

# Newsletter PATH

Ausgabe 12, 2019

**Deutscher Biochemiker Axel Ullrich mit dem renommierten Lasker-Preis ausgezeichnet.**

Prof. Ullrich hat uns vor 17 Jahren die Idee zur PATH-Biobank gegeben. Er wurde jetzt für die Entwicklung des Brustkrebsmedikaments Herceptin ausgezeichnet.  
Wir gratulieren!

## Sehr geehrte Damen und Herren, liebe PATH-Frauen,

haben Sie sich auch gefreut, als Gesundheitsminister Spahn im Februar 2019 verkündete, dass Krebs in 10 bis 20 Jahren besiegt sein würde? Oder waren Sie misstrauisch, weil Sie von der großen Heterogenität, also vom Chaos im Inneren des Krebs wissen? Weil Sie wissen, dass die Zahl der Krebserkrankungen aufgrund unserer Altersstruktur steigt.

Weil Sie wissen, dass sich auch bei guten Krebsmedikamenten nach einer Weile Resistenzen bilden können, die die Krankheit fortschreiten lassen.

Die Druckerschwärze dieser kühnen Aussage war noch nicht trocken, da meldeten sich viele Krebsexperten zu Wort. Solche Hoffnungen zu schüren, sei fahrlässig. Mitnichten sei Krebs in absehbarer Zeit verschwunden.

Die Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung bezeichnete den Minister gar spöttisch als „Wunderheiler“. Die Deutsche Stiftung Patientenschutz hielt diesen PR-Schnellschuss für unverantwortlich. „Ein Gesundheitsminister sollte nicht für eine Schlagzeile das Vertrauen der Patienten verspielen.“

Auch die nachgeschobene Minister-Meldung überzeugte nicht. Per Twitter empfahl Herr Spahn allen Menschen „den persönlichen Kampf gegen Krebs heute zu beginnen“. Nicht rauchen, sich mehr bewegen, gesund ernähren, Sonnencreme benutzen usw. Das ist so gut wie banal. Und trotzdem daneben! Dabei hätten ihn die Experten seines Ministeriums informieren können, z. B. über die große Studie von Bert Vogelstein und Christian Tomasetti. Die beiden Forscher fanden in einer riesigen Datenanalyse heraus, dass Krebs in den meisten Fällen Zufall ist, Veränderung der Gene durch Kopierfehler bei der Zellteilung. Im Schnitt sind zwei Drittel aller Mutationen in Krebszellen durch Zufall entstanden. Das können Sie hier im Heft lesen.

Es gibt noch einen Grund, solchen Hoffnungsversprechungen nicht zu trauen. Viele Jahre hat man Brustkrebspatientinnen erzählt, nach 5 Jahren ohne Rückfall seien sie geheilt. Auch viele

Statistiken zählen die Erfolgsraten so. Meine Freundin war 48, als sie 14 Jahre nach der Diagnose, also nach 14 Jahren „Ruhe“, jetzt der Schock „Metastasen in Lunge und Knochen“ traf. Was sagt man einer jungen Frau, deren Kinder noch auf ihre Unterstützung und Liebe angewiesen sind?

Eine andere Freundin traf es 20 Jahre nach der Diagnose. Meist sind es Frauen mit einem hormonrezeptor-positiven Tumor, der – früh entdeckt – als gut heilbar gilt. Jedoch: Er neigt zu Spät-rückfällen. Zum Glück gibt es neue Medikamente, die genau auf diese Situation zugeschnitten sind. Und so wünschen wir diesen beiden wunderbaren Frauen, dass ihnen die Therapie weitaus mehr Jahre schenkt, als der schnöde Durchschnitt angibt.

Ich habe für dieses Heft mit zwei PATH-Frauen ein Interview geführt. Brustkrebs in zwei Städten, bei zwei Frauen, mit zwei unterschiedlich „harten“ Therapien. Aber der jeweilige Umgang mit der Krankheit unterscheidet sich nicht groß. Irgendwie tough, die beiden. Lesen Sie selbst.


Herzliche Grüße

Ihre Ulla Ohlms, Vorsitzende der Stiftung PATH



# Inhaltsverzeichnis, Spender

Editorial	1
An Krebs erkrankt - Schicksal, Strafe oder einfach nur Zufall?	3
Die Krebszahlen steigen Kein Grund zur Panik	6
Richtungswechsel in der Krebstherapie?	8
Über das Zusammenspiel der Zellen in Krebstumoren	10
Frau Steevens spendet	12
Brustkrebs – ein langer Weg mit tiefen Tälern. Aber du schaffst das!	13
EU-Forschungskonsortium MESI-STRAT	15
Diagnose metastasierter Brustkrebs	16
Impressum	16
Der MammaMia! Patientenkongress geht in die dritte Runde	17
PATH trifft junge Brustkrebspatientinnen	18
„Aufgeschnappt“	19

Dieser Newsletter ist entstanden mit freundlicher Unterstützung von  **NOVARTIS**  
ONCOLOGY

PATH ist eine gemeinnützige Stiftung, die sich u. a. über private Spender und Spenden aus der Industrie finanziert.

#### Wir danken insbesondere:

Roche Pharma

Martin Heinemann

Waltraud Guthardt

Eva-Maria Börschlein

Mechthild Dellwig

Christa Schulthoff

Marianne Steevens

Novartis Pharma Amgen

MSD Sharp & Dohme

Pfizer Oncology



# An Krebs erkrankt – Schicksal, Strafe oder einfach nur Zufall?

**Nicht wenige Menschen nehmen ihre Krebserkrankung auf fatale Weise persönlich. Was habe ich in meiner Lebensführung nur falsch gemacht? Ist das die Strafe? Warum jetzt wieder ich? Entwarnung kommt nun aus Amerika: Krebs ist größtenteils Zufall. Kann das sein?**

Bert Vogelstein ist ein US-amerikanischer Forscher, der Großes geleistet hat, aber gern auch mit überraschenden Schlagzeilen provoziert. Vogelstein lehrt an der Johns Hopkins Medical School in Baltimore und hat bahnbrechende Forschungen in der Tumorbologie gemacht. Seine Studien zu Mutationen in Onkogenen und Tumor-Suppressor-Genen haben die moderne Krebsforschung geprägt. Er hat sich wissenschaftlich damit befasst, welche Mechanismen das Fortschreiten des Krebses fördern, wie Metastasierung zustande kommt.



Nun hat er sich erneut zu Wort gemeldet, allerdings nicht zu komplizierten molekulargenetischen Fachfragen. Vielmehr hat er mit zwei Kollegen seiner Universität berechnet, welchen Anteil bei der Krebserkrankung die Vererbung hat, was auf das Konto der Umwelt geht und mit welchem Prozentsatz der reine Zufall zu Buche schlägt. Das Ergebnis ist umwerfend: Rund Zweidrittel aller Krebserkrankungen kommen durch Zufall zustande.<sup>1)</sup>

Für ihre Untersuchung analysierten die Forscher aus Baltimore riesige Datenmengen aus 423 Krebsregistern in 68 Ländern. Betrachtet wurden 17 Krebsarten. Außerdem nutzten sie den Cancer Genome Atlas, um bestimmte Mutationen genau zu betrachten und mit einem mathematischen Modell hochzurechnen.

## Habe ich schlechte Gene geerbt?

Im öffentlichen Bewusstsein ist die Erbanlage ein wichtiger Auslöser für Krebs. Kaum erkrankt eine Frau an Brustkrebs, weiß die Verwandtschaft gleich: Kein Wunder, der Vater hatte ja Darmkrebs. Dabei hat das nichts miteinander zu tun.

Um beim Brustkrebs zu bleiben: Nur ca. 5 bis maximal 10 Prozent aller Brustkrebserkrankungen gehen auf eine ererbte Mutation zurück. Auch bei anderen Krebsarten ist der Erbfaktor minimal. Das ist beruhigend.

Die Zellen im menschlichen Körper teilen sich unentwegt, sie sterben ab, bilden sich neu. Dabei werden sogar „kranke“ Zellen erkannt und der Apoptose, dem Zellselbstmord, unterworfen. Vor jeder Zellteilung wird die genetische Information für den „Nachfolger“ kopiert. Dabei passieren Fehler, und zwar umso häufiger, je länger die Kopiervorgänge durchgeführt werden. Je öfter dieser Durchlauf im Leben der Menschen passiert, umso eher schleichen sich Fehler ein. Krebs ist auch deshalb eine Alterserkrankung.

Vogelstein, Tomasetti und Li beziffern den Anteil des „Zufalls“ bei Krebsmutationen durch Kopierfehler mit 66 Prozent. Nur fünf Prozent fallen auf Vererbung, 29 Prozent gehen auf den Faktor Umwelt zurück, zu dem auch der Lebensstil gehört.

## 70 Prozent aller Krebserkrankungen entstehen zufällig

Die erste gute Nachricht lautet also: Nicht jeder Mensch, der einen oder mehrere Verwandte hat, die an Krebs erkrankt oder daran gestorben sind, muss sich fürchten. Meist ist es eine Alterserkrankung und nur im Ausnahmefall liegt eine vererbte Genmutation vor. Die zweite gute Nachricht ist: Fast 70 Prozent aller Krebserkrankungen entstehen zufällig. Hier trifft die Patientin/den Patienten keine persönliche Schuld. Sie oder er hätte es wohl nicht verhindern können. Die schlechte Nachricht lautet: Es gibt auch Krebsarten, die durch ungesunde Lebensführung entstanden sind. Lungenkrebs ist das klassische Beispiel. 65 Prozent der Mutationen sind auf die Umwelt zurückzuführen. Das ist in hochindustrialisierten Ländern meist das Rauchen. Früher spielten auch Abgase oder Atemluftbelastungen an Arbeitsplätzen eine Rolle.



