



Vom Molekül zur Therapie

Probenbeschickung an einem Gerät zur automatisierten Anreicherung von Tumorzellen aus dem Blut von Krebspatienten. Die Geschichte dazu finden Sie auf Seite 26



So manches Forschungsprojekt im UKE könnte ohne private Unterstützung nicht umgesetzt werden. Welche Möglichkeiten der Förderung es gibt, lesen Sie auf Seite 52

„Größtmögliche Erfolgsgeschichte“

Die Forschung im UKE hat sich rasant entwickelt, im vergangenen Jahr haben die Wissenschaftler erstmals über 80 Millionen Euro Fördermittel eingeworben. „Das Potential ist riesig“, sagen die führenden Köpfe des UKE, Prof. Dr. Burkhard Göke und Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus.



Forscher unter sich: Prof. Koch-Gromus (vorne) und Prof. Göke im Labor von Prof. Dr. Boris Fehse (l.) und Dr. Kristoffer Rieken (Projekt RGB-Marking ab Seite 42)

Warum ist Forschung auf dem Gebiet der Krebsmedizin von so großer Bedeutung?

Prof. Dr. Burkhard Göke, Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des UKE: Wir können Krebs besser diagnostizieren und meist auch besser behandeln als früher. Gleichzeitig gibt es großen Bedarf an neuen Therapien, insbesondere bei häufig auftretenden Krebserkrankungen wie Darm-, Lungen-, Brust- und Prostatakrebs. Das ist eine gesellschaftliche Herausforderung, der wir uns immer wieder aufs Neue stellen müssen.

Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus, Dekan der Medizinischen Fakultät: Krebserkrankungen gehören zu den gravierendsten Gesundheitsproblemen der Gesellschaft. Trotz aller Fortschritte beträgt der Anteil derer, die an Krebs sterben, immer noch etwa 40 Prozent. Uns fehlen vor allem detaillierte Informationen, bei welchen Patienten eine bestimmte Behandlung erfolgreich sein kann. Insofern brauchen wir differentielle diagnostische und therapeutische Strategien – und noch sehr viel mehr Wissen als bisher. Das erreichen wir nur über Forschung.

Mit der Gründung des Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) hat die onkologische Forschung im UKE einen großen Schritt nach vorne gemacht. Wo liegen die besonderen Schwerpunkte des UCCH?

Prof. Koch-Gromus: Warum und wie streut der Tumor? Wie lässt sich das verhindern? Das sind die wesentlichen Fragen, mit denen sich Forscher im UCCH beschäftigen. Das Potential für die Entwicklung humangenetisch gestützter Verfahren für die sogenannte Präzisionsmedizin ist riesig. Am UCCH von großer Bedeutung sind etwa die Forschungen zur Immuntherapie von Prof. Mascha Binder, die genetische Markierung von Zellen, die Prof. Boris Fehse vornimmt, oder die von Prof. Udo Schumacher untersuchten Mechanismen der Tumormetastasierung.

Prof. Göke: Ganz besonders stark am Campus sind wir in der Prostatakrebsforschung. Wir verfügen über die meisten Biomaterialien weltweit und haben – neben dem überragenden Behandlungsangebot in der Martini-Klinik – auch auf wissenschaftlicher Seite die größtmögliche Erfolgsgeschichte zu verzeichnen.

Ziel eines jeden Forschers ist es, dass sich seine Arbeiten eines Tages in der Klinik wiederfinden. Wo ist das UKE hier besonders gut aufgestellt?

Prof. Koch-Gromus: In der Tumorbilogie! Unsere Heisenberg-Professorin Sonja Loges hat in den vergangenen Jahren mit ihrer Arbeitsgruppe eine Leukämietherapie entwickelt, die sich jetzt in der klinischen Erprobung befindet und damit den Schritt aus dem Labor ans Krankenbett geschafft hat. Und Prof. Klaus Pantel gehört mit der Entwicklung der sogenannten Flüssigbiopsie zu den weltweit führenden Forschern auf diesem Gebiet.

40 Kliniken und Institute aus dem UKE sind im UCCH integriert; darüber hinaus eine Reihe weiterer Labore, Praxen und Kliniken aus der Region. Wie wird sich die Krebsforschung im UKE und in Hamburg weiterentwickeln?

Prof. Göke: Sehr positiv! Es wird künftig mehr Erkrankungen bei einer älter werdenden Bevölkerung geben und gleichzeitig wird die Zahl der Langzeitüberlebenden nach einer Krebserkrankung, die weiterhin medizinischen Versorgungsbedarf hat, stark zunehmen. Diese großen gesellschaftlichen Aufgaben nehmen wir im UKE und für Hamburg an und werden ihnen mit dem UCCH und dessen engen Verflechtungen mit den Praxen und Kliniken der Metropolregion gerecht. Die Vernetzung innerhalb und außerhalb des UKE hat dazu geführt, dass jeder Patient – egal an welcher Stelle er ins Netzwerk UCCH eintritt – gleich gut behandelt wird. Diesen Anspruch an uns selbst müssen wir permanent untermauern und mit den in Forschung und Versorgung gewonnenen Erkenntnissen stetig fortschreiben.

Prof. Koch-Gromus: Die Deutsche Krebshilfe hat das UCCH im Sommer erneut als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet und mit einer Millionenförderung bedacht. In dem internationalen Gutachtergremium wird wahrgenommen, wie bemerkenswert sich das UKE in der Versorgung und Erforschung von Krebserkrankungen engagiert. Der Titel wird einem nicht geschenkt, er ist das Ergebnis eines harten Wettbewerbs. Ganz klar: Wir sind in der Krebsmedizin deutlich besser aufgestellt als viele andere Universitätskliniken.

Inhalt

10

Genetischer Schlüssel

Eine auf den individuellen Gen-code abgestimmte Therapie soll Prostatakrebspatienten helfen.

18

Entfesselte Abwehrkräfte

Immuntherapien können kleine Wunder bewirken – doch Vorsicht vor den Nebenwirkungen!

26

Der letzte Schritt

Kurz vor der klinischen Reife steht das eindrucksvolle Konzept der Flüssigbiopsie.

34

Starthilfe in ein neues Leben

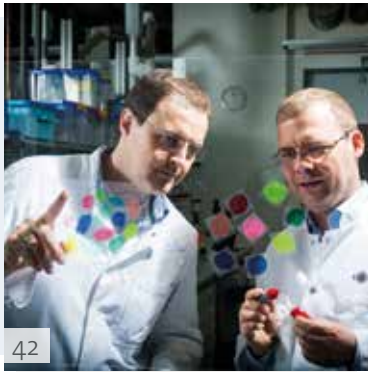
Jungen Krebspatienten einen Neustart zu ermöglichen – das ist das Ziel von „Care for AYA“.

42

Forschen mit Farben

Mit RGB-Marking können bösartige Zellen im lebenden Organismus identifiziert werden.





42



34



48



6

02
Der Vorstand im Gespräch

06
Sport statt Krebs?

08
Genetische Barcodes

14
Besserer Schutz für
Nichtraucher

16
Krebszellen gezielt ausschalten

22
Schnelle Genomanalyse

24
Hilfe für Krebspatienten

30
Aus dem Strom



24

32
Molekulare Mechanismen

38
Für die Seele

40
Prävention gegen Darmkrebs

46
Angehörigen Halt geben

48
Krebsforschung im UCCH

50
Mäzen Hubertus Wald:
Gradlinig und warmherzig

52
Spenden fürs UKE

53
Impressum

Sport statt Krebs?



Bewegung und gesunde Ernährung beugen Krebs vor und bessern die Prognose für Krebspatienten. Wie groß die Effekte sind, will Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt (r.) jetzt ermitteln

Wer regelmäßig Sport treibt und sich gesund ernährt, kann das Risiko einer Krebserkrankung aktiv senken. Doch gilt das auch für Frauen, die bestimmte Risikogene für Brust- und Eierstockkrebs in sich tragen? UKE-Forscher suchen nach Antworten.

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Rund 70 000 Neuerkrankungen gibt es allein in Deutschland jedes Jahr. Besonders gefährdet sind Frauen, die veränderte „Breast Cancer Gene“, also Brustkrebsgene namens BRCA 1 und BRCA 2, in sich tragen. Liegt in einem dieser Gene eine Mutation vor, ist das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs erheblich erhöht. „Studien zeigen, dass normalgewichtige und sportlich aktive Frauen deutlich seltener an Brustkrebs erkranken als Frauen, die sich nicht bewegen und übergewichtig sind. Es gibt außerdem Hinweise, dass eine mediterrane Ernährung mit viel Gemüse und wenigen tierischen Fetten das Krebsrisiko positiv beeinflusst – zumindest bei Frauen ohne eine genetische Veranlagung“, erklärt Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, Direktorin der Klinik für Gynäkologie des UKE. „Wir wollen nun herausfinden, ob ein gesunder Lebensstil auch den Ausbruch von erblich bedingtem Eierstockkrebs verhindern oder die Heilungschancen verbessern kann.“

Richtig essen, mehr bewegen

Gemeinsam mit Medizinern des Hubertus Wald Tumorzentrums – Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH) und weiteren Kooperationspartnern beteiligen sich Prof. Schmalfeldt und ihre Arbeitsgruppe an der deutschlandweiten LIBRE-Studie (Lebensstil-Intervention bei Frauen mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs). In Anlehnung an diese von der Deutschen Krebshilfe geförderte Studie entwickeln die Wissenschaftler zudem ein weiteres Versorgungsforschungsprojekt. Dafür erfassen sie zu-

nächst grundlegende Daten von Patientinnen mit Eierstockkrebs. Im nächsten Schritt werden Frauen, die erstmalig an Eierstockkrebs erkrankt sind, in zwei Gruppen eingeteilt: eine Kontrollgruppe, die über den Nutzen regelmäßiger Bewegung und gesunder Ernährung aufgeklärt wird, und eine Interventionsgruppe, die zudem ein gezieltes Sport- und Ernährungsprogramm durchläuft. Beide Gruppen werden über drei Jahre beobachtet und miteinander verglichen. „Wir hoffen, dass sich das Interventionsprogramm positiv auf den Krankheitsverlauf auswirkt“, so Prof. Schmalfeldt.

Auch Studie für Prostatakrebspatienten

Die positiven Effekte eines gesunden Lebensstils lassen sich auch bei Prostatakrebs beobachten: Die interdisziplinäre UKE-Arbeitsgruppe „Prostatakrebs und Lebensstil“ um Dr. Matthias Rostock und Dr. Imke Thederan hat ein Programm entwickelt, bei dem Männer, deren Prostata operativ entfernt wurde, gezielt Maßnahmen zu gesunder Ernährung, Sport, naturheilkundlichen Selbsthilfestrategien und Entspannungsverfahren erlernen. Eine erste Gruppe hat das Programm bereits erfolgreich absolviert. In einer klinischen Studie soll nun untersucht werden, ob sich durch die veränderten Lebensgewohnheiten das Rückfallrisiko deutlich senken lässt.

Langfristig sollen beide Studien helfen, ein Präventionskonzept zu entwickeln, das nicht nur das Ausbruchrisiko von Krebserkrankungen senkt, sondern auch die Heilungschancen zu erhöhen und Rückfälle zu verhindern vermag.



Fast wie im Supermarkt: Auch die Forschung nutzt Barcodes. Das Team um Dr. Kerstin Cornils (l.) verwendet sie für die Entschlüsselung von Leukämien

Genetische Barcodes

Leukämien besser entschlüsseln

Es gibt viele verschiedene Formen von Leukämie – nicht alle sind bis heute genauestens erforscht. Um ihre Entstehung sowie deren Mechanismen besser zu verstehen, nutzen Wissenschaftler moderne Gentransfermethoden, die es ermöglichen, einzelne Zellen genetisch eindeutig zu markieren und ihre Entwicklung exakt zu verfolgen. Kennt man die zelluläre Komposition des Blutes, lassen sich Störungen des Gleichgewichts viel leichter aufspüren. Ein solches hochauflösendes Markierungssystem stellen die genetischen Barcodes dar.

Detektor für Leukämien

Ein natürlicher Code stellt die Basenabfolge auf der DNA dar: Hier wird die Sequenzinformation für Proteine codiert.

Darauf basierend wurden genetische Barcodes entwickelt, die analog zum Barcode auf Supermarktprodukten eine eindeutige Kennzeichnung von Zellen liefern. Diese nutzen die Forscher um Biochemikerin Dr. Kerstin Cornils, Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum, zur klonalen Analyse, um die Entwicklung und den Verlauf von Leukämien besser zu verstehen. „Indem wir mit genetischen Barcodes markierte Zellen einschleusen, erhalten wir genaue Erkenntnisse über die Zusammensetzung des Blutes und damit die Entstehung einer Blutkrebskrankung“, erläutert Dr. Cornils. Die Untersuchungen laufen in enger Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern aus dem UKE und der TU Dresden, ein gemeinsames Projekt wird von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Bei Chemo- oder Radiotherapie

Stromazellen schalten Nebenwirkungen aus

Ganzkörperbestrahlung und Chemotherapie gehören in der hämatologischen und internistischen Onkologie zu den gängigen Vorbehandlungen, um Tumorzellen zu beseitigen. Allerdings sind diese Methoden mit starken, teils lebensbedrohlichen Nebenwirkungen verbunden, indem sie die Blutbildung schädigen (Myelosuppression). Untersuchungen einer UCCH-Forschungsgruppe unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. Claudia Lange, Klinik für Stammzelltransplantation, haben gezeigt, dass sogenannte mesenchymale Stromazellen aus dem Knochenmark helfen können, die negativen Effekte einer Bestrahlung auszuschalten.

Blutzellen überlisten

In Modellversuchen beobachteten die Wissenschaftler, dass die transplantierten Stromazellen Substanzen abgeben, die die Erholung der Zellen stimulieren. Weitere Experimente zeigten, dass sogenannte extrazelluläre Vesikel (EV), welche von Stromazellen abgesondert werden, für diesen positiven Effekt verantwortlich sind. „Diese stimulierenden Substanzen wollen wir genauer charakterisieren, um ein zellfreies Produkt gegen eine folgeschwer verlaufende Myelosuppression nach Radio- und Chemotherapie zu entwickeln“, erläutert Dr. Lange die von der Deutschen Krebshilfe unterstützten Forschungsziele der Gruppe. Die Ergebnisse eröffnen neue unterstützende Therapieoptionen für Krebspatienten. So könnten potentielle Nebenwirkungen von Zelltherapien verhindert werden, ohne die regenerative Wirkung der Ursprungszellen einzubüßen.

