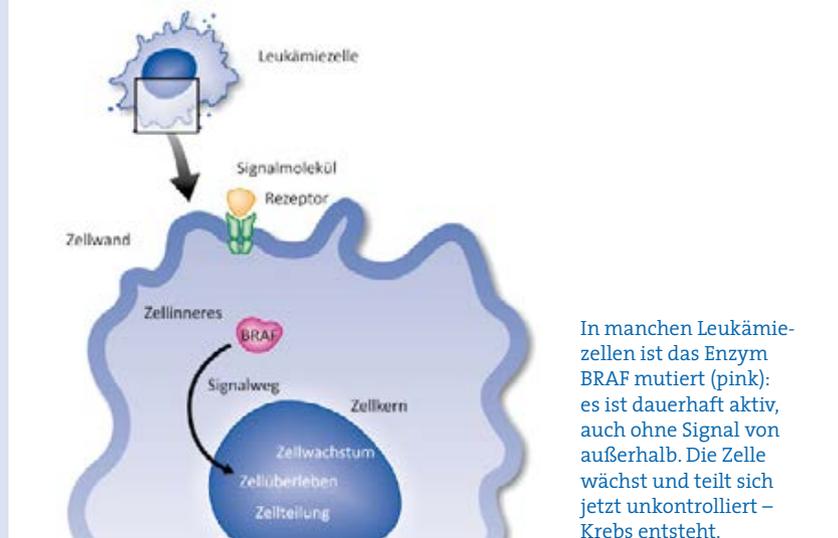
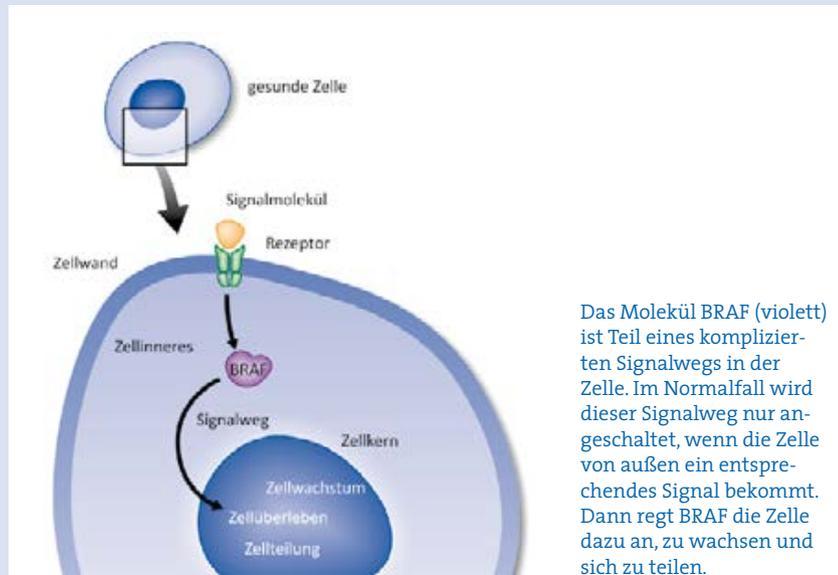
„Auch wenn die bisherige Standard-Chemotherapie für die Mehrzahl der Patienten sehr effektiv ist, eröffnet der Erfolg dieser gezielten Therapie eine neue Dimension der Krebsbekämpfung durch Ursachenforschung“, sagt Professor Anthony Ho, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg, der seit 1983 Pionierarbeit bei der Bekämpfung von HCL geleistet hat. Denn Erbgutveränderungen sind nicht immer nur für eine Krebsart typisch. Die BRAF-Mutation lässt sich beispielsweise außer bei schwarzem Hautkrebs und der HCL auch in Tumoren der Schilddrüse nachweisen.

„Würde die BRAF-Mutation nur bei HCL auftreten, hätten wir kaum Möglichkeiten, unseren Patienten zu helfen“, weiß Thorsten Zenz. „Die Pharmaindustrie ist oft zurückhaltend, wenn es um sehr seltene Krebserkrankungen geht“, ergänzt Christof von Kalle. Denn es gäbe nur wenig mögliche Abnehmer für solche Arzneimittel, die Entwicklungskosten seien jedoch hoch. Außerdem sei es bei so geringen Patientenzahlen schwierig, genügend Teilnehmer für eine aussagekräftige Studie zu finden.

**Weitere Patienten erfolgreich behandelt**

Mittlerweile haben die Wissenschaftler in Kooperation mit dem Uniklinikum Heidelberg zwei weitere HCL-Patienten erfolgreich mit Vemurafenib behandelt. Dass das Medikament irgendwann auch die Zulassung für den Einsatz gegen Haarzell-Leukämie erhalten könnte, will Thorsten Zenz nicht ausschließen. „In Italien haben Krebsforscher bereits Studien mit größeren Teilnehmerzahlen durchgeführt, die sehr ähnliche Ergebnisse zu unseren Erfahrungen zeigen.“

// LUKAS SCHÜRMANN



# »Man hat mich nicht drängen müssen – im Gegenteil«

Ein Porträt von Susanne Weg-Remers, der neuen Leiterin des Krebsinformationsdienstes (KID)

Seit September 2012 ist Dr. Susanne Weg-Remers für den KID verantwortlich, zuvor hat sie fünf Jahre lang die Stabsstelle Strategie und Programme am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) geleitet. Die promovierte Ärztin betrachtet die neue Aufgabe als ihren Traumjob. Gemeinsam mit ihren 70 Mitarbeitern will sie die Informationsangebote des KID – über Telefon, E-Mail und Internet – noch weiter ausbauen.

Als die Stelle das erste Mal ausgeschrieben war, fand sie es noch zu früh, sich zu bewerben. Sie war damals erst seit zwei Jahren am DKFZ. Im Frühjahr 2011 kommt die Chance erneut: „Jetzt musst du die Hand heben und dich melden, und das habe ich dann auch getan.“ Mit Kommunikation habe sie schon lange zu tun gehabt, besonders damit, wissenschaftliche Inhalte so aufzubereiten, dass sie bei unterschiedlichen Adressaten ankommen, „insofern war der KID die logische Fortsetzung.“ Dazu die Aussicht, als Medizinerin wieder mehr mit Patienten zu kommunizieren. Bereut hat sie den Schritt nicht, das merkt man ihr an.