Die Wahrscheinlichkeit an, Lungenkrebs zu erkranken, ist bei starken und langjährigen Rauchern deutlich erhöht. Dann wieder gibt es Krebsarten, die überhaupt nichts mit dem Lebensstil zu tun haben. Dazu gehören Prostatakrebs und Hirntumore. Vogelstein und Kollegen beziffern den Anteil des Zufalls bei diesen Tumoren mit 95 Prozent. Hier hilft also keine Prävention durch gesunde Ernährung, Yoga und Gebete.

Wer Krebs bekommt, obwohl er immer gesund gelebt hat, kann sich durch die Ergebnisse beruhigen lassen, sagt Vogelstein. „Es ist nicht Ihr Fehler. Nichts, was Sie getan haben oder unterlassen haben, ist ursächlich für Ihre Krankheit.“<sup>2)</sup> Die Forschungsergebnisse dürfen nicht als Einladung verstanden werden, alle Erkenntnisse zur gesunden Lebensführung in den Wind zu schlagen. Manche Krebserkrankungen können verhindert werden. Wie, das ist allseits bekannt. Alkohol und Nikotin sind nicht gut, gute Ernährung und Bewegung zahlen sich aus. Vorsorge und Früherkennung bleiben wichtig.

Noch ein Vorurteil, das durch die Studie ausgeräumt wird: Viele Menschen glauben, dass die Krebserkrankung immer jüngere Jahrgänge betrifft. Gerade bei Brustkrebs hört man oft, dass es immer mehr junge Frauen trifft. Falsch! Das Durchschnittsalter bei Diagnose liegt über alle Krebsarten gemessen bei knapp 70 Jahren.

Noch ein Hinweis: Krebs kann in vielen Fällen durch Prävention, Vorsorge und Früherkennung verhindert werden. Impfungen, Darmspiegelungen, Mammographien – sie alle helfen, Krebs und seine Vorformen früh zu erkennen und zu eliminieren. Dazu der Artikel „Die Krebszahlen steigen. Kein Grund zur Panik“ in diesem Heft.

**Ulla Ohlms, Stiftung PATH**

**Quellen:**

- 1) Christian Tomasetti, Lu Li, Bert Vogelstein: Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. Science, 24. März 2017
- 2) Hartmut Wewetzer, Krebs ist meist Zufall. Tagesspiegel, 24. März 2017





# FÜR FRAUEN. GEGEN KREBS.

---

**Vorbeugen. Bekämpfen. Therapien erleichtern.**

---

Mehr Informationen unter:

[www.msd-gesundheit.de/fuerfrauen](http://www.msd-gesundheit.de/fuerfrauen)

© 2018 MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar. [www.msd.de](http://www.msd.de)

# Die Krebszahlen steigen Kein Grund zur Panik

**Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, DGHO, meldet einen steten Anstieg der Krebserkrankungen, weltweit und auch in Deutschland. Kein Grund zur Sorge. Der Anstieg hat paradoxerweise auch positive Aspekte. Auch die „Nationale Dekade gegen Krebs“ widmet sich diesem Thema und kommt zu verblüffenden Erkenntnissen. Wie geht das denn?**



Ulla Ohlms zu Besuch bei Prof. Denkert und Dr. Ramaswamy in Marburg

Im Mai 2019 wies die DGHO auf die weltweit steigende Zahl von Krebserkrankungen hin und mahnte ausreichende personelle Ressourcen an. Bis 2025 wird die Zahl der neu diagnostizierten Krebspatienten (das ist die Inzidenz) um rund 10 Prozent zunehmen. Wir haben es aber nicht mit einer Epidemie zu tun. Der Anstieg ist in erster Linie der Demographie geschuldet. In Deutschland wächst der Anteil der älteren bis alten Bevölkerung kontinuierlich. Die Zahl der über 60-Jährigen nimmt bis 2025 um 4 Millionen zu. Und Krebs ist vor allem eine Alterserkrankung. Dazu passt, dass die Patientenzahlen am stärksten bei den Krebsarten wachsen, die im Alter häufig sind – bei den Männern der Prostatakrebs, bei den Frauen der Brustkrebs. Gleichzeitig erhöht sich die absolute Zahl der Krebskranken (das ist die Prävalenz). Allerdings wartet hier eine gute Nachricht: Steigt die Zahl aller Krebskranken, so zeigen sich hier die Erfolge der Onkologie. Mit verbesserten Diagnose- und Behandlungsmethoden, mit neuen Medikamenten verlängert sich die Lebenszeit. Die an Krebs Erkrankten werden deutlich älter als früher, ihre Anzahl nimmt zu.

## Mehr Krebskranke – ausreichende Versorgung?

Müssen wir uns angesichts dieser Zahlen fürchten, dass die Krankenversorgung kollabiert? Die Onkologen warnten in ihrer Pressekonferenz vor unzureichenden personellen Kapazitäten. Wie ist es zu schaffen, in absehbarer Zeit so viel mehr Krebspatienten nach neuesten medizinischen Standards zu versorgen? Verständlich, dass sich der Berufsstand um fehlenden Nachwuchs und auch um die Finanzierung sorgt. Dafür müssen frühzeitig die Weichen gestellt werden – bei den Studienplätzen und den Ausbildungskapazitäten für Pflegeberufe.

Aber klar ist auch, dass längst nicht alle an Krebs erkrankten Menschen bis an ihr Lebensende medizinisch/onkologisch versorgt werden müssen. Viele sind nach der Behandlung geheilt und benötigen keine weitere Therapie. Nimmt man aber beispielsweise die Chronische Myeloische Leukämie, die CML, bei der die Erkrankten früher nur eine Lebenserwartung von 4 Jahren hatten, so ist heute durch ein bahnbrechendes Medikament die Lebenserwartung der CML-Patienten ähnlich hoch wie die der „Gesunden“. Allerdings müssen die Patienten lebenslang in Therapie bleiben. Die Prävalenz, also die absolute Zahl aller Krebskranken, steigt auch mit solchen Erfolgen in der Krebstherapie.

Noch etwas kann und wird die absoluten Zahlen erhöhen: Mit Screening-Maßnahmen, also mit der Krebsfrüherkennung, werden Erkrankungen zu einem früheren Zeitpunkt festgestellt. Wurde ein Brustkrebs vor vielen Jahren (und leider auch noch heute) erst durch selbstständiges Tasten entdeckt, so hilft heute das Mammographie-Screening bei der Entdeckung im Frühstadium. Die Patientin ist zwar in beiden Fällen krebskrank, aber durch das Screening ist sie „länger“ als Krebspatientin in der Statistik. Auch dadurch steigt die Prävalenz. Brustkrebsfrüherkennung ist aber ein Glücksfall für die Frauen. Im frühen Stadium entdeckt, kann Brustkrebs weniger aggressiv therapiert und oft auch geheilt werden.

## Nationale Dekade gegen den Krebs

Wir bleiben beim Krebs und blicken auf eine andere Initiative. Die Bundesregierung hat gemeinsam mit anderen Akteuren die „Nationale Dekade gegen Krebs“ ausgerufen.<sup>1)</sup> Damit sollen die Kräfte im Kampf gegen Tumorerkrankungen gebündelt werden. Starke Krebsforschung, schneller Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis, verbesserte Prävention und Früherkennung sind die Kernthemen. In der Dekade gegen den Krebs sollen die großen ungelösten Fragen der Krebsforschung bearbeitet werden. Ein Strategiekreis steuert das Programm, die Bundesministerien für Forschung und Gesundheit werden finanzielle Mittel beisteuern. Fünf Themenblöcke: Prävention, Diagnose, Therapie sowie Teilhabe und Einbindung.

## Prävention und Vorsorge

Bei einer Veranstaltung der Deutschen Krebsgesellschaft werden die Themen der Dekade vorgestellt. Prävention und Vorsorge spielen eine zentrale Rolle. Ja, die Krebszahlen steigen aufgrund der Demographie. Und nein, dagegen lässt sich etwas machen! Der Anteil an vermeidbaren Krebserkrankungen liege heute bei rund 40 Prozent, so die Experten. Dieser Anteil soll nach dem Wunsch des Strategiekreises alle 10 Jahre um 10 Prozent sinken. Der wichtigste Hebel, um den Anteil vermeidbarer Krebserkrankungen zu senken, besteht darin, deutlich mehr Menschen in die Früherkennungsprogramme zu bringen:

- Warum wird die von den Kassen bezahlte Darmspiegelung von so wenigen Menschen wahrgenommen? Vor allem Männer halten sich zurück. Dabei kann die Koloskopie die Entstehung von Darmkrebs doch verhindern, so Christa Maar, Stiftung Darmkrebs.
- Genauso ist es mit dem Mammographie-Screening. Früh erkannt, lässt sich Brustkrebs besser und weniger belastend therapieren und wird dann oft auch geheilt.
- Gegen Gebärmutterhalskrebs hilft die HPV-Impfung von Mädchen (und Jungen) ab 12 Jahren. Einfach mitmachen!
- Wären manche Ärzte nicht so paternalistisch und übten „Zurückhaltung“ bei der Therapie von älteren Brustkrebspatientinnen, könnten die Überlebensraten besser sein, so Prof. Ortmann, Vorsitzender der Deutschen Krebsgesellschaft, Brustzentrum Regensburg.

