

# MARIE-Studie

## Studienbericht

2011

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Wie bei vielen anderen Krebsarten auch besteht bei Früherkennung eine gute Heilungschance. Eine bessere Erfassung der Ursachen soll dazu beitragen, vermeidbare Risikofaktoren für Brustkrebs zu entdecken und damit der Erkrankung vorzubeugen.

Aus diesem Grund führten wir in den Jahren 2002 bis 2005 eine bevölkerungsbezogene Studie („MARIE“) zur Entstehung von Brustkrebs nach den Wechseljahren durch, die von der **Deutschen Krebshilfe** gefördert wurde. Der Name „MARIE“ steht hierbei für Mammakarzinom-Risikofaktoren-Erhebung. Es sollten möglichst alle neu-erkrankten Frauen zwischen 50 und 74 Jahren im Zeitraum von 2002-2005 aus den Regionen Rhein-Neckar-Karlsruhe und Hamburg teilnehmen.

Zu jeder Patientin wurden zwei nicht erkrankte Frauen im gleichen Alter aus der entsprechenden Region als Kontrollpersonen in die Studie mit einbezogen.

Alle Frauen wurden zu den Themen Hormontherapie, Lebensstil- und Umweltfaktoren befragt und die meisten füllten auch einen Ernährungsfragebogen aus. Zusätzlich wurden sie um eine Blutentnahme gebeten.

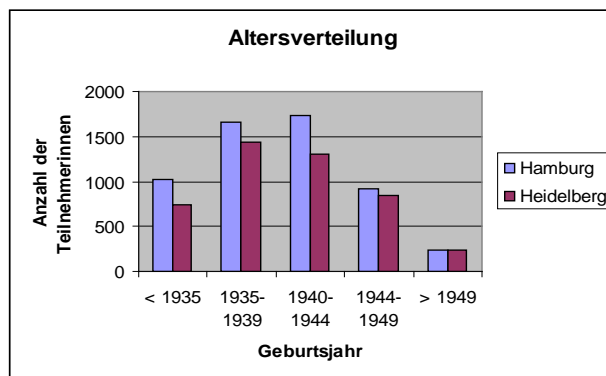
Es nahmen 3813 an Brustkrebs erkrankte und 7241 nicht erkrankte Frauen teil. Die Altersverteilung der Teilnehmerinnen, getrennt nach Studienregion („Hamburg“ oder

Fragebögen verglichen. Trat ein Faktor wesentlich häufiger bei den an Brustkrebs erkrankten Frauen auf als unter den Kontrollpersonen, lag der Verdacht nahe, dass es sich möglicherweise um einen Risikofaktor für Brustkrebs handelt. Trat der Faktor verstärkt bei den Kontrollpersonen auf, wurde dagegen vermutet, dass er einen gewissen Schutz vor Krebs vermittelt. So haben zum Beispiel 20,6% der Kontrollen, aber nur 17,1% der

Patientinnen drei oder mehr Kinder geboren. Dies verstärkt die Annahme, dass das Gebären von Kindern ein Schutzfaktor ist.

Die Daten, die wir erheben konnten, sind alle weitgehend vollständig. **Vielen Dank an alle Teilnehmerinnen für**

**die aktive Teilnahme am Interview und für das gewissenhafte Ausfüllen des Ernährungs-Fragebogens.**



„Heidelberg und Umgebung“), ist der Grafik zu entnehmen.

Patientinnen und Kontrollpersonen wurden hinsichtlich ihrer Angaben aus den Befragungen und

### Ziele der Studie waren:

- den Einfluss von Hormonersatztherapien auf das Brustkrebsrisiko in der weiblichen, deutschen Bevölkerung zu bestimmen,
- Lebensstil- und Umweltfaktoren zu erkennen, die das Risiko für Brustkrebs verändern und das Ausmaß des Risikos zu bestimmen,
- die Beteiligung von genetischen Unterschieden in der Bevölkerung bei der Entstehung der Krankheit zu untersuchen.