Auf dem Weg zum Büro von Susanne Weg-Remers im Dokumentationsgebäude des DKFZ kommt man am Herzen des KID vorbei – dort, wo die Telefongespräche geführt werden. Manchmal hört sie eines mit, ab und zu setzt sie sich auch selbst ans Telefon. „An meiner Sprache muss ich noch etwas arbeiten, vor allem Fachbegriffe vermeiden. Das ist schon eine Umstellung.“ Oft müssen die KID-Mitarbeiter über sehr schlimme Krankheitsschicksale reden – wie verkraftet man das? „Wir können den Patienten nur helfen, wenn wir mit Empathie auf sie eingehen, ihnen aber nicht emotional in ihre verzweifelte Situation folgen. Wir müssen den Überblick behalten, die Patienten für das Gespräch mit ihrem Arzt

rüsten und ihnen damit ein Stück Kontrolle über ihr Leben zurückgeben.“ Mehr nicht – mündige Patienten, darum geht es ihr.

Am Anfang ihrer Karriere stand die Ausbildung zur Heilpraktikerin, zwei Jahre lang. Worüber andere in ihrer Position nur hinter vorgehaltener Hand sprechen würden, damit geht Susanne Weg-Remers offen um. „Medizin-Studienplätze waren damals, 1982, rar. Wie wichtig es ist, dass die Wirksamkeit einer Therapie wissenschaftlich bewiesen ist, habe ich erst später erkannt“, sagt sie. Heute ist ihr das Wissen trotzdem so manches Mal nützlich, denn einige Anrufer erkundigen sich auch nach alternativen Heilmethoden. „Dass Patienten selbst etwas tun wollen gegen die Krankheit, respektiere ich – vorausgesetzt, sie brechen nicht mit der Schulmedizin.“

Es folgen zwei weitere Jahre Warteschleife im Psychologiestudium. Während die Mitstudenten in den Statistik-Seminaren gähnen, entdeckt sie für sich die Faszination der Zahlen und die Möglichkeit, mit Statistik wissenschaftliche Hypothesen zu sichern oder zu verwerfen.

**„Ich war eine gute Wissenschaftlerin,  
aber nicht brillant“**

Dann endlich das Medizinstudium, Examen, Promotion über ein immungenetisches Thema, und Ärztin an der Uniklinik Homburg. „Der Dienst am Krankenbett hat mir sehr viel Freude gemacht“, sagt sie; doch es zog sie in die experimentelle Forschung. Welche Mechanismen an der Tumorentstehung beteiligt sind, warum eine gesunde Zelle entartet, wie es zu Metastasen kommt – Krebs sei damals schon ihr Thema gewesen. In Homburg kommt sie damit nicht weiter, deshalb 1998 der Wechsel in die Grundlagenforschung zum damaligen Forschungszentrum Karlsruhe, das heutige Karlsruher Institut für Technologie (KIT). „Ich war eine engagierte Wissenschaftlerin, habe aber mit der Zeit erkannt, dass meine Stärken in der Kommunikation und Organisation liegen, und dass ich Strukturen rasch analysieren kann. Das ist das klassische Handwerkszeug von jemandem, der ins Wissenschaftsmanagement geht.“ Sie studiert berufsbegeleitend noch einmal Verwaltungswissenschaften, macht 2005 den Magister, und leitet dann die Verwaltung des Instituts für Toxikologie und Genetik am KIT. 2007 folgt der Wechsel ans DKFZ. →

Dr. Susanne Weg-Remers und ihr Team bieten Patienten, Angehörigen und der interessierten Öffentlichkeit fundierte und vielseitige Informationen über Krebs.





Dr. Susanne Weg-Remers (links) und Dr. Regine Hagmann, die ehemalige Leiterin des KID, bei der Stabübergabe im Oktober 2012.

### „Man gilt schnell als Rabenmutter“

Es ist das alte Lied: Familie und Karriere, geht das zusammen? Ja, sagt die 50-Jährige, die drei Kinder hat, man müsse einfach eine gute Balance finden; „mal mehr Arbeit, mal mehr Familie“. Aber sie war auch privilegiert: Ihre Chefs hätten immer Verständnis gehabt, wenn sie notfalls mal zu Hause arbeitete, und sie konnte sich eine gute Kinderbetreuung leisten. „Hier sind kreative Lösungen gefragt.“ Probleme machten allerdings weniger die Rahmenbedingungen, das Problem sei ein gesellschaftliches. Die KID-Chefin erzählt von Gesprächen mit anderen Müttern auf dem Kinderspielplatz, „wo großer Unglaube herrschte und ich häufig Ablehnung spürte, wenn ich erzählt habe, dass ich Vollzeit berufstätig bin.“

Zu Hause sind die Zuständigkeiten gut verteilt: Ihr Mann, kein Wissenschaftler, „ist der Minister für Verkehr, Gartenbau und Ernährung – er kocht wunderbar“, sie ist „die Ministerin für Gesundheit, Finanzen, Erziehung und Bildung.“ Grundvoraussetzung ist, dass sich die Partner gegenseitig aushelfen.

Professor Otmar D. Wiestler, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, gratuliert Dr. Susanne Weg-Remers zu ihrem Amtsantritt.



### „Hätten wir doch vorher gewusst, dass es den KID gibt“

Diesen Satz hört Susanne Weg-Remers immer wieder von Patienten, die wertvolle Zeit verloren haben, weil sie erst auf Um- und Irrwegen zur korrekten Diagnose oder zur besten Therapie gelangt sind. Deshalb will sie den KID bekannter machen. Nicht nur bei Patienten und Angehörigen, sondern – insbesondere was die Krebsprävention betrifft – auch in der breiten Öffentlichkeit. Und es geht ihr darum, dass der KID als das seriöse, weil unabhängige und evidenzbasierte Medium wahrgenommen wird, das es ist – im Gegensatz zur Flut unsinniger oder sogar gefährlicher Webseiten im Internet. Ein Bewusstsein für Qualität schaffen, das ist ihr Ziel.