Bewegliche Tumorzellen

Motilität stoppen, Metastasen hemmen

Krebserkrankungen sind besonders gefährlich, wenn sich Tumorzellen in anderen Körperregionen ausbreiten und Metastasen bilden. „Im Gegensatz zu den Zellen des Primärtumors sind metastasierende Zellen äußerst beweglich – diesen Prozess der Tumorzellmotilität wollen wir aufklären“, erläutert Priv.-Doz. Dr. Sabine Windhorst, Institut für Biochemie und Signaltransduktion. Ziel ihrer Forschungsgruppe ist es, Proteine zu identifizieren, die diesen Verlauf in Gang setzen. „Wir könnten dann spezifische Inhibitoren gegen diese Proteine einsetzen, um die Metastasierung von Tumorzellen zu hemmen“, so Dr. Windhorst.

Erste Proteine identifiziert

Um sich bewegen zu können, ordnen die Zellen zunächst ihr Skelett um. Dieser Prozess wird durch sogenannte Zytoskelett modifizierende Proteine (ZMPs) kontrolliert. Zwei solcher ZMPs konnten die Wissenschaftler bereits identifizieren: ITPKA ist essentiell für die Metastasierung von Lungenkarzinomzellen und DIAPH1 für die Metastasierung von Kolonkarzinomzellen. Auch Hemmstoffe gegen die Aktivität von ITPKA haben die Wissenschaftler bereits bestimmt; nun planen sie, diese für die klinische Anwendbarkeit zu optimieren.

Die Forschungsarbeiten basieren auf engen Kooperationen unter anderem mit der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, dem Institut für Pathologie, dem Institut für molekulare Neurogenetik und dem Institut für Mikrobiologie, Virologie und Hygiene.

Genetischer Schlüssel



Blick in eine ungewisse Zukunft: Krebspatient Frank Hohensee im Foyer des Neuen Klinikums

Revolution in der Krebstherapie: Möglicherweise ist nicht der Ort des Tumors entscheidend für die Behandlungsstrategie, sondern die genetische Landkarte, die jeden Tumor einzigartig macht. Frank Hohensee könnte von dem neuen Wissen profitieren.



Text: Katrin Reichelt Fotos: Axel Kirchhof

Austherapiert: Seitdem er 2014 erfuhr, dass bei seinem hoch aggressiven Tumor zunächst nicht einmal klar sei, ob er in der Blase, der Prostata oder dem Darm sitze, hat Frank Hohensee (41), Vater von drei Kindern, dieses Unwort oft gehört. Von der ersten klinischen Untersuchung bis zur Erkenntnis, dass auch die Lymphknoten massiv befallen seien, dass sich bereits Metastasen im Körper ausbreiteten, vergingen nur 48 Stunden. Der Tumor sei zu groß für eine Operation, erklärte man ihm. „Es hat uns den Boden unter den Füßen weggerissen“, sagt seine Frau Daniela (36). Die Diagnose hat sie in einem Meer aus Angst zurückgelassen. Wie viel von der verbleibenden Lebenszeit ist schon um? Was sagen wir unseren drei Kindern – und wann? Sie kontaktierten ein Hospiz. Sie sprachen über ein Begräbnis. Bei ihrem ersten Urlaub nach der vernichtenden Diagnose fragten sie sich unaufhörlich, ob dies ihr letzter sein würde. Die verbleibende Zeit raste ihnen durch die Finger.

Im Februar 2016 kam Hohensee das erste Mal in die Martini-Klinik. Seitdem ist alles anders. Dass das Leben ihm diese



Gunhild von Amsberg und Thorsten Schlomm erforschen die genspezifische Krebstherapie

Chance gab, sieht Frank Hohensee als ein Geschenk. Er wurde zunächst mit einer Hormontherapie behandelt, die den Tumor verkleinerte, sodass eine Operation möglich wurde. Anschließend erhielt er eine Chemotherapie. Als die etablierte Behandlung ausgereizt war und der Tumor in die Leber streute, begann seine individuelle, genspezifische Therapie.

„Straßen des Genoms“ abfahren

„Jeder Patient ist ein neues Lehrbuch“, sagt Prof. Dr. Thorsten Schlomm aus der Martini-Klinik, der zusammen mit Priv.-Doz. Dr. Gunhild von Amsberg, II. Medizinische Klinik, Frank Hohensee versorgt. „Wie bei Google Earth fährt man jeweils alle Straßen des Genoms ab, sucht nach Brüchen, Genfusionen, Mutationen, die dort nicht hingehören. Und dann macht man eine Navigation daraus, mit welchem Medikament die wichtigste Genveränderung zu erreichen und bestmöglich zu behandeln ist.“

Weltweit werden diese Gensequenzierungen gesammelt, die Wege entschlüsselt: sogenannte Pathways, auf denen

sich auch Metastasen ausbreiten. Sie ähneln sich bei vielen sequenzierten Tumorarten. Die gesammelten Genprofile werden mit gesunder DNA verglichen und sollen in Zukunft in einem eigens eingerichteten sozialen Netzwerk mit dem Namen „Progether“ Ärzten ebenso wie Prostatakrebs-Patienten zugänglich gemacht werden. So profitieren weltweit alle von den Erfahrungen anderer. „Auf diese Weise werden Therapien optimiert“, sagt Prof. Schlomm, der in einem internationalen Netzwerk von Genforschern, Mathematikern und Ärzten an der Entschlüsselung der Krebsgene und an gezielten Therapien arbeitet.



Daniela und Frank Hohensee nach einer Untersuchung im UKE

Die Genomik hat eine neue Ära der individualisierten Krebstherapie eingeläutet, glauben Schlomm und von Amsberg. „Die gesamte DNA eines Menschen zu analysieren ermöglicht uns, die genetischen Schäden zu identifizieren, die Krebs entstehen und sich im Körper ausbreiten lassen. Gleichzeitig werden immer neue genspezifische Medikamente entwickelt, die diese genetischen Schäden nutzen, um gezielt Tumorzellen auszuschalten.“ Das International Can-



Fürs Mikroskop:
feingewebliche
Analyse von
Prostatazellen

cer Genom Consortium (ICGC) und der The Cancer Genome Atlas (TCGA) haben auf der Basis von über 20 000 Krebspatienten einen Katalog genetischer Veränderungen erarbeitet, die für die Tumorentstehung und -ausbreitung verantwortlich sind. Auch die Martini-Klinik und das Institut für Pathologie sind an dem Forschungsprojekt beteiligt und werten die Daten zusammen mit Kollegen des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg aus.

Manche Tumoren ähneln sich genetisch

Erste Daten weisen darauf hin, dass es nur wenige relevante molekulare Pathways gibt, die etwa für eine Metastasierung verantwortlich sind. Viele Tumore sind offenbar genetisch verwandt; so ähneln manche Prostatakarzinome genetisch eher Lungen- oder Ovarialkarzinomen. „Diese dann wie ein Prostatakarzinom zu behandeln, macht also gar keinen Sinn“, sagt Schlomm. Ziel der genbasierten Therapie ist es, genetische Pathways individuell und gezielt mit Medikamenten zu blockieren, anstatt jeden Tumor gleich zu behandeln.



Zweimal acht
Tabletten jeden
Tag: Hoffnung für
Patient Hohensee

Für Frank Hohensee ist die genbasierte Therapie so etwas wie ein Rettungsanker. Als erster Patient in der Martini-Klinik wird er mit einem genspezifischen Medikament behandelt, Olaparib, das eigentlich nur für Ovarialkrebs zugelassen ist – und dennoch perfekt zu seinen genetischen Mustern passt. 16 Tabletten am Tag, 7500 Euro Kosten im Monat. „Männer mit einer ähnlich speziellen Krebsvariante müssten auf das Medikament ansprechen“, sagt UKE-Onkologin Dr. von Amsberg.

Ob es für Frank Hohensee der richtige Weg ist, wird die Zukunft zeigen. Sein Tumor ist zwischenzeitlich wieder gewachsen; er hofft auf neue Therapien, denkt aber schon viele Schritte weiter: Die drei Kinder von Daniela und Frank Hohensee, 9 Jahre die Tochter, 7 Jahre die Zwillinge, tragen womöglich die gleichen Gene in sich, die eines Tages auch bei ihnen Krebs auslösen können – nicht nur in der Prostata. Hohensee will seinen Teil dazu beitragen, die Früherkennung durch Gensequenzierung maßgeblich zu verbessern. „Das könnte meinen Kindern eines Tages das Leben retten.“

Besserer Schutz



Prof. Dr. Heiko Becher vor den Pavillons, an denen auf dem UKE-Gelände das Rauchen erlaubt ist. Nichtrauchererschutz hat sich bezahlt gemacht, sagt der Epidemiologe

Genau wie Raucher haben auch Passivraucher ein erhöhtes Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken. Prof. Dr. Heiko Becher vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie untersucht, ob der Nichtraucherschutz die Situation verbessert hat.

Wie viele Menschen sind in Deutschland Passivrauch ausgesetzt?

Prof. Dr. Heiko Becher, Leiter des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie: Im Jahr 2012 waren ein Viertel der nichtrauchenden Frauen und etwa 40 Prozent der nichtrauchenden Männer Passivrauch ausgesetzt. 1994, als ich mit Prof. Dr. Jürgen Wahrendorf in Heidelberg die erste Untersuchung zu diesem Thema veröffentlicht habe, waren noch etwa 60 Prozent der Männer und 70 Prozent der Frauen passivrauchexponiert, das heißt, sie waren durch den rauchenden Partner, am Arbeitsplatz oder in der Freizeit Zigarettenrauch ausgesetzt. Die Passivrauchprävalenz ist demzufolge gesunken – auch wenn sie immer noch relativ hoch ist.

Wie viele Menschen sterben in Deutschland pro Jahr an Lungenkrebs aufgrund von Passivrauchen?

Nach unserer Schätzung sind pro Jahr 165 Lungenkrebstodesfälle auf Passivrauchen zurückzuführen. Diese Zahl ist im Vergleich zu 1994 deutlich gesunken, damals waren es 400. Trotz der Alterung der Bevölkerung und einem daraus folgenden Anstieg der Krebstodesfälle insgesamt sind damit deutlich weniger Todesfälle an Lungenkrebs durch Passivrauchen als vor 20 Jahren zu beklagen.

Was für ein Fazit ziehen Sie aus Ihrer Untersuchung?

Die Nichtraucherschutzgesetze haben dazu geführt, dass die Passivrauchbelastung zurückgegangen ist und damit

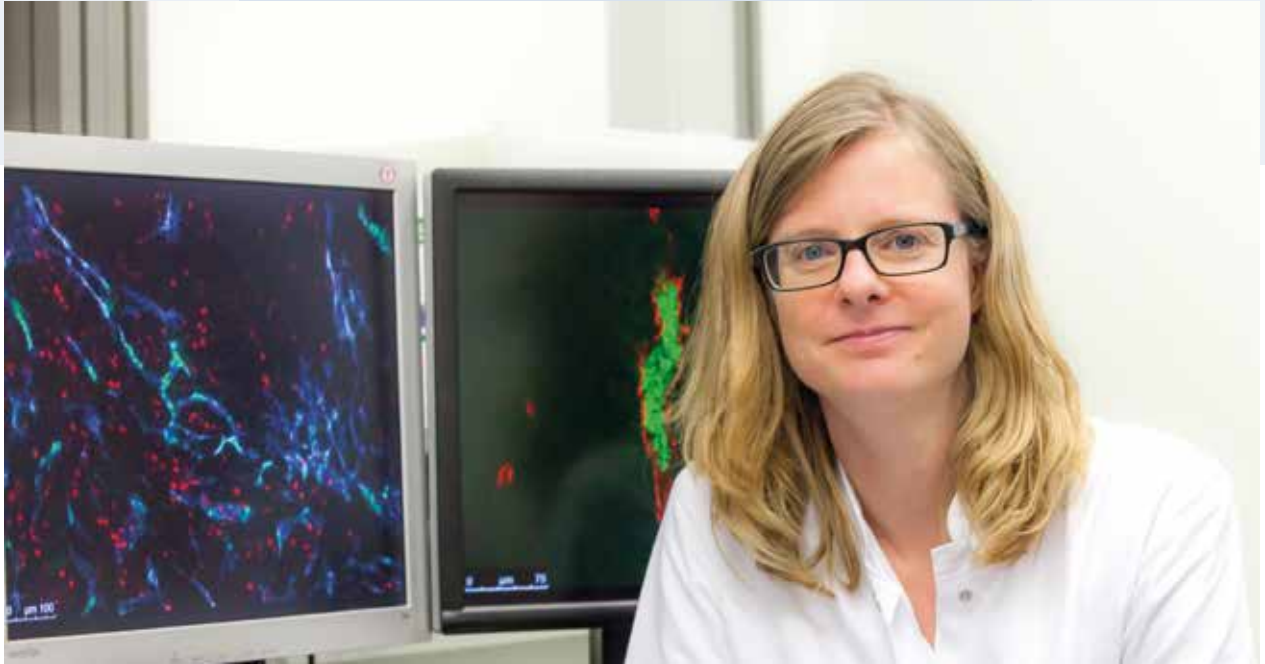
auch die Anzahl von Todesfällen bei Passivrauchern – auch wenn man die veränderte Altersstruktur der Bevölkerung berücksichtigt. Würde man die Altersstruktur von 1990 als Maßstab nehmen, wären noch weniger Todesfälle bei Passivrauchern zu beobachten. Die Studie habe ich gemeinsam mit einem Studenten, Matthias Belau, und einem früheren Kollegen aus Heidelberg, Priv.-Doz. Dr. Volker Winkler, durchgeführt.

Hat die Einführung der E-Zigarette Auswirkungen auf die Lungenkrebstodesfälle bei Passivrauchern?

Dazu gibt es, wie auch zum aktiven Rauchen einer E-Zigarette, noch keine Studien, da die E-Zigarette noch nicht so häufig genutzt wird und zu kurz auf dem Markt ist, als dass sich schon Tumoren aufgrund ihres Gebrauchs hätten entwickeln können. Außerdem wäre das Ergebnis verfälscht, da die meisten Raucher von E-Zigaretten vorher schon geraucht haben und dadurch vorbelastet sind.

Wie könnte man die Situation der Nichtraucher in Deutschland noch weiter verbessern?