## Allgemeines über Brustkrebs

Brustkrebs ist bei weitem die häufigste Krebstodesursache bei Frauen, noch vor Darm-, Lungen-, Bauchspeicheldrüsen- und Eierstockkrebs. Nach gegenwärtigen Schätzungen erkrankt jede zwölfte Frau in der Bundesrepublik im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Die Erkrankung ist für mehr als ein Viertel aller Krebserkrankungen bei Frauen verantwortlich. Im Jahr 2004 starben in Deutschland 37 von

100.000 Frauen an Brustkrebs. Der Anteil von Brustkrebs an den durch Krebs verursachten Todesfällen bei Frauen lag 2004 bei 17%, der Anteil an allen Todesfällen betrug 4%.

Trotz der ansteigenden absoluten Anzahl der Neuerkrankungen sind die Sterblichkeitsraten für Brustkrebs seit ca. 20 Jahren relativ konstant geblieben. Seit den 1990er Jahren sinkt die Rate sogar leicht. Dies ist unter anderem auf die sich stets verbessernden Früherkennungs- und

Behandlungsmöglichkeiten zurückzuführen.

Wird Brustkrebs rechtzeitig entdeckt, sind die Heilungschancen günstig. Die durchschnittliche Fünfjahresüberlebensrate, also der Anteil der Patientinnen die 5 Jahre nach Diagnosestellung noch am Leben sind, beträgt bei Brustkrebs ungefähr 80%, bei Darmkrebs 60%, Lungenkrebs 18%, Eierstockkrebs 47% und bei Bauchspeicheldrüsenkrebs etwa 8%.

## Relatives Risiko

Der Begriff „Relatives Risiko“ oder kurz „RR“ bezeichnet die Stärke des Risikounterschiedes zwischen Personen, die einen bestimmten Faktor (etwa Rauchen oder die Einnahme eines Medikaments etc.) ausgesetzt oder aber nicht ausgesetzt sind.

### Wenn RR größer als 1 ist

geht man davon aus, dass der betrachtete Faktor das Risiko an Brustkrebs zu erkranken erhöht.

*Beispiel Risikofaktor:* ein RR von 1,98 bezüglich der Einnahme von Hormonen zur Linderung von

Wechseljahresbeschwerden und dem Brustkrebsrisiko bedeutet, dass bei Frauen, die Hormone einnehmen, das Brustkrebsrisiko fast doppelt so hoch ist wie bei Frauen, die keine Hormone einnehmen.

### Wenn RR kleiner als 1 ist

dann schützt der betrachtete Faktor vor Brustkrebs.

*Beispiel Schutzfaktor:* ein RR von 0,49 bezüglich eines bestimmten Spiegels von Vitamin D bedeutet, dass ein hoher Vitamin D-Wert das Brustkrebsrisiko um die Hälfte verringert (im Vergleich zu Frauen,

die einen niedrigen Vitamin D-Wert aufweisen).

### Wenn RR gleich 1 ist

dann beeinflusst ein bestimmter Faktor die Erkrankungswahrscheinlichkeit nicht, d.h. der betrachtete Faktor kann in unserem Fall mit Brustkrebs nicht in Verbindung gebracht werden.

Die ermittelten Werte unterliegen immer gewissen Schwankungen. Angegeben sind nur solche Werte, die sich nach einer statistischen Prüfung als bedeutsam erwiesen haben.

## Unsere Auswertung

Zur Zeit geht man davon aus, dass ca. 50% der Brustkrebserkrankungen auf Risikofaktoren zurückgehen, die mit Reproduktionsfaktoren (wie z. B. Alter bei der ersten Regelblutung, Anzahl der Schwangerschaften usw.) in Zusammenhang stehen. Diese bieten kaum Möglichkeiten zur Veränderung. Deswegen wird verstärkt nach weiteren Risiko- oder Schutzfaktoren geforscht, die besser für Vorbeugungsmaßnahmen geeignet sind (z. B. Sport und Ernährung).

