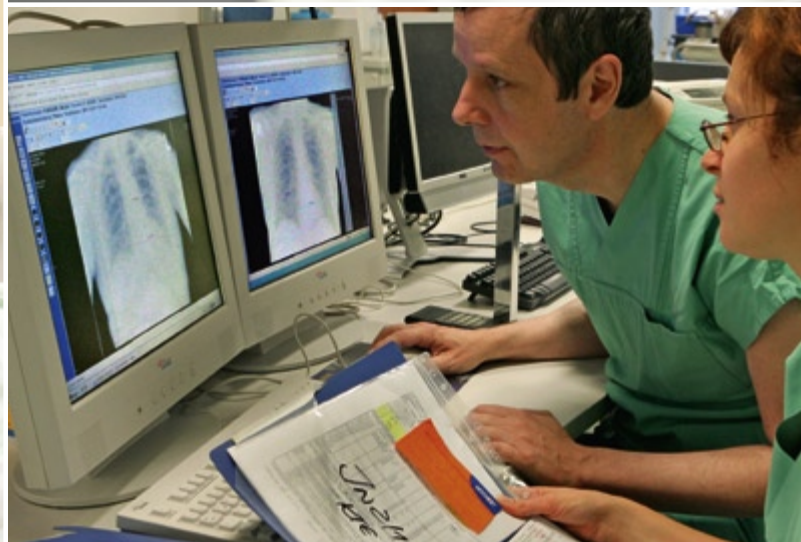




Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# Krebsforschung im Fokus

Gemeinsam für die Patienten



**FORSCHUNG**

**Ideen zünden!**

# Krebsforschung im Fokus

Gemeinsam für die Patienten

Presseworkshop des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

---

13. und 14. Februar 2008, Köln

---

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament.

Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung.

Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

---

## Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)  
Referat Öffentlichkeitsarbeit  
11055 Berlin  
E-Mail: [information@bmbf.bund.de](mailto:information@bmbf.bund.de)  
Internet: [www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)

## Kontakt

Projektträger im DLR  
Gesundheitsforschung  
Dr. Ute Rehwald  
Heinrich-Konen-Staße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-194  
Fax: 0228 3821-257  
E-Mail: [ute.rehwald@dlr.de](mailto:ute.rehwald@dlr.de)  
Internet: [www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

## Bildnachweis Ordnertitel

links: BMBF/PT DLR, rechts oben: BMBF/NGFN,  
rechts unten: picture-alliance/dpa

Februar 2008

# Inhalt

<b>Programm</b>	<b>1</b>
<hr/>	
<b>Targeted Therapies – Direkter Kurs auf Tumorzellen</b> Prof. Dr. Michael Hallek	<b>2</b>
<hr/>	
<b>Optimierung von Therapiekonzepten durch klinische Studien am Beispiel von Leukämien</b> Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann	<b>3</b>
<hr/>	
<b>Gemeinsam gegen den Krebs – Gemeinsam für das Leben</b> Exkursion zum Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln	<b>4</b>
<hr/>	
<b>Krebsforschung in Deutschland – Gegenwart und Zukunft</b> Prof. Dr. Otmar D. Wiestler	<b>5</b>
<hr/>	
<b>Früherkennung von Krebserkrankungen</b> Prof. Dr. Christiane K. Kuhl	<b>6</b>
<hr/>	
<b>Versorgungsforschung für ein verbessertes Überleben bei Krebs</b> Prof. Dr. Rolf Kreienberg	<b>7</b>
<hr/>	
<b>Lebensqualität und Spätfolgen bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen</b> Dr. Gabriele Calaminus	<b>8</b>
<hr/>	
<b>Die Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Bereich Krebserkrankungen</b>	<b>9</b>
<hr/>	
<b>Den Krebs bekämpfen – Forschung für den Menschen</b> Bundesweiter Tag der Gesundheitsforschung am Sonntag, 17. Februar 2008	<b>10</b>

# Programm

**Moderation: Vera Cordes, Norddeutscher Rundfunk**

## MITTWOCH, 13. FEBRUAR 2008

bis 11.30 Uhr	individuelle Anreise Maritim Hotel Cologne, Saal Königswinter Heumarkt 20, 50667 Köln
11.30 bis 12.10 Uhr	Mittagssnack
12.10 bis 12.15 Uhr	<b>Begrüßung</b> Dr. Gabriele Hausdorf, Bundesministerium für Bildung und Forschung Leiterin des Referats Gesundheitsforschung
12.15 bis 13.00 Uhr	<b>Targeted Therapies – Direkter Kurs auf Tumorzellen</b> Prof. Dr. Michael Hallek, Köln
13.00 bis 13.45 Uhr	<b>Optimierung von Therapiekonzepten durch klinische Studien am Beispiel von Leukämien</b> Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann, Mannheim
13.45 bis 14.30 Uhr	Kaffeepause
14.30 Uhr	Abfahrt Exkursion
15.00 bis 18.00 Uhr	<b>Gemeinsam gegen den Krebs – Gemeinsam für das Leben</b> Exkursion zum Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln
ab 19.30 Uhr	Abendessen Holtmann's Hohenzollern Am Frankenturm 5, 50667 Köln

# Programm

**Moderation: Vera Cordes, Norddeutscher Rundfunk**

## **DONNERSTAG, 14. FEBRUAR 2008**

9.00 bis 9.45 Uhr            **Krebsforschung in Deutschland – Gegenwart und Zukunft**  
Prof. Dr. Otmar D. Wiestler, Heidelberg

---

9.45 bis 10.30 Uhr        **Früherkennung von Krebserkrankungen**  
Prof. Dr. Christiane K. Kuhl, Bonn

---

10.30 bis 11.00 Uhr      Kaffeepause

---

11.00 bis 11.45 Uhr      **Versorgungsforschung für ein verbessertes Überleben bei Krebs**  
Prof. Dr. Rolf Kreienberg, Ulm

---

11.45 bis 12.30 Uhr      **Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen**  
Dr. Gabriele Calaminus, Münster

---

12.30 bis 13.00 Uhr      **Abschlussdiskussion**

---

ab 13.00 Uhr              Mittagssnack

---

individuelle Abreise

# Targeted Therapies – Direkter Kurs auf Tumorzellen

Prof. Dr. Michael Hallek

## Die Ausgangslage

Jeder vierte Todesfall in Deutschland wird durch Krebs verursacht. Zurzeit leben hierzulande etwa vier bis fünf Millionen Krebskranke und jährlich kommen zwischen 330.000 und 380.000 Neuerkrankungen hinzu. Diese Zahlen drohen in den kommenden Jahren aufgrund der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung weiter anzusteigen, da sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Tumoren mit zunehmendem Alter erhöht. Dieser doppelte Alterseffekt stellt die Krebsmedizin vor immense Herausforderungen. Bisher können Mediziner nur etwa die Hälfte der Patienten mithilfe der drei herkömmlichen Säulen der Tumorthherapie – Operation, Chemo- und Strahlentherapie – erfolgreich behandeln. Diese sind häufig mit Nebenwirkungen verbunden, welche die Lebensqualität der Betroffenen stark einschränken.

Doch derzeit vollzieht sich ein Paradigmenwechsel in der Onkologie. Ausgehend von einem zunehmend detaillierten molekularbiologischen Verständnis der Tumorentstehung und -entwicklung gehen Forscher heute mit sehr gezielten biologischen Tumorthapien (Targeted Therapies) gegen den Krebs vor. Das Stichwort lautet: höhere Wirksamkeit bei besserer Verträglichkeit. Wie die Krebsforschung lernt, Tumoren molekular ins Visier zu nehmen, werde ich in meinem Vortrag anhand einiger anschaulicher und aktueller Beispiele erläutern.

## Was sind Targeted Therapies?

Hinter dem Begriff „Zielgerichtete Therapien“ verbirgt sich im Grunde eine alte Einsicht. Schon die klassische Chemotherapie zielt darauf ab, bevorzugt sich schnell teilende Gewebe wie die sich rasch vermehrenden Tumorzellen zu treffen. Weil sich aber auch in einigen gesunden Geweben sehr teilungsfreudige Zellen finden (etwa in der Mund- oder Darmschleimhaut, in den Haarzellen, im Knochenmark bei der Blutbildung oder im Hoden), werden diese bei der relativ ungezielt wirkenden Chemotherapie ebenfalls geschädigt. Die Folgen sind Haarausfall, Übelkeit, Sterilität und Blutarmut. Inzwischen fokussiert die Krebsforschung, gespeist aus einer Flut neuer Erkenntnisse über die genetischen Ursachen der Tumorentstehung, auf ein vertieftes Verständnis gestörter Signalwege, die das Überleben und das Fortschreiten von Krebszellen fördern.

Stellt man sich die Krebstherapie als ein Abschießen von Pfeilen gegen eine Zielscheibe vor, lautet das Problem, auf welche und wie viele Zielscheiben sich die Pfeile gegen Krebszellen jeweils richten sollen. Ein Beispiel für eine therapeutisch nutzbare Zielscheibe ist der Prozess der Angiogenese, also der Neubildung von Blutgefäßen. Tumoren benötigen ab einer

Größe zwischen einem und zwei Millimetern neue Blutgefäße, um sich Zugang zu Nährstoffen zu verschaffen oder Fernmetastasen in die Blutbahn absetzen zu können. Um dieses Ziel zu erreichen, manipulieren Tumorzellen ihre Mikroumgebung unter anderem mit Wachstumsfaktoren wie VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). VEGF lässt neue Blutgefäße sprießen, mit deren Hilfe die Tumormasse an die normale Blutzirkulation andocken kann. Inzwischen gelingt es, dieses Signalmolekül VEGF mit Antikörpern zu blockieren (Bevacizumab) oder VEGF-Bindestellen in der unmittelbaren Mikroumgebung eines Tumors durch „Small Molecules“ (Sunitinib, Sorafenib) zu inaktivieren. Diese Targeted Therapies aus der Gruppe der Antiangiogenese-Inhibitoren haben in klinischen Studien inzwischen ihre hemmende Wirkung auf das Tumorstadium unter Beweis stellen können.

Ein zweites Beispiel betrifft eine besondere Form von Blutkrebs, die chronische myeloische Leukämie (CML), eine besondere Form von Blutkrebs. Hier liegt meist eine genetische Störung in Form eines verkürzten Chromosoms 22 zugrunde, das sogenannte Philadelphia-Chromosom. Dabei ist ein Stück von Chromosom 9 mit dem Chromosom 22 fusioniert. An der „Klebestelle“ der beiden mutierten Chromosomen entsteht die genetische Bauanleitung für ein Fusionsprotein, die sogenannte bcr-abl-Kinase. Dieses mutierte Protein treibt das Wachstum der CML-Krebszellen an, indem es die Signalübertragung stört. Seit dem Jahr 2000 gibt es spezifische Hemmstoffe gegen die überaktivierte bcr-abl-Kinase, die so die Leukämiezellen in ihrem Wachstum bremsen (Imatinib). Seither kann die Krebserkrankung CML oft allein mit täglicher Tabletteneinnahme über Jahre am Fortschreiten gehindert werden. Selbst wenn der Tumor nach Jahren der Therapie wiederkehrt, weil der Krebs gegen das Arzneimittel resistent geworden ist, können Ärzte inzwischen oft Ersatzpräparate der zweiten Generation verschreiben (Nilotinib, Dasatinib). Diese richten sich wiederum gezielt gegen resistente Krebszellen, deren bcr-abl-Kinase durch eine bekannte Mutation gegen Imatinib unempfindlich wurde.

Blickt man auf die Targeted Therapies bei den häufigeren soliden Tumoren wie Brust-, Lungen- oder Darmkrebs, hat sich trotz aller Therapiefortschritte in den vergangenen Jahren auch gezeigt, dass eine Monotherapie mit einzelnen Substanzen das Überleben der Patienten meist nicht wesentlich verlängert. Offenbar tragen Tumorzellen in soliden Krebsgeweben bereits ein raffiniertes Arsenal genetischer Abweichungen, denen mit einzelnen Medikamenten kaum mehr beizukommen ist. Hier gilt es durch die Kombination mehrerer Targeted Therapies messbare Fortschritte für Patienten zu erzielen, indem jeweils verschiedene Zielscheiben im Tumor gleichsam mit mehreren Pfeilen beschossen werden.