Prävention sei in Deutschland unterbewertet, beklagt Frau Maar. Es gäbe kein Konzept für Krebsprävention, nur Screening für einige Organe. Hinzu komme, dass alle Konzepte unzureichend umgesetzt würden. Mit guten Einladungssystemen für Früherkennungsprogramme kann sich die Zahl der Krebserkrankungen deutlich verringern. In manchen Ländern werden Stuhltests mit Rückantwort-Umschlag an die gesamte Zielgruppe geschickt. So gelingt Darmkrebsfrüherkennung mit hohen Teilnehmerzahlen.

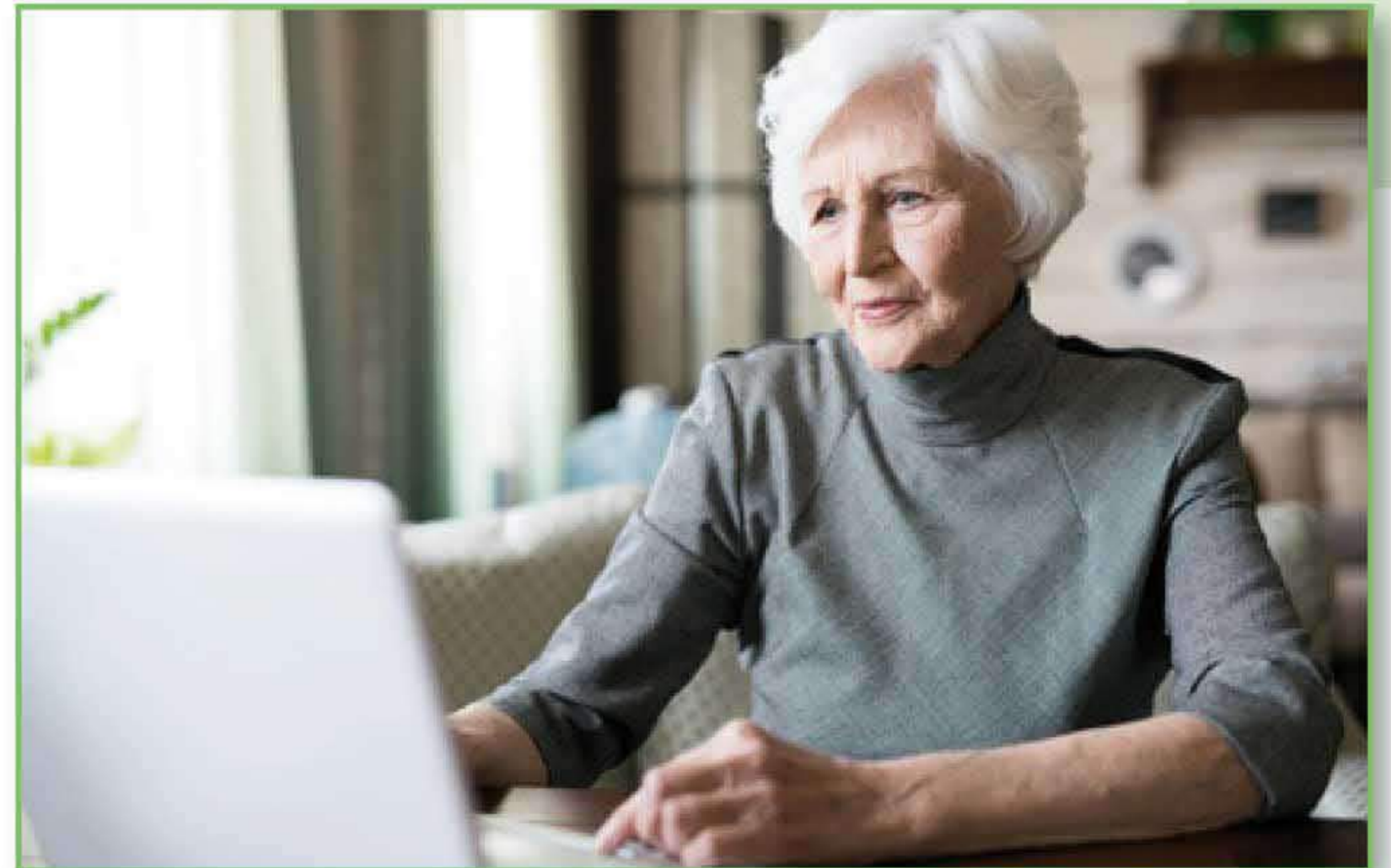
Auch Prof. Baumann, Chef des Deutschen Krebsforschungszentrums DKFZ in Heidelberg, bestätigt: Die Zahl der Krebserkrankungen steigt aufgrund der demographischen Entwicklung deutlich an. „Es ist nicht übertrieben, davon zu reden, dass wir einen Tsunami an Krebserkrankungen vor uns haben“, so Michael Baumann.<sup>2)</sup> Bis 2040 gäbe es eine Verdoppelung der Inzidenz weltweit. Er nennt neben der Demographie Lebensstilfaktoren wie Rauchen und Übergewicht. Allein in Deutschland werden 23 Prozent der Menschen erkranken. Es sei skandalös, wie wenig auf Prävention und Früherkennung geschaut werde. Viele Krebstodesfälle könnten damit vermieden werden, vermutet Baumann. „Wir brauchen sehr viel mehr Forschung, wir brauchen neue Erkenntnisse zu Krebserkrankungen.“

PATH steht mit seiner Sammlung von Biomaterialien für die Krebsforschung bereit.

### Deutsche zögerlich bei Vermeidung und Früherkennung von Krebs

Besonders ärgerlich findet der Chef des Heidelberger Krebsforschungszentrums, dass ausgerechnet in Deutschland, wo Prof. Harald zur Hausen am DKFZ in Heidelberg das HP-Virus entdeckte, den Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs entwickelte und dafür mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, die Impfung so schlecht läuft. Nur 40 Prozent der Mädchen in Deutschland sind geimpft. In Ruanda sind es 100 Prozent. Allerdings ist dort die Impfung Gesetz. In Australien nehmen über 80 Prozent der Mädchen an der HPV-Impfung teil. Dort wird die Impfung in den Schulen angeboten.

Krebs ist die Erkrankung, vor der sich die Menschen am meisten fürchten. Sie erwarten schnelle Fortschritte. Strategien zur Krebsbekämpfung und Krebsvermeidung sind dringend nötig. Bleibt es bei den hohen Zahlen, wird das Gesundheitssystem die vielen Kranken nicht ausreichend gut versorgen können. Das wird auch ein finanzielles Problem.



Patienten sollten bei der Dekade unbedingt in Forschungsfragen einbezogen werden. Prof. Baumann verweist auf den „Cancer Moonshot“, mit dem die US-amerikanische Regierung viel Geld ins Gesundheitssystem bringt. Es seien vor allem die Patientenorganisationen gewesen, die das gefordert und getriggert haben – auch wenn das Moonshot-Programm von Joe Biden, Obamas Vize präsentiert wurde. Er hatte 2015 einen Sohn durch einen Hirntumor verloren.

Dem Strategiekreis der Nationalen Dekade gehört als Patientenvertreter Jan Geissler an. Er ist erfolgreicher Aktivist für CML (Chronisch Myeloische Leukämie) und ein guter Freund von PATH. Die Nationale Dekade gegen Krebs hat viel vor. Auf die Umsetzung darf man gespannt sein.

Am 10. September 2019 wird verkündet, dass der Schwerpunkt auf der Prävention liegt. Das DKFZ und die Deutsche Krebshilfe wollen dafür ein Nationales Krebspräventionszentrum in Heidelberg errichten. Hier soll die Präventionsforschung des DKFZ gebündelt werden. Es entstehen außerdem eine Präventionsambulanz und ein Informationszentrum. Aber erst mal wird ein Gebäude neu gebaut. Das kann dauern!... Die Deutsche Krebshilfe fördert das Projekt mit 25 Millionen Euro.<sup>3)</sup>

Ulla Ohlms

#### Quellen:

- 1) [www.dekade-gegen-krebs.de](http://www.dekade-gegen-krebs.de)
- 2) Ärztezeitung online, 30. 7. 2019
- 3) DKFZ, Pressemitteilung vom 10. September 2019: „Das Potenzial der Krebsprävention ausschöpfen“

# Richtungswechsel in der Krebstherapie?

## Die Firmen Bayer und Roche haben neuartige Medikamente auf den Markt gebracht



Im November 2018 wurde ein Arzneimittel der Pharmafirma Bayer für den US-Markt zugelassen. Nichts Ungewöhnliches. Aber dies könnte als „Pionier-Medikament“ in die Geschichte der Krebsbehandlung eingehen. Der komplizierte Name des Medikaments lautet VITRAKVI. Der Wirkstoff hat den zungenbrecherischen Namen Larotrectinib. Das Besondere und Zukunftsweisende ist, dass dieses Arzneimittel unabhängig von der Krebsart oder dem Ursprungsort der Tumorerkrankung eingesetzt werden kann. Für diese Art der Verwendung eines Medikaments gibt es den Begriff „tumoragnostisch“. Voraussetzung für die Verwendung ist allerdings, dass eine spezielle genetische Veränderung, und zwar eine sogenannte NTRK-Genfusion vorliegt. Das Medikament wirkt dann zielgerichtet, unabhängig davon, wo im Körper eines Patienten sich der Krebs entwickelt hat.