Um die Passivrauchbelastung zu reduzieren, muss man das aktive Rauchen reduzieren. Hier gibt es unterschiedliche Stellschrauben. So wäre etwa das Verbot von Tabakwerbung ein wichtiger Schritt. Auch ein höherer Preis und ein Rauchverbot an öffentlichen Plätzen wären Maßnahmen, die Zahl der Raucher in Deutschland zu verringern. Vorstellbar wäre ein Rauchverbot im Auto, zumindest dann, wenn Kinder mitfahren.



Prof. Dr. Dr. Sonja Loges entwickelt mit ihrem Forscherteam Therapieansätze, um Krebszellen punktgenau anzugreifen

Maßgeschneiderte Krebstherapien entwickeln Krebszellen gezielt ausschalten

Jede Krebserkrankung ist einzigartig. Selbst bei ähnlichen Krankheitsstadien oder -verläufen bestehen je nach Patient gravierende molekulare Unterschiede. Neue molekularbiologische Verfahren ermöglichen es heute, Tumorerkrankungen viel differenzierter wahrzunehmen und maßgeschneiderte Therapien zu entwickeln – mit maximalem Behandlungserfolg und möglichst geringen Nebenwirkungen.

Neues Medikament in der Erprobung

„Wir wollen neue personalisierte Krebstherapien entwickeln und bestehende zielgerichtete Ansätze durch Überwindung von Resistenz verbessern“, erklärt Prof. Dr. Dr. Sonja Loges, II. Medizinische Klinik und Institut für Tumorbioogie.

Mithilfe von Biomarkerstudien sollen außerdem diejenigen Patienten identifiziert werden, die von zielgerichteten Therapien profitieren, um den anderen die Nebenwirkungen einer nicht wirksamen Behandlung zu ersparen. Darüber hinaus haben sich die Wissenschaftler vorgenommen, Tumorgewebe von Patienten zu analysieren, um ihnen die neuesten zielgerichteten Behandlungsansätze im Rahmen der Spezialsprechstunde „Personalisierte Krebstherapie“ zugänglich zu machen. Ein außergewöhnlicher Forschungserfolg: Prof. Loges hat mit ihrem Team einen Hemmstoff zur Behandlung fortgeschrittener Akuter Myeloischer Leukämie (AML) zur klinischen Reife gebracht, der jetzt in einer internationalen, multizentrischen Studie erprobt und auf seine Wirksamkeit geprüft wird.

Chirurgie auf dem Prüfstand

Im Kopf-Hals-Tumorzentrum des UCCH werden sämtliche Tumoren des Kopf-Hals-Gebietes von Kehlkopf, Rachen und Mundhöhle bis zu Nase, Nasennebenhöhlen und den Speicheldrüsen behandelt. Die aktuellen Therapien sind interdisziplinär angelegt und kombinieren meistens Operation, Radio(chemo)therapie oder Radioimmuntherapie. Während die Effizienz von Radiochemotherapien bereits in randomisierten Studien nachgewiesen werden konnte, liegen zur chirurgischen Behandlung bislang nur wenige multizentrische Studien vor. Eine bundesweit erste klinische Vergleichsstudie des Kopf-Hals-Tumorzentrums namens TopROC soll diese Lücke jetzt schließen.

Kombitherapie versus Bestrahlung

Im Fokus der randomisierten Studie steht die Behandlung von Plattenepithelkarzinomen des Mundrachenraums. Das Forscherteam um Dr. Chia-Jung Busch wird im Rahmen einer Effektivitätsstudie die Wirksamkeit einer Kombitherapie aus transoraler Operation und Strahlentherapie mit einer alleinigen primären Radiochemotherapie vergleichen. „Wir wollen zeigen, dass Operationen onkologisch und funktionell gute Resultate erbringen und maßgeblich für Tumorkontrolle und Lebensqualität der Patienten sind.“ Geklärt werden soll außerdem, ob einer der Therapieansätze in der klinischen Routine den anderen überlegen ist. 280 Patienten sollen in den nächsten zwei Jahren im Rahmen der Studie behandelt werden. An der Vergleichsstudie beteiligen sich 30 Zentren aus ganz Deutschland.

Längeres Überleben, mehr Lebensqualität

Im interdisziplinären Tumorboard des UKE kommt wöchentlich ein Team aus Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen, Hals-, Nasen- und Ohrenärzten, Radiologen, Pathologen, Onkologen und Strahlentherapeuten zusammen, um ganzheitliche Therapieoptionen für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren auszuloten. In einer monozentrischen Studie, in der Therapieergebnisse von Patienten mit Mundhöhlenkarzinom verglichen werden, kam heraus, dass die Patienten, die nach Empfehlung des Tumorboards mit einer individuell angepassten Therapie behandelt wurden, länger überlebten und weniger Nebenwirkungen hatten als die ohne individuelle Empfehlung behandelten Patienten.

Wirksamkeit prüfen und optimieren

Darüber hinaus gibt es neue Möglichkeiten aus der Molekularbiologie: „Um Tumoren künftig besser charakterisieren zu können, untersuchen wir Gewebeproben von 1000 Mundhöhlenkarzinomen im Rahmen einer multizentrischen Biomarker-Studie“, sagt Dr. Clarissa Precht, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Man wolle bestimmte Biomarker mit dem klinischen Verlauf von Erkrankungen in Zusammenhang bringen, um die Therapiewirksamkeit zu prüfen und gegebenenfalls zu optimieren.

Auch in der Kiefer-Wiederherstellungschirurgie nach Tumorentfernung wurden Fortschritte erzielt. Mit computer-gestützten Verfahren kann das passende Knochenimplantat bereits vor der OP geplant werden, wodurch sich das Komplikationsrisiko deutlich verringert.

Aufwendige molekulare Diagnostik soll entschlüsseln helfen, welche Patienten von einer Immuntherapie profitieren könnten



Entfesselte Abwehrkräfte

Mit immuntherapeutischen Methoden können Ärzte Patienten heute auf fast wunderbare Weise heilen. Doch die durch eine Veränderung des Immunsystems entfesselten Abwehrkräfte sind schwer zu kontrollieren – Nebenwirkungen können tödlich sein.

Text: Arnd Petry Fotos: Felizitas Tomrlin

Das wollen Prof. Dr. Mascha Binder und ihr Team am Labor für Tumorimmunologie der II. Medizinischen Klinik ändern. Mit genetischen Analysen wollen die Forscher herausfinden, ob und wie ein Krebspatient von einer Immuntherapie profitieren kann.

Das Immunsystem des Menschen ist erstaunlich – und ein Grund für den evolutionären Erfolg unserer Art. Ohne sein leistungsfähiges Abwehrsystem könnte ein so komplexer Organismus wie der menschliche, der aus rund 100 Billionen Zellen besteht, kaum einen Tag in einer Umwelt voller Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten überleben, geschweige denn 70 Jahre oder älter werden. Im Blut eines Menschen patrouillieren Immunzellen wie Polizisten auf Streife. Sie erkennen vorbeischwimmende Zellen anhand von Eiweißstrukturen auf ihrer Oberfläche. Stoßen sie auf Krankheitserreger, lösen sie Alarm aus und rufen Spezialeinheiten zur Verstärkung. Bei dem Gefecht, einer Entzündung, werden die Erreger unschädlich gemacht – von Fress- und Killerzellen oder solchen, die sie mit Zellgiften traktieren.

Bei Krebszellen funktioniert das Abwehrsystem aber nicht so, wie Ärzte und Patienten es sich wünschen. Die zahlreichen Mutationen, durch die normale Körperzellen zu Krebszellen werden, wirken sich zwar auch auf ihre Zelloberfläche aus, so dass sie – theoretisch – von Immunzellen als „anders“ erkannt werden könnten. Da sich Krebszellen mithilfe bestimmter Eiweißmoleküle an ihrer Oberfläche aber als „körpereigen“ ausweisen können, werden sie im Gegensatz zu eingedrungenen Bakterien oder transplantierten Organen von den Immunzellen nicht angegriffen.

Tumorzellen fliegen unter dem Radar

„Über viele Jahrzehnte hat man die Mechanismen zu wenig verstanden, mit denen Tumoren unter dem Radar des Immunsystems fliegen können. Die molekulare Aufklärung dieser Mechanismen erlaubt es inzwischen, Medikamente zu entwickeln, welche wie die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren die Bremsen im Immunsystem lösen und damit die körpereigene Abwehr gegen Tumoren scharf schalten“, erklärt



Kein Kinderspiel:
Pro Sequenzierungsdurchlauf
untersuchen
Mascha Binder und
ihr Team ungefähr
25 Millionen
DNA-Sequenzen

Mascha Binder. „Durch die Immuntherapie rückt für viele unheilbar erkrankte Patienten eine längerfristige, in Einzelfällen auch dauerhafte Krankheitskontrollen in greifbare Nähe.“

Die Manipulation des Immunsystems ist allerdings ein Spiel mit dem Feuer. Denn die für Krebszellen sensibilisierten Abwehrzellen können sich auch gegen gesunde Körperzellen wenden und lebensgefährliche Entzündungen hervorrufen. Hinzu kommt: Der Anteil der Responder – also derjenigen Patienten, bei denen die Immunmoleküle tatsächlich wirken – ist mit 20 bis 30 Prozent gering. „Die klinische Entwicklung steckt noch in den Kinderschuhen. Weitestgehend unklar ist bislang, welche Patientengruppen am meisten profitieren und in welcher Phase der Tumorerkrankung diese Medikamente am besten wirken“, erklärt die Ärztin. Und im Sinne eines nachhaltigen Gesundheitswesens sollten die Mittel zielgerichtet eingesetzt werden. „Denn immerhin handelt es sich um eine Therapieoption, die Medikamentenkosten im vierstelligen Bereich pro Patient und Behandlungsmonat verursacht.“

Genetisches Puzzlespiel

Um abschätzen zu können, bei welchen Patienten die teuren Immun-Medikamente effektiv eingesetzt werden können, müssen Mascha Binder und ihr Team die immunologische Situation eines Krebspatienten besser kennen. Welche Eigenschaften haben die Immunzellen, die den Tumor infiltrieren; welche diejenigen, die im Blut zirkulieren? Was passiert mit den Zellen, wenn die Immuntherapie beginnt? Kann man Veränderungen als Biomarker verwenden, um den Verlauf der Therapie vorhersehen zu können? Antworten liefert „eine innovative Technologieplattform, die geeignet ist, adaptive Immunantworten und lokale Tumorummilieus genauestens zu charakterisieren“, so Binder. Mithilfe moderner Sequenzierautomaten lesen die Forscher in den Zellen den Code aller für sie interessanten Gene aus. „Pro Sequenzierungsdurchlauf müssen wir ungefähr 25 Millionen DNA-Sequenzen untersuchen. Jede einzelne besteht aus 400 Basenpaaren. Das sind insgesamt rund 10 Milliarden Datensätze“, erklärt Mascha Binder. Früher habe die Auswer-

tung Wochen gedauert. Inzwischen lassen sich die Daten innerhalb weniger Tage zuverlässig analysieren.

Die letzten Tumorzellen finden

Die aufwendige Gendiagnostik hilft zudem, Krebszellen zu erkennen, die selber aus Immunzellen hervorgehen, wie zum Beispiel bei Leukämien und Lymphomen. Vor allem Patienten nach einer erfolgreich verlaufenden Ersttherapie können davon profitieren. Denn sie und ihre Ärzte stehen immer wieder vor der Frage, ob sie tatsächlich geheilt sind oder ob sie bloß jenen Zustand erreicht haben, den Experten als Minimale Resterkrankung bezeichnen: Ein tückischer Zustand, der

den Betroffenen vorgaukelt, geheilt zu sein, während sie in Wahrheit auf einer zellulären Zeitbombe sitzen, weil sich noch vereinzelte Krebszellen im Körper verstecken. „Da die Tiefensequenzierung ein sehr sensibles Verfahren ist, können wir mit extrem hoher Präzision auch minimale Krankheitsreste nachweisen und unsere weitere Therapie danach steuern“, sagt Prof. Binder.

Und werden bei der Hochdurchsatzsequenzierung tatsächlich keine Krebszellen mehr gefunden, dann ist das für die Betroffenen eine wirklich gute Nachricht: Sie leben nachweislich länger als andere Patienten, ohne dass ihre Krankheit fortschreitet.



„Wir wollen die körpereigene Abwehr gegen Tumoren scharf schalten“, sagt Prof. Dr. Mascha Binder

Immuntherapien gegen Krebs

Einen Schwerpunkt der Immuntherapie bildet derzeit die Checkpoint-Blockade: Checkpoint-Inhibitoren blockieren bestimmte Bindungsstellen auf Krebs- und Immunzellen. Sie verhindern so, dass eine Krebszelle den Angriff einer T-Killerzelle unterbinden kann. Eine andere Möglichkeit, T-Killerzellen für den Angriff auf Krebszellen zu aktivieren, bietet die adoptive T-Zelltherapie. Dabei werden dem Patienten T-Zellen entnommen und

dann mithilfe gentechnischer Methoden mit neuen Rezeptoren ausgestattet, so dass sie die Krebszellen besser erkennen können. Ein dritter Ansatz sind Antikörpermoleküle, die wie ein Adapter die Bindung zwischen Krebs- und Killerzellen vermitteln. Diese sogenannten bispezifischen T-Zell-aktivierenden Antikörperkonstrukte (BiTE) helfen dem körpereigenen Immunsystem, Krebszellen zu erkennen und zielgerichtet anzugreifen.

Schnelle Analyse



Dr. Udo zur Stadt und Priv.-Doz. Dr. Gabriele Escherich am Gerät zur Hochdurchsatzsequenzierung. Das Verfahren ermöglicht eine rasche und gezielte Genomanalyse

Kaum eine Krebserkrankung gleicht der anderen: Um Kinder mit einer schwer zu behandelnden Form der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) schneller helfen zu können, setzen UKE-Mediziner auf ein modernes Verfahren zur Genomanalyse.