## Onkologie von Morgen

Während man heute Tumoren meist aufgrund ihrer Lokalisation und ihrer Pathologie definiert, werden Krebsneubildungen künftig zunächst anhand ihrer molekularen Signatur sowie den jeweils gestörten Signalwegen charakterisierbar sein, die das Tumorwachstum antreiben. Damit eine solche individuellere und patientenorientiertere Onkologie Wirklichkeit wird, bedarf es nicht nur technologischer Fortschritte in der Diagnose und der Therapie von Krebserkrankungen. Künftig gilt es auch, alle jeweils vorliegenden Erkenntnisse interdisziplinär und mithilfe unterschiedlicher Spezialisten zu integrieren. Spitzenzentren wie das Centrum für Integrierte Onkologie in Köln können Krebspatienten durch bessere Kooperation und Koordination reale Lebenschancen eröffnen, weil sich hier Krebsmediziner vor und im Verlauf einer Behandlung über den aktuellen „genetischen Steckbrief“ der wuchernden Tumoren informieren und austauschen können.

Kurzum: In der Onkologie der Zukunft werden Medikamente an molekular definierten Mechanismen ansetzen und individuell auf den Patienten und „seinen“ Tumor ausgerichtet werden.

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Michael Hallek**

Direktor der Klinik für Innere Medizin I  
(Hämatologie, Onkologie, Infektiologie, klinische  
Immunologie und internistische Intensivmedizin)  
Universität zu Köln  
Kerpener Straße 62, 50924 Köln  
Tel.: 0221 478-4400  
Fax: 0221 478-5455  
E-Mail: michael.hallek@uk-koeln.de

geboren am 19. Juli 1959 in Hof/Bayern

## Akademische Ausbildung und beruflicher Werdegang

- 1978–1985 Medizinstudium in Regensburg, München und Paris
- 1985–1990 Assistenzarzt, Pharmakologie und Innere Medizin, TU und Universität München  
(Prof. Szinicz, Prof. Blömer, Prof. Buchborn)
- 1990–1992 Research Associate, Dana Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA  
(Prof. Dr. J. Griffin)
- 1992–1995 Assistenzarzt, Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt, Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. P. C. Scriba)
- seit 1994 Leiter der Arbeitsgruppe für Gentherapie, Genzentrum der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. E.-L. Winnacker)
- 1995–1998 Oberarzt, Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Medizinische Klinik,  
Klinikum Innenstadt, Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. P. C. Scriba)
- 1998–2003 Oberarzt, Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern, Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. W. Hiddemann), Oberarzt der hämatologisch-onkologischen Poliklinik,  
Aufbau und Neustrukturierung (1998–1999)
- 8/1999 Ruf auf eine C3-Professur für Innere Medizin der Universität München
- 3/2003 Ruf auf eine C4-Professur für Innere Medizin der Universität zu Köln (Nachfolge Prof. Diehl)
- seit 11/2003 Direktor der Klinik für Innere Medizin I (Hämatologie, Onkologie, Infektiologie, klinische  
Immunologie und internistische Intensivmedizin) der Universität zu Köln

## Tätigkeiten in der akademischen Selbstverwaltung (Auswahl)

- seit 1996 Gründer und Leiter der Deutschen CLL-Studiengruppe
- 2002–2005 Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Gentherapie e. V.
- seit 2004 Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Krebshilfe e. V./  
Dr. Mildred Scheel Stiftung (Bereich experimentelle Forschung)

## Auszeichnungen und Stipendien (Auswahl)

- 1978–1985 Stipendium nach dem Bayerischen Begabtenförderungsgesetz
- 1980–1985 Stipendium des Cusanuswerks
- 1982–1983 Auslandsstipendien des Deutschen Akademischen Austauschdienstes e. V. und  
der französischen Regierung
- 1990–1992 Ausbildungsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft
- 1999 Artur-Pappenheim-Preis der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V.
- 2000 Wahl in das aus zehn Mitgliedern bestehende Scientific Advisory Board (Core Group)  
der International Working Group on CLL (IWCLL)

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Michael Hallek**

Direktor der Klinik für Innere Medizin I  
(Hämatologie, Onkologie, Infektiologie, klinische  
Immunologie und internistische Intensivmedizin)  
Universität zu Köln  
Kerpener Straße 62, 50924 Köln  
Tel.: 0221 478-4400  
Fax: 0221 478-5455  
E-Mail: michael.hallek@uk-koeln.de

### Ausgewählte Publikationen

*Pogge von Strandmann E, Simhadri VR, von Tresckow B, Sasse S, Reiners KS, Hansen HP, Rothe A, Boll B, Simhadri VL, Borchmann P, McKinnon PJ, Hallek M, Engert A.*

Human Leukocyte Antigen-B-Associated Transcript 3 Is Released from Tumor Cells and Engages the NKp30 Receptor on Natural Killer Cells. *Immunity* 2007;27(6):965–74.

*Hu Y, Liu Y, Pelletier S, Buchdunger E, Warmuth M, Fabbro D, Hallek M, van Etten RA, Li S.*

Requirement of Src kinases Lyn, Hck and Fgr for BCR-ABL1-induced B-lymphoblastic leukemia but not chronic myeloid leukemia. *Nat Genet* 2004;36(5):453–61.

*Seisenberger G, Ried MU, Endress T, Buning H, Hallek M, Brauchle C.*

Real-time single-molecule imaging of the infection pathway of an adeno-associated virus. *Science* 2001;294(5548):1929–32.

*Schäffer M, Schneiderbauer M, Weidler S, Tavares R, Warmuth M, de Vos G, Hallek M.*

Signaling through a novel domain of gp130 mediates cell proliferation and activation of Hck and Erk kinases. *Mol. Cell. Biol.* 2001;21(23):8068–8081.

*Girod A, Ried M, Wobus C, Lahm H, Leike K, Kleinschmidt J, Deléage G, Hallek M.*

Genetic Capsid Modifications Allow Efficient Retargeting of Adeno-Associated Virus Type 2 (AAV2). *Nature Med.* 1999;5(9):1052–1056.

# Optimierung von Therapiekonzepten durch klinische Studien am Beispiel von Leukämien

Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann

Leukämien sind eine heterogene Gruppe von Bluterkrankungen, die wegen ihrer Häufigkeit in allen Altersgruppen weiterhin eine gesellschaftliche Herausforderung und einen erheblichen Kostenfaktor darstellen. Wegen der Heterogenität der Leukämien spielt die genaue und qualitätsgesicherte Diagnostik eine wichtige Rolle.

Die Leukämien werden ihrem Zelltyp entsprechend in myeloisch (von Knochenmarkzellen abgeleitet) oder lymphatisch (von Vorläuferzellen des Lymphsystems ausgehend) und ihrem natürlichen Verlauf entsprechend in akut oder chronisch unterteilt. Nach morphologischen Gesichtspunkten kann man die Leukämien in sechs Hauptgruppen unterteilen:

- + die chronische myeloische Leukämie (CML),
- + die chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE),
- + die akute myeloische Leukämie (AML),
- + die myelodysplastischen Syndrome (MDS),
- + die chronische lymphatische Leukämie (CLL) und
- + die akute lymphatische Leukämie (ALL).

Durch sorgfältige zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen ist es möglich geworden, einzelne Leukämieformen oder Untergruppen zu bestimmen, die von prognostischer und therapeutischer Bedeutung sind. Besonders überzeugend lässt sich das an der CML zeigen, die einen charakteristischen Chromosomendefekt – das sogenannte Philadelphia-Chromosom – als Folge des Austausches von Chromosomenabschnitten (Translokation) zwischen den Chromosomen 9 und 22 aufweist. Ein anderes Beispiel ist die akute Promyelozytenleukämie (APL), einer Untergruppe der AML, die auf einem Austausch von Chromosomenabschnitten zwischen den Chromosomen 15 und 17 beruht. Für beide Leukämieformen wurden erfolgreiche, lebensverlängernde Therapien erarbeitet, die dort ansetzen, wo die Erkrankungen entstehen – an den fehlerhaften Genprodukten (Proteinen), die durch die Translokationen gebildet werden.

Bei der CML führt die Philadelphia-Translokation zu einem fusionierten Genabschnitt, der in eine deregulierte Tyrosinkinase übersetzt wird, die wesentlich aktiver ist als die physiologische Tyrosinkinase und so zu einem vermehrten und unkontrollierten Wachstum der weißen Blutzellen führt. Der Wirkstoff Imatinib, ein Tyrosinkinase-Hemmer, blockiert die aktivierte Tyrosinkinase und damit die abnorme Zellvermehrung. Das fehlerhafte Protein, das durch den Chromosomenaustausch bei der APL entsteht, lagert sich an das Erbmaterial an und verhindert, dass die Vorläuferzellen im Knochenmark

zu gesunden weißen Blutkörperchen ausreifen. Durch Gabe des Vitamin-A-Abkömmlings all-trans-Retinsäure (ATRA), der an das abnorme Protein bindet und es inaktiviert, kann die krankmachende Funktion des Fusionsproteins aufgehoben werden.

## Vernetzung der Leukämieforschung

Die Kooperation von klinischen Studiengruppen mit Experten aus der Diagnostik- und Pathogeneseforschung in Leukämie-Netzwerken spielt eine wichtige Rolle für die Entwicklung von zukunftsweisenden Therapiemöglichkeiten. Das Deutsche Kompetenznetz für akute und chronische Leukämien umfasst alle größeren Leukämie-Studiengruppen in Deutschland – von der Grundlagen- bis zur Versorgungsforschung. Diese Arbeitsgruppen bilden mit ihren Kommunikationsstrukturen, ihrer interdisziplinären Zusammenarbeit und ihrem flächendeckenden Ansatz aus mehreren Hundert Teilnehmern in Universitätskliniken, Krankenhäusern und niedergelassenen Praxen bereits Teilnetzwerke, deren weiterer Ausbau durch das Kompetenznetz erfolgt.

Den Kernpunkt des Netzwerks bilden die Projekte, in denen verschiedene Studiengruppen nach neuen und besseren therapeutischen und prognostischen Methoden für akute und chronische Leukämien forschen. Die Studiengruppen sind eng vernetzt mit den Expertengruppen für Diagnostik, für Therapie und für anwendungsorientierte Grundlagenforschung sowie mit dem Querschnittsbereich „medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie“. Darüber hinaus ermöglicht die Vernetzung den frühzeitigen Austausch neuer diagnostischer und therapeutischer Studienergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen. Der medizinische und wissenschaftliche Nutzen dieser Netzwerkstruktur ist wesentlich größer als die Summe der einzelnen Studien- und Expertengruppen.

Zur Förderung der Nachhaltigkeit und zur Verbesserung der Kooperationsstrukturen wurde über das 6. Rahmenprogramm der EU ein von der EU gefördertes Network of Excellence, das European LeukemiaNet (ELN) geschaffen. Ausgangsstrukturen für diese internationale Kooperation waren das deutsche Leukämienetz und die europäische Kooperation der Studienleiter der nationalen CML-Studiengruppen (European Investigators on CML oder EI-CML). Etwa 1.000 Wissenschaftler und Ärzte aus 140 Zentren in 26 Ländern arbeiten im ELN erfolgreich zusammen. Neben der Förderung der wissenschaftlichen und technologischen Exzellenz in Forschung und Krankenversorgung sollen vor allem neue Therapiestrategien für Leukämien entwickelt sowie die Ergebnisse der klini-

schen Studien in die allgemeine Versorgung der europäischen Bevölkerung umgesetzt werden. Dazu hat das European LeukemiaNet einen europäischen Informations- und Kommunikationsservice sowie gemeinsame Definitionen für Diagnose und Therapieansprechen geschaffen. Weitere besondere Leistungen des Netzwerks sind die Standardisierung von Therapie und Diagnostik, die Einführung eines europaweiten Leukämierregisters sowie die Erarbeitung gemeinsamer Leitlinien und Therapieempfehlungen.

Ein wichtiges Ziel des ELN ist es, neue Resultate aus der Forschung rasch für die Anwendung am Krankenbett bereitzustellen. Diesem Ziel der translationalen Forschung dient auch die Kooperation mit der Industrie. Dadurch lassen sich Ziele erreichen, die mit öffentlicher Förderung allein nicht realisierbar wären. Fünf Jahre nach seiner Gründung ist es dem European LeukemiaNet gelungen, Infrastruktur und wissenschaftliche Expertise zur Verfügung zu stellen, um der Mehrheit der leukämiekranken Europäer den Zugang zu einer optimalen Therapie, besserer Lebensqualität und besseren Heilungschancen zu ermöglichen. Das ELN nimmt damit bei den krankheitsbezogenen Forschungsnetzen eine Führungsrolle in Europa ein.