Seit der KID 2010 zum Nationalen Referenzzentrum für Krebsinformation ausgebaut wird, ist er auch Ansprechpartner für Ärzte und andere Fachleute, die Krebspatienten versorgen. Susanne Weg-Remers weiß: „Die Praktiker können gar nicht immer den Überblick haben über all das, was sich aktuell in der Krebsforschung tut“, deshalb sei der KID die ideale Anlaufstelle. „Unsere Mitarbeiter scannen tagtäglich Publikums- und Fachmedien – und was darin krebsrelevant ist, geht in unsere Wissensdatenbank ein und steht sofort für Anfragen zur Verfügung.“

Am Ende des Gesprächs die Frage, wo sie die Krebsmedizin in 20 Jahren sieht. Sie meint: „Ich glaube, innerhalb der nächsten 20 Jahre wird es uns möglich sein, das Erbgut jedes Krebspatienten zu entschlüsseln und so für viele eine maßgeschneiderte Therapie zur Verfügung zu stellen. Die Krankheit Krebs wird immer mehr ihren Schrecken verlieren.“

// JÖRG TRÖGER

# Stichwort: Orphan Drugs

THEMEN-  
SCHWERPUNKT  
Seltene Krebsarten

Der Begriff kommt aus dem Englischen: „orphan“ bedeutet „Waise“, „drugs“ sind Arzneimittel. Orphan Drugs sind demnach Medikamente, die speziell für die Behandlung seltener, sozusagen medizinisch „verwaister“ Krankheiten zugelassen sind.

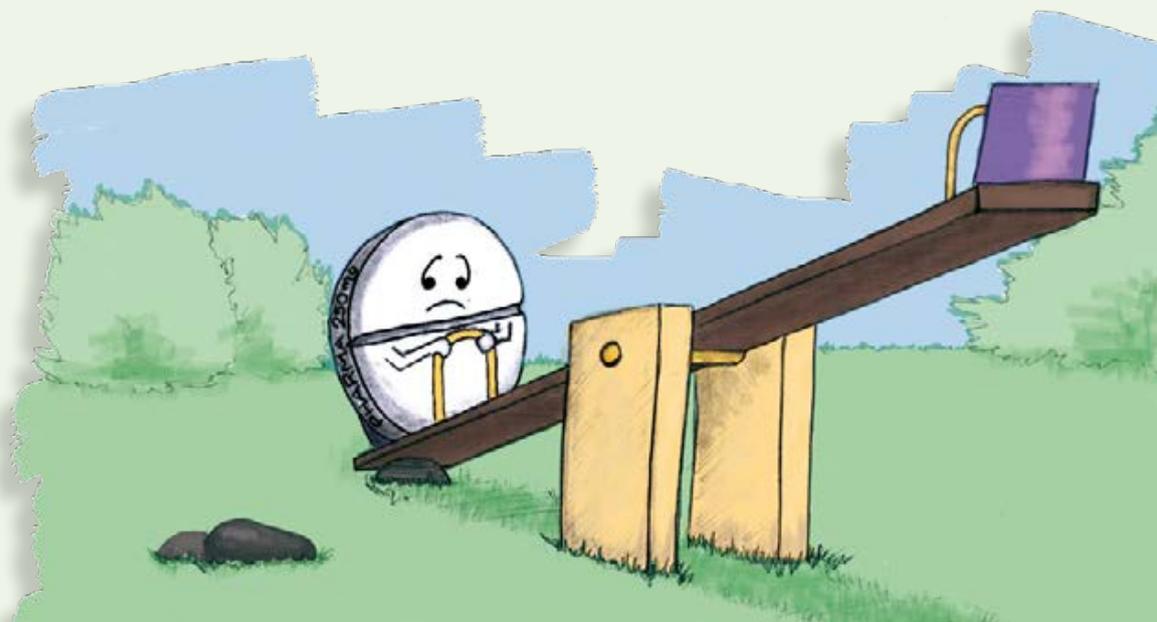
Die Europäische Kommission definiert eine Erkrankung als selten, wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Einwohnern daran leiden. In Deutschland betrifft eine seltene Erkrankung also höchstens rund 40.000 Menschen. Allerdings sind von den heute rund 30.000 bekannten Krankheiten etwa 5.000 bis 8.000 als selten eingestuft, also rund ein Sechstel – darunter auch viele Krebsarten.

Arzneimittel für einen sehr kleinen Patientenkreis zu entwickeln, ist für Pharmaunternehmen wenig lukrativ: Die Kosten sind hoch, der zu erwartende Gewinn niedrig. Um das finanzielle Risiko zu reduzieren, hat die Europäische Union im Jahr 2000 die „Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden“ in Kraft gesetzt. Seither ist es möglich, ein neu entwickeltes Arzneimittel noch vor einer möglichen Zulassung in den Status „Orphan Drug“ zu erheben. Das hat viele Vorteile: Der Zulassungsantrag wird schneller bearbeitet und Gebühren werden reduziert oder entfallen ganz. Sofern das Medikament später tatsächlich zugelassen wird, hat das Pharmaunternehmen zudem ein sechs- bis zehnjähriges Marktexklusivrecht. Das bedeutet, dass Wettbe-

werber während dieser Zeit kein identisches und auch kein ähnliches Medikament für dasselbe therapeutische Anwendungsgebiet vermarkten dürfen. Für Letzteres gibt es jedoch drei Ausnahmen: Ein ähnliches Medikament ist wirksamer, sicherer oder auf sonstige Art klinisch überlegen, das geschützte Medikament kann nicht in ausreichender Menge geliefert werden oder das Pharmaunternehmen, das das geschützte Medikament vertreibt, stimmt der Zulassung des Konkurrenzprodukts zu. Bei Medikamenten, die keinen Orphan-Drug-Status haben, ist der Schutz vor Wettbewerbern nicht ganz so streng: Hier ist nur die Zulassung eines identischen Medikaments reguliert. Ein ähnliches Medikament darf hingegen auf den Markt gebracht werden.