Die sogenannte Hochdurchsatzsequenzierung soll helfen, den Verlauf der Erkrankung abzuschätzen und die Wahl der für den Patienten besten Therapie zu erleichtern. Mit einem Verfahren zur schnellen und gezielten Genomanalyse sollen diejenigen Leukämiepatienten identifiziert werden, die eine Hochrisikoleukämie haben. Sie sprechen besonders schlecht auf die etablierten Therapien an und haben ein hohes Risiko für Rückfälle. Für die Entstehung und den schlechten Verlauf dieser Leukämieformen sind häufig Mutationen und Translokationen verantwortlich, die entstehen, wenn Chromosomen beschädigt und falsch repariert werden. „Diese chromosomalen Veränderungen können zu einer fehlgesteuerten Aktivierung wichtiger Signal- oder Rezeptorproteine führen“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Gabriele Escherich von der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. „Wenn wir das gestörte Protein kennen, können wir Kindern mit ALL möglicherweise eine zusätzliche gezielte Behandlung mit Kinase-Hemmstoffen anbieten.“

Viele Gene: hoher Diagnosebedarf

Die wissenschaftliche Herausforderung besteht in der Vielzahl der chromosomalen Veränderungen, die bislang bei Hochrisikoformen der ALL gefunden wurden. „Von unterschiedlichen Studiengruppen wurden inzwischen mehr als zehn Kinase- oder Zytokin-Rezeptor-Gene sowie eine Vielzahl von Fusionspartnern identifiziert, die prinzipiell alle mit Kinase-Hemmstoffen behandelt werden könnten“, sagt die Ärztin. „Aufgrund der Vielzahl der möglichen Kom-

binationen dieser Gene ist aber eine möglichst umfassende und dennoch rasche Technik notwendig, um gestörte Proteine identifizieren und Patienten gezielt behandeln zu können.“

Mithilfe der zur neuesten Generation der DNA-Analyseverfahren – dem sogenannten Next Generation Sequencing (NGS) – gehörenden Hochdurchsatzsequenzierung könnte dieses Vorhaben gelingen. Unter der Leitung von Dr. Udo zur Stadt, Zentrum für Diagnostik, wurde daher am UKE eine entsprechende molekularbiologische Analyseplattform entwickelt. Im Rahmen einer bundesweiten Therapiestudie („CoALL“), die Gabriele Escherich gemeinsam mit Prof. Dr. Martin Horstmann vom Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg durchführt, werden nun Behandlungsempfehlungen erstellt, die für alle Patienten der CoALL-Studie gelten.

Therapie gezielt steuern

Die schnelle und gezielte Genomanalyse bietet aber noch weitere Vorteile, sagt die UKE-Ärztin: „Die genaue Analyse der genomischen Bruchpunkte der Chromosomen erlaubt es uns zudem, diesen Bruchpunkt als Marker für den Nachweis minimaler Resterkrankungen zu verwenden.“ Krebszellen, die sich nach einer eigentlich erfolgreichen Therapie noch vereinzelt im Knochenmark „verstecken“, können anhand der gefundenen Chromosomenmerkmale identifiziert werden. „So können wir das Ansprechen der Therapie sehr viel genauer verfolgen und die einzelnen Behandlungsmaßnahmen gezielter einsetzen.“



Dekan Prof. Koch-Gromus (r.) und Projektmitarbeiter Leon Sautier präsentieren Bundesgesundheitsminister Gröhe das neue Programm

Neues Screening-Programm im Test

Schnelle Hilfe für Krebspatienten

Die psychische Belastung von Krebspatienten wird von onkologischen Behandlungsteams nicht immer ausreichend erkannt, sodass entsprechende Hilfsangebote ausbleiben. Um Unterstützungsbedürfnisse von Patienten frühzeitig zu erkennen, testete eine Projektgruppe um Leon Sautier, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, das Elektronische Psychoonkologische Adaptive Screeningprogramm (EPAS) – eine Software, die auf Basis diverser Testverfahren bestimmt, inwieweit ein Patient spezieller Beratung oder Betreuung bedarf.

Enges Sicherheitsnetz für Betroffene

Eine vorab durchgeführte Befragung von mehr als 300 im UCCH behandelten Patienten ergab, dass der subjektive

Bedarf nach psychoonkologischer Unterstützung mit 42 Prozent doppelt so hoch ist wie die Inanspruchnahme eines psychoonkologischen Angebots (19 Prozent). In einer folgenden Vergleichsstudie zwischen rund 350 EPAS-befragten Patienten und 350 Patienten der onkologischen Routineversorgung stellte sich heraus, dass die EPAS-Patienten deutlich informierter über bestehende Unterstützungsangebote waren. „Darüber hinaus erfuhren wir, dass Patienten, die das Programm nutzten, signifikant häufiger psychoonkologische Hilfe in Anspruch nahmen und von Ärzten häufiger auf ihre psychische Belastung angesprochen wurden“, ergänzt Psychologe Sautier. Ziel der Software ist es, unterstützungsbedürftige Patienten schnell und effizient zu erkennen.

Kindliche Hirntumoren besser verstehen

Die internationale Studie PNET 5 MB untersucht Kleinhirntumoren und Medulloblastome bei Kindern – koordiniert von der HIT-MED Studienzentrale im UKE. „Wir erforschen, ob Reduktionen in der Strahlen- und Chemotherapie den gleichen Heilungserfolg haben wie herkömmliche Standardtherapien“, erklärt Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Zudem wird untersucht, ob die zusätzliche Gabe eines Chemotherapeutikums bessere Heilungsergebnisse erzielt. Neben 59 Zentren in Deutschland sind Prüfzentren in 16 weiteren europäischen Ländern beteiligt. Jetzt soll eine ebenfalls von der Studienzentrale koordinierte deutschlandweite Studie zur Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit einem sogenannten Ependyom im Zentralen Nervensystem (ZNS) starten.

Enge Zusammenarbeit

Die HIT-MED Studienzentrale kooperiert eng mit der Forschungsgruppe von Prof. Dr. Ulrich Schüller aus dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg, der kürzlich eine Stiftungsprofessur für Molekulare Pädiatrische Neuroonkologie angetreten hat. „Wir beschäftigen uns unter anderem mit der Frage, von welchen Zellen kindliche Gehirntumoren ausgehen“, erläutert Prof. Schüller. Gemeinsam baut das Team das Projekt zum neurokognitiven Training weiter aus. Hier wollen Psychologin Dr. Anna Mascherek und Ergotherapeutin Julia Kastenbauer Kindern mit kognitiven Spätfolgen Strategien vermitteln, um Defizite gezielt auszugleichen.

Rückfälle verhindern, Spätfolgen reduzieren

Patienten mit metastasierenden Keimzelltumoren des Hodens haben heute sehr gute Heilungschancen. Durch eine Kombinationschemotherapie und gegebenenfalls eine nachfolgende Resektion von Resttumoren werden viele Patienten langfristig tumorfrei. Die interdisziplinäre und multizentrische Arbeitsgruppe Keimzelltumoren des Mannes um Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Direktor der II. Medizinischen Klinik und UCCH-Sprecher, erforscht wesentliche Aspekte zur Biologie und Therapie betroffener Patienten. In experimentellen Studien versuchen die Wissenschaftler zu verstehen, warum Patienten unterschiedlich auf Chemotherapien ansprechen. Darüber hinaus werden molekulare Mechanismen neuer Therapeutika untersucht.

Neue Strategien entwickeln

„Aus klinischer Sicht beschäftigt uns aktuell die Frage, wie wir Therapiestrategien für Patienten, die einen Rückfall erleiden, weiter verbessern können“, erläutert Prof. Bokemeyer. Zu den aktuellen Projekten gehören die Untersuchung des Risikos der Entstehung von Thrombosen, die Entwicklung von Prognosemarkern sowie optimale Nachsorgekonzepte. Mögliche Spätfolgen sehen die Forscher aufgrund der guten Heilungsraten als besondere Herausforderung. Auch hierzu laufen diverse Studien mit interdisziplinären Partnern, um gesundheitlichen Konsequenzen bereits während der Therapie vorzubeugen. Prof. Bokemeyer: „Mit mehr als 50 hochrangigen Publikationen in den letzten zehn Jahren zählt die Arbeitsgruppe Hodentumoren zu unseren sehr aktiven Forschergruppen.“

Der letzte

Schritt



Prof. Dr. Klaus Pantel kontrolliert die Probenbeschickung an einem Gerät zur automatisierten Anreicherung von Tumorzellen aus dem Blut von Krebspatienten

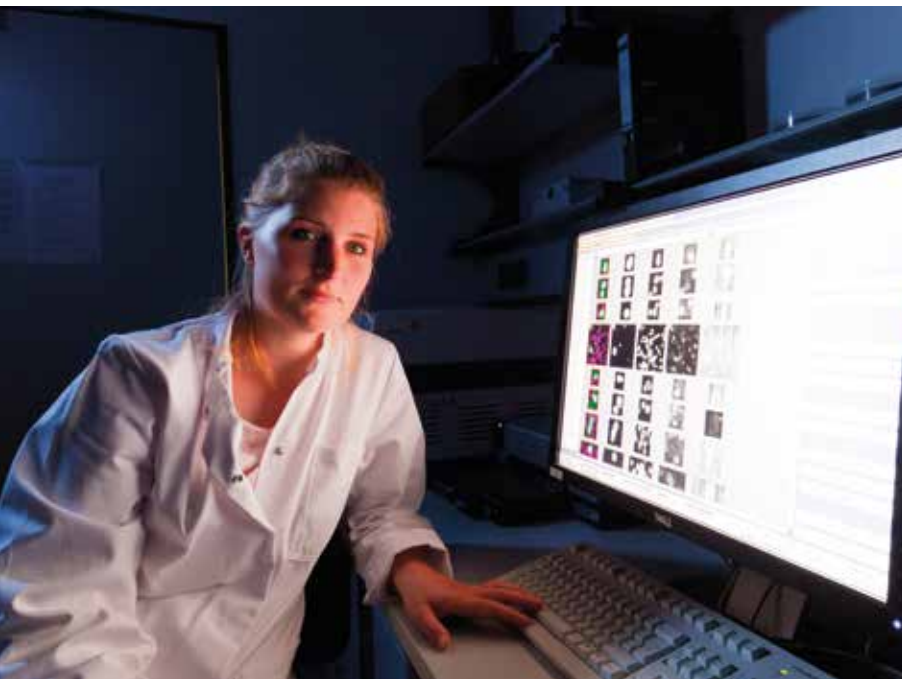
Forschen als Selbstzweck – das ist nicht die Maxime von Prof. Dr. Klaus Pantel. Sein Ziel: eine neue Methode zur Blutanalyse von Krebspatienten in die Krankenversorgung zu bringen. In wenigen Jahren, hofft der Mediziner, ist es soweit: „Wir gehen jetzt den letzten Schritt.“



Text: Uwe Groenewold Fotos: Axel Kirchof

Die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken, liegt bei 50 Prozent und hat sich in den vergangenen 30 Jahren nahezu verdoppelt. Nüchterne Zahlen? Für Klaus Pantel, Direktor des Instituts für Tumorbiologie, weit mehr als das, sie sind sein Antrieb. „Jeder von uns hat eine persönliche Beziehung zum Thema Krebs. Früher waren es Onkel und Tanten, die es getroffen hat; jetzt, mit über 50, sind es Freunde oder auch nahe Angehörige. Man kann gar nicht so viel dafür tun, dass es einen nicht trifft. Aber das Risiko, an der Krankheit zu versterben, lässt sich minimieren. Krebs lässt sich kontrollieren. Das haben die Forschungen der vergangenen Jahre gezeigt.“

Pantel selbst – vielfach ausgezeichnet, unter anderem 2010 mit dem Deutschen Krebspreis – hat maßgeblichen Anteil an diesen bahnbrechenden neuen Erkenntnissen; das Prinzip der sogenannten Flüssigbiopsie („Liquid Biopsy“), das derzeit die herkömmliche Krebsmedizin umzukrempeln scheint, wurde von ihm entwickelt. Aus wenigen Millilitern Blut können die Wissenschaftler bei einzelnen Patienten ablesen, wie weit der



Doktorandin Claudia Hille analysiert Blutproben am CellSearch-Gerät



Tumorzellen werden magnetisch in der Kasette des CellSearch-Geräts angereichert

Krebs fortgeschritten ist und ob eine Therapie wirkt oder nicht. In der Konsequenz können Behandlungen daraufhin individuell angepasst werden. Vorbei die Zeiten, in denen Krebskranke standardisiert mit Chemotherapien überzogen wurden, die nur wenigen geholfen, aber vielen erhebliches Leid zugefügt haben.

„Wenn ich mir die Biologie der Krebszellen anschau, bin ich immer wieder überrascht, dass man überhaupt einen Menschen heilen kann. Krebszellen verändern sich ständig und entziehen sich allen Angriffen“, erläutert Pantel. Beispiel Brustkrebs: Etwa 20 Prozent der Patientinnen haben den Rezeptor Her2Neu auf der Oberfläche der Tumorzellen. Mit der Substanz Herceptin lässt er sich blockieren und das Tumorwachstum erfolgreich bremsen. Bei vielen Patientinnen, deren Ursprungstumor frei von Her2Neu war und die Jahre später Metastasen entwickelt haben, hat Pantel den Rezeptor identifiziert – die Tumorzellen hatten ihren genetischen Code in der Zwischenzeit verändert. Vielen Patientinnen konnte mit einer Umstellung der Therapie entscheidend geholfen werden;

Pantel wurde für diese Erkenntnisse von der Selbsthilfeorganisation mammazone zum „Busenfreund des Jahres“ gekürt.