Im Folgenden werden die Resultate der Auswertung der MARIE-Studie dargestellt.

### Alter

Eine von zwölf Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Die Betonung liegt hier auf 'im Laufe ihres Lebens', denn eine Betrachtung

verschiedener Altersstufen ergibt für jüngere Frauen deutlich niedrigere Risiken.

So erkrankt zum Beispiel eine von 625 Frauen vor dem 35. Lebensjahr, eine von 56 bis zum 50. Lebensjahr, eine von 18 bis zum 65. Lebensjahr und eine von 13 bis zum 75. Lebensjahr. Im Vergleich dazu ist die Wahrscheinlichkeit für Frauen, einer Herz-Kreislaufkrankung zu erliegen, in allen Altersgruppen höher als die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu sterben.

### Geburten

Die Anzahl der Kinder, die eine Frau im Laufe ihres Lebens geboren hat, scheint einen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko nach den Wechseljahren zu haben. Unter den Patientinnen war der Anteil an kinderlosen Frauen größer als bei den Kontrollpersonen (15,7%). Außerdem

hatten von den Kontrollpersonen mehr Frauen drei oder mehr Schwangerschaften ausgetragen. Daher scheinen ausgetragene Schwangerschaften einen positiven Effekt auf die Gesundheit der Brust zu haben.

Bei ihrer ersten Geburt waren Patientinnen generell älter als Frauen der Kontrollgruppe.

Somit erweist sich eine erste Geburt in jungen Jahren als Schutzfaktor.

### Stillen

Das Stillen wird bereits seit einiger Zeit aufgrund der Ergebnisse anderer Studien als Schutzfaktor für Brustkrebs angesehen. Auch in unserer Studie ergab sich, dass die Frauen aus der Kontrollgruppe häufiger als die Patientinnen stillten.

## Hormone

Die Einnahme von Hormonen zur Linderung von Wechseljahresbeschwerden wurde im Fragebogen sehr ausführlich erhoben. Etwa 67.9% der Patientinnen und 59.5% der Kontrollpersonen haben jemals Wechseljahres-Hormone genommen. Die meisten Teilnehmerinnen waren wegen Beschwerden zum Arzt gegangen, der ihnen dann die Präparate verordnet hat.

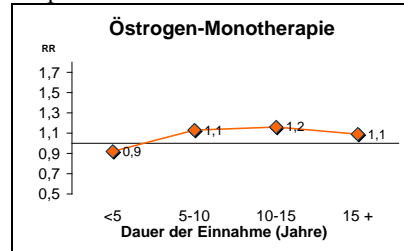
Wie sind Sie zur Hormon-Therapie gekommen?	Fälle %	Kontrollen %
Ich hatte Wechseljahresbeschwerden und mein Arzt hat mir dann die Präparate verschrieben	46.4	44.8
Mein Arzt hat mir, bevor Beschwerden auftraten, zu einer Behandlung geraten	15.8	11.7
Ich habe mich über die Wechseljahre informiert – und dann mit meinem Arzt / Ärztin über eine Therapie für mich gesprochen; mein Arzt / Ärztin hat sie mir daraufhin verordnet	5.6	6.3
Wegen Entfernung von Gebärmutter bekommen	7.9	7.7
Wegen Entfernung von einem oder beiden Eierstöcken bekommen	4.7	4.6
Andere	9.2	10.3

Aber auch ein beträchtlicher Anteil der Frauen hat mit der Einnahme begonnen, bevor Beschwerden auftraten.

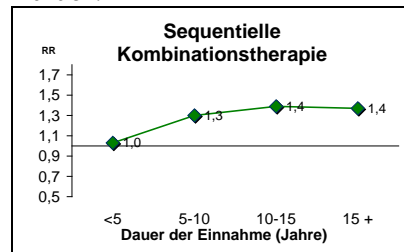
Die Teilnehmerinnen wurden hinsichtlich ihres Hormontherapiegebrauchs charakterisiert. Dabei wurden unterschiedliche Präparattypen und

verschiedene Verabreichungsformen untersucht.