In Europa sind derzeit 67 Orphan Drugs zugelassen. Damit ein Arzneimittel als Orphan Drug gelten kann, müssen mehrere Voraussetzungen erfüllt sein: Zunächst muss es für eine lebensbedrohliche oder Invalidität verursachende Krankheit bestimmt sein. Diese Krankheit muss zudem selten oder die Entwicklungskosten des Medikaments müssten höher sein als der zu erwartende Erlös. Zudem darf bislang kein anderes Arzneimittel für diese Krankheit existieren, und wenn es doch eines gibt, dann muss das neue einen wesentlichen Vorteil bringen. Ob all diese Kriterien vorliegen, überprüft ein speziell dafür eingesetzter Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur.

// TANJA KÜHNLE



# Krebs – die unsterbliche Krankheit

MARTIN BLEIF (2013)

**Krebs – Die unsterbliche Krankheit**

Klett-Cotta Verlag  
ISBN: 978-3608945942  
Preis: 24,95 EUR [D]

*Als Radioonkologe behandelt Martin Bleif jeden Tag Krebspatienten. Schon länger hat er ein Buch über Krebs geplant. Doch dann ändert sich das Leben seiner Familie schlagartig – und er schreibt ein Buch, das er so nie schreiben wollte.*

Martin Bleif und seine Frau Imogen sind gerade Eltern einer kleinen Tochter geworden, als Imogen einen Knoten in ihrer Brust spürt. Mit nur 35 Jahren erhält sie die Diagnose Brustkrebs. „Warum gerade ich?“, möchte sie wissen. „Habe ich etwas falsch gemacht?“ Ängste und Ungewissheiten belasten sie – wie so viele andere Krebspatienten vor ihr. Martin Bleif beantwortet ihre Fragen so gut er kann und versucht, der Krankheit auf diese Weise ihren Schrecken zu nehmen. „Krebs ist kompliziert, aber kein Mysterium“, schreibt er. „Imogen zeigte mir, wie sehr Menschen, die an Krebs erkrankt sind, nach Informationen hungern. Sie möchten Bescheid wissen. Und schon das Wissen vermag heilsam zu sein.“

Wie ein roter Faden verbinden Imogens Fragen die Kapitel: Was ist Krebs? Wie und wo entsteht er? Was macht eine normale Zelle zur Krebszelle? Können wir unser Krebsrisiko beeinflussen? Auf der Suche nach Antworten nimmt Martin Bleif den Leser mit auf eine Reise. Sie beginnt im alten Ägypten bei dem angesehenen Arzt Imhotep, der die Krankheit erstmals beschrieb. Es geht weiter in die Antike und ins dunkle Mittelalter, wo Krebs als Überschuss der schwarzen Galle verstanden wurde. Angelangt bei den Erkenntnissen der modernen Forschung, berichtet er über die molekularen Ursachen. Er beobachtet,



wie die DNA vervielfältigt wird und beschreibt, wie Fehler im Erbgut entstehen, die Zellen von ihrem rechten Weg abbringen. Wie Krebs heute entdeckt und therapiert werden kann, davon handeln die nächsten Kapitel. Auch die so genannten Spontanheilungen spricht Martin Bleif an. Im letzten Kapitel geht es nicht mehr um Wissenschaft, sondern um die Patienten: Wie kann man mit Krebs leben, auch wenn die Erkrankung nicht mehr heilbar ist? Und es handelt vom Abschiednehmen.

Dieses Buch ist ein zutiefst persönliches, denn der Autor lässt den Leser teilhaben an seiner eigenen Geschichte. Zugleich sind die knapp 500 Seiten ein Fundus an Informationen für alle, die sich einen Überblick über Krebs und seine biologischen Ursachen verschaffen möchten. An einigen Stellen wird es für medizinische Laien schwierig sein, jedes Detail zu verstehen, beispielsweise, wenn Martin Bleif den Aufbau der Zellen bespricht. Im Allgemeinen erklärt er jedoch ausführlich und verständlich.

Imogen hat den Kampf gegen den Krebs verloren. Doch ihr Vermächtnis bleibt: in Form eines Buches, das Martin Bleif ihr und all den anderen Krebspatienten und ihren Familien und Freunden gewidmet hat.

// ANNE KATHRIN STEEB

# Heute bin ich blond

„Ich sehe aus wie von Playmobil.“ Sophie sitzt beim Krankenhausfriseur und probiert ihre erste Perücke auf: schwarze kurze Betonfrisur mit Pony. Ihre eigenen Haare sind ihr durch eine Chemotherapie ausgegangen, denn Sophie hat Krebs. Gerade noch hatte sie sich auf ihr Studium gefreut und war nächtelang um die Häuser gezogen – da trifft sie die Diagnose wie ein Schlag.

Heute bin ich blond  
(2013)

Erscheinungstermin:  
25. Oktober 2013  
Spieldauer: 112 Minuten  
Freigegeben ab 6 Jahren

Universum Film GmbH  
Preis: ca. 14,99 EUR [D]

Alles beginnt damit, dass Sophie sich wegen eines leichten Hustens und Schmerzen im Oberkörper untersuchen lässt. Als sie dem Arzt anschließend im Sprechzimmer gegenüber sitzt, hört sie nur: Krebs, aggressiv, inoperabel. Dann verschwimmt alles um sie herum.