Therapie individuell anpassen

Solide Tumoren wie Brust-, Lungen-, Prostata- oder Darmkrebs geben ständig Krebszellen oder Bestandteile davon in die Blutbahn ab. Die Analyse der Gene, der Mikro-RNA und mikroskopisch kleiner Vesikel bietet die Möglichkeit, schnell Informationen über die Eigenschaften eines Tumors und der von ihm ausgehenden Metastasen zu gewinnen. Wie aggressiv ist er? Reagiert er auf bestimmte Medikamente oder nicht? Wesentliche Fragen, die mit dem neuen Bluttest beantwortet werden sollen. „In Zukunft wird es möglich sein, eine Therapie besser an den Patienten anzupassen und ihm unnötige Behandlungen zu ersparen“, sagt Prof. Pantel. „Selbstverständlich muss es für die Behandlung von Tumorkranken Richtlinien geben. Ich bin aber vorsichtig mit Paradigmen, denn es gibt sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe, wir müssen für jeden Patienten eine individuelle Lösung finden.“



Austausch im Labor:
Forscherinnen und
Forscher des Instituts
für Tumorbilogie

Flüssigbiopsien sind vor allem für die Analyse fortgeschrittener Krebserkrankungen von Interesse. Gewebebiopsien sind für den Patienten sehr belastend, wenn sich Metastasen zeitgleich in Lunge, Leber, Gehirn oder Knochen angesiedelt haben. Flüssigbiopsien scheinen hier der verträglichere, schnellere und aussagekräftigere Weg zu sein, basieren sie doch auf einer einfachen Blutentnahme. Prof. Pantel: „Darüber hinaus ist es dank zunehmend sensitiverer Nachweismethoden möglich, eine drohende Metastasierung bereits im Anfangsstadium zu erkennen. Dies wird gezieltere therapeutische Interventionen ermöglichen, um Metastasen vorzubeugen.“

Aus dem Labor ans Krankenbett

Unter seiner Leitung laufen im UKE die Fäden des europäischen Krebsforschungsprojektes Cancer-ID zusammen. Ehrgeiziges Ziel ist es, das Konzept der Flüssigbiopsie aus dem Forschungslabor ans Krankenbett zu bringen. „Cancer-ID trägt wesentlich dazu bei, den Traum einer personalisierten Medizin Wirklichkeit werden zu lassen“, so Pantel. Für

ihn selbst schließt sich dann ein Kreis. „Wenn nichts von dem, was ich hier mit meinem Team im Labor mache, jemals die Behandlung eines Krebspatienten beeinflussen würde, dann wäre ich mit meiner Lebensarbeitsleistung nicht zufrieden.“ Diese Gefahr scheint gebannt.

Das Projekt Cancer-ID

37 Institute und Unternehmen aus 13 Ländern haben sich zum Forschungsverbund Cancer-ID zusammengeschlossen. Das Projekt läuft fünf Jahre und fokussiert sich auf Patienten mit Lungen- und Brustkrebs. In internationalen klinischen Studien werden neue Bluttests bezüglich ihrer Aussagekraft für die Therapiesteuerung bei Krebspatienten getestet. Ziel ist es, eine Empfehlung für spezifische Methoden und Anwendungsgebiete der Flüssigbiopsie zu geben. Das Projekt wird von der EU und den industriellen Partnern mit rund 15 Millionen Euro gefördert.

Aus dem Strom



Prof. Dr. Udo Schumacher und seine Kollegen wollen mit einer Durchflusskammer simulieren, wie sich Krebszellen im Blutstrom an die Gefäßwände heften

Zwei Forschergruppen im UKE wollen Mechanismen der Metastasierung im Detail verstehen und nachvollziehen, wie sich Krebszellen im Körper ausbreiten und fremde Organe befallen. Dabei konzentrieren sie sich auf ganz spezielle Moleküle.

Hat ein Tumor schon Tochtergeschwülste gebildet oder nicht? Die Antwort auf diese Frage bestimmt oft das Schicksal von Krebspatienten. „In der Vergangenheit wurden zwar schon viele Aspekte der Metastasierung eingehend beleuchtet, aber dennoch sind die einzelnen Faktoren, die in diesem komplexen Vorgang von essentieller Bedeutung sind, noch nicht hinreichend aufgeklärt“, sagt Prof. Dr. Udo Schumacher vom Institut für Anatomie und Experimentelle Medizin (IAEM). Die Herausforderung bei der Erforschung der Ausbreitung maligner Tumoren bestehe darin, die limitierenden Schritte der sogenannten Metastasierungskaskade zu erkennen. Sprich: Wo ist der Flaschenhals, durch den Krebszellen auf ihrem Weg aus dem Muttertumor heraus in den Blutstrom und von dort in das Gewebe des Zielorgans wandern müssen?

Molekulare Griffe und Klinken

„Wenn eine mit dem Blut treibende Tumorzelle sich nicht schnell wieder im Gewebe einnisten kann, stirbt sie“, sagt Schumachers Kollege am IAEM, Prof. Dr. Tobias Lange. Im reißenden Blutstrom könne sie nicht lange überleben. „Das Verlassen des Blutstroms ist unserer Ansicht nach daher der entscheidende Vorgang.“ Eine Schlüsselstellung nehmen dabei die Zelladhäsionsmoleküle ein (abgekürzt CAMs: cell adhesion molecules): Sie befinden sich an den Wänden der Gefäße und bilden die Griffe, an denen sich die vorbeitreibenden Tumorzellen festhalten können, aber auch die Klinken, die sie drücken müssen, um durch eine Öffnung zwischen den Zellen

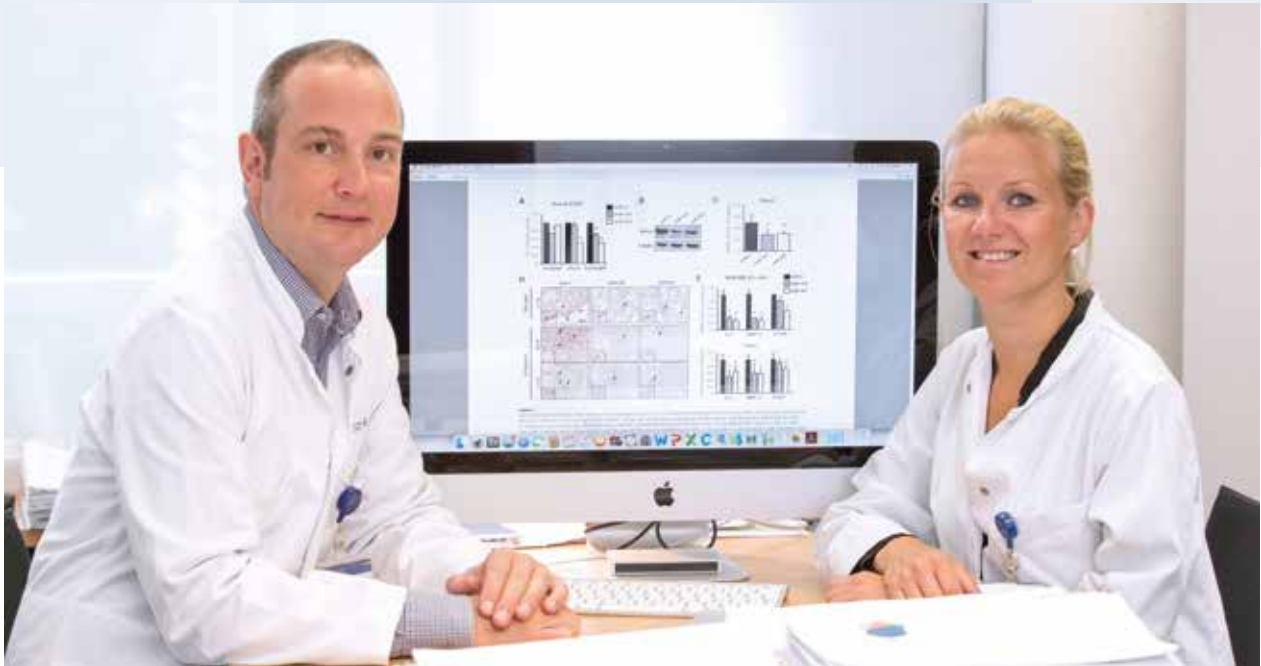
der Gefäßwand in das Gewebe dahinter zu gelangen.

Diese Klinken und Öffnungen heißen wissenschaftlich korrekt Integrine und Selektine und ihnen gilt das Hauptinteresse der Wissenschaftler um Udo Schumacher und Tobias Lange. Bekannt ist, dass diese Moleküle im Rahmen einer Entzündungsreaktion von den weißen Blutkörperchen des Immunsystems, den Leukozyten, genutzt werden, um aus dem Blut heraus zu den Entzündungsherden im Gewebe zu gelangen. Wie sich Tumorzellen diese molekularen Mechanismen zu Nutze machen, wollen die Forscher im Detail an verschiedenen menschlichen Tumoren untersuchen.

Neue Möglichkeiten

Ihre Arbeit trägt inzwischen Früchte: Das Team um Prof. Schumacher konnte im Modell zeigen, dass die Bindung der Krebszellen an das Selektin auch beim menschlichen Eierstock- und Bauchspeicheldrüsenkrebs eine Rolle spielt. Mäuse, denen dieses Selektin fehlt, haben eine „drastisch bessere“ Überlebensprognose, so die Wissenschaftler.

Beim Prostatakarzinom konnten Prof. Lange und seine Mitarbeiter neben bereits bekannten Molekülen auch bislang unbekannte Moleküle identifizieren, die bei der Metastasierung eine Rolle spielen. Sie könnten eines Tages helfen, eine für viele Männer mit einem diagnostizierten Prostatakarzinom wichtige Frage besser beantworten zu können: Wie wahrscheinlich ist es, dass der Tumor spontan Metastasen bildet?



Forschen im Team: Prof. Dr. Dr. Eric Hesse und Dr. Hanna Taipaleenmäki, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Knochenmetastasen bei Brustkrebs

Molekulare Mechanismen im Blick

Bei etwa jeder vierten Brustkrebspatientin bilden sich im Verlauf der Erkrankung Metastasen in anderen Körperregionen. Besonders häufig siedeln sich die Tochtergeschwülste in den Knochen an und stören dort das empfindliche Gleichgewicht zwischen Knochenabbau (Osteoklasten) und Knochenaufbau (Osteoblasten). Zwar gibt es Therapien, um den Knochenabbau zu hemmen – aber keine, um zerstörte Knochensubstanz wieder herzustellen.

Lernen zu verstehen

„Die meisten Patientinnen sterben nicht an ihrem Primärtumor, sondern an den Metastasen“, erklärt Prof. Dr. Dr. Eric Hesse, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie. Daher sei

es dringend notwendig, neue Behandlungsoptionen zu entwickeln, um die Lebenserwartung zu verbessern. Die Forschungen von Prof. Hesse und seinem Team zielen zunächst darauf ab, die Rolle der knochenaufbauenden Osteoblasten bei der Entstehung von Knochenmetastasen genauer zu verstehen. Dies soll durch verschiedene experimentelle Ansätze wie In-vitro-Experimente oder Hochdurchsatzsequenzierung untersucht werden. Dadurch erhoffen sich die Wissenschaftler aus dem UKE einen genaueren Einblick in die molekularen und zellulären Mechanismen, um langfristig neue Therapien entwickeln zu können. Gefördert wird das Projekt durch das Heisenberg Programm und das Emmy Nöther Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

Hirnmetastasen nach Brustkrebs

Neue Task Force im UKE gegründet

Ärzte haben in den vergangenen Jahren eine steigende Inzidenz von Hirnmetastasen bei Brustkrebs-Patientinnen beobachtet. Die meisten Frauen überleben nach Diagnosestellung trotz neurochirurgischer Eingriffe und Bestrahlung weniger als ein Jahr. „Damit gehören zerebrale Metastasierungen zu den drängendsten klinischen Problemen in der Therapie des Mammakarzinoms“, sagt Prof. Dr. Volkmar Müller, Klinik für Gynäkologie. Trotz intensiver Forschung bleiben viele Fragen offen: Wie kommt es zu Metastasierungen im Gehirn? Können effektive Biomarker etabliert werden, um zerebrale Metastasen vorherzusagen?

Interdisziplinäres Netzwerk

Um Antworten auf die drängendsten Fragen zu finden, haben verschiedene Kliniken und Institute des UKE auf Initiative der Klinik für Gynäkologie die interdisziplinäre „Task Force Hirnmetastasen“ gebildet. Die interdisziplinäre Gruppe, zu der unter anderem auch Strahlentherapeuten, Neurochirurgen, -radiologen und -pathologen gehören, diskutiert laufende Projekte in regelmäßigen Treffen und versucht Strategien zu entwickeln, um die Versorgungssituation der betroffenen Frauen zu verbessern. In der Registerstudie „Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany“ (BMBC-Register) werden in einem bundesweiten Projekt Daten zu klinischen Verläufen von Brustkrebs-Patientinnen mit Hirnmetastasen gesammelt, um den Stand der Behandlung dieser fortgeschrittenen Erkrankung besser zu verstehen. Aktuell sind im Register bereits die Krankheitsverläufe von etwa 1700 Patientinnen erfasst.

Akute Myeloische Leukämie

Rückfälle verstehen – und verhindern

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist die aggressivste Form von Blutkrebs im Erwachsenenalter; sie erfordert eine intensive Chemotherapie. Zwar werden die meisten Patienten scheinbar komplett geheilt. Doch bei der Hälfte flammt die Erkrankung nach wenigen Monaten oder Jahren erneut auf und ist dann meistens nicht mehr beherrschbar. Wie es möglich ist, dass die Leukämie trotz kompletter Heilung zurückkehrt, will ein Forscherteam der Arbeitsgruppe Akute Leukämien um Dr. Jasmin Wellbrock und Prof. Dr. Walter Fiedler, beide II. Medizinische Klinik, ergründen.

Signalwege nachvollziehen

„Die Behandlung der Leukämie mit Chemotherapeutika lässt sich gut mit der Verfolgung eines Verbrechersyndikats vergleichen: An die Hintermänner kommt man nicht ran“, veranschaulicht Dr. Wellbrock die Problematik. Im Falle der Leukämie seien die wahren Bösewichte die Leukämienstammzellen, die in einer speziellen Nische im Knochenmark sitzen. Diese Nische setzt sich aus verschiedenen Stromazellpopulationen zusammen und bietet den Leukämiezellen so ein geschütztes Umfeld. Ziel der onkologischen Arbeitsgruppe ist es, die komplexen Interaktionen zwischen Leukämie- und Stromazellen zu entschlüsseln, um neue Zielstrukturen für die Leukämie-therapie zu identifizieren. Um detaillierte Einblicke in die Pathophysiologie dieser Zellen zu gewinnen, greifen die Forscher auf Material der klinikeigenen AML-Biobank zurück, in der Knochenmark-, Blut- sowie Plasma-proben gesammelt werden.

Starthilfe in ein neues Leben

Viele Kinder und Jugendliche können heute den Krebs besiegen. Um sie nach ihrem 18. Lebensjahr optimal weiterzubetreuen, bietet das UCCH ein einzigartiges Nachsorgeprogramm an, das auf die speziellen Bedürfnisse dieser Patientengruppe eingeht.