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann**

III. Medizinische Universitätsklinik  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Universität Heidelberg  
Wiesbadener Straße 7–11, 68305 Mannheim  
Tel.: 0621 383-4450  
Fax: 0621 383-4452  
E-Mail: r.hehlmann@urz.uni-heidelberg.de

geboren am 10. Mai 1941 in Halle/Saale

## Akademische Ausbildung und beruflicher Werdegang

1961–1966	Studium der Humanmedizin an den Universitäten Marburg, Freiburg, Edinburgh und München, Staatsexamen 1966
1967–1969	Medizinalassistent in Gynäkologie, Chirurgie, Innerer Medizin in München, Promotionsstipendiat am Max-Planck-Institut für Biochemie, München
6/1969	Approbation als Arzt
7/1969	Promotion zum Dr. med.
1969–1970	Wissenschaftlicher Assistent, Max-Planck-Institut für Biochemie, München
1970	Forschungsstipendiat, University of Rochester, New York, USA
1970–1972	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Columbia University, New York, USA
1972–1973	Dozent für Humangenetik und Entwicklung, Columbia University, New York, USA
1973–1974	Assistenzarzt, Columbia-Presbyterian Medical Center, New York, USA
1974	Fellow, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA
9/1974	Zulassung als Arzt für Chirurgie und Innere Medizin im Staat New York, USA
1974–1981	Assistent an der Medizinischen Universitätsklinik, München
1975–1988	Forschungsgruppe am Forschungszentrum GSF, Neuherberg
1977	Facharzt für Innere Medizin
1979	Habilitation
1981–1988	C2-Professur an der Universität München
seit 1982	Koordinator der Deutschen CML-Studiengruppe
1984	Anerkennung als Hämatologe und Onkologe
seit 1988	C4-Professur für Innere Medizin an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
1988–2007	Direktor der III. Medizinischen Universitätsklinik in Mannheim
seit 1997	Koordinator des Kompetenznetzwerks „Akute und chronische Leukämien“
1999–2001	Dekan der Medizinischen Fakultät Mannheim
seit 2003	Koordinator des Network of Excellence „European LeukemiaNet“

## Forschungsschwerpunkte

- + Mechanismen der Tumorentstehung (Retroviren, chemische und Umweltfaktoren), Mutation-Proliferation vs. Chromosomenhypothese
- + Diagnostik und Therapie von Leukämien (CML, Chronische Myeloproliferative Erkrankungen, AML, Molekulares Monitoring)
- + Signaltransduktion der Tyrosinkinase, Inhibition und Resistenz
- + Klinische Studien in Hämatologie und Onkologie

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Rüdiger Hehlmann**

III. Medizinische Universitätsklinik  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Universität Heidelberg  
Wiesbadener Straße 7–11, 68305 Mannheim  
Tel.: 0621 383-4450  
Fax: 0621 383-4452  
E-Mail: r.hehlmann@urz.uni-heidelberg.de

### Stipendien, Preise und Auszeichnungen

- 1963–1969 Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes
- 1964–1965 Stipendiat der Stevenson Foundation (Edinburgh)
- 1974 Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)
- 1984 Curt Bohneward-Preis für wissenschaftliche Zusammenarbeit im Bereich Krebsforschung
- 1990 GSF-Preis für interdisziplinäre Zusammenarbeit
- 2000 Paul Martini-Preis für Prognoseverbesserungen im Bereich chronische myeloische Leukämie (CML)
- 2004 R. T. Silver-Lecture der Cornell University, New York, USA
- 2005 Ehrenmitglied der Polnischen Gesellschaft für Hämatologie und Transfusionsmedizin
- 2006 Wiedermann-Lecture, Olomouc (Olmütz), Tschechien
- 2007 Hofschneider Memorial Lecture, XXIII. IACRLRD-Symposium, Freiburg

### Ausgewählte Publikationen (2006–2007)

*Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M*

Chronic Myeloid Leukemia. *Lancet* 370:342–50 (2007).

*Hehlmann R, Berger U, Pfirrmann M, Heimpel H, Hochhaus A, Hasford J, Kolb HJ, Lahaye T, Maywald O, Reiter A, Hossfeld DK, Huber C, Löffler H, Pralle H, Queisser W, Tobler A, Nerl C, Solenthaler M, Goebeler ME, Griesshammer M, Fischer T, Kremers S, Eimermacher H, Pfreundschuh M, Hirschmann WD, Lechner K, Wassmann B, Falge C, Kirchner HH, Gratwohl A, the SAKK and the German CML-Study Group*

Drug Treatment is Superior to Allografting as First Line Therapy in Chronic Myeloid Leukemia.

*Blood* 109:4686–4692 (2007).

*Baccarani M, Saglio G, Goldman J, Hochhaus A, Simonsson B, Appelbaum F, Apperley J, Cervantes F, Cortes J, Deininger M, Gratwohl A, Guilhot F, Horowitz M, Hughes T, Kantarjian H, Larson R, Niederwieser D, Silver R, Hehlmann R*  
Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia. Recommendations from an expert panel on behalf of the European Leukemianet. *Blood* 108:1809–20 (2006).

*Hughes TP, Deininger MW, Hochhaus A, Branford S, Radich JP, Kaeda J, Baccarani M, Cortes J, Cross NC, Druker BJ, Gabert J, Grimwade D, Hehlmann R, Kamel-Reid S, Lipton JH, Longtine J, Martinelli G, Saglio G, Soverini S, Stock W, Goldman JM*

Monitoring CML patients responding to treatment with tyrosine kinase inhibitors – Review and recommendations for ‘harmonizing’ current methodology for detecting BCR-ABL transcripts and kinase domain mutations and for expressing results. *Blood* 108:28–37 (2006).

*Maywald O, Pfirrmann M, Berger U, Breitschdel L, Gratwohl A, Kolb HJ, Beelen DW, Metzgeroth G, Gnad SU, Hochhaus A, Hasford J, Hehlmann R, Reiter A for the German CML Study Group and the SAKK*

Cytogenetic response to prior treatment with interferon-alpha is predictive for survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 20:477–84 (2006).

# Gemeinsam gegen den Krebs – Gemeinsam für das Leben

## Exkursion zum Centrum für Integrierte Onkologie an der Uniklinik Köln

**MITTWOCH, 13. FEBRUAR 2008**

15.00 bis 15.20 Uhr

### **Begrüßung**

Prof. Dr. Edgar Schömig  
Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender der Uniklinik Köln

Prof. Dr. Michael Hallek  
Vorstandsvorsitzender des CIO Köln und zukünftiger Direktor des CIO Köln Bonn

---

15.20 bis 15.40 Uhr

### **Vorstellung des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) Köln**

Prof. Dr. Jürgen Wolf  
Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des CIO Köln

---

15.40 bis 15.50 Uhr

### **Vorstellung des Brustzentrums der Universitäts-Frauenklinik Köln**

Prof. Dr. Peter Mallmann  
Direktor der Universitäts-Frauenklinik Köln

---

15.50 bis 17.00 Uhr

Besuch der **Interdisziplinären Tumorambulanz**, der **Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin** im Dr. Mildred Scheel Haus und des sich im Aufbau befindenden **Labors für Translationale Krebsgenomik**

---

17.00 bis 18.00 Uhr

### **Diskussions- und Fragestunde im Haus LebensWert**

Prof. Dr. Michael Hallek  
Vorstandsvorsitzender des CIO Köln

Prof. Dr. Jürgen Wolf  
Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des CIO Köln

Prof. Dr. Raymond Voltz  
Direktor der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin der Uniklinik Köln

Prof. Dr. Rita Schmutzler  
Brustzentrum der Uniklinik Köln, Leiterin Familiäres Brustkrebsprogramm

Prof. Dr. Dr. Cornelia Mauch  
Stellvertretende Direktorin der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der Uniklinik Köln

# Gemeinsam gegen den Krebs – Gemeinsam für das Leben

## Exkursion zum Centrum für Integrierte Onkologie an der Uniklinik Köln

Im Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln arbeiten alle an der Diagnostik, Behandlung und Betreuung von Krebspatienten beteiligten Kliniken und Institute der Uniklinik Köln zusammen, um die Versorgung von Tumorpatienten konsequent und stetig zu verbessern. Ein weiteres zentrales Anliegen des CIO ist es, Innovationen aus der Krebsforschung schnell in die klinische Versorgung umzusetzen. So arbeiten Forscher und Ärzte intensiv daran, die biologischen Grundlagen von Krebserkrankungen zu verstehen, um dieses Wissen in verbesserte Behandlungen einfließen zu lassen. Fachübergreifende klinische Expertenrunden entwickeln in Zusammenarbeit mit wissenschaftlichen Arbeitsgruppen neue Konzepte für die Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen. Sie entwickeln Präventionsstrategien, mit deren Hilfe Neuerkrankungen und damit die Häufigkeit von bösartigen Tumoren zukünftig reduziert werden sollen.

Während der Exkursion besuchen Sie verschiedene Bereiche des Centrums für Integrierte Onkologie. Nach einer Begrüßung durch Professor Edgar Schömig, Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender der Uniklinik Köln, und Professor Michael Hallek, Vorstandsvorsitzender des CIO, gibt Ihnen Professor Jürgen Wolf, Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des CIO, zunächst einen Überblick über den Aufbau und die Ziele des Centrums für Integrierte Onkologie. Professor Peter Mallmann, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Köln, stellt Ihnen dann das Brustzentrum vor. Im Anschluss an diese Kurzvorträge werden wir einen Blick in die Praxis werfen, bei dem Sie folgende Einrichtungen kennenlernen werden:

- + Interdisziplinäre Tumorambulanz: Sie ist der erste Anlaufpunkt für die Patienten im CIO. Von hier aus wird der gesamte Behandlungsablauf in der Uniklinik und bei den externen Partnern koordiniert.
- + Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin im Dr. Mildred Scheel Haus: Das erfahrene Team ist hier auf medizinische Maßnahmen spezialisiert, die der Erhaltung der Lebensqualität unheilbar kranker Patienten dienen.
- + Labor für Translationale Krebsgenomik: Hier erfahren Sie, mit welchen Strategien die Forscherinnen und Forscher an neuen, maßgeschneiderten Krebstherapien arbeiten.

Zum Abschluss der Exkursion haben Sie die Möglichkeit, mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Uniklinik Köln über offen gebliebene Fragen zu diskutieren.

# Das Centrum für Integrierte Onkologie Köln

**Prof. Dr. Jürgen Wolf**

Im vergangenen Jahr erhielt das Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln die begehrte Auszeichnung „Spitzenzentrum Onkologie“, die erstmals von der Deutschen Krebshilfe verliehen wurde. Nur vier deutsche Universitäten wählte die internationale Jury unter 18 Bewerbern aus. Die Deutsche Krebshilfe will damit die Versorgung von Krebspatienten in Deutschland langfristig deutlich verbessern. Nach dem Vorbild amerikanischer „Comprehensive Cancer Center“ sollen regionale Spitzenzentren entstehen, die eine konsequent interdisziplinäre Versorgung von Krebspatienten sicherstellen. Dabei sollen die Zentren neue Standards in der Diagnostik, Behandlung und Betreuung von Krebspatienten nach weitgehend einheitlichen Prozessen setzen.

Am CIO Köln steht der Patient im Mittelpunkt der Krebsmedizin. Bei der Versorgung der krebserkrankten Patienten werden drei Ziele verfolgt. Erstens soll möglichst jeder Patient von einem interdisziplinären Spezialistenteam behandelt werden. Fächerübergreifende Tumorboards und Tumorsprechstunden, Patientenlotsen und psychoonkologische Betreuungsangebote sind dabei die zentralen Instrumente. Zudem stellt die Integration der Palliativmedizin eine individuelle Versorgung der Patienten sicher, wenn Ärzte mit ihren heutigen Kenntnissen nicht mehr heilen, sondern nur noch beim Sterben helfen können.