Wenige Tage später geht Sophie ins Krankenhaus. Sie bekommt täglich Infusionen, abwechselnd Chemotherapie und Kochsalzlösung. Eines Morgens fallen die ersten Büschel ihrer langen braunen Haare aus. Sie greift zum Rasierer, ihr Pfleger Basti hilft ihr. Als sie auf den Krankenhausflur tritt und alle Blicke auf sich zieht, wird es ihr zu viel. Sie zieht sich zurück und weint. „Jetzt wissen alle, was los ist“, denkt sie. Da hat ihre Mutter eine Idee – doch die Perücken beim Krankenhausfriseur sind alles andere als modern.

Hilfe bekommt Sophie von ihrer besten Freundin Annabelle. Sie entführt Sophie in ein Perückengeschäft in der Stadt. Basti stöpselt sie dafür „ausnahmsweise“ von der Kochsalzlösung ab. Sophie kauft gleich mehrere Perücken. Mit jeder schlüpft sie in eine andere Rolle: Trägt sie die rote freche Kurzhaarfrisur, ist sie Sue, die Kämpferin. Mit den langen blonden Locken heißt sie Daisy und ist der Vamp. „Dass ich anders aussehe, bewirkt, dass ich mich anders fühle“, sagt sie, denn Sophie selbst hat „eine Scheißangst“.

Mit den neuen Frisuren gewinnt Sophie ihr Selbstbewusstsein zurück. Obwohl ihr durch die Chemotherapie oft übel ist, macht sie sich abends zurecht und stiehlt sich – Basti stöpselt sie wieder „ausnahmsweise“ ab – aus dem Zimmer. Bis in die Morgenstunden tanzt, flirtet und feiert sie. Ihre Freunde beobachten das mit



Sorge. Während dieser Zeit ist ganz besonders ihr bester Freund Rob für sie da. Sophie beginnt mit ihm eine Liebesbeziehung, die aber nicht von Dauer ist.

Im Krankenhaus lernt Sophie Chantal kennen – eine junge Frau, die unheilbar an Brustkrebs erkrankt ist. Sie freunden sich an, reden über ihre Ängste. Sophie verarbeitet ihre Erlebnisse in einem Blog, einem Internet-Tagebuch. Chantal gefällt, was Sophie schreibt, und ermuntert sie, ihre Geschichte später in einem Buch zu veröffentlichen. Nach einem Jahr voller Angst und Hoffnung hat der Arzt eine gute Nachricht für Sophie: Der Tumor hat sich vollständig zurückgebildet. Sophie ist überglücklich.

„Heute bin ich blond“ ist die Verfilmung des gleichnamigen autobiographischen Romans von Sophie van der Stap – einer heute 30-jährigen Niederländerin, die mit 21 Jahren an Krebs erkrankte. Regisseur Marc Rothemund lenkt den Blick auf Sophies ausschweifendes Partyleben. Die einzelnen Rollen, in die Sophie dank ihrer neun Perücken dabei schlüpft (und die sich sicherlich nur wenige leisten könnten), stehen dabei jedoch nicht so sehr im Fokus, wie der Filmtitel vermuten lässt. Die Nebenwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie werden eher am Rande erwähnt. Das Familienleben wirkt idyllisch, die Dialoge an manchen Stellen unecht. „Heute bin ich blond“ ist ein Film und keine Dokumentation über Sophies Leben. Er erzählt – mit viel Situationskomik – die Geschichte einer jungen Krebspatientin, die auf außergewöhnliche Weise mit ihrer Krankheit umgeht.

// CONSTANZE KÖHN



Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung

## Gemeinsam gegen Krebs

Vor fast einem Jahr hat sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) mit sieben Universitätskliniken zum „Deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung“ – kurz DKTK – zusammengeschlossen. Ärzte und Wissenschaftler aus 20 Einrichtungen arbeiten seither fachübergreifend zusammen, um Ergebnisse aus der Grundlagenforschung noch schneller in die Klinik zu bringen. Im Juni trafen sich alle Beteiligten zu einem ersten Retreat in Heidelberg.

„Die Stimmung war großartig!“, freut sich Professor Otmar D. Wiestler, Sprecher des DKTK und Vorstandsvorsitzender des DKFZ. „Es haben über 250 Personen teilgenommen, ich glaube, das war wirklich das ‚Who is Who‘ der deutschen Krebsforschung und Krebsmedizin. Es war deutlich zu spüren, dass das DKTK einen großen Teamgeist entwickelt. Darüber war ich hoch erfreut.“

Das DKTK entstand nach dem Vorbild des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, wo Ärzte und Krebsforscher schon seit vielen Jahren erfolgreich zusammenarbeiten, um bestmögliche Krebstherapien zu entwickeln. „Während der Aufbauphase des NCT haben wir gelernt, dass sehr starke klinische Partner für einige Onkologie-Bereiche außerhalb von Heidelberg zu finden sind. Deshalb hatten wir vor einigen Jahren den Vorschlag gemacht, den NCT-Gedanken bundesweit auszudehnen und das DKTK ins Leben zu rufen.“



Otmar D. Wiestler begrüßt die 250 Teilnehmer des ersten DKTK-Retreats am 12. Juni 2013 in der Print Media Akademie Heidelberg.

Der DKTK-Lenkungsausschuss (v.l.):  
 Hubert Serve (Frankfurt/Mainz),  
 Christof von Kalle (Heidelberg),  
 Michael Baumann (Dresden),  
 Otmar D. Wiestler (Heidelberg),  
 Klaus Schulze-Osthoff (Tübingen),  
 Reinhold Schäfer (Berlin),  
 Martin Schuler (Essen/Düsseldorf).  
 Auf dem Bild fehlen  
 Christoph Peters (Freiburg),  
 Wolfgang Hiddemann (München)  
 und Josef Puchta (Heidelberg).