Für die Verwendung ist laut US-Zulassung nicht entscheidend, in welchem Organ der Tumor gewachsen ist, z. B. in Lunge, Leber oder Brust, sondern dass im Erbgut der Krebszellen diese spezielle Veränderung nachgewiesen werden kann. Die Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments ist bisher in drei klinischen Studien gezeigt worden. Etwas mehr als 80 Prozent der Patienten sprachen auf das Medikament an.

Bisher ist die Verwendung des Medikaments auf fortgeschrittene Krebserkrankungen beschränkt, wenn z. B. Fernmetastasen vorliegen oder wenn keine zufriedenstellende alternative Behandlung zur Verfügung steht. Kann im erkrankten Gewebe die NTRK-Genfusion nachgewiesen werden, ist eine Therapie mit VITRAKVI möglich. Diese genetische Veränderung tritt bei vielen verschiedenen Tumorarten auf, allerdings mit unterschiedlicher Häufigkeit. Bei seltenen Erkrankungen wie dem infantilen Fibrosarkom oder sekretorischem Brustkrebs sind NTRK-Genfusionen häufig zu finden. Bei Tumorarten wie Darm-, Brust- oder Lungenkrebs ist die NTRK-Genfusion hingegen selten. Für die USA wird geschätzt, dass jährlich rund 3.000 Krebspatienten von dem Medikament profitieren könnten. Die Schwierigkeit ist also, die Erkrankten zu finden, bei denen die Therapie wirken kann. Einmal mehr ist somit die Diagnostik wegweisend für den Verlauf der Krankheit und die Behandlung.

Im September 2019 erhielt Bayer die Zulassung in Europa. Damit ist auch in Europa das Medikament aus dem Hause Bayer das erste, das tumoragnostisch bei „TRK-Fusionstumoren“ eingesetzt werden kann. Voraussetzung ist, dass die NTRK-Genfusion nachgewiesen ist.

Einiges spricht dafür, dass in Zukunft viele Wirkstoffe dieser neuen Medikamenten-Generation angehören werden. Es besteht die Hoffnung, dass durch den zielgenauen Angriff an den bekannten Veränderungen der Krebszellen die Therapie verbessert wird. Deshalb entwickeln auch andere Pharmafirmen Wirkstoffe, die indikationsoffen bzw. tumoragnostisch eingesetzt werden können. So hat Roche im Juni die erste Zulassung für

das Medikament Rozlytrek in Japan erhalten und bereits im August 2019 dann für die USA. Der Wirkstoff Entrectinib ist nicht nur ebenfalls ein Zungenbrecher, sondern wirkt, wie die Therapie von Bayer, bei NTRK-Genfusionen sowie bei sogenannten ROS1-Fusionen.

Neben der Erforschung weiterer Wirkstoffe liegt der Forschungsschwerpunkt auf der Entwicklung und Einführung neuer diagnostischer Testverfahren. Diese sind notwendig, um die molekulargenetischen Veränderungen sicher zu erkennen. In Frage kommen klassische Verfahren, wie sie seit Jahren erfolgreich durch die Pathologen eingesetzt werden, z. B. ein Nachweis durch Antikörper auf Gewebeschnitten unter dem Mikroskop. Auf lange Sicht zeichnet sich aber ab, dass moderne molekulargenetische Verfahren effektiver und möglicherweise auch preiswerter werden. Zentraler Baustein dieser Methoden



ist die Gensequenzierung. Verschiedene Anbieter haben hier marktreife Verfahren entwickelt. Tatsächlich setzen die Firmen Bayer und Roche auf solche Tests. Zum einen hat Roche die Firma Foundation Medicine Inc. übernommen, die den ersten in den USA zugelassenen molekulargenetischen Test auf den Markt gebracht hat. Zum anderen baut Bayer auf verschiedenste Forschungsk Kooperationen, wie z. B. auch mit der Firma Foundation Medicine.

Am Beispiel des Tests von Foundation Medicine wird klar, welches Potenzial in diesen neuen Verfahren steckt und wie viele Angriffspunkte für Medikamente möglich wären. Der Test der Firma erfasst über 320 Genveränderungen in einem Durchgang!

**Dr. Tobias Anzeneder, Stiftung PATH**



DAS **K** WORT

Sag

**ja**  
zum Leben

**Das K Wort** steht für Krebs. Das Wort, das niemand hören möchte. Du hast Krebs? Du kennst jemanden, der Krebs hat? Damit bist Du nicht allein.

Wenn Du nach Tipps und Raum zum Austausch suchst und Menschen kennenlernen möchtest, die wissen, wie es Dir geht: Besuche uns auf [www.daskwort.de](http://www.daskwort.de) und folge uns auf Facebook und Instagram unter [@daskwort!](https://www.instagram.com/daskwort)

# Über das Zusammenspiel der Zellen in Krebstumoren

Seit 2014 arbeitet die Stiftung PATH mit dem Labor von Prof. Bernd Bodenmiller, Universität Zürich, zusammen. Mittels hochmoderner Untersuchungsmethoden aus der Grundlagenforschung wird versucht, hinter die Geheimnisse der unterschiedlichen Zellen in Tumoren zu kommen.

Interview mit Sandra Tietscher, Doktorandin in der Forschungsgruppe von Prof. Bernd Bodenmiller

**PATH:** Woran forscht die Arbeitsgruppe um Prof. Bodenmiller?

**ST:** Wir befassen uns mit verschiedenen Krankheiten – allen voran Krebs und Diabetes. Wir versuchen alle Zelltypen, die an der jeweiligen Krankheit beteiligt sind, möglichst systematisch und umfassend zu charakterisieren, um auf diese Weise mögliche neue Therapieansätze zu entdecken.

**PATH:** An was forschst du im Speziellen?

**ST:** Ich selber befasse mich mit Brustkrebs und dabei vor allem mit der Beteiligung des Immunsystems an dieser Krankheit. Tumore bestehen nämlich nicht allein aus Krebszellen, sondern enthalten auch eine Vielzahl anderer Zellen, z. B. verschiedenste Arten von Immunzellen. Auch diese haben einen Einfluss darauf, ob der Tumor weiter wachsen kann. Um diese Tatsache in der Brustkrebsbehandlung irgendwann erfolgreich auszunutzen, müssen wir die Rolle und das Zusammenspiel dieser Zellen noch besser verstehen. Genau das ist das Ziel meines Forschungsprojektes.

**PATH:** Welche Vorarbeiten gibt es dazu?

**ST:** Vor kurzem wurde in unserem Labor ein Projekt erfolgreich abgeschlossen und ein wissenschaftlicher Aufsatz dazu in einer sehr angesehenen Fachzeitschrift veröffentlicht. Der Artikel, der in der Zeitschrift „Cell“ erschienen ist, beschreibt ausführlich alle Krebs- und Immunzellen, die in einer großen Zahl von Brustkrebstumoren umfangreich untersucht wurden. Johanna Wagner, Doktorandin aus unserem Labor und eine der Hauptautorinnen dieser Publikation, hat dabei einen sogenannten „Brustkrebs-Atlas“ erstellt, in dem die verschiedenen Zelltypen anhand von für sie charakteristischen Proteinen dargestellt werden. Diese Arbeit ist nun ein wertvoller Ausgangspunkt für weitere Forschung, z. B. in unserem Zürcher Labor.

**PATH:** Für eure Forschung verwendet ihr die Methode der Massenzymetrie. Was ist das Besondere an dieser Technik?

**ST:** Mit den meisten herkömmlichen Forschungsmethoden können nur einige wenige Proteine pro Zelle zeitgleich untersucht werden. Die Massenzymetrie dagegen nutzt bestimmte Eigenschaften einer Reihe von seltenen Metallen aus, um Proteine damit sichtbar zu machen. So ist es möglich, bis zu 40 verschiedene Proteine pro Zelle zur gleichen Zeit zu messen. Diese Proteine nennen wir „Marker“, da sie sehr viel über den Typ und die Aufgabe der jeweiligen Zelle aussagen können. Dadurch wird eine detaillierte Beschreibung jeder einzelnen Zelle ermöglicht. Das macht die Massenzymetrie zu einer der wichtigsten Methoden in unserem Labor.



Professor Bodenmiller mit 3D-Brille „im“ Tumormodell

**PATH:** Welchen Stellenwert haben die Proben und Daten der PATH-Biobank für euch?

**ST:** Jedes Forschungsprojekt ist nur so gut wie die Proben, die ihm zur Verfügung stehen. Dazu gehören zum Beispiel eine gute logistische Planung zwischen den Forschern und der Biobank, die die Proben bereitstellt, eine gut strukturierte Datenbank, die umfangreiche statistische Auswertungen erlaubt, und natürlich die Bereitschaft der Patienten und Patientinnen, ihr Gewebe für Forschungszwecke zu spenden. Ohne die wertvolle Arbeit der PATH-Biobank in diesem Bereich wären die meisten Brustkrebs-Projekte in unserem Labor gar nicht durchführbar. **PATH:** Wie kann eure Grundlagenforschung helfen, neue Therapien zu entwickeln?

**ST:** In der biomedizinischen Forschung sind wir ständig auf der Suche nach innovativen Therapien. Um diese Suche systematisch zu gestalten und nicht dem Zufall zu überlassen, brauchen wir allerdings ein solides Verständnis der Krankheit, die wir behandeln wollen. Gerade bei Krebserkrankungen ist dieses Verständnis noch lange nicht vollständig, weshalb Grundlagenforschung genau hier von zentraler Bedeutung ist. Mit unseren detaillierten Untersuchungen verschiedener Zelltypen leisten wir hier unseren Beitrag.