Zweitens sollen Patienten am CIO die Möglichkeit erhalten, an innovativen klinischen Studien teilzunehmen. Mit den Fördermitteln der Deutschen Krebshilfe werden derzeit aufwendige Forschungsstrukturen aufgebaut. Die personalisierte Krebstherapie ist dabei ein wichtiges Forschungsziel. Dazu muss das Erbgut von Tumorproben zeitnah analysiert werden, um die weitere Therapie individuell auf das genetische Profil des Patienten abzustimmen. Darüber hinaus werden translationale Forschungskonzepte entwickelt, welche die zeitnahe Integration neuester Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die Patientenversorgung sicherstellen sollen. Beispielhaft für dieses neue Forschungsgebiet steht das Labor für Translationale Krebsgenomik. Eine wichtige Rolle spielen auch die Interdisziplinären Onkologischen Projektgruppen (IOP), welche die Entwicklung neuer Therapiestandards nach dem aktuellen Stand des Wissens vorantreiben und eine weitere Brücke zur klinischen Forschung schlagen.

Drittens will das CIO mit verschiedenen Modellen eine sektorübergreifende Versorgung von Tumorpatienten für eine Region wie Köln/Bonn etablieren, in der rund vier Millionen Menschen leben. Wichtig ist der Aufbau von Strukturen, die es erlauben, jeden Tumorpatienten dort zu behandeln, wo es nach dem Stand der Wissenschaft und den persönlichen Präferenzen des Patienten und seiner Familie am sinnvollsten ist.

Mit gemeinsam erarbeiteten zentrumsspezifischen Leitlinien werden dazu in den IOP des CIO Strukturen für eine qualitätsgesicherte Versorgung von Krebspatienten entwickelt. Außerdem hat das CIO integrierte Versorgungsverträge mit den Krankenkassen erarbeitet.

Seit seiner Gründung im Jahr 2005 hat sich das CIO Köln dynamisch entwickelt. Derzeit wird eine künftige Partnerschaft mit dem CIO Bonn in einer Satzung strukturell verankert. Es gilt, die innovativen Strukturen des Zentrums auf die Versorgung möglichst aller Tumorerkrankungen auszudehnen. Wie bei der Chronischen Lymphatischen Leukämie und dem Hodgkin Lymphom will das CIO bis 2012 in vier weiteren Forschungsschwerpunkten international sichtbar werden. Auch sollen weitere Praxen und Krankenhäuser in das integrierte Versorgungsnetzwerk einbezogen werden, damit möglichst viele Patienten vom Fortschritt im Zeitalter der molekularen Krebsmedizin profitieren können.

# Vorstellung des Brustzentrums der Universitäts-Frauenklinik als Beispiel eines Organzentrums im Centrum für Integrierte Onkologie

Prof. Dr. Peter Mallmann

Brustkrebs ist weiterhin die häufigste Krebserkrankung der Frau in der westlichen Welt. Jede achte Frau in Deutschland erkrankt an einem Mammakarzinom, das sind circa 50.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Jährlich sterben rund 18.000 Patientinnen an den Folgen des Tumors.

Nach wie vor erfolgt die Behandlung von Krebserkrankungen der Frau hierzulande im Unterschied zu vielen anderen Ländern überwiegend außerhalb von onkologischen Zentren. Frauen mit Brust- oder Genitalkrebs lassen sich in der Regel in einer der circa 500 gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilungen in der Nähe ihres Wohnorts behandeln. Neben dem flächendeckenden Programm zur Brustkrebsfrüherkennung (Mammografie-Screening) soll durch eine strukturierte Organisation der interdisziplinären und sektorübergreifenden Versorgung von Frauen mit Mammakarzinom eine signifikante Senkung der Brustkrebssterblichkeit in den nächsten Jahren erreicht werden.

Mit der Errichtung zertifizierter Organzentren (Brustzentrum, Genitalkarzinomzentrum) verfolgt die Deutsche Krebsgesellschaft das Ziel, die Behandlung von Krebserkrankungen in Zentren mit besonderer Versorgungsqualität und Expertise zu konzentrieren und damit die Qualität diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen zu verbessern. Ein Beispiel dieser Organkarzinomzentren ist die Universitäts-Frauenklinik Köln, an der es ein zertifiziertes Brustzentrum (Zertifizierung durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe) und ein zertifiziertes Genitalkarzinomzentrum (Zertifizierung durch die European Society of Gynecology Oncology) gibt. Das bereits im Jahr 1997 gegründete Brustzentrum der Universitäts-Frauenklinik ist das erste zertifizierte universitäre Brustzentrum in Nordrhein-Westfalen. Es ist mit weit über 500 Ersterkrankungen pro Jahr derzeit eines der fünf leistungsstärksten Brustzentren in Deutschland. Acht Fachärzte und vier Assistenten beschäftigen sich ausschließlich mit der Diagnose und Therapie von Brustkrankungen der Frau und des Mannes.

## Was ist das Besondere an dem Brustzentrum des Klinikums der Universität zu Köln?

In der Regel stellen sich Frauen in einem Brustzentrum zur Abklärung einer unklaren oder krebsverdächtigen Struktur in der Brust vor. In rund 65 Prozent der Fälle hat die Frau selbst einen Knoten getastet, bei 30 Prozent wurde die Verdachtsdiagnose Brustkrebs durch den betreuenden Arzt und in circa acht Prozent infolge einer bildgebenden Diagnostik gestellt. Im Brustzentrum wird dann mithilfe weiterer diagnostischer

Verfahren wie Ultraschall, Kernspinnmammografie und schließlich histologischer Abklärung (= Biopsie) die auffällige Struktur weiter untersucht, eine Diagnose gestellt und das therapeutische Konzept festgelegt.

### 1. Erfolgreiche intensivierete Früherkennung

Im Unterschied zu dieser in Brustzentren üblichen Vorgehensweise, wird in Köln ein Schwerpunkt der Arbeit auf die Früherkennung gelegt. Diese beginnt zunächst mit der Einschätzung des Brustkrebsrisikos der Patienten. In dem von der Deutschen Krebshilfe seit vielen Jahren unterstützten Zentrum für den Familiären Brust- und Eierstockkrebs werden Frauen, die sich entweder auf eigene Veranlassung oder auf Empfehlung ihres Frauenarztes hier vorstellen, in einer umfangreichen Beratung und genetischen Analyse bezüglich ihres Risikos eingestuft. Entsprechend der Risikoeinstufung erfolgt dann eine risikoadaptierte Durchführung der Früherkennung unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren: dem hochauflösenden Ultraschall, der digitalen Mammografie und der Kernspinnmammografie. Die Risikoanalyse berücksichtigt eine Vielzahl von Faktoren, beispielsweise die familiäre Belastung. So wird versucht, zwischen Frauen ohne erhöhtes Risiko und Frauen mit gering, moderat oder stark erhöhtem Risiko zu differenzieren. Frauen ohne erhöhtes Brustkrebsrisiko werden in die normalen Vorsorgeprogramme integriert. Ein besonderer Schwerpunkt der Arbeit liegt jedoch bei Frauen und Männern mit erhöhtem Brustkrebsrisiko.

Zu den Schwerpunkten im Familiären Brustzentrum gehört neben der intensivierten Früherkennung auch die Beratung über die Möglichkeiten der Primärprävention, die medikamentös oder in besonderen Fällen auch operativ erfolgen kann. Bei einer Hochrisikokonstellation wird auch über die prophylaktische Durchführung von Operationen, zum Beispiel das vorsorgliche Entfernen von Brüsten oder Eierstöcken, beraten. Bei 20 Prozent aller Krebspatientinnen besteht eine familiäre Häufung. Bei fünf Prozent dieser Frauen ist der genetische Defekt in Form einer Mutation der Brustkrebsgene BRCA 1 und 2 nachweisbar. Trägerinnen einer Mutation in diesen Genen haben ein deutlich erhöhtes kumulatives Erkrankungsrisiko, das in Abhängigkeit von der Art der Mutation und vom Alter bis zur 80 Prozent Erkrankungswahrscheinlichkeit bedeuten kann.

Unter differenzierter Einbeziehung aller diagnostischen Verfahren ist es im Rahmen des Programms Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Deutschen Krebshilfe gelungen, die Früh-

erkennung für diese Frauen deutlich zu verbessern. Während in der Kontrollgruppe ohne risikoadaptiertes Vorsorgeprogramm lediglich 41 Prozent aller Mammakarzinome mit einer Größe von unter zwei Zentimetern diagnostiziert wurden, lag die Rate im Rahmen der untersuchten Patientinnen bei 86 Prozent. 83 Prozent dieser Frauen hatten keinen Lymphknotenbefall, verglichen mit lediglich 55 Prozent in der Kontrollgruppe. Dies bedeutet, dass in einem risikoadaptierten Vorsorgeprogramm Karzinome deutlich früher diagnostiziert und daher mit größerer Wahrscheinlichkeit erfolgreich behandelt werden können.

## 2. Ausbildung

Die Erfolge des Brustzentrums der Universität Köln basieren auf einem außergewöhnlich intensiven Ausbildungskonzept aller Mitarbeiter sowie einer engen Kooperation mit niedergelassenen Kollegen. Das Brustzentrum ist ein nationales Ausbildungszentrum auf dem Gebiet der Ultraschalldiagnostik und der operativen Therapie des Mammakarzinoms. Kooperationspartner im niedergelassenen Bereich haben ebenfalls ein strukturiertes, über mehr als ein Jahr dauerndes Ausbildungsprogramm an dem Brustzentrum durchlaufen, bevor sie sich in ihren Praxen als „Zertifizierter Kooperationspartner des Brustzentrums“ bezeichnen dürfen.

## 3. Interdisziplinäre Therapieplanung

Wenn im Rahmen des strukturierten Vorsorgeprogramms die Verdachtsdiagnose Brustkrebs erhoben wird, wird diese zunächst durch eine mittels Ultraschall, Mammografie oder Kernspintomografie gesteuerte Stanzbiopsie histologisch gesichert. In Abhängigkeit von dem Risiko, bei dem die Aggressivität des Tumors, die Tumorgöße und andere tumorbiologische Faktoren berücksichtigt werden, wird entschieden, ob die Therapie zunächst operativ oder in besonderen Fällen primär medikamentös erfolgt. Diese Planung wird in interdisziplinär besetzten Tumorkonferenzen vorgenommen.

## 4. Weitere Schwerpunkte unter einem Dach

Alle Leistungen im Brustzentrum Köln werden unter einem Dach erbracht. Hierzu gehören die bildgebenden und strahlentherapeutischen Verfahren von Radiologie und Nuklearmedizin und neue innovative Untersuchungsmethoden der Pathologie. Für die medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms steht eine Chemotherapieambulanz zur Verfügung, in der über 4.000 Chemotherapiezyklen pro Jahr durchgeführt werden. Eng zusammengearbeitet wird mit dem an der Uniklinik Köln angesiedelten Dr. Mildred Scheel Haus zur palliativmedizinischen Versorgung von Krebspatienten. Zusätzlich stehen den Patientinnen die Angebote des psychosozialen Dienstes des Hauses LebensWert e. V. (Verein für angewandte Psychoonkologie) für eine psychoonkologische Betreuung zur Verfügung. Außerdem bietet das Brustzentrum eine Schmerzambulanz an und kooperiert mit dem Institut für Naturheilverfahren. Eine besondere Aufmerksamkeit wird jungen Patientinnen mit bestehendem Kinderwunsch gewidmet. Diese werden umfassend über die Auswirkung einer Chemothera-

pie auf die Fruchtbarkeit und die Möglichkeit des Erhalts der Fruchtbarkeit bis hin zur Kryokonservierung informiert.

## 5. Onkologie und Operation

Auch die medikamentöse Tumortherapie, insbesondere die primäre, vor Operationen durchgeführte neoadjuvante Therapie, ist ein wesentlicher Schwerpunkt am Brustzentrum. In über 80 Prozent der Fälle ist es nach so einer Vorbehandlung heute möglich, brusterhaltend zu therapieren. Falls größere Eingriffe onkologisch erforderlich sind, können währenddessen oder zu einem späteren Zeitpunkt wiederherstellende Operationen durchgeführt werden. Dies ist ein entscheidender Beitrag zur Steigerung der Lebensqualität der Frauen.