Es zeigte sich, dass das Risiko für Brustkrebs bei Frauen, die Hormone einnehmen, 1,37 beträgt. Das heißt, es ist im Vergleich zu Frauen die keine Präparate einnehmen um 37% erhöht.



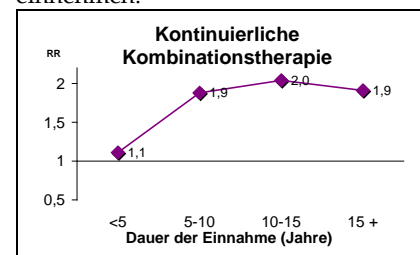
Die Art der Therapie wurde gesondert untersucht. Die erste Grafik zeigt für die **Östrogen-Monotherapie**, bei der über den gesamten Zyklus nur Östrogene eingenommen werden, wie sich das Risiko mit der Dauer der Einnahme entwickelt. Insgesamt zeigt sich nur ein gering erhöhtes Risiko unabhängig davon, wie lange die Präparate eingenommen wurden.



Bei der **sequentiellen Kombinationstherapie**, bei der im ersten Teil des Zyklus nur Östrogene genommen

werden und im 2. Teil zusätzlich Gestagene eingenommen werden, ist das Brustkrebsrisiko ab mehr als 5 Jahren Dauer der Einnahme um ca. 30-40% erhöht.

Bei einer weiteren Form der Therapie, nämlich der **kontinuierlichen Kombinationstherapie**, bei der über den gesamten Zyklus kontinuierlich sowohl Östrogene als auch Gestagene eingenommen werden, lässt sich eine stärkere Risikoerhöhung feststellen, die bei mehr als 5 Jahren Einnahme nahezu doppelt so hoch ist wie bei Frauen, die keine Hormone einnehmen.



Fünf Jahre nach Beendigung der Hormoneinnahme ist das Risiko bei den Hormontherapie-Anwenderinnen wieder auf das der Frauen, die keine Hormone eingenommen haben, gesunken.

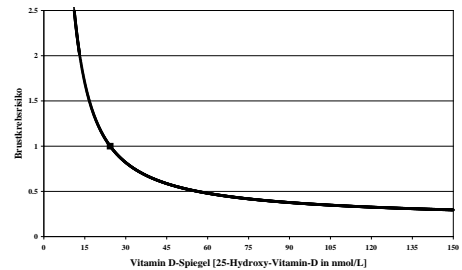
Diese Ergebnisse stimmen mit den Resultaten anderer Studien überein. Es wurde somit die Problematik, die eine Hormontherapie bezüglich des Brustkrebsrisikos darstellen kann, bestätigt.

## Vitamin D

Vitamin D wird für den Kalziumhaushalt und beim Knochenaufbau benötigt. In den letzten Jahren wurde bekannt, dass Vitamin D auch krebshemmende Eigenschaften hat, indem es das Zellwachstum und die Zellteilung reguliert. Vitamin D wird über die Nahrung aufgenommen. Der größte Teil des Vitamin D wird jedoch im Körper gebildet, und zwar mit Hilfe von Sonnenlicht. Um den Zusammenhang zwischen Vitamin D und Brustkrebs zu untersuchen, kann man Vitamin D aus der Nahrung oder den Gesamt-Vitamin D Status inklusive der Eigensynthese, gemessen im Blut, betrachten. In unsere Studie wurde ein schwacher

Zusammenhang zwischen Vitamin D aus der Nahrung und dem Risiko von Brustkrebs festgestellt. Daraufhin wurde zusätzlich der Vitamin D-Status (25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel im Blut) aller Frauen gemessen. Etwa die Hälfte aller Studienteilnehmerinnen hatten einen Vitamin D-Spiegel unter 50 nmol/L, welcher langfristig als leichter Vitamin D-Mangel angesehen wird. Patientinnen hatten einen viel geringeren Vitamin D-Spiegel als die Kontrollpersonen (im Mittel: 44,9 nmol/L bei Patientinnen und 51,5 nmol/L bei Kontrollpersonen). Es zeigte sich eine Verringerung des Brustkrebsrisikos bei steigendem Vitamin D-Spiegel (siehe Abbildung).