Text: Nicole Sénégas-Wulf Fotos: Claudia Ketels und Axel Kirchhof

Mit 18 Jahren steckt man voller Pläne. Auch Jette Lüdersen, die im Frühjahr ihr Abitur bestand und sich fest vorgenommen hat, Medizin zu studieren. Dass die lebensfrohe junge Frau mit den strahlend blauen Augen in den letzten 24 Monaten selbst gegen den Krebs kämpfte, sieht man ihr kaum an. Im Mai 2014 erhält sie in der Kinderklinik des UKE die Diagnose Akute Lymphoblastische Leukämie. „Mein erster Gedanke war: Jetzt ist alles vorbei“, erinnert sie sich. Schule, Freunde, Reiten, kurz: das Leben. Doch die Kinderonkologen machen ihr Mut und Jette entscheidet, dass sie es schaffen will. Es folgen sieben Monate intensiver infusionsbasierter Chemotherapie, die sie teils auf Station, teils zu Hause verbringt. „Auch wenn es sehr

schwere Momente gab, fühlte ich mich in der pädiatrischen Hämatologie stets gut aufgehoben“, sagt Jette. Besonders der herzliche Kontakt zu den Pflegenden und den Ärzten gab ihr die nötige Kraft.

Heute gilt Jette als geheilt, wird aber als junge Erwachsene im Tumor-Nachsorgeprogramm „Care for AYA“ (AYA für Adolescent and Young Adults) des Universitären Cancer Centers weiterbetreut. „Unsere AYA-Sprechstunde basiert auf dem Anspruch, dieser besonderen Patientengruppe eine koordinierte und umfassende Nachsorge mit festen Ansprechpartnern in einem interdisziplinären Team anzubieten“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Alexander Stein, Ärztlicher Koordinator des UCCH. Gerade in den ersten



Gesund und wieder glücklich vereint mit ihrem Pony: Jette hat die Leukämie besiegt

Neu im UCCH:
Jette Lüdersen (r.)
mit Priv.-Doz. Dr.
Escherich (Mitte)
und Dr. Quidde



AYA-Sprechstunde
und Medizin-Check
bei Barbara Koch (l.)



fünf Jahren nach der Therapie sei eine lückenlose, multiprofessionelle Betreuung notwendig, so Dr. Stein.

Rundum versorgt

Vor drei Jahren wurde die AYA-Sprechstunde am UCCH ins Leben gerufen. Die Ärztinnen Dr. Julia Quidde und Barbara Koch versorgen hier ehemalige Krebspatienten im Alter zwischen 18 und 39 Jahren. „Insbesondere der Übergang in die Erwachsenenmedizin ist ein kritischer Punkt in der Versorgung, an dem die kontinuierliche Betreuung häufig abreißt und patientenspezifische Informationen verlorengehen“, erläutert Dr. Quidde, die Leiterin des Programms am UCCH. Dabei stellten Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, die teils in sehr jungen Jahren eine Krebserkrankung durchmachen mussten, sowohl körperlich als auch psychosozial eine

besonders gefährdete Patientengruppe dar. Zwei von drei AYAs entwickeln therapiebedingte Folgeerkrankungen wie chronische Schmerzen, Erschöpfungszustände, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Depressionen. Auch soziale Probleme wie die Reintegration in Schule oder Berufswelt treten häufig auf.

Um diesen jungen Menschen eine einheitliche Versorgungsstruktur anzubieten, haben die Mediziner des UCCH und der Pädiatrischen Hämatologie des UKE das umfassende Präventionsprogramm „Care for AYA“ geschaffen, zu dem auch die Sprechstunde gehört. Das Besondere: Neben der medizinischen Nachsorge enthält das Programm ein multiprofessionelles Beratungs- und Interventionsangebot in den Bereichen Ernährung, Sport und Psychosoziales. „Verbesserungen des Lebensstils haben nachweislich einen positiven Effekt auf



AYA-Board: Einmal monatlich treffen sich Mediziner, Psychologen sowie Sport- und Ernährungsberater zu Fallbesprechungen



Langzeitfolgen“, betont Dr. Quidde. So zeigen Studien bei erwachsenen Krebsüberlebenden, dass eine gesunde, ausgewogene Ernährung sowie regelmäßige körperliche Aktivität das Risiko für bestimmte Folgeerkrankungen reduzieren können. Zum AYA-Team des UCCH gehören neben den Ärzten eine Ernährungsberaterin, eine Sporttherapeutin sowie ein Psychoonkologe. „Stellen wir im Rahmen unserer Sprechstunde fest, dass ein Patient in bestimmten Bereichen Unterstützung benötigt, bieten wir ihm direkt im Anschluss ein Beratungsgespräch mit einem Fachkollegen an“, erläutert Barbara Koch. Um jeden Patienten kontinuierlich im Blick zu haben, trifft sich das multiprofessionelle Team zudem einmal monatlich zum sogenannten CAYA-Board (Children and AYA) und bespricht aktuelle Fälle.

Netzwerk spannen

Den Erfolg des neuen Versorgungsprogramms zeigen erste Erhebungen. Bereits nach einer dreimonatigen Ernährungsberatung im UCCH stieg die Rate junger Erwachsener mit gutem Essverhalten von vier auf 50 Prozent an. Im nächsten Schritt plant das Care-for-AYA-Team, die neue Struktur in 13 anderen regionalen AYA-Zentren zu implementieren. „Es geht uns darum, bundesweit ein Netzwerk spezialisierter Anlaufstellen zu spannen, um junge Menschen nach überstandener Krebser-

krankung optimal zu betreuen“, erklärt Dr. Quidde. Zurzeit finanziert sich das Programm aus Drittmitteln der Stiftung Deutsche Krebshilfe. „Unser Ziel ist die Überführung in eine Regelversorgung“, so Priv.-Doz. Dr. Stein. Eine auf drei Jahre angelegte Studie soll die Effizienz des Programms untermauern.

Jette freut sich, das Programm bereits heute nutzen zu können. Nächstes Jahr kehrt sie in die Kinderklinik zurück – nicht als Patientin, sondern für ein Pflegepraktikum, um die Medizin aus der anderen Perspektive kennenzulernen.

Chance auf Heilung

Jedes Jahr erkranken rund 1800 Kinder an Krebs. Am weitesten verbreitet sind Hirntumoren und Leukämien (25 bis 30 Prozent), gefolgt von embryonalen und Knochentumoren. Die Heilungschancen haben sich dank moderner Therapieverfahren in den letzten 40 Jahren mehr als verdoppelt, sodass heute etwa 70 Prozent der Kinder ihre Krebserkrankung überleben. Ziel des Präventionsprogramms „Care for AYA“ ist es, körperliche und psychosoziale Spätfolgen, die mit den Therapien einhergehen können, mithilfe einer gezielten Nachsorge einzudämmen.

Für die Seele



Erforschen den Bedarf und die Effektivität begleitender psychoonkologischer Therapieangebote: Prof. Dr. Corinna Bergelt, Prof. Dr. Dr. Martin Härter, Dr. Frank Schulz-Kindermann, Prof. Dr. Holger Schulz

Die Diagnose Krebs ist ein Schock, der Kampf gegen die Krankheit belastet nicht nur den Körper, sondern auch die Seele. UKE-Forscher suchen nach Möglichkeiten, Betroffene bestmöglich bei der Bewältigung ihrer Erkrankung zu unterstützen.

Jeder dritte Krebspatient hat neben seiner Erkrankung auch mit psychischen Problemen zu kämpfen. Angst und Depressivität sind dabei besonders weit verbreitet. „Die Diagnose Krebs verändert das Leben schlagartig. Alles, was vorher selbstverständlich war, gilt plötzlich nicht mehr. Das ist extrem belastend“, erklärt Prof. Dr. Holger Schulz, Forschungskordinator im Institut für Medizinische Psychologie.

Wie wichtig die psychologische Betreuung von Krebspatienten ist, untermauerten UKE-Forscher um Dekan Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus und Prof. Dr. Dr. Martin Härter bereits 2014 mit einer repräsentativen Studie. Dafür hatte eine interdisziplinäre Forschergruppe, zu der auch Wissenschaftler aus Leipzig, Würzburg, Freiburg und Heidelberg gehörten, bundesweit mehr als 4000 Krebspatienten zwischen 18 und 75 Jahren untersucht. Brustkrebspatientinnen sind demnach mit 42 Prozent besonders gefährdet für psychische Begleiterkrankungen, gefolgt von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (41 Prozent) oder schwarzem Hautkrebs (39 Prozent). Die Wissenschaftler verstehen die Ergebnisse als Appell zum Handeln: Krebspatienten benötigen auch auf seelischer Ebene eine für sie maßgeschneiderte Behandlung.

Um diesem Ziel einen Schritt näher zu kommen, engagiert sich das UKE seit Jahren in der psychoonkologischen Versorgungsforschung. In zahlreichen Projekten untersuchen Wissenschaftler, ob Betroffene zum richtigen Zeitpunkt die passende Versorgung erhalten, ob die Angebote für sie von Nutzen sind

und wie diese verbessert werden können. Eines davon ist das von Prof. Härter und Dr. Frank Schulz-Kindermann geleitete Programm „Managing Cancer and Living Meaningfully“ (CALM). Es soll fortgeschritten erkrankte und psychisch schwer belastete Krebspatienten dabei unterstützen, mit der schwierigen Lebenssituation im Endstadium der Erkrankung umzugehen. In Einzeltherapie-sitzungen besteht die Möglichkeit, über Ängste zu sprechen und beispielsweise Fragen von Sterben und Tod zu thematisieren. Erste Ergebnisse der begleitenden CALM-Studie weisen auf eine hohe Zufriedenheit der Patienten hin.

Rückkehr in den Alltag vorbereiten

Doch das Interesse der UKE-Forscher gilt nicht nur den Schwerstkranken. Fortschritte in der Krebsmedizin führen immer häufiger zu chronischen Verläufen bei bestimmten Krebserkrankungen. Umso wichtiger wird der Aspekt, Patienten nach überstandener Krankheit auf die Rückkehr in den Alltag vorzubereiten. Vor allem die Wiederaufnahme des Berufs stellt einen wichtigen Schritt zur Krankheitsbewältigung dar. In einer Studie konnten UKE-Wissenschaftler um Prof. Dr. Corinna Bergelt zeigen, dass Betroffenen der berufliche Wiedereinstieg leichter fällt, wenn sie gezielt darauf vorbereitet werden. So kehrten Patienten, die an einem berufsorientierten Rehabilitationsprogramm teilgenommen hatten, tendenziell früher an den Arbeitsplatz zurück. Auch ihre berufliche Leistungsfähigkeit und Zufriedenheit schätzten sie höher ein als Patienten ohne eine vergleichbare Vorbereitung.



Engagieren sich für eine bessere Darmkrebsprävention (v.l.): Priv.-Doz. Dr. Andreas Block, Dr. Fabian-Simon Frielitz, Prof. Dr. Thomas Rösch

Patienten motivieren Angehörige

Prävention gegen Darmkrebs

Das kolorektale Karzinom ist die zweithäufigste Krebserkrankung in der westlichen Welt. Menschen mit familiärer Vorbelastung haben ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko, an Darmkrebs zu erkranken. Besonders in dieser Gruppe kann rechtzeitige Vorsorge in Form einer Darmspiegelung (Koloskopie) lebensrettend sein. Doch lediglich 20 Prozent der Bevölkerung nehmen das Screeningangebot in Anspruch.

Information schafft Motivation

Um insbesondere Verwandte ersten Grades von Darmkrebspatienten zu einer Vorsorgekoloskopie zu bewegen, hat das Forscherteam um Priv.-Doz. Dr. Andreas Block, II. Medizinische Klinik, eine multizentrische Studie entwickelt.

„Wir wollen Patienten in strukturierten Aufklärungsgesprächen über familiäre Erkrankungsrisiken und Präventionsmaßnahmen informieren, um darüber ihre erstgradigen Verwandten zu erreichen“, erläutert Dr. Block. Seit Juni 2014 nahmen mehr als 200 Patienten in sieben norddeutschen Darmkrebszentren an der Studie teil. Erste Ergebnisse untermauern den Erfolg: Mit bislang 100 Patienteninterviews konnten 260 erstgradige Verwandte erreicht werden; das Vorsorgeverhalten der nahen Angehörigen stieg nach nur sechs Monaten signifikant an. Dr. Block: „Die Studie zeigt eindrucksvoll, wie sich unter Einbindung der Patienten die Krebsprävention einfach und effektiv verbessern lässt und dadurch hohe Folge- und Therapiekosten vermieden werden können.“

Gemeinsam die beste Therapie finden

Tumorerkrankungen können heute gezielter und wirkungsvoller behandelt werden als noch vor wenigen Jahren. Grund hierfür: Wissenschaftler entdeckten in der jüngeren Vergangenheit molekulare Besonderheiten von Tumorzellen – etwa veränderte Signalübertragungswege innerhalb der Zellen oder auch das Vorhandensein sogenannter Oberflächenrezeptoren. Die klinische Erforschung von zielgerichteten Medikamenten findet häufig im Rahmen großer, internationaler Studien statt. Da diese molekularen Veränderungen jedoch nur bei sehr wenigen Patienten auftreten, hat das Universitäre Cancer Center Hamburg (UCCH) ein „Hamburger Netzwerk für zielgerichtete Therapie“ gegründet, um den Patienten den Zugang zu innovativen Behandlungsmethoden zu ermöglichen.

UKE und Praxen im engen Austausch

Zu dem Netzwerk gehören neben dem Onkologischen Zentrum des UKE die Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona (HOPA), die Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf (hope) sowie die Gemeinschaftspraxen Verpoort/Wierecky/Zeller und Müller-Hagen/Bertram. „Wir suchen im engen Austausch bei möglichst vielen Patienten nach diesen molekularen Veränderungen und bieten ihnen dann innerhalb des Netzwerks die Teilnahme an einer entsprechenden Studie mit zielgerichteten Medikamenten an“, sagt Priv.-Doz. Dr. Alexander Stein, II. Medizinische Klinik, der Ansprechpartner des UCCH für das neue Netzwerk ist. Weitere Infos unter www.uke.de/ucch, Kooperationen.