Als universitäre Einrichtung erfüllt das Brustzentrums wichtige Forschungsaufgaben. So ist es derzeit an 30 Studien auf dem Gebiet der Brustkrebsforschung national und international beteiligt. Im Bereich der molekularen Gynäko-Onkologie werden verschiedene klinisch relevante Forschungsprojekte zum Brustkrebs durchgeführt, wie etwa die Suche nach neuen Risikogenen.

Ziel all dieser Bemühungen ist es, eine kontinuierliche Verbesserung der Therapie zu erreichen und bestmögliche Ergebnisse für die Lebenserwartung und Qualität der Betroffenen zu erzielen.

# Blick in die Praxis – Die Stationen der Exkursion

## 1. Interdisziplinäre Tumorambulanz

Die meisten Tumorerkrankungen erfordern die Behandlung mit mehreren therapeutischen Verfahren, wie Operation, Bestrahlung und Chemotherapie. Viele Patienten werden daher im Verlauf ihrer Erkrankung von unterschiedlichen Spezialisten behandelt. Der erste Anlaufpunkt für den Patienten im Centrum für Integrierte Onkologie ist die Interdisziplinäre Tumorambulanz. Hier stehen Experten für die Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen aus allen Kliniken und Instituten der Uniklinik Köln zur Verfügung. Alle beteiligten Ärzte arbeiten nach einem gemeinsam abgesprochenen Konzept als Team zusammen, beraten den Patienten und planen gemeinsam die Therapie. Von der Tumorambulanz aus wird der gesamte Behandlungsablauf koordiniert. Dies garantiert eine konsequente und zielgerichtete Diagnostik und Therapie von Beginn an.

In der Ambulanz hat der Patient erstmals Kontakt mit seinem „Lotsen“, einem Patientenbegleiter, der den Patienten während der gesamten Behandlung persönlich betreut und begleitet. Der Lotse – in der Regel eine erfahrene Krankenschwester – ist für den Patienten und seine Angehörigen ein kontinuierlicher Ansprechpartner, während der in verschiedenen Abteilungen und Kliniken stattfindenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Interdisziplinäre Spezialsprechstunden zu einzelnen Tumorerkrankungen, bei denen Ärzte verschiedener Fachrichtungen, zum Beispiel Chirurgen, internistische Onkologen und Strahlentherapeuten, den Patienten beim Erstkontakt gemeinsam sehen, gehören ebenfalls zum Angebot der Tumorambulanz. Hier werden fächerübergreifende Behandlungskonzepte frühzeitig entwickelt und mit dem Patienten und seinen Angehörigen besprochen. Die interdisziplinäre Tumorsprechstunde wird für verschiedene Krebserkrankungen wie Bauchspeicheldrüsen-, Leber-, Lungen oder Darmkrebs angeboten.

Auch Patienten, Angehörige und Ärzte, die sich beraten lassen oder eine Zweitmeinung einholen möchten, können die Tumorambulanz nutzen. Außerdem werden Patienten und Mediziner über aktuelle klinische Studien am CIO informiert. Durch die Teilnahme an einer solchen Studie können Krebspatienten mit neuen Therapieverfahren, beispielsweise neuen Medikamenten, schon lange vor deren Zulassung behandelt werden.

### Kontakt:

Interdisziplinäre Tumorambulanz  
Bettenhaus, Ebene 5  
Kerpener Straße 62, 50937 Köln  
Tel.: 0221 478-87660 (Lotsen-Team)  
E-Mail: cio@uk-koeln.de  
Internet: www.cio-koeln.de

## 2. Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin

Palliativ kommt aus dem Lateinischen und leitet sich von „pallium“ ab, was Umhang oder Mantel bedeutet und im übertragenen Sinn für Wärme und Linderung steht. Unheilbar kranke Menschen, die an einer fortschreitenden oder bereits weit fortgeschrittenen Erkrankung leiden, und deren Angehörige zu unterstützen, ist Aufgabe der Palliativmedizin. Dabei geht es nicht allein um die Betreuung in der letzten Lebensphase, sondern vor allem auch um eine frühzeitige und verbesserte Versorgung von Betroffenen und ihren Angehörigen lange vor dem Tod.

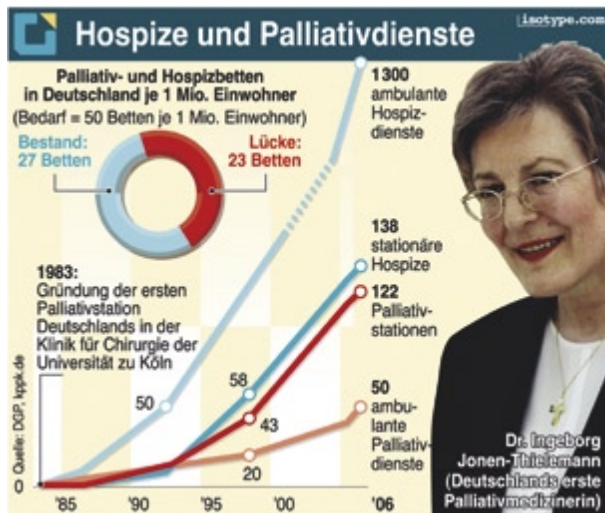
Mit individueller Begleitung und ganzheitlicher Behandlung und Pflege unterstützen die Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin der Uniklinik Köln die Patienten auf psychischer, spiritueller und sozialer Ebene. Atemnot, Schmerzen, Depressionen oder andere körperliche Beschwerden werden gelindert. Die Lebensqualität der Schwerkranken zu verbessern und ihre Selbstständigkeit und Aktivität so lange wie möglich zu erhalten, sind erklärte Behandlungsziele, an denen Ärzte, Pflegekräfte, Sozialarbeiter, Seelsorger, Physiotherapeuten und ehrenamtliche Mitarbeiter gemeinsam arbeiten.



Foto: www.kppk.de

Die Kölner Palliativstation wurde vor 25 Jahren als erste Palliativstation Deutschlands gegründet, zehn Jahre später wurde mit Spendenmitteln der Deutschen Krebshilfe e. V. das Dr. Mildred Scheel Haus erbaut. Seit Dezember 2004 ist die Klinik dank einer Stiftungsprofessur der Krebshilfe eigenständig. Zu der Klinik gehören:

- + eine Palliativstation mit 15 Einzelzimmern, jedes mit Terrasse, Badezimmer, Küchenzeile und Schlafcouch für die Angehörigen,
- + ein ambulantes „Palliative Care Team“ mit Palliativpflegedienst, Palliativarzt und eigener Koordinatorin für die Patienten, die ihre letzte Lebensphase zu Hause verbringen können, und
- + ein Konsiliardienst für die palliativmedizinische Mitbehandlung auf allen Stationen der Uniklinik.



Infografik: www.kppk.de

Das Case Management zur Vernetzung der Klinik mit Hausärzten, Pflegediensten und Hospizen sowie Trauerbegleitung in Einzel- und Gruppengesprächen für Angehörige runden das Angebot ab.

Etwa 750 Patienten wurden 2007 auf der Palliativstation und durch den Konsiliardienst betreut. Insbesondere im Centrum für Integrierte Onkologie wird die frühzeitige Einbindung palliativmedizinischer Expertise sehr geschätzt. Neben der Versorgung der Patienten bietet die Klinik ein vielfältiges Aus-, Fort- und Weiterbildungsangebot für Mediziner, Pflegekräfte und Studenten. Die palliativmedizinische Ausbildung der Medizinstudenten und künftigen Ärzte steht auch bei dem 2004 eingerichteten Lehrstuhl für Palliativmedizin im Vordergrund.

Neben Patientenversorgung und Lehre gehört auch die Forschung zu den wesentlichen Aufgaben der Klinik. Schwerpunktthemen sind derzeit Forschungsprojekte zu:

- + palliativmedizinischen Bedürfnissen von Menschen mit Multipler Sklerose (Hertie Stiftung),
- + Art und Intensität eines Todeswunsches (DFG Projekt in Kooperation mit den Lehrstühlen in Aachen und Bonn) sowie
- + Etablierung und Optimierung einer eigenständigen Funktion der Koordination („Case Management“) im Palliativbereich (Deutsche Krebshilfe).

**Kontakt:**

Prof. Dr. Raymond Voltz, Dipl. Pall. Med. (Cardiff)  
 Vize-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.  
 Direktor der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin  
 Uniklinik Köln  
 Kerpener Straße 62, 50924 Köln  
 Tel.: 0221 478-3361  
 Fax: 0221 478-87579  
 E-Mail: raymond.voltz@uk-koeln.de  
 Internet: www.kppk.de

**3. Labor für Translationale Krebsgenomik**

Das CIO verwendet einen Teil der Krebsstiftungsförderung für den Aufbau des Labors für Translationale Krebsgenomik. Dieses Labor soll eine qualitativ hochwertige genetische Diagnostik von Tumormaterial gewährleisten. Denn die rasante Entwicklung der Technologien zum Verständnis des menschlichen Krebsgenoms macht es zunehmend möglich, bereits vor einer Chemotherapie die Patienten zu identifizieren, die auf die Behandlung mit zielgerichteten Medikamenten, sogenannten „targeted drugs“, ansprechen. Diese maßgeschneiderte, personalisierte Krebsbehandlung könnte die bereits verfügbare „targeted therapy“ verbessern und möglicherweise auch metastasierte Krebserkrankungen in behandelbare Erkrankungen verwandeln.

Genetische Veränderungen in Tumorzellen können heute in hoher Auflösung und in Echtzeit aufgedeckt werden. Die Entschlüsselung des humanen Genoms und die Entwicklung neuer Hochdurchsatzverfahren machen dies möglich. Das Verständnis der krebsauslösenden Ereignisse auf molekularer Ebene kann dazu beitragen, neue Therapieverfahren gegen Tumorerkrankungen zu entwickeln. Beispielsweise mit „targeted drugs“ – Medikamente, deren Wirkmechanismus spezifisch an der entsprechenden Genfunktion ansetzt – können Mediziner den Krebs gezielter behandeln. Für den Patienten ist diese Therapieform mit deutlich weniger Nebenwirkungen verbunden.

Die Zusammenarbeit mit den Klinikern ist für die „Translation“, also die Übersetzung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die Klinik, absolute Voraussetzung. Die Struktur des CIO, die auf Interdisziplinarität ausgerichtet ist, unterstützt diese translationale Forschung auf ideale Weise. Das Ziel ist klar: die molekular gezielte, personalisierte Therapie aller Krebspatienten.

**Kontakt:**

Prof. Dr. Jürgen Wolf  
 Centrum für Integrierte Onkologie  
 Uniklinik Köln  
 Tel.: 0221 478-89050  
 Fax: 0221 478-89051  
 E-Mail: juergen.wolf@uk-koeln.de

Dr. Roman Thomas  
 Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung  
 Campus Uniklinik Köln  
 Tel.: 0221 4726-259  
 Fax: 0221 4726-337  
 E-Mail: rthomas@nf.mpg.de

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Jürgen Wolf**

Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung  
Centrum für Integrierte Onkologie  
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln  
50931 Köln  
Tel.: 0221 478-89050  
Fax: 0221 478-89051  
E-Mail: juergen.wolf@uk-koeln.de

## Ausbildung und beruflicher Werdegang

- 1978–1985 Studium der Humanmedizin, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- 1985–1995 Postdoc, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (Prof. Dr. H. zur Hausen)
- 1990–1995 Facharztausbildung Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. V. Diehl)
- 1995 Facharzt für Innere Medizin, Ärztekammer Nordrhein
- 1996 Oberarzt, Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
- 1997 Habilitation, Medizinische Fakultät Köln
- 1998 Teilgebietsbezeichnung Hämatologie und internistische Onkologie
- 2000–2004 Stabssekretär Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe
- 2003 Außerplanmäßige Professur, Universität Köln
- 2004 Koordination des Aufbaus des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln
- 2004 Initiierung des Lungenkrebs-Programms am CIO Köln, Sprecher der Lungenkrebs-Studiengruppe Köln
- 2004 Sprecher des Virtuellen Instituts für Interdisziplinäre Präventionsforschung
- 2006 Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des Centrums für Integrierte Onkologie an der Uniklinik Köln

## Forschungsschwerpunkte

- + Aufbau einer klinisch-translationalen Studienplattform zur Entwicklung personalisierter Therapieansätze für Lungenkrebs mithilfe genetischer Diagnostik und molekularer Bildgebung
- + Entwicklung von molekularen Markern zur Früherkennung von Lungenkrebs im peripheren Blut in Kollaboration mit EPIC (European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition; EPIC)

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Jürgen Wolf**

Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung  
Centrum für Integrierte Onkologie  
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln  
50931 Köln  
Tel.: 0221 478-89050  
Fax: 0221 478-89051  
E-Mail: juergen.wolf@uk-koeln.de

### Ausgewählte Publikationen

*Sos ML, Zander T, Thomas RK, Staratschek-Jox A, Claasen J, Wolf J.*

Expression of signalling mediators downstream of EGF-receptor predict sensitivity to small molecule inhibitors directed against the EGF-receptor pathway. *J Thoracic Oncol* 3: 170, 2008.