In der Abbildung sieht man eine Schwelle bei etwa 30 nmol/L, ab der sich das Brustkrebsrisiko stark ändert. Höhere Konzentrationen führen nur noch zu kleinen



Veränderungen des Risikos. Jedoch ergeben geringere Vitamin D-Konzentrationen bei z. B. nur 15 nmol/L einen starken Anstieg des Risikos auf bis zu 50% (RR=1,5).

## Körperliche Aktivität



Körperliche Aktivität wurde als Schutzfaktor in unserer Studie bestätigt. Für Freizeitaktivität ab dem

50. Lebensjahr (Sport, Radfahren, zu Fuß gehen) war der schützende Effekt am deutlichsten (RR = 0,81). Jedoch fanden wir eine deutliche

Risikoreduktion nur für Hormon-Rezeptor positive Brusttumore. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass körperliche Aktivität zumindest teilweise über hormonelle Wirkmechanismen das Brustkrebsrisiko senken könnte. Darüber hinaus zeigte unsere Studie, dass körperliche Aktivität nach den Wechseljahren für die Senkung des Brustkrebsrisikos relevanter zu sein

scheint als körperliche Aktivität in jüngeren Jahren. Obwohl natürlich körperliche Aktivität auch in jungen Jahren für die Gesundheit wichtig ist, lohnt es sich also auch für bisher körperlich eher inaktive Frauen, in der zweiten Lebenshälfte doch noch aktiv zu werden.

## Rauchen



Für Zigaretten-Rauchen wurde in unserer Studie keine Risikoerhöhung gefunden. Weder die Rauchdauer noch die Anzahl Zigaretten hatten einen Einfluss auf das Risiko. Auch Passivrauchen war nicht mit einem erhöhten Risiko verbunden.

In den letzten Jahren wurden Varianten von Genen bekannt, die den Schadstoffabbauprozess im Körper steuern. Diese Erbanlagen bestimmen unter anderem auch die Geschwindigkeit des Abbaus von Schadstoffen aus dem Tabakrauch. Uns interessierte die Frage, ob die unterschiedliche Fähigkeit, Schadstoffe abzubauen, den Einfluss des Rauchens auf das Brustkrebsrisiko

verändert. Wir haben dazu die Blutproben auf die betreffenden Gene hin untersucht, konnten jedoch bei Raucherinnen mit bestimmten Genvarianten kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs nach der Menopause feststellen.

## Genetische Faktoren

### Brustkrebsgene

Zurzeit geht man davon aus, dass nur 5% aller Brustkrebsfälle auf dominant erbliche Gene wie BRCA1 und BRCA2 zurückzuführen sind. Ungefähr eine von 450 Personen weist Veränderungen in diesen Genen auf, welche mit einer stark erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit einhergehen. In Familien mit diesen

veränderten Genen häufen sich Brust- und Eierstockkrebs.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt ungefähr acht Jahre niedriger als bei Familien mit normalem BRCA1 und BRCA2 - Genen. Die Beteiligung diese Gene beim Brustkrebs nach den Wechseljahren ohne starke Familienanamnese an Brustkrebs ist äußerst gering.

### Genvarianten

Für nahezu jedes Gen bestehen Varianten, die zu Unterschieden in der Genfunktion führen können. Man geht davon aus, dass genetische Anfälligkeit für Brustkrebs auf die ungünstige Konstellation zahlreicher Genvarianten zurückgeführt werden kann. Mit der MARIE-Studie haben wir uns auch an internationalen Bemühungen beteiligt, solche Genvarianten aufzuspüren. Mit einer



sogenannten genomweiten Assoziationsstudie konnten 8 verschiedene Gene identifiziert werden, die das Risiko für Brustkrebs beeinflussen. Noch ist aber ungeklärt, wie diese Gene genau auf Brustkrebs wirken.