Insgesamt 17 Universitätskliniken hatten sich als Partnerstandorte beworben. Ein international besetztes Expertengremium wählte sieben Bewerber aus. Im Oktober 2012 fiel der Startschuss. Seither arbeiten die Standorte Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, Heidelberg, München und Tübingen eng zusammen. Das DKFZ und seine Partner bauen an allen Standorten gemeinsam Translationszentren auf. Es wurden sieben Forschungsprogramme definiert, an denen sich immer mehrere Standorte beteiligen. Das DKFZ übernahm die Rolle des Kernzentrums und damit wichtige zentrale Funktionen: Es ist Träger der Stiftung, verwaltet diese und führt die Geschäfte. Das hat beispielsweise zur Folge, dass alle aus dem DKTK finanzierten Mitarbeiter am DKFZ angestellt sind.

**Ressourcen gemeinsam nutzen**  
 Ziel des DKTK ist es, die Ergebnisse aus der Grundlagenforschung rasch in die Anwendung zu bringen, insbesondere auf dem Gebiet der individualisierten Krebsmedizin. Unterstützt werden die Aktivitäten unter anderem durch eine Reihe von so genannten Forschungsplattformen, die den DKTK-Forschern an allen Partnerstandorten zur Verfügung stehen. „Zentral ist in meinen Augen die Klinische Kommunikationsplattform. Hierüber rekrutieren alle



**dkfz.**

Deutsches Konsortium für  
 Translationale Krebsforschung  
 Kernzentrum Heidelberg

Professor Otmar D. Wiestler,  
 Sprecher des DKTK und  
 Vorstandsvorsitzender  
 des DKFZ.

Standorte unter einheitlichen Bedingungen Patienten, die sich bereit erklärt haben, an Studien teilzunehmen und Gewebe für eine Biobank zur Verfügung zu stellen“, sagt Otmar D. Wiestler. Verschiedene Service-Einheiten erlauben es, Laborarbeiten nach einheitlichen Standards durchzuführen. Die Wirkstoffentwicklung findet auch in Zusammenarbeit mit der Industrie statt. Und in der „School of Oncology“ werden Naturwissenschaftler und Ärzte in der translationalen Krebsforschung aus- und weitergebildet.

#### Erste Projekte angelaufen

„Alle Partnerstandorte sind von Anfang an mit großem Elan dabei“, berichtet Otmar D. Wiestler. „Die ersten Projekte der strahlentherapeutischen Kollegen haben schon begonnen, erste Ergebnis-

se liegen bereits vor. Weiterhin läuft eine Studie für eine Impfbehandlung des Prostatakarzinoms unter der Koordination von Kollegen aus Tübingen. Zudem sind mehrere neue Studien zur Therapie von Gehirntumoren und zur diagnostischen Genomsequenzierung im Gang.“

Damit das Konsortium weiter an Fahrt aufnimmt, gilt es nun, weitere hochmotivierte Ärzte und Wissenschaftler für das DKTK zu gewinnen. Derzeit werden über 20 Professuren an den Partnerstandorten neu besetzt. Denn: „Krebs ist eine große Herausforderung“, sagt Otmar D. Wiestler, „und im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung nehmen wir die Herausforderung an.“

// TANJA KÜHNLE

#### NEUE SERIE

Ab dem nächsten Heft stellen wir Ihnen die DKTK-Standorte vor:  
 »Gemeinsam gegen Krebs – die DKTK-Standorte im Porträt«

# einblick for Kids!



Das ist Harry, unser Forschungsgeist. Er erklärt Euch in jedem Heft, wie Wissenschaft funktioniert. Heute geht es um Röntgenstrahlen.



## Was sind Röntgenstrahlen?

Röntgenstrahlen sind nichts anderes als Licht, aber ein Licht, das unsichtbar ist und so stark, dass es durch manche Dinge hindurchgehen kann. Die Sicherheitskontrolle am Flughafen zum Beispiel durchleuchtet Deinen Rucksack mit Röntgenstrahlen, um zu sehen, was drin ist. Und der Röntgenarzt guckt damit in Deinen Körper. Aber wie funktioniert das?

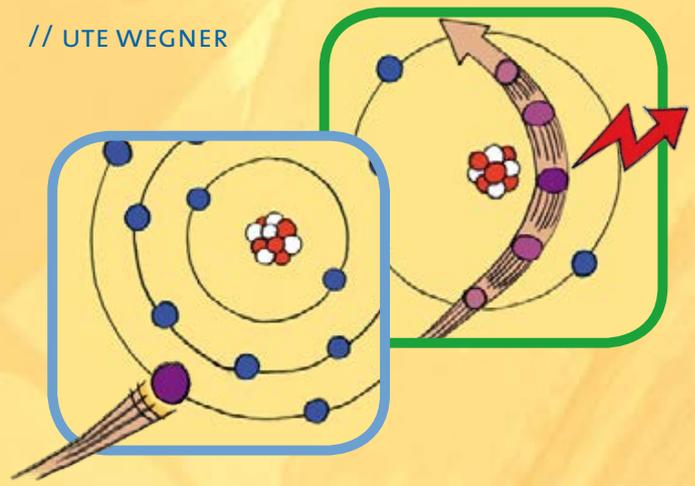
Beim Röntgen gehen die Röntgenstrahlen durch Deinen Körper hindurch. Auf der anderen Seite ist ein Papier, das schwarz wird, wenn die Strahlen darauf treffen. Knochen lassen weniger Strahlen hindurch als Muskeln. Deshalb wird das Röntgenfoto da, wo Knochen sind, weniger schwarz, als da, wo Muskeln sind. Der Knochen macht sozusagen Schatten auf dem Röntgenbild.