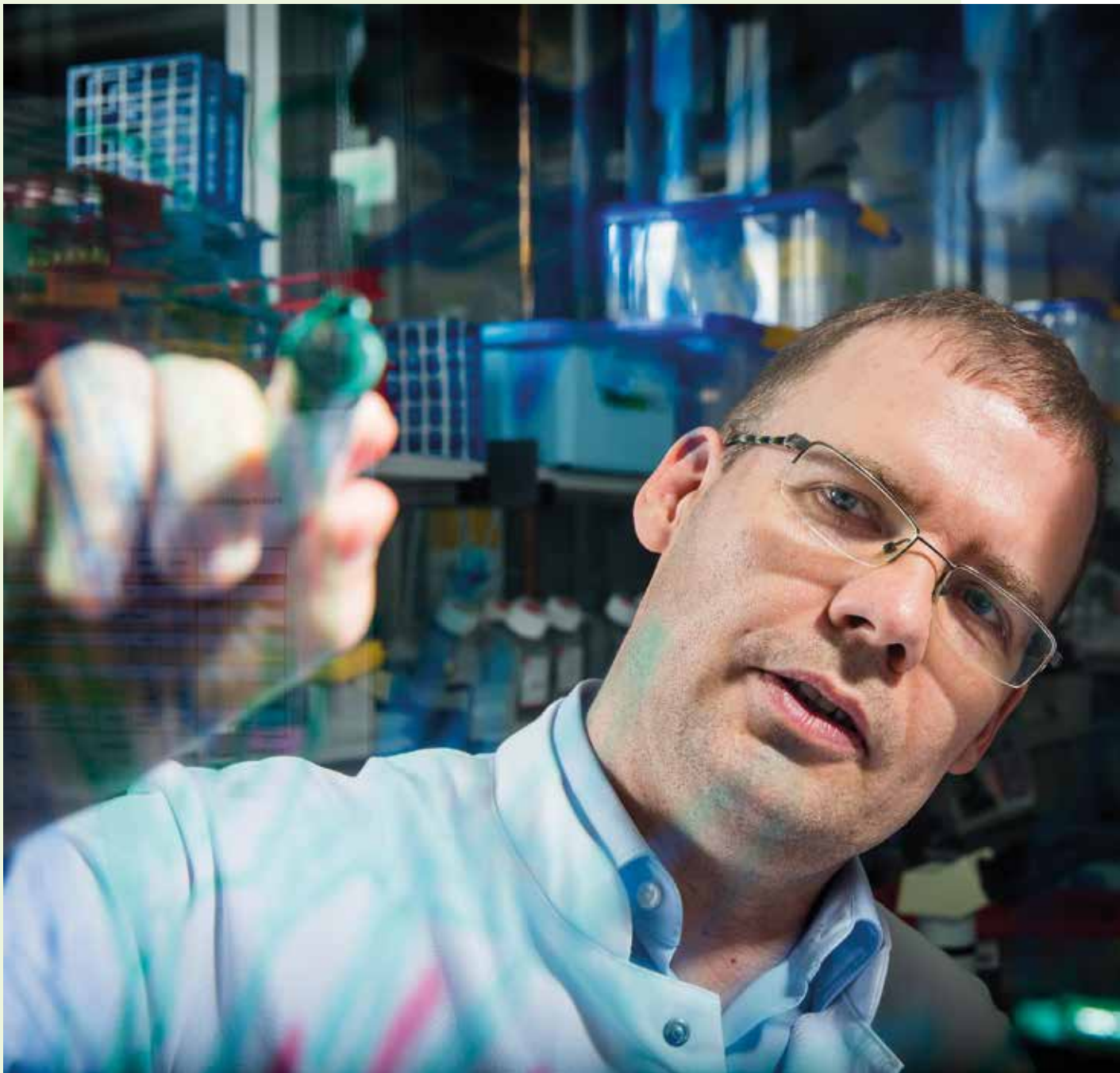
Resistenzen überwinden

Zu den bösartigen Tumoren des Urogenitalsystems gehören Karzinome der Blase, der Hoden und Nieren sowie der Prostata. Problematisch ist es, wenn Patienten Resistenzen gegen Standardtherapien wie Chemo- oder Strahlentherapien entwickeln. „Deshalb analysieren wir seit einigen Jahren zusammen mit unserem russischen Kooperationspartner aus Wladiwostok neue marine Wirkstoffe, die aus Meereslebewesen wie Seegurken oder Schwämmen isoliert werden, auf ihre Effektivität und Toxizität“, erläutert Priv.-Doz. Dr. Gunhild von Amsberg, II. Medizinische Klinik des UKE.

Aktive Wirkstoffe

Ziel der Wissenschaftler ist es, neue Substanzen zu finden, um Resistenzen gegen klassische Behandlungsansätze zu überwinden. Einen wesentlichen Mechanismus der marinen Wirkstoffe konnten die Forscher bereits identifizieren: die Hemmung der Pro-Survival-Autophagie. „Dabei handelt es sich um die gezielte Selbstaflösung der Zelle. Sie entsteht, wenn Zellen einem schädigenden Einfluss ausgesetzt sind“, so von Amsberg. Im Falle von Tumorzellen seien dies Radio- oder Chemotherapien. Dabei schützt Pro-Survival-Autophagie die Krebszellen und kann so zu einer Resistenzentwicklung führen. Mit marinen Wirkstoffen gelingt es, diesen Vorgang zu hemmen und damit der Zellresistenz entgegenzusteuern. Zudem können die marinen Wirkstoffe selbst das Absterben der Tumorzellen auslösen. Durch diese einzigartige Wirkkombination bleiben die Substanzen auch dann aktiv, wenn aktuelle Behandlungsmethoden versagen.

Forschen mit Farben



Farbige Fingerzeige: Prof. Dr. Boris Fehse (l.) und Dr. Kristoffer Riecken betrachten ein transparentes Bild mit bunt markierten Zellklonen

Das Monitorbild wirkt wie ein Kunstwerk; farbige Punkte, wie von einem Pinsel getupft. Es sind Klone von Krebszellen, die mit einem neuartigen Verfahren markiert wurden. Die Methode haben UKE-Forscher erfunden. Inzwischen wird sie weltweit verwendet.



Text: Arnd Petry Fotos: Axel Kirchhof

„Dank der Farbmarkierung können wir erkennen, welche der Krebszellen länger leben als andere und Metastasen bilden können“, sagt Prof. Dr. Boris Fehse aus der Klinik für Stammzelltransplantation. Der Wissenschaftler untersucht mit seinem Team unter anderem Mechanismen der Metastasierung. Die Farbmarkierung hilft, eine für diesen Prozess entscheidende Frage zu beantworten: Welche Zellen sind für die Bildung von Tochtertumoren verantwortlich? „Ist es ein zufälliger chaotischer Prozess, bei dem wahllos Zellen des ursprünglichen Tumors ins Blut abgegeben werden und von denen es einige schaffen, sich woanders im Körper anzusiedeln? Oder sind nur spezielle Zellen in der Lage abzuwandern und sich in fremder Umgebung wieder anzusiedeln?“ Falls ja, wie genau unterscheiden sie sich von anderen Zellen des Tumors? Welche Eigenschaften verschaffen ihnen den Vorteil?

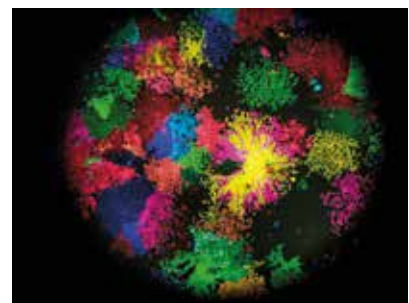
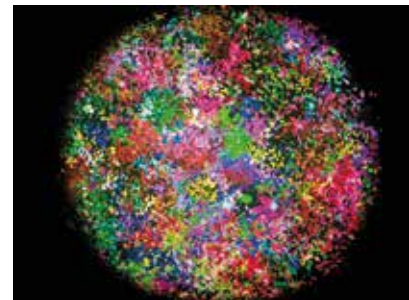
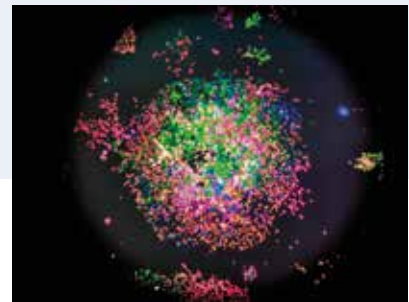
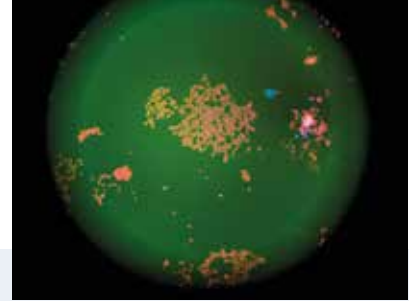
Um das herausfinden zu können, ist es notwendig, die verschiedenen Zelllinien, die einen Tumor bilden, möglichst eindeutig – und gut sichtbar – markieren zu können. Dies geschieht, indem man



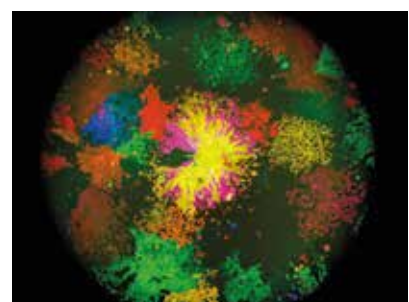
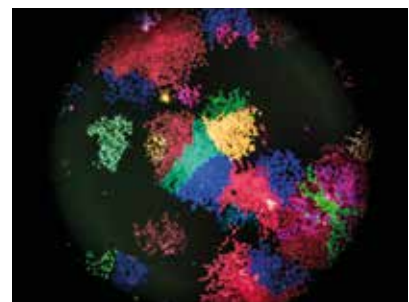
Teamwork in Weiß:
Riecken und Fehse
mit Zellproben im
Labor

die Gene für farbige Proteine in die Zellen einschleust und die „Farben“ dann von der biochemischen Maschinerie der Zellen produzieren lässt. Werkzeuge zum Einschleusen von Genen in lebende Zellen sind in der Grundlagenforschung etabliert. Sie heißen Gentransfervektoren („Gentaxis“) und gehen auf Viren zurück, die sich im Laufe der Evolution darauf spezialisiert haben, ihre krankmachenden Gene in die Zellen von Menschen einzubauen.

Auch die UKE-Forscher griffen auf Transfervektoren zurück, die sie allerdings an ihre Zwecke anpassen mussten. „Wir nahmen Vektoren, die von Lentiviren, deren bekanntester Vertreter das menschliche HI-Virus ist, abstammen. Daraus entwickelten wir ein modulares, dem Baukastenprinzip folgendes Vektorsystem, welches sich für eine Reihe unterschiedlicher Anwendungen eignet“, erklärt Dr. Kristoffer Riecken. Der Name dafür lag quasi auf der Hand: LeGO-Vektoren. „Mittlerweile ist unser LeGO-System sehr populär und wurde bereits für weit mehr als 100 Publikationen aus Dutzenden Laboren weltweit benutzt.“



Wie ein Feuerwerk: Blick durchs
Mikroskop auf RGB-markierte
Krebszellen



Fluoreszenzproteine aus dem Meer

Fehlt noch die Fracht für die Vektoren: die Farbproteine. Sie stammen vielfach aus dem Meer: Korallen, Quallen und andere Organismen haben fluoreszierende Proteine entwickelt, die wie Textmarker leuchten, wenn sie mit kurzwelligem Licht angeregt werden. Für das geplante Vorhaben reichte die zur Verfügung stehende molekulare Farbpalette nicht aus, die Zahl der unterscheidbaren farbigen Marker war zu beschränkt. „Aber gerade bei der Untersuchung der Entstehung, Entwicklung und Therapie bösartiger Krankheiten ist es wichtig, möglichst viele Zellen parallel zu verfolgen, um die Variabilität der Zellklone darstellen zu können“, erläutert Fehse.

Wie aber lässt sich mit der vorhandenen, begrenzten Zahl unterscheidbarer Fluoreszenzproteine eine möglichst große Zahl unterschiedlicher Zellklone so markieren, dass sie sich gut voneinander unterscheiden lassen? Die theoretische Lösung dieses Problems hatten die Forscher täglich vor der Nase. Sie mussten nur drauf kommen – und die Lösung den Bedingungen eines zellbiologischen Labors anpassen. „Die Idee war, der additiven Farbenlehre folgend aus den Grundfarben Rot, Grün und Blau jede beliebige Mischfarbe zu generieren, ganz so wie es ein Fernseher oder ein Computerbildschirm macht“, sagt Kristoffer Riecken. Aber kann man dieses Prinzip tatsächlich auf die Zellmarkierung mit Fluoreszenzproteinen übertragen? Um das zu prüfen, infizierten sie schließlich Zellkulturen mit LeGO-Vektoren, die jeweils ein Fluoreszenzprotein mit einer der drei Grundfarben enthielten. Nachdem die Zellen einige Tage gewachsen waren – und die jeweils individuelle Mischung ihrer neuen Farbgene bei jeder Teilung an die Tochterzellen weitergegeben hatten –, kam die Stunde der Wahrheit. Die



Wie komplex ist ein Tumor? Eine spontane Skizze von Prof. Fehse und Dr. Riecken als Erklärungsversuch

Zellkulturen wurden im abgedunkelten Labor mit kurzwelligem Licht bestrahlt. Kristoffer Riecken blickte durch das Mikroskop. „Das war ein Aha-Erlebnis. Die Zellen waren tatsächlich bunt!“

RGB-Marking ermöglicht Zellanalysen

Aufgrund der unterschiedlichen Mischverhältnisse der Grundfarben entwickelte jede markierte Zelle ihre eigene Farbe – verteilt über den gesamten Bereich aller sichtbaren Farben. In Anlehnung an die Farbgebung nannten die Forscher ihre neue Methode RGB-Marking. „Im nächsten Schritt mussten wir nachweisen, dass das RGB-Marking auch die Analyse maligner Erkrankungen im lebenden Organismus erlaubt“, sagt Boris Fehse. Auch das gelang – am Beispiel von Lebertumoren und in Kooperation mit anderen Wissenschaftlern des UKE im Sonderforschungsbereich SFB 841 „Leberentzündungen“. Inzwischen hat das umtriebige Duo ein Netzwerk von Kooperationen innerhalb des UKE, aber auch mit mehreren internationalen Partnern etabliert, um die Heterogenität entstehender Tumoren zu untersuchen.

Halt geben



Prof. Dr. Karin Oechsle (M.) und Soziologin Anneke Ullrich (2. v. r.) im Angehörigengespräch. Auf der Palliativstation untersucht ihr Team die psychischen Belastungen von Angehörigen

Leidet ein Mensch an einer unheilbaren, fortschreitenden Krebserkrankung, gerät häufig auch das Leben der Angehörigen aus dem Gleichgewicht. Sie wollen helfen – und fühlen sich selbst großen Belastungen ausgesetzt.