**PATH:** Das kürzlich abgeschlossene Projekt von Johanna Wagner wurde in dem hochrangigen Wissenschaftsjournal Cell publiziert. Was bedeutet so eine Veröffentlichung?

**ST:** Erst einmal bedeutet die Veröffentlichung in einem so wichtigen Journal große Aufmerksamkeit für das Projekt und dessen Ergebnisse, sowohl von Seiten anderer Wissenschaftler als auch von Seiten der interessierten Öffentlichkeit. Dies trägt dazu bei, dass die Ergebnisse weithin bekannt werden. Des Weiteren eröffnet solch eine Publikation viele neue Möglichkeiten für Folgeprojekte und Kooperationen. Außerdem ist es natürlich eine schöne Bestätigung für alle Beteiligten, dass unsere Forschung tatsächlich hochrelevant und außerdem gut durchgeführt ist.

**PATH:** Sind weitere Forschungsprojekte geplant? In welche Richtung geht eure Forschung?

**ST:** Mein derzeitiges Projekt baut direkt auf die schon veröffentlichte Forschung auf und richtet den Blick sozusagen noch genauer auf die dort beschriebenen Immunzellen. Eine allgemeine Entwicklung in unserem Labor ist, dass wir immer mehr mit der bildgebenden Version der Massenzytometrie arbeiten. Dadurch ist es möglich, die gefundenen und untersuchten Zelltypen nun auch in ihrem räumlichen Verhältnis zueinander, also direkt im Tumorgewebe, sichtbar zu machen.

Im Internet gibt es dazu ein Video, in dem Prof. Bernd Bodenmiller diese Technik sehr anschaulich erklärt. Der Link lautet: <https://www.magazin.uzh.ch/de/issues/magazin-18-2/imkrebs/video.html>



An der Uni Zürich forscht das Team des Bodenmiller Labors

# Frau Steevens spendet

Schon lange fragen wir uns, warum so viele PATH-Frauen Jahr für Jahr für unsere Stiftung spenden. Manche tun das seit 10 Jahren. Wir haben uns erkundigt.

Nachgefragt habe ich bei Frau Steevens. Sie gehört zu den treuen Spenderinnen, die uns jedes Jahr mit einem dreistelligen Betrag erfreuen. Im Dankesbrief, den ich der jährlichen Spendenquittung beifüge, frage ich, ob sie zu einem Gespräch über ihr Verhältnis zu PATH bereit sei. Sehr gern. Frau Steevens wohnt in der Nähe von Bonn. Da ist ein persönliches Treffen nicht möglich. Zu groß ist die Entfernung von Berlin nach Bonn. Schade. Ja, sie will gern mit mir telefonieren. Wir verabreden uns und haben ein interessantes und sehr nettes Gespräch.

Marianne Steevens ist vor 8 Jahren an Brustkrebs erkrankt. Sie war 65 bei der Diagnose und hatte, wie so viele Frauen, den Knoten selbst ertastet. Neben der Operation hatte sie Chemotherapie, Bestrahlung und antihormonelle Therapie. Die ärztliche und pflegerische Betreuung im Bonner Johanniter-Krankenhaus hat ihr gefallen. Sie fühlte sich gut aufgehoben.

## Der Schock ist ausgeblieben

Stand sie unter Schock, als ihr die Diagnose mitgeteilt wird, will ich wissen? Sie lacht kurz auf und verneint das. „Nein, der Schock ist ausgeblieben.“ Immer schon hatte sie eine knotige Brust. Da schauen die Ärzte bei jeder Untersuchung sehr genau hin, und man rechnet viel eher mit etwas Auffälligem. Aber auch ihr Beruf hat sie immunisiert. Schließlich war sie viele Jahre medizinisch-technische Assistentin in der Rechtsmedizin der Universitätsklinik Bonn. „Da bin ich abgebrüht reingegangen“ lacht sie.



Wir reden über Obduktionen. Damit hatte sie in der Rechtsmedizin zu tun. Frau Steevens findet es falsch, dass in Deutschland kaum noch Leichenöffnungen gemacht werden. Nur 3 Prozent der Todesfälle sind es bei uns, in Österreich aber 30 Prozent. Dabei ist an Obduktionen viel zu lernen. Man kann Krankheitsverläufe nachvollziehen, Todesursachen präziser analysieren und sicherstellen, dass ärztliche Behandlungen sorgfältig durchgeführt werden. Schade für die Wissenschaft, die auf diese Weise so viel von den Toten erfahren kann – zum Nutzen der Lebenden, findet Marianne Steevens.

Jetzt aber zurück zum Brustkrebs. Das Operationsergebnis hat sie begeistert. Frau Steevens weiß zu schätzen, dass die radikalen Brustkrebsoperationen zum Zeitpunkt ihrer Diagnose schon Geschichte waren. „Das war brutal, wie die Frauen früher operiert wurden.“ Eine radikale Amputation hinterließ harte Narben und gab den Blick auf die Rippen frei. Seit den bahnbre-

chenden Studien von Umberto Veronesi in den frühen 70er Jahren hat sich die brusterhaltende Operation durchgesetzt: gleiche Überlebenszeiten bei deutlich weniger körperlichen und seelischen Belastungen für die Frauen. Darüber ist sie froh.

## „Für meinen Mann war die Krankheit psychisch viel schlimmer“

Marianne Steevens selbst ist eher furchtlos. Neben der Professionalität eines medizinischen Berufs hat ihr die Unterstützung und Zuneigung ihres Mannes geholfen. „Für meinen Mann war die Krankheit psychisch viel schlimmer.“ Er hatte Angst um seine Frau. Betroffen aber war sie selbst immer dann, wenn sie im Laufe der Behandlung jungen Frauen begegnete, Mitpatientinnen, ebenfalls an Brustkrebs erkrankt, Mütter von kleinen Kindern. „Das hat mich sehr traurig gemacht.“

Als Frau Steevens bei dem Aufklärungsgespräch vor der Operation auch nach der Teilnahme an PATH gefragt wird, zögert sie keinen Moment. Die Idee ist für sie überzeugend. „Hier wird Einsatz für die Krebsforschung praktiziert.“ Das allein sei Grund genug, mitzumachen und Gewebe zu spenden. Mit einer gewissen „Ehrfurcht“ sieht sie die ehrenamtliche Arbeit des PATH-Vorstandes. Sie sieht, dass hier Frauen, die selbst Brustkrebs hatten, eine Biobank gründen, aufbauen und betreiben.

Aber wer im Krankenhaus die Einverständniserklärung für PATH unterschrieben hat, muss ja nicht auch noch Geld spenden. Marianne Steevens tut das. Sie zeigt so ihre Wertschätzung der ehrenamtlichen Arbeit. Der jährliche Newsletter gefällt ihr. Sie ist an den neuesten Kongressberichten interessiert, und auch die kurzen Gesundheitsinformationen unter „Aufgeschnappt!“ findet sie hilfreich. „Diese Art der Aufklärung gefällt mir gut. Ich wüsste gar nicht, wie ich sonst an solche Informationen kommen könnte.“ Manchmal hat sie daraus sogar Fragen an ihren Gynäkologen und Onkologen gewinnen können.

Wir tauschen uns noch über sogenannte alternative Heilmethoden und Zusatzpräparate aus. Davon halten wir beide nichts. In unserer Gesellschaft sind Vitamine und gesunde Lebensmittel rund ums Jahr erhältlich. Es braucht keine Ergänzungspräparate. Die behaupteten Heilsversprechen überzeugen uns nicht. Hier wird eben auch Geld verdient. Das Esoterische sei aber keine neue Erscheinung, weiß Frau Steevens. Ihr Urgroßvater hat sich mit Kupferingen ausgestattet. Er wollte kosmische Strahlungen abwehren, sich schützen vor unsichtbaren Krankheitseinflüssen. „Gestorben ist er aber nicht an Krebs. Er ist vom Pferd gefallen!“ erzählt sie lachend.

Das schönste Kompliment an das PATH-Team macht Marianne Steevens zum Newsletter. „Wenn man das Heft liest, fühlt man sich hinterher besser!“

Ulla Ohlms, Stiftung PATH

# Brustkrebs – ein langer Weg mit tiefen Tälern. Aber du schaffst das!

Christa ist unter 50, als sie die Diagnose erhält. Die lange und heftige Therapie hat starke Nebenwirkungen. Sie trifft eine Entscheidung.

Als Christa beim Duschen an ihrer Brust etwas tastet, schiebt sie es zunächst weg. Sie ist 47, Krankenschwester und arbeitet in der Verwaltung einer Dortmunder Klinik. Sie zögert den Arztbesuch raus. Es kommt immer etwas dazwischen. Aber dann geht es zum Ultraschall, und nach der Mammographie ist klar: Sie hat tatsächlich Brustkrebs. Wie reagiert eine Frau, die den Krankenhausbetrieb gut kennt und in rund 20 Jahren Intensivstation viele lebensbedrohlich erkrankte Menschen versorgt hat? Sie kontaktiert eine Kollegin, die vor ihr an Brustkrebs erkrankt war. Sie schreibt ihre Gedanken und Gefühle auf, sie spricht am Abend mit ihrem Mann – auch über ihre Ängste. Sie hat ihre Mutter sehr früh verloren. „Jetzt wirst auch du nicht mal 50“ - geht ihr durch den Kopf.