Röntgenstrahlen werden in einer Röntgenröhre erzeugt. Das ist ein Glaskolben, in dem fast keine Luft ist, dafür aber zwei elektrisch geladene Pole: Einer ist positiv geladen (die Anode), der andere ist negativ geladen (die Kathode). Die Anode ist eine kleine Metallplatte, die Kathode ein Glühdraht, durch den Strom fließt – wie in einer Glühlampe, aber viel viel stärker. Weil die Kathode und die Anode unterschiedlich geladen sind, besteht zwischen ihnen eine elektrische Spannung. Wenn die Spannung extrem hoch ist, fliegen Elektronen, das sind winzige elektrisch

geladene Teilchen, aus dem Glühdraht heraus und werden mit hoher Geschwindigkeit auf die Metallplatte geschleudert. Dabei entstehen Röntgenstrahlen, und zwar so:

Wie alles in der Welt besteht auch die Metallplatte aus Atomen. Die sind so klein, dass Du sie selbst unter dem Mikroskop nicht sehen kannst. Atome bestehen aus einem Kern, um den Elektronen kreisen – so ähnlich wie Planeten um die Sonne. Nun passiert Folgendes: Die Elektronen aus dem Glühdraht geraten in die Nähe des Atomkerns. Dadurch werden sie abgelenkt und rasen um die Kurve. Dabei geschieht dasselbe wie bei einem voll beladenen Lastwagen, der sehr schnell um die Kurve fährt: Ein Teil seiner Ladung fliegt herunter. Auch die Elektronen transportieren etwas, nämlich Energie – und ein kleiner Teil der Energie, die sie in der Kurve verlieren, sind die Röntgenstrahlen.

// UTE WEGNER



WILHELM CONRAD RÖNTGEN ist der Entdecker der Röntgenstrahlen (deswegen heißen sie auch so). Er kam 1845 zur Welt, studierte als junger Mann Maschinenbau in Zürich und wurde später Professor für Physik. Die Röntgenstrahlen entdeckte er bei einem Versuch am 8. November 1895 in Würzburg und wurde dafür weltberühmt. 1901 bekam er als erster Mensch den Nobelpreis für Physik.

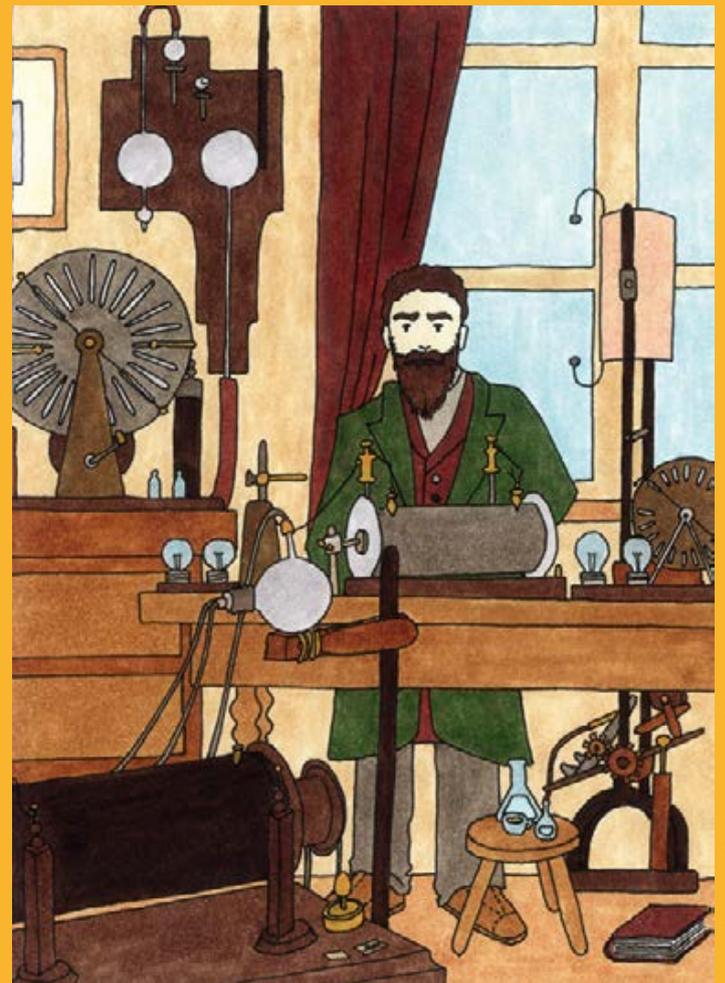
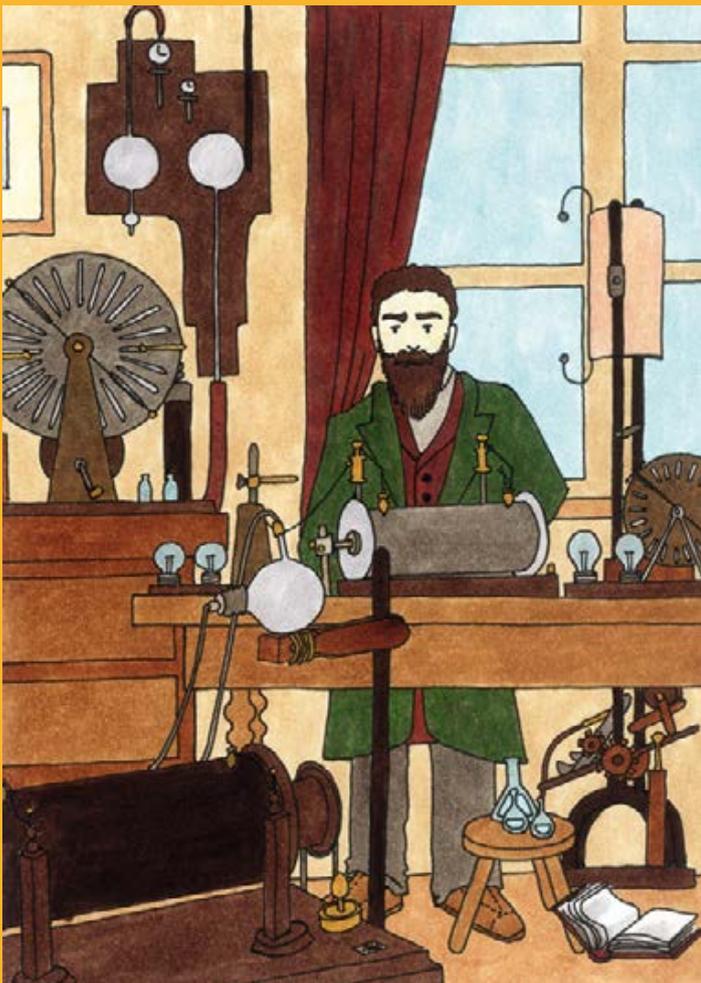


# Zahlen, bitte!

**100 000 000 000 000**

Das sind 100 Billionen. Aus so vielen Zellen besteht ein erwachsener Mensch. Die Zellen sind so klein, dass wir sie nicht sehen können. Aber wenn man eine Kette daraus machen würde, könnte man sie 100-mal um die Erde wickeln.