*Minami Y, Shimamura T, Shah K, Laframboise T, Glatt KA, Liniker E, Borgman CL, Haringsma HJ, Feng W, Weir BA, Lowell AM, Lee JC, Wolf J, Shapiro GI, Wong KK, Meyerson M, Thomas RK.*

The major lung cancer-derived mutants of ERBB2 are oncogenic and are associated with sensitivity to the irreversible EGFR/ERBB2 inhibitor HKI-272. *Oncogene* 26: 5023–5027, 2007.

*Jox A, Zander T, Küppers R, Irsch J, Kanzler H, Kornacker M, Bohlen H, Diehl V, Wolf J.*

Somatic mutations within the untranslated regions of rearranged Ig genes in a case of classical Hodgkin's disease as a potential cause for the absence of Ig in the lymphoma cells. *Blood* 93:3964–3972, 1999.

*Jox A, Zander T, Diehl V, Wolf J.*

Clonal relapse in Hodgkin's disease. *New Engl J Med* 337:499, 1997.

*Wolf J, Pawlita M, Bullerdiek J, zur Hausen H.*

Suppression of the malignant phenotype in somatic cell hybrids between Burkitt's lymphoma cells and Epstein Barr virus immortalized lymphoblastoid cells despite deregulated c myc gene expression. *Cancer Res* 50: 3095–3100, 1990.

# Krebsforschung in Deutschland – Gegenwart und Zukunft

**Prof. Dr. Otmar D. Wiestler**

Trotz großer Fortschritte in der Krebsforschung und Verbesserungen in der Krebsmedizin ist die Situation für Krebspatienten nach wie vor unbefriedigend: Die Diagnose erfolgt häufig erst im fortgeschrittenen Stadium und es fehlen hochwirksame und spezifische Behandlungsformen. Denn Chirurgie, Chemotherapie und Bestrahlung unterscheiden in der Regel zu wenig zwischen gesundem Gewebe und Krebszellen. Obwohl das Wissen über Krebs und seine Entstehung in den letzten 20 Jahren exponentiell angewachsen ist, werden die neuen Erkenntnisse noch zu selten und zu langsam in die klinische Praxis übertragen.

Im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg spielen Projekte mit dem Ziel, Forschungsergebnisse in klinische Anwendungen zu übertragen, eine zunehmende Rolle. Nachfolgend werden einige Beispiele aus verschiedenen Fachgebieten dargestellt.

## **Funktionelle und strukturelle Genomforschung**

Im Erbgut von Krebszellen herrscht Chaos. Ganze Abschnitte fehlen oder liegen in mehrfacher Ausführung vor, kleinere „Rechtschreibfehler“ häufen sich an. Viele dieser krebspezifischen Veränderungen konnten in den letzten Jahren identifiziert werden. Dabei stellte sich heraus, dass jeder Tumor seinen eigenen genetischen Fingerabdruck besitzt. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums entwickelten sogenannte DNA-Chips, auf denen tausende von Erbgutabschnitten verankert sind. Mit ihnen lassen sich bereits heute Tumoren genauer klassifizieren als mit der herkömmlichen Gewebeuntersuchung. Doch die Chip-Diagnostik vermag noch mehr: Aufgrund des ganz spezifischen „Fingerabdrucks“ lässt sich vorhersagen, ob der Tumor auf bestimmte Krebsmedikamente anspricht. So können die Ärzte zum Beispiel für Brustkrebspatientinnen eine maßgeschneiderte Therapie einleiten, und manchem Krebspatienten bleiben die Nebenwirkungen einer ansonsten nutzlosen Chemotherapie erspart.

## **Tumorimmunologie**

Der programmierte Zelltod – die sogenannte Apoptose – erhält die Balance zwischen neuem und altem Gewebe im Körper aufrecht: In der menschlichen Haut etwa sterben täglich viele Millionen Zellen ab und werden durch neue Zellen ersetzt. In Krebszellen ist diese Regulation gestört, deshalb können sie unkontrolliert wuchern und Tumoren bilden. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums suchen nach Wegen, das Apoptose-Programm in Krebszellen wieder zu aktivieren. Sie stießen dabei auf ein Molekül, das bei etwa der Hälfte aller getesteten Tumorzellen eine Apoptose auslöst:

So konnten sie auch Tumorzellen, die bereits resistent gegen bestimmte Chemotherapeutika geworden waren, regelrecht in den Selbstmord treiben.

## **Infektionen und Krebs**

15 bis 20 Prozent aller Krebserkrankungen werden durch Infektionen ausgelöst. In Pionierarbeit erkannte Professor Harald zur Hausen, der ehemalige Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums, dass bestimmte Warzenviren – sogenannte Papillomaviren – Gebärmutterhalskrebs hervorrufen. Auf diesen Forschungsergebnissen aufbauend, wurde ein Impfstoff entwickelt, der vor der Infektion mit besonders gefährlichen Vertretern der Papillomaviren schützt. Derzeit arbeiten Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum daran, den Impfstoff so weiterzuentwickeln, dass er sich auch therapeutisch nutzen lässt. Die Impfung soll Zellen des körpereigenen Immunsystems gegen Virusbestandteile in den infizierten Tumorzellen aktivieren, sodass das Immunsystem bereits vorhandene Tumorzellen erkennt und zerstört.

## **Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg**

Um die Lücke zwischen Grundlagenforschung und Klinik zu schließen, entstehen derzeit in Deutschland nach amerikanischem Vorbild sogenannte Comprehensive Cancer Centers, in denen Klinik und Forschung eng miteinander verzahnt sind. Im Jahre 2004 gründeten das Deutsche Krebsforschungszentrum, die Universitätsklinik und die Thoraxklinik Heidelberg mit Unterstützung der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Krebshilfe das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT). Dessen klinisches Herzstück ist die interdisziplinäre Tumorambulanz. Hier wird jeder Krebspatient von verschiedenen Fachärzten nach gemeinsam erstellten Leitlinien untersucht und behandelt. Für jeden Patienten wird ein individueller Therapieplan erarbeitet, Kontakte zu Selbsthilfegruppen und zu niedergelassenen Fachärzten werden geknüpft. Für jede Tumorgruppe gibt es Kooperative Onkologische Gruppen, in denen Ärzte und Wissenschaftler zusammenarbeiten. Eine Studienzentrale erleichtert die Durchführung von klinischen Studien; ein klinisches Krebsregister, eine zentrale Datenerfassung und eine Tumor- und Serumbank runden das Angebot ab. Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat dem NCT ein translationales Forschungsprogramm zur Seite gestellt, um einen kontinuierlichen Transfer aus den Labors in die Klinik zu gewährleisten.

Die Krebsmedizin der Zukunft wird gezielter gegen Krebszellen vorgehen, individuell auf den einzelnen Patienten zugeschnitten sein und gemeinsam von Ärzten verschiedener

Fachrichtungen nach gültigen Leitlinien durchgeführt werden. Um neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung schneller anwenden zu können, müssen sich Krebsforschung, Klinik und die forschende Industrie zu einer starken Allianz zusammenfinden. Darüber hinaus wird auch für die Behandlung von Krebspatienten die Maxime lauten müssen: Vorbeugen ist besser als heilen. Der Prävention von Krebserkrankungen, der frühzeitigen Diagnose und der Aufdeckung von Risikofaktoren muss daher in Zukunft verstärkte Aufmerksamkeit gewidmet werden.

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Otmar D. Wiestler**

Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 42-2850  
Fax: 06221 42-2840  
E-Mail: o.wiestler@dkfz.de

geboren am 6. November 1956 in Freiburg im Breisgau

## Akademische Ausbildung, beruflicher Werdegang und Gremientätigkeiten

- 1975–1981 Medizinstudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- 1981 Approbation als Arzt durch die Landesärztekammer Südbaden
- 1982–1984 Assistenzarzt an der Abteilung Neuropathologie der Universität Freiburg (Prof. Dr. Paul Kleihues und Prof. Dr. Benedikt Volk)
- 1984 Promotion, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (summa cum laude)
- 1984–1987 Postdoctoral fellow am Department of Pathology, University of California, San Diego, USA (Prof. Dr. Gernot Walter)
- 1987–1992 Assistenzarzt und Oberarzt, Abteilung Neuropathologie, Institut für Pathologie, Universitätsspital Zürich (Prof. Dr. Paul Kleihues)
- 1989 Leitung der Abteilung Neuropathologie in Zürich ad interim
- 1990 Habilitation an der Universität Zürich für das Fachgebiet Pathologie
- 1992–2003 Lehrstuhlinhaber für Neuropathologie (C4) und Direktor des Instituts für Neuropathologie, Universitätskliniken Bonn
- 1994–1999 Mitglied im Klinischen Vorstand der Universitätskliniken Bonn
- 1994–2003 Leiter des Hirntumor-Referenzzentrums der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie e. V. in Bonn
- 1994–2003 Sprecher des Sonderforschungsbereichs 400, Universität Bonn, Molekulare Grundlagen zentralnervöser Erkrankungen
- 1995–2003 Vorsitzender des BONFOR-Programms, Universitätskliniken Bonn
- 1997 Ruf auf den Lehrstuhl für Neuropathologie am Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität Berlin (abgelehnt)
- 1998–1999 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie e. V.
- 2000–2003 Vorsitzender des Fachausschusses Theoretische Medizin der Deutschen Forschungsgemeinschaft
- 2001–2003 Stellvertretender Sprecher des transregionalen Sonderforschungsbereichs SFB/TR3, Mesiale Temporallappenepilepsien
- seit 2001 Mitglied im Review Panel, NCCR Neural Plasticity & Repair, Zürich
- seit 2001 Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina
- 2002–2003 Vorsitzender des Vorstands im Kompetenznetzwerk Stammzellforschung des Landes Nordrhein-Westfalen
- 2002–2003 Medizinischer Geschäftsführer der LIFE & BRAIN GmbH, Bonn
- seit 2004 Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg
- seit 2004 Vorsitzender des Beirats und Mitglied im Vorstand der Deutschen Krebshilfe
- seit 2005 Mitglied im Kuratorium der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung
- seit 2006 Mitglied im Vorstand des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt am Main
- seit 2007 Mitglied im Kuratorium des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung, Tübingen
- seit 2007 Vizepräsident der Helmholtz-Gemeinschaft
- seit 2007 Mitglied im Advisory Board Molecular Diagnostics von Siemens Medical Solutions

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Otmar D. Wiestler**

Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 42-2850  
Fax: 06221 42-2840  
E-Mail: o.wiestler@dkfz.de

### Forschungsschwerpunkte

- + Molekulare Genetik und Molekulare Neuropathologie menschlicher Hirntumoren
- + Klinische Neuropathologie von Tumoren des ZNS
- + Molekulare Neuropathologie und Pathogenese menschlicher fokaler Epilepsien
- + Neurale Stammzellen und Rekonstruktive Neurobiologie
- + Molekulare Genetik und Molekulare Pathologie von sporadischem und hereditärem Brustkrebs

### Mitgliedschaften

- + Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (Präsident 1998–1999)
- + Schweizerische Gesellschaft für Neuropathologie
- + International Society of Neuropathology (Mitglied des Beirats)
- + Deutsche Gesellschaft für Pathologie
- + Internationale Akademie für Pathologie, Deutsche Abteilung
- + American Association for the Advancement of Science
- + American Society for Neuroscience
- + American Association for Cancer Research
- + Deutsche Krebsgesellschaft/Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft
- + European Association for Neuro-Oncology (Mitglied des wissenschaftlichen Komitees)
- + Neurowissenschaftliche Gesellschaft

### Editorial Boards

- + Acta Neuropathologica (Editor)
- + Aktuelle Neurologie
- + Brain Pathology
- + Cancer Letters
- + Carcinogenesis (1991–1996)
- + Journal of Neurology
- + Virchows Archiv
- + Der Nervenarzt
- + Neuropathology & Applied Neurobiology
- + Gentechnik & Recht

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Otmar D. Wiestler**

Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 42-2850  
Fax: 06221 42-2840  
E-Mail: o.wiestler@dkfz.de

### Ausgewählte Publikationen

*Brüstle, O., Jones, K.N., Learish, R.D., Karram, K., Choudhary, K., Wiestler, O.D., Duncan, I.D. and McKay, R.D.G.*

Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants. *Science* 285: 754–756 (1999).