### Zusammenspiel genetischer Faktoren und Hormontherapie

Die Erbanlagen bestimmen unter anderem die Geschwindigkeit des Stoffwechsels und Abbaus von

Hormonen. Varianten in den jeweiligen Genen können zu einer Veränderung des Abbaus bzw. Stoffwechsels führen. Uns interessiert die Frage, ob die unterschiedliche Fähigkeit, Hormone zu verstoffwechseln und abzubauen, den Einfluss der Hormontherapie auf das Risiko für Brustkrebs verändert.

In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt haben wir zusammen mit einer anderen Studie,

GENICA, über 95 bekannte Genvarianten in 39 Genen untersucht. Erste Hinweise für eine Veränderung des Risikos verbunden mit Hormontherapie durch Genvarianten in 17 Genen wurden festgestellt. Diese müssen jedoch durch weitere Studien bestätigt werden.

Des Weiteren läuft derzeit noch eine genomweite Assoziationsstudie, um weitere potentiell für das Brustkrebsrisiko relevante Gene zu identifizieren

## Aktuelle Arbeiten

### Hormone in Pflanzenstoffen (Phytoöstrogene)

Derzeit wird aktiv an der Frage gearbeitet, ob die Einnahme von Phytoöstrogenen einen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko hat. Phytoöstrogene sind pflanzliche Bestandteile (vor allem in Soja-Produkten, Leinsamen, sowie Sesam-, Sonnenblumen- und Kürbiskernen vorhanden), die mit der Nahrung aufgenommen werden. Diese werden



gearbeitet, ob die Einnahme von Phytoöstrogenen einen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko

auch als alternatives Mittel zur Linderung von Wechseljahresbeschwerden eingenommen. Eine Theorie besagt, dass Phytoöstrogene möglicherweise dafür verantwortlich sind, dass asiatische Frauen, die viel Soja verzehren, seltener an Brustkrebs erkranken. Daher wird derzeit der Zusammenhang von Phytoöstrogenen und dem Brustkrebsrisiko bei den MARIE-Teilnehmerinnen untersucht. Es sollen mögliche antikarzinogene Mechanismen dieser hormonähnlichen Substanzen geprüft

werden. Dabei sollen auch genetische Variationen erforscht werden.

### Strahlenempfindlichkeit

Bislang ist wenig bekannt, welche Faktoren die Wirksamkeit einer Strahlentherapie nach Brustkrebsdiagnose beeinflussen. Selbst bei gleichem Behandlungsschema kann der Krankheitsverlauf bei einzelnen Patientinnen unterschiedlich sein. In einem weiteren Projekt wird deshalb untersucht, welche Genvarianten und Lebensstilfaktoren einen Einfluss auf den Erfolg einer Strahlentherapie haben können.

## Ausblick

In einer Nachbeobachtung („Follow-up“) wurden bereits die ehemaligen Brustkrebspatientinnen nochmals befragt, um eventuelle Änderungen von Risikofaktoren oder des Lebensstils zu erheben. Außerdem wurden das Wiederauftreten von Brustkrebs und das Auftreten eines

Zweitumors erfasst, um den Einfluss verschiedener Faktoren auf den Krankheitsverlauf zu analysieren. Des Weiteren möchten wir auch von den Studienteilnehmerinnen, die damals nicht an Brustkrebs erkrankt waren und in der MARIE-Studie somit Kontrollpersonen waren, die derzeitigen gesundheitlichen Lebensumstände erfassen, um Ver-

änderungen von Risiko- und Schutzfaktoren für schwere Erkrankungen, insbesondere bösartige Tumoren beurteilen zu können.