Ups, in Röntgens Labor stimmt etwas nicht! Findest Du die zehn Fehler im rechten Bild?



Die Lösung findet Ihr auf der letzten Seite.

# Preise und Auszeichnungen



Die Medizinische Fakultät der Universität Tübingen hat **Professor Otmar D. Wiestler** (links), den Vorstandsvorsitzenden des Deutschen Krebsforschungszentrums, mit der Ehrendoktorwürde ausgezeichnet. Die Fakultät ehrt damit seine Verdienste um die Erforschung von Krankheiten des Nervensystems und Krebs.



**Professor Josef Puchta**, Administrativ-kaufmännischer Vorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums, ist in den Vorstand der gemeinnützigen Albert und Anneliese Konanz-Stiftung berufen worden. Die Stiftung unterstützt die Hochschule für angewandte Wissenschaften in Mannheim durch die Finanzierung von Promotionsstipendien und Projekten.



**Professor Michael Boutros** ist in die European Molecular Biology Organization (EMBO) aufgenommen worden. Ihr Ziel ist es, talentierte Wissenschaftler jeder Karrierestufe in Europa zu fördern. Die mehr als 1500 Mitglieder der EMBO zählen zu den international führenden Wissenschaftlern. Unter ihnen sind 57 Nobelpreisträger. Michael Boutros leitet im Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung Signalwege und funktionelle Genomik.



**Dr. Sebastian Dieter** ist mit dem Vincenz-Czerny-Preis 2012 ausgezeichnet worden. Er hat spezielle Krebsstammzellen in Darmtumoren identifiziert, die das Tumorwachstum aufrechterhalten und die Metastasenbildung vorantreiben. Der Preis ist mit 7.500 Euro dotiert und ehrt jährlich herausragende Forschungsarbeiten in der Onkologie. Sebastian Dieter ist wissenschaftlicher Mitarbeiter und Assistenzarzt in der Abteilung Translationale Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum.



**Professor Ingrid Grummt** hat den „Prix International“ des französischen Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) erhalten. Das Institut würdigt mit diesem Preis internationale Wissenschaftler für ihr Lebenswerk. Ingrid Grummt leitet die Abteilung Molekulare Zellbiologie II. Sie erforscht, nach welchen Mechanismen die Gene in unserem Erbgut abgelesen werden.

## Impressum

27. Jahrgang, Ausgabe 2/2013, ISSN 0933-128X

### Herausgeber:

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

### Verantwortlich:

Dr. Stefanie Seltmann

Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Mario Fix, Tanja Kühnle

### An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Anne Bäurle, Laura Brockschmidt, Rosana Erhart, Volker Klein, Constanze Köhn, Marina Rensch, Dorothee Schulte, Lukas Schürmann, Dr. Anne Kathrin Steeb, Katharina Thier, Jörg Tröger, Ute Wegner, Xiaojun Xu

### Gestaltung und Produktion:

UNIT Werbeagentur GmbH, Weinheim

### Druck:

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

**Abonnement:** Sie können die Zeitschrift „einblick“ kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint zwei- bis dreimal pro Jahr.

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

### Redaktionsanschrift:

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

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

Auf unseren Internetseiten können Sie auch unseren [RSS Feed](#) abonnieren, und hier finden Sie unsere Links zu [Twitter](#) und [Facebook](#) →



### Bildnachweis:

Titelbild: PRILL Mediendesign/Fotolia

Innenteil: Brigitte Engelhardt/DKFZ (S. 2); Tobias Schwerdt [S. 4–5 (Hintergrund), 10–12, 28–30, 34–35, 38 (oben rechts und unten links)], Robert Kneschke/Panthermedia (S. 5 oben), Roman Jowanowitsch (S. 6–9 und 23–25, jeweils bearbeitet von Unit Werbeagentur), Weike Pei/DKFZ (S. 13), nmid/Fotolia.com (S. 14–16 Hintergrund), Rosana Erhart (S. 15, 26 und 27, jeweils überarbeitet von Ziegler und Müller), Jean-Yves Sgro [S. 17–19, Virenmodelle, © Jean-Yves Sgro, University of Wisconsin; erstellt mithilfe der Software GRASP und der PCBS Proteindatenbank (PDB-ID: 1LoT; Modis, Y., Trus, B.L., Harrison, S.C.; The EMBO Journal, 2002)], Wikimedia Commons, Mikael Häggström (S.19, Anatomische Zeichnung), Volker Klein medicalARTWORK (S. 21), Jens Hillengaß, Abteilung Radiologie, DKFZ (S. 22), Mareverlag (S. 25, Buchcover unten), Marina Rensch [S. 31, 36 (Atome unten rechts)], Balance Buch + Medien Verlag (S. 32), Universum Film GmbH (S. 33), Xiaojun Xu (S. 36 und 37 Forschergeist „Harry“, S. 37 Rätselsuchbild, S. 39 Auflösung des Rätselsuchbilds), Wikimedia Commons (S. 36–37, Foto von Wilhelm Conrad Röntgen, <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Roentgenz.jpg>), Medizinische Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen 2012 (S. 38 oben links), Konrad Gös (S. 38, linke Spalte in der Mitte), Jutta Jung/DKFZ (S. 38, rechte Spalte unten)

### Ihre Spende an das DKFZ

Spendenkonto  
Deutsche Bank Heidelberg,  
BLZ 67270003, Konto 0157008

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

### Auflösung des Suchbildes von Seite 37. Hab Ihr alle Fehler gefunden?