*von Deimling, A., Fimmers, R., Schmidt, M.C., Bender, B., Fassbender, F., Nagel, J., Jahnke, R., Kaskel, P., Duerr, E.M., Koopmann, J., Maintz, D., Steinbeck, S., Wick, W., Platten, M., Müller, D.J., Przkora, R., Waha, A., Blümcke, B., Wellenreuther, R., Meyer-Puttlitz, B., Schmidt, O., Mollenhauer, J., Poustka, A., Stangl, A.P., Lenartz, D., von Ammon, K., Henson, J.W., Schramm, J., Louis, D.N. and Wiestler, O.D.*

Comprehensive allelotyping and genetic analysis of 466 human nervous system tumors. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 59: 544–558 (2000).

*Blümcke, I., Becker, A.J., Normann, S., Hans, V., Riederer, B.M., Krajewski, S., Wiestler, O.D. and Reifenberger, G.*

Distinct expression pattern of microtubule-associated protein-2 in human oligodendrogliomas and glial precursor cells. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 60: 984–993 (2001).

*Waha, A., Waha, A., Koch, A., Meyer-Puttlitz, B., Weggen, S., Sörensen, N., Tonn, J.C., Albrecht, S., Goodyer, C., Berthold, F., Wiestler, O.D. and Pietsch, T.*

Epigenetic silencing of the HIC-1 tumor suppressor gene in human medulloblastomas. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 62: 1192–1201 (2003).

*Stummer, W., Pichlmeier, U., Meinel, T., Wiestler, O.D., Zanella, F., Reulen, H.J. and the ALA-Glioma Study Group*  
Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* 7: 392–401 (2006).

# Früherkennung von Krebserkrankungen

Prof. Dr. Christiane K. Kuhl

Mit wenigen Ausnahmen sind Krebserkrankungen grundsätzlich heilbar, solange die Erkrankung auf das Ursprungsgewebe begrenzt bleibt: So ist Lungenkrebs heilbar, solange ausschließlich die Lunge betroffen ist, Darmkrebs ist heilbar, solange nur der Darm betroffen ist usw. Erst die Fähigkeit, das Ursprungsgewebe zu verlassen, macht Krebs zu der tödlichen Bedrohung, als die er allgemein wahrgenommen wird. Er kann in umgebende Organe einwachsen und diese damit zerstören, kann sich im Körper über die Blut- oder Lymphwege verteilen und sich in anderen Organen ansiedeln (metastasieren). So stirbt kaum eine Frau an einem Tumor, der streng auf ihre Brust begrenzt bleibt. Was den Brustkrebs gefährlich macht, sind seine Tochtergeschwulste in lebenswichtigen Organen wie Leber, Lunge oder Gehirn. Wenn erst einmal solche Fernmetastasen vorhanden sind, ist Krebs in aller Regel nicht mehr heilbar. Die Wahrscheinlichkeit mit der ein bösartiger Tumor metastasiert, hängt von vielen Faktoren ab – von denen der überwiegende Teil jedoch noch unbekannt ist. Grundsätzlich gilt aber: Je größer ein Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose und je höher seine Wachstumsrate ist, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass er bereits metastasiert hat.

## Zwei Paar Schuhe: Früherkennung und Vorsorge

Das Prinzip der Früherkennung ist es, den Zeitpunkt der Diagnose so weit vorzulegen, dass Krebserkrankungen erkannt und behandelt werden, bevor eine Metastasierung eingetreten ist. Das heißt, den Tumor oder seine Vorstufen bereits bei noch asymptomatischen – also scheinbar gesunden – Menschen zu erkennen, zu behandeln und damit die Fortentwicklung der Erkrankung zu einer tödlichen Bedrohung zu verhindern. Die Früherkennung (sekundäre Prävention) vermeidet also nicht die Entstehung einer Krebserkrankung. Sie dient vielmehr dazu, eine bösartige Tumorerkrankung im frühen, noch heilbaren Stadium zu erkennen und ihre Folgen für den Betroffenen so gering wie möglich zu halten.

Eine Vorsorge (primäre Prävention) hingegen zielt darauf, die Entstehung einer Krebserkrankung zu verhüten. Diese wünschenswerte Vermeidung der Krebsentstehung kann für einige wenige Krebserkrankungen durch Gesundheits-erziehung (z. B. das Unterlassen von Rauchen) oder Impfung erreicht werden. Für die meisten Krebserkrankungen, wie auch für den Brustkrebs, steht eine solche Primärprävention jedoch nicht zur Verfügung. Frauen können beispielsweise den Hauptrisikofaktor für Brustkrebs, das Vorhandensein von Brustkrebsfällen in der eigenen Familie, oder ihr eigenes Alter als weiteren wichtigen Faktor, nicht beeinflussen.

## Möglichkeiten und Grenzen der Früherkennung

Wo sich das Prinzip der Früherkennung in die Praxis umsetzen lässt, ist sie außerordentlich effektiv. Für Brustkrebs konnte gezeigt werden, dass bei Teilnehmerinnen an Früherkennungsprogrammen (Mammografie-Screening) das Risiko, an Brustkrebs zu sterben, deutlich gesenkt werden kann. Die während der vergangenen Jahrzehnte verbesserte Prognose von Frauen mit Brustkrebs ist auf die Früherkennung mittels Mammografie zurückzuführen. Neben der verlängerten Überlebenszeit hat die Brustkrebs-Früherkennung weitere, relevante Vorteile für die betroffenen Frauen: Aufgrund der Frühdiagnose ist Brustkrebs heute zumeist brusterhaltend behandelbar – eine Brustamputation muss nur noch selten durchgeführt werden; zudem sind weniger toxische, das heißt nebenwirkungsreiche Begleitbehandlungen notwendig.

Was sich so einfach anhört, ist in der Praxis jedoch außerordentlich schwierig umzusetzen. Es stehen längst nicht für alle Tumorerkrankungen Früherkennungsmaßnahmen zur Verfügung. Und für die wenigen existierenden Früherkennungsprogramme kann der Nutzen nicht immer exakt beziffert werden. Voraussetzung für die erfolgreiche Umsetzung des Prinzips Früherkennung ist (1) ein verfügbares Verfahren mit dem die Erkrankung im subklinischen Frühstadium, also bei asymptomatischen Menschen diagnostiziert werden kann. Dieses Verfahren muss (2) eine hohe Sensitivität und Spezifität bieten, das heißt möglichst alle tatsächlich Erkrankten identifizieren und gleichzeitig bei Gesunden keinen „falschen Alarm“ schlagen. Außerdem muss (3) für die Erkrankung eine effektive Therapie zur Verfügung stehen. Letzteres ist von besonderer Bedeutung: Die Früherkennung von nicht behandelbaren Erkrankungen ist nicht sinnvoll. Denn der Patient erfährt lediglich früher von seiner unheilbaren Krebserkrankung, ohne dass deren schicksalhafter Verlauf beeinflussbar wäre. Dies wird relativ häufig infolge der derzeit sehr populären Check-up-Untersuchungen mit Ultraschall, Ganzkörper-MRT-, Ganzkörper-CT- und PET-Untersuchungen geschehen: Keins der genannten Untersuchungsverfahren kann die wichtigsten Krebserkrankungen von Lunge, Brust, Darm und Prostata frühzeitig diagnostizieren, sondern spürt lediglich deren Metastasen in Leber, Lunge oder Knochenmark auf. Aber auch bei der erfolgreichen Früherkennung einer grundsätzlich gut therapierbaren Erkrankung wie Brustkrebs kann der oben beschriebene Effekt („lead time bias“) auftreten. Hintergrund ist, dass die Gleichung „früh erkannt bedeutet erfolgreich behandelbar“ oft, aber nicht immer zutrifft. So kann ein Tumor in der Brust, der zum Zeitpunkt der Diagnose noch sehr klein ist, trotzdem schon metastasiert haben. Dann kann trotz Früherkennung das Überleben der Patientin nicht verbessert werden.

## Weitere Verbesserungen notwendig

Von einigen Früherkennungsuntersuchungen wie der Mammografie wissen wir zudem, dass sie tendenziell eher die biologisch weniger aggressiven, langsam wachsenden Krebserkrankungen erkennen („length time bias“). Auch ohne Behandlung entwickeln sich Schätzungen zufolge etwa zehn Prozent der mammografisch „früh erkannten“ Brustkrebserkrankungen bzw. Vorstufen von Brustkrebserkrankungen nie zu einer wirklichen Bedrohung. Die Diagnostik solcher „gutartigen“ Krebserkrankungen nennt man „Überdiagnose“, ihre Behandlung entsprechend „Übertherapie“. Da es aber keine verlässlichen Methoden gibt, diese „harmlosen“ Krebserkrankungen zu identifizieren und von tödlichen Erscheinungsformen zu unterscheiden, müssen Ärzte derzeit jede Krebserkrankung behandeln und dabei die „Übertherapie“ einzelner Erkrankungen in Kauf nehmen.

Im Allgemeinen wird angenommen, dass die Mammografie eine hohe Sensitivität und Spezifität – also eine hohe Empfindlichkeit im Nachweis von Brustkrebs und eine hohe Sicherheit bei der Unterscheidung von gut- und bösartigen Veränderungen – aufweist. In dem seit 2007 anlaufenden bundesweiten Mammografie-Screening-Programm wird die Früherkennungs-Mammografie erstmals systematisch und flächendeckend in qualitätsgesicherter Form in Deutschland angeboten und als alleinige Methode zur Brustkrebs-Früherkennung propagiert. Die seit vielen Jahren bekannten und gut dokumentierten Schwächen der Mammografie werden in der Öffentlichkeit nur wenig diskutiert: Je nach Drüsengewebsdichte ist die Zuverlässigkeit der Früherkennungs-Mammografie sehr unterschiedlich. Aber auch bei Frauen mit scheinbar „gut beurteilbarer Brust“ schneidet die Mammografie nach neueren Daten sehr viel schlechter ab als bislang angenommen. So belegen zwei große aktuelle Studien, dass die mittlere Sensitivität der Mammografie bei unter 50 Prozent liegt. Das bedeutet, dass mithilfe der Mammografie noch nicht einmal die Hälfte aller Brustkrebserkrankungen diagnostizierbar ist. Diese bekannten Schwächen der Mammografie sind auch mit bester Untersuchungstechnik und Schulung nicht auszugleichen. Neuere Verfahren, speziell die Magnetresonanztomografie, versprechen hier erhebliche Verbesserungen.