Ja, es ist ein Schock, aber Christa arbeitet weiter. Soll sie jetzt zu Hause bleiben und bis zur Behandlung warten? Das ist nicht ihr Weg. Gut, dass sie vor einiger Zeit von ihrer Arbeit „auf Intensiv“ in die Patientenverwaltung gewechselt ist. Sie wollte es so. Natürlich ist die Arbeit auf der Intensivstation kräftezehrend, aber sie hat es gern und mit viel Engagement gemacht. Es gab einen anderen Grund: Sie konnte nicht mehr ertragen, wenn Patientenverfügungen unbeachtet blieben und sterbenskranke 90-jährige Großmütter gegen ihren erklärten Willen reanimiert und weiter „behandelt“ wurden. Das geht nicht, findet sie. Hinzu kamen bei Christa Augenprobleme und eine Netzhautablösung auf dem rechten Auge. Da war der Wechsel gut und richtig. Dass Christa zur Brustkrebsbehandlung nicht ins nächstbeste Klinikum geht, ist mir klar.

Ich habe Christa bei einem Patientinnen-Treffen in Dortmund kennengelernt. Sie gehört zu den Dortmunder PATH-Frauen, hat ihr Gewebe und ihre Daten für die Biobank gespendet. Ich erlebe Christa als reflektiert, sachlich, stabil. Sie hat eine positive Lebenseinstellung. Ich kann sie mir gut beim Recherchieren, Nachfragen, Abwägen und Entscheiden vorstellen. Wo ist die beste Klinik, wo ist der beste Arzt für meine Behandlung? Die Wahl fällt auf Dr. Kunz, Leiter des Brustzentrums am Dortmunder St.-Johannes-Hospital. Der Therapievorschlag umfasst eine neoadjuvante Chemotherapie mit Anthrazyklinen und Taxanen. Ein hartes Regime von 16 Zyklen. Christa ist bereit. Aber dann sind die Nebenwirkungen viel heftiger, als sie gedacht hat. Vor allem die Taxane setzen ihr sehr zu.

Dass die Leukozyten in den Keller gehen, wissen die meisten Patientinnen. Aber hat man vorher etwas von dieser üblen Verstopfung gehört? Als reichten die regulären Nebenwirkungen der Chemotherapie nicht, quält man sich ewig und mit großen Schmerzen auf der Toilette. Christa hat Fieber, sie hat Schmerzen, sie spürt eine bleierne Müdigkeit, ihr ist übel. Schmerzmedikamente will sie nicht nehmen, weil sie nur eine Niere hat. Die muss man doch schonen! Im Nachhinein weiß Christa, dass sie die Schmerzen zu lange ausgehalten hat. Tapfer, aber unsinnig. Jammern gehört eben nicht zu ihren Charaktereigenschaften. Gar nicht leid tut ihr heute, dass sie die letzten vier Zyklen der Taxane abgesagt hat: „Stopp! Ich habe den Kaffee auf!“ Sie kann die Nebenwirkungen nicht länger ertragen. Gemeinsam mit ihrem Onkologen entscheidet sie, es bei zwölf Zyklen zu belassen. Der

Tumor ist deutlich geschrumpft, das macht zuversichtlich. Während sie operiert wird und ein paar Tage in der Klinik bleibt, stemmt der Ehemann den Umzug der beiden in eine neue Wohnung. Tochter, Freunde – sie alle helfen. Christa hadert mit sich, würde so gern Kisten auspacken, Regale einräumen, auf jeden Fall was tun. Aber sie kann nicht mal den Arm hochheben. Die Bestrahlung dauert sechs Wochen und ist für sie vor allem lästig.



Jeden Tag die Fahrt zur Strahlentherapie, hin und zurück. Sie hat auch keine Lust, mit dem Taxifahrer Konversation zu machen. In den physischen und psychischen Tiefs der Therapie setzt sie sich ein Ziel: Ihr Patenkind heiratet. Sie will unbedingt dabei sein. Ziel gesetzt, Ziel erreicht! Christa ist dabei. Die Anschlussheilbehandlung ist in Usedom und tut ihr gut.

Warum hat sie ihr Gewebe an PATH gespendet? Sie überlegt. Vor der Operation waren so viele Merkblätter zu lesen und Einverständniserklärungen zu unterschreiben. Auch da macht man noch schnell eine Unterschrift. Nein, das wäre zu oberflächlich gedacht. Die Idee, etwas für die Krebsforschung zu tun, hat ihr gefallen. Auch dass sich Betroffene für so ein Projekt zusammengenommen und ein so kompliziertes Projekt wie eine Biobank etabliert haben, beeindruckt sie. Und außerdem will sie mit dem Tumor nichts mehr zu tun haben: „Weg mit dem Zeug!“, lacht sie.

Was hat ihr in der schweren Therapiezeit geholfen? „Mein Mann!“, kommt sofort. Mit dem ist sie seit fast 35 Jahren zusammen. Er hat ihr damals sofort gefallen. War ein interessanter Typ im Vergleich zu den „Dorfheinis“ aus ihrem Heimatörtchen. Wir lachen. Hilfe und Unterstützung kamen auch von der Tochter, von lieben Freundinnen, von Arbeitskolleginnen. Und es gibt die „Stadion-Frau“. Was ist das denn? Ja, wir sind im Herzland des Fußballs, und Borussia Dortmund macht aus Frauen mit Stadion-Dauerkarten Freundinnen. Wie schön, wenn dann ein Anruf kommt: „Hast du Lust, heute ins Stadion zu gehen?“ Kraft geben ihr außerdem die kleinen Fluchten an den nahe gelegenen Möneseesee, gemeinsam mit ihrem Mann.

Welchen Rat würde sie neu erkrankten Frauen geben? „Guck mich an, es war ein langer Weg, und der war nicht einfach. Aber er ist zu schaffen. Setz dir kleine Highlights, die machen es leichter. Auch du schaffst das!“

Ulla Ohlms, Stiftung PATH



# HILFE FÜR MICH

Krankheit. Orientierung. Unterstützung.



Der Online-Wegweiser  
für Patientinnen mit  
metastasiertem Brustkrebs.

## Die EU-Forschergruppe untersucht den Krankheitsverlauf von Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs

Die Wissenschaftler wollen Stoffwechsel- und Signalnetzwerke untersuchen, um die Entwicklung einer Brustkrebserkrankung besser vorhersagen zu können. So soll ein neues Konzept zur Einteilung von Brustkrebspatientinnen in Gruppen mit unterschiedlicher Prognose gefunden werden.

Dazu finden Experimente im Bereich der Grundlagenforschung statt, wobei z. B. an Zellen geforscht wird, die unter Laborbedingungen untersucht werden können. Darüber hinaus werden die Ergebnisse und wissenschaftlichen Ideen auch an Proben getestet, die von Frauen mit Brustkrebs bereits zum Zeitpunkt der Operation für die Forschung gespendet wurden, wie für die PATH-Biobank. Zusätzlich finden klinische Studien statt, bei denen weitere Proben, vor allem Blut und Urin, gesammelt werden. Zusätzlich zu einer Studie am Universitätsklinikum Heidelberg lädt PATH Frauen aus den Standorten Offenbach, Kassel und Dortmund in die Brustzentren ein, um erneut Proben für die Forschung zu spenden. Viele der Wissenschaftler, die an MESI-STRAT beteiligt sind, arbeiten in der experimentellen Grundlagenforschung oder entwickeln mit Hilfe von Computerprogrammen Modelle, die Rückschlüsse auf die Vorgänge in Brustkrebstumoren ermöglichen. Im Folgenden kommen vier der Forscher zu Wort, die im Labor oder am Computer Ergebnissen für die EU-Forschergruppe erarbeiten.



Prof. Kathrin Thedieck, Universität Innsbruck, Österreich, und Koordinatorin von MESI-STRAT:

Seit über 10 Jahren untersuche ich mit meinem Team den Einfluss des Proteins „mTOR“ auf Stoffwechselvorgänge in Krebszellen. Dieses Eiweißmolekül ist von großem biomedizinischem Interesse, da bei den meisten Krebsarten sowie bei Stoffwechsel- und neurodegenerativen Erkrankungen eine fehlerhafte Regulierung vorliegt. In den Zellen befindet sich „mTOR“ im Zentrum eines großen Signalnetzwerks. Ziel unserer Forschung ist es, das Zusammenspiel zwischen diesem Signalnetzwerk und Stoffwechselveränderungen in Krebszellen besser zu verstehen. Hierfür nutzen wir Methoden der Systembiologie, mit der wir Erkenntnisse aus zellbiologischen und biochemischen Experimenten aus dem Labor mit computergestützten Modellen verknüpfen. Die Idee für MESI-STRAT ist aus der Frage entstanden, wie wir unsere Erkenntnisse aus dieser Arbeit nutzen können, um neue Therapieansätze für Hormonrezeptor-positiven Brustkrebs zu entwickeln.



Prof. Ines Heiland, UiT The Arctic University of Norway:

In unserer Forschung verwenden wir computergestützte Methoden, um den Stoffwechsel und seine Regulation zu analysieren und besser zu verstehen. Es ist seit langem bekannt, dass sich der Stoffwechsel von Tumorgewebe erheblich von dem von ge-

sundem Gewebe unterscheidet. Durch die Analyse und das Verständnis der Stoffwechselveränderungen im Tumorgewebe wollen wir einerseits bestimmte Stoffe im Stoffwechsel erkennen, die zur Überwachung des Behandlungserfolgs und zum minimalinvasiven Nachweis eines möglichen erneuten Wachstums des Tumors eingesetzt werden können. Andererseits unterstützen mein Team und ich die Anstrengungen, neue Behandlungsstrategien zu finden, die gezielt auf den veränderten Stoffwechsel im Tumorgewebe abzielen und Nebenwirkungen reduzieren.