Frau Prof. Oechsle, welche Auswirkungen hat eine Krebserkrankung auf das Leben der Angehörigen?

Prof. Dr. Karin Oechsle, Ärztliche Leiterin des Bereichs Palliativmedizin der II. Medizinischen Klinik: Unter einer unheilbaren, fortschreitenden Krebserkrankung leidet nicht nur der Patient selbst, auch Familie und Freunde erleben oftmals enorme Belastungen. Angehörige setzen meist ihre ganze Kraft ein, um einen nahestehenden Menschen bei der Bewältigung der Krankheit zu unterstützen. Dabei gelangen sie häufig selbst an ihre physischen und psychischen Grenzen.

Welche Möglichkeiten gibt es, sie bei der schweren Aufgabe zu unterstützen?

In der Palliativmedizin betrachten wir Patienten und ihre Angehörigen als sogenannte „unit of care“, als eine Einheit. Dies kann bedeuten, dass wir Angehörige mit in die Versorgung einbeziehen, vor allem aber, dass wir für ihre Bedürfnisse und Probleme ebenso zur Verfügung stehen wie für die des Patienten. Wir bieten beispielsweise Beratungsgespräche, psychotherapeutische Hilfe, seelsorgerische Begleitung und Trauerbegleitung an. Bislang gibt es jedoch kaum eine wissenschaftliche Studie darüber, ob diese Angebote wirklich helfen und welche Angehörigen besonders dringend Unterstützung benötigen. Deshalb untersuchen wir aktuell im Rahmen einer klinischen Studie, unter welchen Belastungen Angehörige konkret leiden. Dabei schließen wir auch die Trauerphase nach dem Tod des Patienten mit ein. Dieses Projekt wird von der Hambur-

ger Krebsgesellschaft gefördert und in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Psychologie, vor allem mit Prof. Dr. Corinna Bergelt, durchgeführt.

Worunter leiden Angehörige von schwerstkranken Krebspatienten?

Ersten Pilotergebnissen zufolge zeigen mehr als 90 Prozent der Angehörigen klinisch relevante subjektive Belastungen. Die meisten klagen über Erschöpfung, Traurigkeit, Ängste und Schlafprobleme. Mehr als ein Drittel zeigt eine mittel bis schwer ausgeprägte Angstsymptomatik, ebenso häufig treten Symptome von Depressivität auf. Obwohl die Angehörigen insgesamt zufrieden mit der palliativmedizinischen Versorgung waren, blieben einige Bedürfnisse unerfüllt, etwa im Bereich der Kommunikation und im Umgang mit eigenen Ängsten. Aktuell überprüfen wir diese Ergebnisse bei einer größeren Zahl von Angehörigen. Im nächsten Schritt sollen dann die Belastungen und Bedürfnisse von Angehörigen untersucht werden, die schwerstkranken Krebspatienten während einer Palliativversorgung in häuslicher Umgebung begleiten.

Welche Ziele verfolgt die Studie?

Wir wollen die Herausforderungen, mit denen Angehörige konfrontiert sind, frühzeitig erkennen und ihnen passende Therapie- und Unterstützungsangebote zur Verfügung stellen. So soll einerseits den Angehörigen selbst besser geholfen werden. Die Entlastung und Stärkung der Angehörigen verbessert letztlich auch die Versorgung der Patienten.



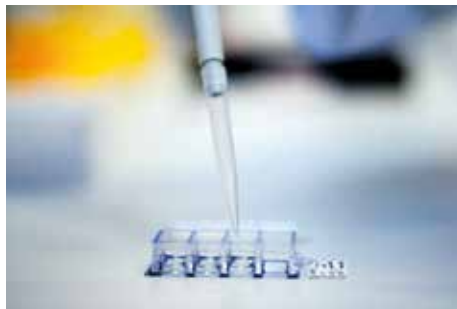
Macht sich stark für die Forschung im UCCH:
Prof. Dr. Carsten Bokemeyer

Krebsforschung im UCCH

Für die Patienten

Forschung im Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) fokussiert sich auf einen raschen Nutzen für Betroffene, auf Prävention und Früherkennung. Damit Forschungsergebnisse dort ankommen, wo sie etwas bewirken: beim Patienten.

Acht Schwerpunkte umfasst die Krebsforschung am UCCH derzeit: die Streuung von Tumorzellen (Dissemination und Metastasierung), Prostatakrebs, Leukämien und Lymphome, Kopf-Hals-Tumoren, Hirntumoren, Krebserkrankungen des Verdauungstraktes, Psychoneuroonkologie und Krebs Epidemiologie. „Von besonderer Bedeutung ist dabei die Abbildung aller Phasen einer Krebserkrankung in den Forschungsschwerpunkten – von der Prävention und Früherkennung über Diagnostik und Behandlungsmodalitäten bis hin zur supportiven Therapie“, sagt Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Sprecher des UCCH. Ziel sei es, Forschung rasch in die unmittelbare Behandlung zu überführen.



Dafür stellt das UCCH methodische und infrastrukturelle Hilfen zur Verfügung. Forscher können auf 50 gemeinschaftlich betriebene Einrichtungen zugreifen, von denen die Hälfte von den UCCH-Partnern selbst bereitgestellt wird. Die andere Hälfte dieser sogenannten „Core Facilities“ wird von anderen Forschungsgruppen innerhalb und außerhalb des UKE betrieben. Diese kostenintensiven Instrumente umfassen etwa Biobanken und Gewebesammlungen, Hochdurchsatztechnologien für die Untersuchung zellulärer Moleküle, molekulare Analysemethoden und hochspezialisierte bildgebende Verfahren. Erfahrene Wissenschaftler und technische Assistenten beraten bei Forschungsprojekten, helfen bei der Durchführung der Experimente oder übernehmen Teile der jeweiligen Untersuchungen.

Strategische Ziele für die wissenschaftliche Entwicklung des UCCH sind die noch bessere Vernetzung der Forschungsgruppen, die intensivierte Einbeziehung

der regionalen Forschungspartner sowie nationale und internationale Kooperationen in führenden Netzwerken der Krebsforschung. „Damit die Entwicklung noch besser an den Bedürfnissen der Krebspatienten ausgerichtet werden kann, hat das UCCH Vertreter der Selbsthilfegruppen in den Vorstandsrat gewählt“, erläutert UCCH-Sprecher Bokemeyer. „So schaffen wir eine bessere Transparenz und Akzeptanz der wissenschaftlichen Projekte.“ Gleichzeitig hoffen die Wissenschaftler, auf diesem Wege in Zukunft weitere Unterstützung für die Krebsforschung in der Metropolregion Hamburg zu bekommen.

„From bench to bedside“: Grundlagenforschung im Labor ist Voraussetzung für die Entwicklung von Medikamenten



Hubertus und
Renate Wald
haben das
Tumorzentrum
des UKE
großzügig
unterstützt

Foto: Mit freundlicher Genehmigung der Hubertus-Wald-Stiftung

Gradlinig und warmherzig

Der Hamburger Mäzen und Kaufmann Hubertus Wald hat sich mit seiner Frau Renate wie kein Zweiter für das Tumorzentrum des UKE stark gemacht. Ein großer Gewinn für die Krebsforschung – und auch für die Patientenversorgung.

„Wen er ins Herz geschlossen hat, für den hat er sich zerrissen – und er hatte ein großes Herz!“ Das sagt sein langjähriger Wegbegleiter Prof. Dr. Hartwig Huland, Gründer der Martini-Klinik. Die Rede ist von Hubertus Wald, dem hanseatischen Kaufmann und Mäzen, der zahlreiche Projekte in Kunst und Medizin gefördert und geprägt hat.

Sein Vermögen baute Hubertus Wald zuerst in Karlsruhe, später deutschlandweit mit Lichtspielhäusern auf. In den 60er Jahren hatte nur die Ufa mehr Kinos. Der Verkauf der Kette bildete den Grundstock seines Vermögens, nach der Übersiedlung nach Hamburg konzentrierte er sich auf das Immobiliengeschäft. Leidenschaftlich sammelten er und seine Frau Renate Gemälde, Grafiken und Skulpturen und hatten so zu Lebzeiten eine der bedeutendsten Kunstsammlungen Hamburgs zusammengetragen. Ihre Partys im Sommer auf Sylt mit illustren Gästen wie Andy Warhol, Gunter Sachs und Omar Sharif waren legendär. „Das Leben hat es gut mit mir gemeint, deshalb fühle ich mich verpflichtet, von dem, was ich habe, abzugeben“, sagte Hubertus Wald kurz vor seinem Tode im Jahr 2005.

Bereits 1993 bündelten Renate und Hubertus Wald ihre Spendentätigkeit und gründeten die Hubertus Wald Stiftung. Ziele der Förderung waren medizinische Themen sowie soziale, kulturelle, Umwelt- und Naturschutzprojekte. So erhielt die Hamburger Kunsthalle das Hubertus Wald Forum sowie das Hubertus Wald Kinderreich. Für sein Engagement hatte die Stadt Hamburg Hubertus Wald 2003 sogar den Professorentitel verlie-

hen. Als 2007 das Universitäre Cancer Center Hamburg gegründet wurde, wurde der Name „Hubertus Wald Tumorzentrum“ zu Ehren des Stifterpaares für den Beginn einer kontinuierlichen finanziellen Unterstützung eingeführt.

Patienten sollen sich wohlfühlen

Renate Wald war das Tumorzentrum im UKE stets eine Herzensangelegenheit – sie wollte eine Wohlfühlatmosphäre für die Patienten im Klinikbetrieb schaffen. Darüber hinaus sollten therapiebegleitende Angebote wie Sport und Bewegung, Kunst- und Musiktherapie die ganzheitliche Betreuung ergänzen. Auch nach dem Tode des Ehepaares leben dessen Gedanken und Wünsche in der Stiftung fort. Dr. Günter Hess, Vorsitzender des Kuratoriums der Stiftung, die Kuratoren Prof. Huland und Prof. Dr. Wilhelm Hornbostel sowie die Geschäftsführung unter Dr. Volkmar Herms fördern die Weiterentwicklung des Tumorzentrums mit erheblichen Beiträgen. Alle zwei Jahre wird der „Hubertus Wald Preis für Onkologie“ an einen international renommierten Wissenschaftler vergeben, darüber hinaus unterstützt das Tumorzentrum die Arbeit von Nachwuchswissenschaftlern in der Onkologie.

„Ohne Hubertus und Renate Wald wäre das innovative Vorhaben, ein interdisziplinäres Krebszentrum im UKE zu gründen, nicht möglich gewesen. Geradlinigkeit, Warmherzigkeit und die Freude zu helfen waren grundlegende Bausteine ihres Wirkens“, resümiert UCCH-Sprecher Prof. Dr. Carsten Bokemeyer. „Die Familie Wald ist ein wunderbares Beispiel für die Arbeit vieler UKE-Wohltäter.“

Es gibt viele Möglichkeiten, das UKE zu unterstützen

Spenden Sie Gesundheit

Die Beiträge in dieser Ausgabe von „wissen + forschen“ zeigen, wie unterstützenswert die Forschung im UKE ist. Jede Zuwendung zählt – und Sie entscheiden, ob Sie ein bestimmtes Projekt in Forschung, Lehre oder Krankenversorgung unterstützen oder ob Ihre Spende dahin gehen soll, wo sie am meisten gebraucht wird.

So können Sie uns unterstützen:

Geldspende

Mit Ihrer Geldspende unterstützen Sie die Arbeit und Forschung im UKE. Selbst mit kleinen Beträgen können wir hier schon viel bewirken.

Onlinespende

Nutzen Sie ganz einfach unser Online-spendenformular auf unserer Website www.uke.de/spenden.

Spenden per Telefon

Einfach 040 33377333 wählen und Sie spenden nach einem Signalton automatisch 15 Euro für Forschung, Lehre und Krankenversorgung im UKE. Der Betrag wird mit Ihrer Telefonrechnung abgebucht. Dies ist nur aus dem deutschen Festnetz möglich.

Spenden statt Geschenke

Besondere Ereignisse wie Geburtstage und Jubiläen, aber auch Trauerfälle können Anlass sein, Gutes zu tun. Bitten Sie Ihre Gäste um eine Anlass-Spende.

Testamentsspende

Wenn Sie über Ihr Leben hinaus Zukunft mitgestalten wollen, so können Sie das

Spenden für das UKE

Unser Spendenkonto Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Institut Hamburger Sparkasse **IBAN** DE54 2005 0550 1234 3636 36 **BIC** HASPDEHH XXX

Verwendungszweck 1023/000 WF



UKE auch in Ihrem Testament bedenken. Ihren Nachlass setzen wir in Ihrem Sinne und in Ihrem Namen für Projekte ein, die Ihnen am Herzen liegen.

Stiften oder zustiften

Mit einer Stiftung können Sie die Arbeit des UKE in Ihrem Sinne nachhaltig fördern. Sie können auch eine bestehende Stiftung stärken, indem Sie Kapital zustiften.

Firmensponsoring

Mit einer Sponsoringpartnerschaft helfen Sie uns, einen ausgewählten Bereich zu stärken und auszubauen. Und Ihr Unternehmen profitiert von der starken Marke UKE.

Das Fundraising-Team des UKE (v.l.): Ann-Kathrin Hamdorf, Sabine Metzger, Gabriele Holst, Dr. Rainer Süßenguth

Tel.

040 7410-58384

Fax

040 7410-57386

E-Mail

spenden@uke.de

Impressum

Herausgeber: Vorstand des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (verantwortlich), Martinistraße 52, 20246 Hamburg; **Redaktion:** Uwe Groenewold (Leitung; Geschäftsbereich Unternehmenskommunikation, GB UK); **Autoren:** Arnd Petry, Avin Hell, Katrin Reichelt, Nicole Sénégas-Wulf, Berit Waschatz (GB UK), Nadia Weiß; **Titelfoto:** Axel Kirchhof; **Fotos:** Claudia Ketels, Felizitas Tomrlin (beide GB UK), Axel Kirchhof; **Konzept und Gestaltung:** Hemme Konzept+Design, Katrin Zacharias-Langhans (GB UK); **Lektorat:** Berit Sörensen. **Druck:** Hartung Druck + Medien GmbH; Auflage: 5000 Exemplare; © 2016

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Onlinedienste und Internet sowie Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit Genehmigung des Herausgebers.



www.uke.de