Für diese Nachbeobachtung benötigen wir Ihre Hilfe, um die Daten zu diesen Themen zu erheben.

## Allgemeine Hinweise

### KID, der Krebsinformationsdienst des DKFZ

Dieser Informationsdienst steht Ihnen täglich von 8 bis 20 Uhr unter der kostenlosen Telefonnummer 0800-420 30 40 zur Verfügung. Hier beantworten geschulte MitarbeiterInnen Betroffenen und Angehörigen Fragen zur Entstehung

von Krebserkrankungen, zur Vorbeugung und Behandlung. Ergänzend dazu gibt es eine Internetseite, der Sie weitere Informationen entnehmen können: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) und als E-mail Adresse: [krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)

### Rauchertelefon

Wer Fragen zum Thema Rauchen und Raucherentwöhnung hat, kann sich an das Rauchertelefon am DKFZ wenden. Unter der Nummer 06221-42 42 00 ist das Telefon von Montag bis Freitag von 14 bis 18 Uhr von PsychologInnen besetzt, die in Telefonberatung zur Tabakentwöhnung erfahren sind. Internet: [www.tabakkontrolle.de](http://www.tabakkontrolle.de)

Bei weiterführendem Interesse an unserer Arbeit können Sie einen Blick auf unsere Internetseite werfen:

[www.marie-studie.de](http://www.marie-studie.de) und [www.dkfz.de/de/epidemiologie-krebserkrankungen/arbeitsgr/genepi/genepi.html](http://www.dkfz.de/de/epidemiologie-krebserkrankungen/arbeitsgr/genepi/genepi.html)



## Impressum:

### Herausgeber:

Deutsches  
Krebsforschungszentrum  
Heidelberg, Abt. Epidemiologie  
von Krebserkrankungen –  
MARIE-Studie, Im Neuenheimer  
Feld 581, 69120 Heidelberg und  
Universitätsklinikum Hamburg-  
Eppendorf, Hubertus Wald  
Tumorzentrum, Universitäres

Cancer Center Hamburg (UCCH)  
Krebsepidemiologie / Klinisches  
Krebsregister, Martinistr. 52,  
20246 Hamburg

### Verantwortlich für den Inhalt:

Prof. Dr. Jenny Chang-Claude,  
DKFZ Heidelberg, Prof. Dr.  
Dieter Flesch-Janys, Universitäts-  
klinikum Hamburg-Eppendorf

### Mitarbeit/Beiträge:

Dr. Sascha Abbas, Dr. Martina  
Schmidt, Dr. Nadia Obi, Petra  
Seibold, Katharina Buck, Karina  
Zaineddin, Ursula Eilber

Ihre Fragen beantwortet gerne das  
MARIEplus Studienteam.

Für Hamburg: Dr. Nadia Obi,  
Dr. Judith Heinz, Till Olchers,  
Universitätsklinikum Hamburg-  
Eppendorf, Hubertus Wald  
Tumorzentrum, Universitäres

Cancer Center Hamburg (UCCH)  
Krebsepidemiologie / Klinisches  
Krebsregister,  
Martinistr. 52, 20246 Hamburg,  
Telefon: 040- 74105 9525 oder  
7787, e-mail: marie@uke.de  
Für Heidelberg: Prof. Dr. Jenny  
Chang-Claude, Deutsches

Krebsforschungszentrum, Im  
Neuenheimer Feld 581, 69120  
Heidelberg, Telefon:06221-422373,  
e-mail: j.chang-claude@dkfz-  
heidelberg.de und Ursula Eilber,  
Telefon 06221-422367, e-mail:  
u.eilber@dkfz-heidelberg.de

Die **MARIE-Studie** wurde  
gefördert durch:



Deutsche Krebshilfe



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Bundesministerium für Bildung  
und Forschung



Deutsches  
Krebsforschungszentrum  
Heidelberg

HAMBURGER  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.  
Hamburger Krebsgesellschaft e.V.



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Universitätsklinikum Hamburg-  
Eppendorf