Prof. Matthias Ziegler, UiB, University of Bergen:

Der Stoffwechsel von Krebszellen verändert sich stark. Unser Ziel ist es, die zugrunde liegenden Mechanismen für diese Veränderungen in Modellen, die mit Brustkrebs vergleichbar sind, zu identifizieren. Unser Schwerpunkt liegt auf der Substanz „NAD“, einem Molekül, das in allen Zellen vorkommt und wichtige Funktionen sowohl im Energiestoffwechsel als auch in der Regulation zellulärer Grundereignisse hat. Solche Ereignisse sind z. B. das Zellwachstum und die Zellteilung sowie Schutz vor Zellschädigung. In menschlichen Zellen wird NAD hauptsächlich aus Vitamin B3 (Niacin) gewonnen.



Dr. Pamela Riemer, Charité, Universitätsmedizin Berlin:

Bestimmte Steuerungsprogramme, sogenannte Signalkaskaden, können in Brustkrebstumoren falsch verwendet werden. Diese Steuerungsprogramme sind in normalen Zellen dazu da, Signale von der Oberfläche in den Kern der Zelle zu transportieren und so zum Beispiel die Zellen zum Wachsen anzu-

regen. Diese Transportkette besteht aus mehreren Teilen, die sich gegenseitig anregen oder hemmen können. Das entscheidet letztendlich über das Verhalten einer Zelle, z. B. ob sie sich teilt. Zwei Signalkaskaden, die in vielen Tumorarten übermäßig bzw. „falsch“ verwendet werden, heißen kurz „MAPK“ und „PI3K/AKT/mTOR“. Diese Systeme stehen in einem gegenseitigen Austausch und haben auch Wechselwirkungen mit dem Stoffwechsel und dem Immunsystem. Inwieweit das z. B. zum Wachstum der Krebszellen beiträgt, ist eine der zentralen Fragen im Projekt. Könnten diese Signalkaskaden an empfindlichen Stellen der Krebszellen blockiert werden, wäre eine Hemmung des Wachstums bestimmter Tumoren möglich.

## Hormonrezeptor-positiver/HER2-negativer Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen



Wenn Frauen mit hormonrezeptor-positivem Brustkrebs nach vielen Jahren „Ruhe“ plötzlich Metastasen bekommen, setzen manche Ärzte immer noch Chemotherapie ein. Warum das? Studien zeigen, dass eine andere Therapie viel besser wirkt.

*In THE LANCET Oncology wurde eine Netzwerk-Metaanalyse von Mario Giuliano et al. vorgestellt (4. September 2019), die 140 Studien nach einer Recherche verschiedener Quellen berücksichtigt. Die Autoren zeigen, dass trotz internationaler Empfehlungen für eine Hormontherapie mit oder ohne zielgerichtete Therapien immer noch eine Chemotherapie als Ersttherapie empfohlen wird.*

Miriam Davis (Univadis Clinical Summaries 10. September 2019) weist darauf hin, dass dies die erste Netzwerk-Metaanalyse ist, in der die neuesten klinischen Studien berücksichtigt werden. Im progressionsfreien Überleben (PFS) sind CDK4/6-Inhibitoren in Kombination mit einer Hormontherapie (HT) bei postmenopausalen Patientinnen mit einem hormonsensiblen und HER2-negativen Brustkrebs mit Metastasen einer alleinigen Hormontherapie überlegen. Diese Überlegenheit der CDK

4/6-Inhibitoren plus HT zeigt sich auch gegenüber einer Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Therapie.

Diese wichtige Metaanalyse wird nun hoffentlich auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und den Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) bezüglich Zusatznutzen überzeugen und Patientinnen und ihren Ärzten bestätigen, dass die Kombination aus CDK4/6-Inhibitoren (Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib) und Hormontherapie einer Chemotherapie und alleinigen Hormontherapie im progressionsfreien Überleben überlegen ist. Mit dieser Therapie können die betroffenen Frauen bei guter Lebensqualität das Fortschreiten der Erkrankung und eine für viele Patientinnen belastende Chemotherapie hinauszögern.

**Doris C. Schmitt, Stiftung PATH**

## Impressum

### **Herausgeber:**

Stiftung PATH –  
Patienten-Tumorbank der Hoffnung  
Postfach 31 02 20  
86063 Augsburg  
info@stiftungpath.org

### **Rückmeldungen an:**

PATH-Büro München  
Dr. Tobias Anzeneder  
Arzt, Leiter der Biobank  
Schäftlarnstr. 62  
81371 München  
anzeneder@stiftungpath.org  
Tel. 089/78 06 78 48

### **Redaktion:**

Ulla Ohlms  
Vorsitzende Stiftung PATH –  
Patienten-Tumorbank der Hoffnung  
ohlms@stiftungpath.org

### **Layout:**

**PUR**   
Werbeagentur und Copyshop  
www.werbeagentur-pur.de

### **Lektorat:**

Jutta Kühn

### **Bildernachweis:**

Die Abbildungen auf den Seiten 7 und 8 sind von Adobe Stock. Das Foto auf Seite 10 ist von Marc Latzel. Autorenfotos: Ulla Ohlms von Susanne Baur (Seite 1), Dr. Tobias Anzeneder von Michael Poganiatz (Seite 8) und MESI-STRAT Portraits von Marc Wiegelmann (Seite 15).

Wenn nicht anders angegeben, stammen alle Abbildungen und Bilder von den Autoren oder den Abgebildeten.



# Der Mamma Mia! Patientenkongress geht in die dritte Runde

Seit 2018 findet in Frankfurt der Mamma Mia! Patientenkongress statt, der sich mit allen gynäkologischen Krebserkrankungen befasst. Gegründet und organisiert hat diese Veranstaltung das Team der Zeitschrift Mamma Mia!. Eva Schumacher-Wulf, Chefredakteurin von Mamma Mia!, informiert über die Hintergründe und die Planung für 2020.

**PATH:** Was für eine Idee steht hinter dem Patientenkongress?

**Eva Schumacher-Wulf:** Wir wollen Patienten umfassend aufklären und somit die Chance geben, sich aktiv mit der Erkrankung auseinanderzusetzen und über ihre Behandlung mitzuentcheiden. Ganz nach unserem Motto „Für Frauen, die mitreden wollen“.

**PATH:** An wen richtet sich das Angebot?

**Eva Schumacher-Wulf:** Vor allem an Patientinnen, aber natürlich sind auch Angehörige, Pflegekräfte und Interessierte eingeladen.

**PATH:** Wann und wo findet die nächste Veranstaltung statt?

**Eva Schumacher-Wulf:** Am Sonntag, den 2. Februar 2020 in Frankfurt, und zwar im Kap Europa, ca. 10 bis 12 Minuten zu Fuß vom Hbf. entfernt.

**PATH:** Gibt es schon erste Programmpunkte? Was erwartet die Teilnehmer?

**Eva Schumacher-Wulf:** Schwerpunkt sind die Themen Brust- und Eierstockkrebs, über die wir in Gesprächsrunden mit Experten, aber auch in kleineren Fokusgruppen informieren. Fragen und Diskussionen sind ausdrücklich erwünscht! Zu den Themen Gebärmutterkrebs, Gebärmutterhalskrebs und Vulvakrebs stehen Experten in einer offenen Sprechstunde am Nachmittag zur Verfügung. Und ich kann schon ankündigen, dass wir uns nächstes Jahr stärker digital ausrichten wollen – Liveblog, Filmmitschnitt oder Ähnliches. Wir sind noch in der Planung!



Mamma  
**MIA!**  
Die Krebsmagazine

MammaMia!  
lädt Sie ein zum



## 3. Patientenkongress

Gynäkologische Krebserkrankungen

2. Februar 2020, 9:30 bis 16:30 Uhr  
Kap Europa, Frankfurt am Main

**Unsere Themen:** Brustkrebs · metastasierter Brustkrebs  
Eierstockkrebs · Gebärmutterkrebs · Gebärmutterhalskrebs  
Vulvakrebs · Leben mit Krebs

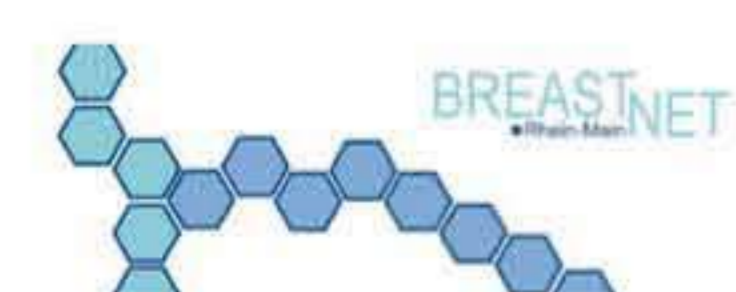
Weitere Informationen unter  
[www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)

Schirmherrschaft

 HESSISCHE  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

Kooperationspartner

GBG  
GERMAN  
BREAST  
GROUP



# PATH trifft junge Brustkrebspatientinnen

Schon lange fragen wir uns, warum so viele PATH-Frauen Jahr für Jahr für unsere Stiftung spenden. Manche tun das seit 10 Jahren. Wir haben uns erkundigt.

Im Juni 2019 sind Tobias Anzeneder und Ulla Ohlms nach Dortmund gereist. Sie wollten dort junge Brustkrebspatientinnen treffen, die im Dortmunder St.-Johannes-Hospital (JoHo) behandelt worden waren. Eingeladen waren Frauen, die ihre Diagnose erhalten hatten, bevor sie 50 wurden. Von 50 angeschriebenen PATH-Frauen hatten sich 16 gemeldet und Interesse bekundet.

Ein wichtiger Tagesordnungspunkt war die Information über das europäische Projekt MESI-STRAT, an dem PATH maßgeblich beteiligt ist. Den im Projekt entworfenen Patientinnen-Fragebogen haben die Frauen gern ausgefüllt.

Darüber hinaus waren für PATH die Erlebnisse und Erfahrungen der Frauen mit ihrer Krankheit interessant. Eines muss vorausgeschickt werden: Übereinstimmend waren die Frauen mit der medizinischen Behandlung durch den Leiter des Dortmunder Brustzentrums am JoHo, Dr. Kunz und sein Team, überaus zufrieden. Nicht wenige betonten, dass der Doktor noch abends nach 19 Uhr Patientengespräche führt und immer ein offenes Ohr für seine Patientinnen hat. Wird derzeit in der Gesellschaft gern genörgelt und gejammert, so war das in dieser Gruppe anders. Alle Frauen lobten die Empathie und Menschlichkeit, mit der sie im Joho behandelt wurden.

Hier ein paar Blitzlichter aus den Geschichten der Frauen rund um ihre Krankheit.

- C. beklagte die TAM-Einnahme über 10 Jahre. Sie hatte Nebenwirkungen, war unzufrieden.
- B. hatte einen hohen Krebsmarker und war sehr beunruhigt. Sie hat beruflich eine Weile ausgesetzt.

- S. erhielt mit 33 die Diagnose, hat unter Tamoxifen zugenommen, leitet seit Jahren ehrenamtlich den „Treff junger Patienten“, eine Gruppe für Krebspatienten aller Art.
- B. hat in der Klinik gearbeitet, ist nachdenklich geworden, hatte den Eindruck, zu viel gearbeitet zu haben. Tritt jetzt kürzer.
- P. hat nach der Chemotherapie noch ein 2. Kind bekommen und ist darüber sehr glücklich.
- M. hatte eine dosisdichte Chemotherapie und fühlt sich immer noch nicht voll arbeitsfähig.
- B. hatte große Lymphknotenmetastasen, schwört auf zusätzliche Mittel wie Vitamine, beklagt, dass man das selbst bezahlen muss.
- T., bei Diagnose 40, hatte viel Rückhalt bei den Kollegen, denkt anthroposophisch, hält was von „guten Gedanken“, hatte ihre Heilpraktikerinnen hinzugezogen.
- C. hatte eine schwierige Diagnose, zunächst wurde abgewunken, „ist nur ein Adenom“. Dann wurde der Brustkrebs gefunden.
- C. Diagnose mit 41. „Nicht so schöner Krebs“, meinte der Arzt. Hat gegen Widerstände durchgesetzt, dass ihre Chemotherapie auch im 3-wöchigen Urlaub am Urlaubsort gegeben werden kann.
- C., früher Schwester, hatte sich genau über Brustzentren informiert. Schwere Nebenwirkungen unter der Therapie, gegen Ende Abbruch mit Einverständnis der Ärzte.
- K., Diagnose mit 47, großer Schock. Ihr Mann war noch stärker mitgenommen, Schwester Kerstin war ihr Haltepunkt.



## Fazit:

**Tolle Frauen in Dortmund kennengelernt, jede hat auf ihre Weise die Krankheit gemeistert.**

## Interessantes aus Zeitung und Online-Presse

### Medikamente aus Fernost?

Wussten Sie, dass schätzungsweise 80 Prozent unserer Arzneimittel in Indien und China hergestellt werden? Ist das ein Grund zur Sorge? Herrschen dort untragbare hygienische Zustände? Oder leiten uns bei solchen Annahmen nur unsere Vorurteile, unser eurozentristischer Blick?

Prof. Ulrike Holzgrebe, Direktorin am Institut für Pharmazeutische Chemie, Uni Würzburg beruhigt uns faktengestützt: „Es gibt in Asien hervorragende Produktionsanlagen. Und es gibt auch schwarze Schafe, die findet man aber in Europa auch.“

*Apotheken Umschau A01/19, S. 46*

### Frauen vorn beim Medizinstudium, aber in der Führungsebene nicht angekommen

Am 8. März 2019, dem Weltfrauentag, der in Berlin erstmalig als gesetzlicher Feiertag begangen wurde, meldeten sich „Spitzenfrauen im Gesundheitswesen“ zu Wort. Das sind Führungskräfte aus der Selbstverwaltung. Sie machten folgende Zahlen publik:

- 60 bis 70 Prozent der Studierenden im Fach Medizin sind Frauen
- 46 Prozent der ambulanten Versorgung wird von Ärztinnen bestritten
- In Sachsen lag der Frauenanteil an den berufstätigen Ärzten Ende 2018 sogar bei 52,9 Prozent (Ärzteblatt März 2019)
- 50 Prozent der Versicherten sind Frauen
- Rund 30 Prozent Frauen finden wir auf der Hierarchiestufe Oberarzt
- Die Quote weiblicher Chefärzte liegt bei 10 Prozent
- In den Vorständen der Krankenkassen schwankt der Frauenanteil zwischen 0 und 20 Prozent
- Von 17 Kassenärztlichen Vereinigungen sind in 10 Vorständen die Männer ganz unter sich

„Ein Mann zu sein, ist die günstigste Aufstiegsprognose in der Medizin“, sagt Dr. Ulrike Ley, die Frauen in Führungspositionen coacht. Die Zahlen lassen aufhorchen, sie machen nachdenklich. Fehlt hier nicht der weibliche Blick auf diesen so wichtigen Bereich unserer Gesellschaft?

*Ärzte Zeitung online, 08.03.2019*

### Weltweit Anstieg der Lungenkrebsfälle bei Frauen

Zwischen 2015 und 2030 wird die Zahl der Lungenkrebstodesfälle bei Frauen um 43 Prozent ansteigen. Diese traurige Prognose ergibt sich aus einer Erhebung der Weltgesundheitsorganisation WHO in 52 Ländern. So hat 2015 Lungenkrebs bei

70.000 Frauen in den USA zum Tode geführt. Demgegenüber sind 41.000 Frauen an Brustkrebs gestorben. Zwar ist in den Vereinigten Staaten durch Verbote, Kampagnen und massive Verteuerung der Zigaretten der Anteil der Raucher drastisch gesunken, aber jetzt rächt sich das unbekümmerte Rauchverhalten in den 1950er bis 1990er Jahren. Erst 20 bis 30 Jahre später kommt die Krankheit zum Ausbruch. Lungenkrebs gilt aufgrund der Heterogenität der Krebszellen als schwer heilbar.

*Cameron Walker „In Women, Lung Cancer Rates Are Rising Worldwide. In: Cancer today, Winter 2018/2019, S. 14*

### Optimisten werden älter

Haben wir es nicht auch ohne Studie gewusst, dass eine zusehender Lebenseinstellung vieles leichter macht? Jetzt wissen wir, dass die Optimisten auch älter werden als die griesgrämigen Mitmenschen. Eine Studie an der Boston University School of Medicine (BMUC) 1) hat Datenbanken zweier großer Langzeitstudien ausgewertet. In beiden Studien konnte der Gesundheitszustand und die Lebensführung von fast 70.000 Krankenschwestern und 1.429 Veteranen mit den Grundhaltungen optimistisch/pessimistisch in verschiedenen Schattierungen über viele Jahre verfolgt werden. Die besonders optimistischen Frauen leben 15 Prozent länger als die sehr pessimistischen. „Optimistische Menschen können ihre Emotionen und ihr Verhalten besser regulieren. Und sie erholen sich besser von Stresssituationen und Schwierigkeiten“, so Co-Autorin Laura Kubzansky. Aber eine gute Grundstimmung kann natürlich nicht vor einer Krebserkrankung schützen. Sie macht es aber einfacher, mit den Strapazen der Therapie zurechtzukommen.

*Ärztezeitung online, 27. August 2019*

### Positives Denken als Prävention und Therapie? Ich erinnere mich.

Kurz nach meiner Brustkrebsbehandlung und –therapie im Jahr 2000 war ich in einer Magazin-Sendung des WDR Fernsehens. Sie fand immer am frühen Abend des Freitags statt. Drei Gäste pro Sendung. Für jeden nahm sich der Moderator 15 Minuten Zeit. Ich hatte meine Gesprächszeit auch dafür genutzt, mich gegen die angeblich heilende Wirkung des „positiven Denkens“ zu wehren. Das fand ich eine Zumutung. Nach der Sendung kam ein Mann zu mir, stellte sich als Regisseur der Sendung vor. Er wollte mir danken, für genau diese Zurückweisung. Seine Frau sei der positivste und warmherzigste Mensch gewesen. Sie sei an inflammatorischem Brustkrebs erkrankt und auch gestorben. Sie hatte gar nichts falsch gemacht.

### Ulla Ohlms, Stiftung PATH



## BIOLOGISCHE MECHANISMEN ENTSCHLÜSSELN UND PATIENTEN HELFEN

Wir bei Amgen wollen mit den Möglichkeiten der Biotechnologie innovative Therapien und Lösungen für Patienten mit schweren Erkrankungen schaffen. Um neue Therapieansätze zu finden, nehmen wir die komplexen molekularen Mechanismen einer Erkrankung ins Visier. Unser Ziel ist es, nicht nur zur Linderung einer Erkrankung beizutragen, sondern auch die Lebensqualität von Patienten zu verbessern.

Weitere Informationen über Amgen finden Sie unter:  
[www.amgen.de](http://www.amgen.de)