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Christiane K. Kuhl**

Stellvertretende Direktorin der Radiologischen Klinik  
Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Straße 25  
53105 Bonn  
Tel.: 0228 287-19875  
Fax: 0228 287-19877  
E-Mail: kuhl@uni-bonn.de

geboren am 28. April 1966 in Bonn

## Akademische Ausbildung und beruflicher Werdegang

1985–1991	Studium der Humanmedizin an der Universität Bonn
1989	Foreign Medical Graduates Examination of the Medical Sciences
1991	Staatsexamen Medizin; Erteilung der Approbation als Ärztin
1992–1998	Assistenzärztin in Radiologie in der Radiologischen Klinik, Universität Bonn; Facharztausbildung
2/1993	Promotion zum Thema: 31P Magnetic Resonance Spectroscopy in mitochondrial encephalomyopathies; doctor medicinae (summa cum laude)
1996–1997	Assistenzärztin in der Neurochirurgie der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Bonn
1999	Habilitation; Erteilung der Venia Legendi (Privatdozentin) für Radiologie, Universität Bonn
2000	Oberärztin, Bereich Kernspintomografie (MRT)
2002	Neurointerventionelle Ausbildung in der Klinik für Neuroradiologie, Klinikum Duisburg (Leitung: Prof. Dr. F. Brassel)
9/2002	Schwerpunktbezeichnung Neuroradiologie
2004	Berufung zur Universitätsprofessorin (C3); Ernennung zur Stellvertretenden Direktorin, Radiologische Klinik, Universität Bonn
2007	Ruf an die Harvard University, Boston, MA, USA (BIDMC)

## Forschungsschwerpunkte

- + Magnetresonanztomografie (MRT), insbesondere Hochfeld-MRT (3.0T)
- + Mammadiagnostik, insbesondere MRT-Verfahren, einschließlich MRT-gesteuerte Biopsie
- + Tumordiagnostik und minimalinvasive Therapie, einschließlich Radiofrequenzablation, Chemoembolisation, minimalinvasive Biopsie

## Preise und Auszeichnungen

2000	Innovationspreis Medizintechnik des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)
2000	Auszeichnung der Deutschen Röntgengesellschaft e. V.
2000	Editor's Recognition Award „With Special Distinction“ by „Radiology“
2001	Editor's Recognition Award „With Special Distinction“ by „Radiology“
2002	Editor's Recognition Award „With Special Distinction“ by „Radiology“
2003	„Holthusen-Ring“ der Deutschen Röntgengesellschaft e. V.
2004	ACRIN-Preis (American College of Radiology Imaging Network) für „Herausragende Leistungen“
2006	European Magnetic Resonance Preis
2006	Ehrenmitglied des Royal College of Radiologists Breast Group (GB)
2007	Outstanding Teacher Award, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Christiane K. Kuhl**

Stellvertretende Direktorin der Radiologischen Klinik  
Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Straße 25  
53105 Bonn  
Tel.: 0228 287-19875  
Fax: 0228 287-19877  
E-Mail: kuhl@uni-bonn.de

### Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Fachgesellschaften

- + Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
- + Radiological Society of North America (RSNA)
- + International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)
- + Society of Breast Imaging (SBI)
- + American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- + European Society of Mastology (EUSOMA)
- + European Society of Biomedical Imaging
- + European Society of Breast Imaging (EUSOBI)

### Weitere Mitgliedschaften

- + „Working Group on Breast MRI“ of the United States Health Service's Office on Women's Health, American College of Radiology, Commission on Standards and Accreditation
- + Arbeitsgruppe BI-RADSTM Lexicon on Breast MRI
- + Komitees der „ACRIN“ (American College of Radiology Imaging Network)
- + Medizin-Ausschuss der Strahlenschutzkommission des Deutschen Bundestages
- + Kuratorium der International Society for Magnetic Resonance in Medicine
- + Kommission für die wissenschaftliche Evaluation des nationalen deutschen Mammografie-Screenings
- + Fachbereich European S3 guidelines „Early Diagnosis and Treatment of Breast Cancer“

### Peer Reviewer (Auswahl)

- + RöFo (Journal of the German Radiological Society)
- + European Radiology
- + Journal of Magnetic Resonance Imaging
- + Clinical Radiology
- + Radiology
- + Journal of Clinical Oncology
- + European Journal of Cancer
- + The Breast
- + Magnetic Resonance in Medicine
- + Nature („New Technology Section“)
- + Lancet
- + JAMA (Journal of the American Medical Association)

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Christiane K. Kuhl**

Stellvertretende Direktorin der Radiologischen Klinik  
Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Straße 25  
53105 Bonn  
Tel.: 0228 287-19875  
Fax: 0228 287-19877  
E-Mail: kuhl@uni-bonn.de

## Grant Reviewer

- + Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- + Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
- + Niederländische Krebsgesellschaft
- + Österreichischer Nationalfonds
- + National Medical Research Council, Singapore

## Herausgebertätigkeiten/Editorial Boards

- + European Radiology (Scientific Editorial Board)
- + RöFo (Scientific Editorial Board)
- + Radiology (Associate Editor und Consultant to the Editor)
- + Radiological Clinics of North America: Breast MR imaging (Guest Editor)
- + The Breast Journal (Associate Editor)
- + Diagnostic Imaging International (Associate Editor)

## Veröffentlichungen

*Kuhl CK, Schrading S, Bieling H, Wardelmann E, Leutner C, König R, Kuhn W, Schild HH.*  
MRI for Diagnosis of pure ductal carcinoma in-situ. *Lancet* 2007; 370: 485–492.

*Lehman C, Gatsonis C, Kuhl CK, Pisano E, Peacock S, Hannah L, Schnall MD.*  
MRI screening of the contralateral breast in women with a recent diagnosis of breast cancer.  
*New England Journal of Medicine* 2007; 356 (13): 1295–1303.

*Braun M, Polcher M, Schrading S, Zivanovic O, Kowalski T, Flucke U, Leutner C, Park-Simon TW, Rudlowski C, Kuhn W, Kuhl CK.*  
Influence of preoperative MRI on the surgical management of patients with operable breast cancer.  
*Breast Cancer Res Treat.* 2007 Sep 29; [Epub ahead of print].

*Kuhl CK, Schrading S, Leutner C, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, Kuhn W, Schild HH.*  
Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(33): 8469–8476.

*Kuhl CK, Schmutzler R, Leutner C, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, Maringa M, Pfeifer U, Krebs D, Schild HH.*  
Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene; preliminary results. *Radiology* 2000; 215 (1): 267–279.

# Versorgungsforschung für ein verbessertes Überleben bei Krebs

Prof. Dr. Rolf Kreienberg

## Von der klinischen Studie in die Versorgung

Ob ein neues Medikament oder Therapieverfahren bei einer bestimmten Krebserkrankung wirksam ist, kann nur mithilfe klinischer Studien sicher geklärt werden. Diese werden in der Regel an spezialisierten Zentren durchgeführt, da sie mit einem hohen wissenschaftlichen, zeitlichen, logistischen und materiellen Aufwand verbunden sind. Um reproduzierbare und qualitativ hochwertige Ergebnisse zu erzielen, müssen die untersuchten Patientengruppen streng definiert sein und die Behandlungsverfahren klaren medizinischen und statistischen Grundsätzen folgen.

Eine besondere Herausforderung stellt der Transfer der Studienergebnisse aus der klinischen Forschung in die Versorgungsrealität dar: Die Studienleitung darf meist nur Patienten behandeln, die ein bestimmtes Alter nicht überschritten haben, die neben dem Tumor an keinen anderen schwerwiegenden Krankheiten leiden und die in der Lage sind, an den vorgeschriebenen Untersuchungsabläufen regelmäßig teilzunehmen. Die Ärzte in der Praxis sind in der Regel mit einem ganz anderen, viel heterogeneren Patientenkontext konfrontiert: Sie müssen die 80-jährige Patientin mit Brustkrebs behandeln, die gleichzeitig an einer schweren Herzschwäche leidet, oder den 35-jährigen Lymphdrüsenkrebs-Patienten mit Migrationshintergrund, der wenig Deutsch spricht und die komplexen Anweisungen und Verordnungen des Arztes daher nicht vollständig verstehen kann. Zusätzlich steht den Medizinern oft kein interdisziplinäres Spezialistenteam zur Seite.

Hier kann die Versorgungsforschung helfen, praktikable Lösungen zu finden und so eine hochwertige Versorgung, die sich an den neuesten Erkenntnissen der klinischen Forschung ausrichtet, zu ermöglichen. Dies gilt für alle Krebspatienten, unabhängig davon, wo und in welchem sozialen Umfeld sie in Deutschland leben, wie alt sie sind oder an welchen Begleiterkrankungen sie leiden. Die Versorgungsforschung liefert somit einen wichtigen Beitrag, um die Lücke zwischen der klinischen Forschung in den Spezialzentren einerseits und der flächendeckenden Patientenversorgung andererseits zu schließen.

## Versorgungsforschung in Deutschland – Beispiel Brustkrebs

Ein Beispiel für Versorgungsforschung in Deutschland ist das Verbundprojekt BRENDA (Quality of breast cancer care under evidence-based guidelines), das Teil des BMBF-Förderschwerpunkts „Anwendungsorientierte Brustkrebsforschung“ ist. Hier wird untersucht, wie evidenzbasierte Leitlinien die Qualität der Brustkrebsversorgung in Deutschland beeinflussen.

Ziel des Vorhabens ist es, die optimale Behandlung für Patientinnen mit Brustkrebs (Mammakarzinom) zu identifizieren. Leitlinien sind Ärzten eine wichtige Hilfe bei diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen. Sie werden von den Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften für einzelne Krankheitsbilder systematisch entwickelt und veröffentlicht ([www.leitlinien.net](http://www.leitlinien.net)). Die Leitlinien beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bereits bewährten Verfahren. Dadurch unterliegen sie einem kontinuierlichen Wandel und werden regelmäßig von den Fachgesellschaften überprüft.

Der BRENDA-Verbund wertet die Daten von insgesamt 6.500 Patientinnen aus, bei denen erstmalig eine Krebserkrankung der Brust diagnostiziert wurde (primäres Mammakarzinom). In einer retrospektiven Analyse an der Universitätsfrauenklinik Ulm konnten von 1992 bis 2005 die Daten von 3.250 Patientinnen erhoben werden. Zusätzlich lieferten 14 Kliniken aus einem assoziierten regionalen Netzwerk in Ost-Baden-Württemberg zwischen 2003 und 2005 Informationen von weiteren 3.250 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom.

Erste Ergebnisse zeigen, dass eine leitliniengerechte Therapie deutlich bessere Erfolge erzielt als eine nicht leitliniengerechte Therapie: Die gemäß Leitlinie behandelten Brustkrebs-Patientinnen haben nicht nur eine längere Überlebenszeit, bei ihnen dauert es auch länger, bis nach einer erfolgreichen Therapie der Tumor erneut auftritt (Rezidiv). So sind 80 Prozent der leitliniengerecht therapierten Frauen fünf Jahre rezidivfrei. Bei den nicht leitliniengerecht behandelten Patientinnen sind es dagegen nur 62 Prozent.

Nach der Diagnose des Mammakarzinoms müssen verschiedene Entscheidungen über das Vorgehen bei der Behandlung getroffen werden: Sie betreffen die Brustoperation, die Entfernung der Lymphknoten aus der Achselhöhle sowie die Wahl der Strahlen-, Chemo- und Hormontherapie. Die Leitlinie liefert Hinweise, wie diese Therapieentscheidungen nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu treffen sind. Abweichungen von der Leitlinie – die sowohl durch den Arzt als auch durch die Wünsche der Patientin oder durch Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten der Therapie bedingt sein können – kommen bei jedem dieser Behandlungselemente vor. Von den Brustkrebs-Patientinnen, bei denen alle fünf Therapieentscheidungen leitliniengerecht getroffen werden, leben fünf Jahre nach Auftreten des Tumors noch 90 Prozent. Abhängig davon, wie viele der fünf Teilaspekte von der Leitlinie abweichen, kann sich diese Überlebensrate um fast 40 Prozent vermindern. Dabei beeinflussen insbesondere die Wahl der Strahlen- und die Chemotherapie die Überlebenszeit beziehungsweise das rezidivfreie Überleben.

Die Analyse zeigt auch, dass insbesondere bei sehr jungen Brustkrebs-Patientinnen unter 35 Jahren und bei sehr alten Patientinnen über 75 Jahren die Leitlinienkonformität schlechter ist, das heißt diese Frauen bekommen seltener eine leitliniengerechte Therapie als Patientinnen mittleren Alters. Folglich ist das Überleben bei sehr jungen und sehr alten Frauen mit Mammakarzinom deutlich vermindert. Gründe für die schlechtere Leitlinientreue bei diesen Patientinnen sollen in den kommenden drei Jahren im Rahmen des BRENDA-Projekts erforscht werden. Mögliche Ursachen könnten bei alten Frauen vielfältige und schwere Begleiterkrankungen sein, die eine lange Operationsdauer und aggressive Chemotherapie verbieten. Den sehr jungen Frauen wollen die Ärzte vermutlich aus psychologischen Gründen eine Brustamputation ersparen.

Zusammenfassend lässt sich auf der Basis der ersten Untersuchungsergebnisse feststellen, dass Patientinnen, die in allen fünf Therapiebereichen entsprechend der modernen S3-Leitlinie behandelt werden, deutlich bessere Chancen haben, ohne Rückfall zu überleben, als Patientinnen ohne leitlinienkonforme Behandlung. Als wichtigster Punkt muss im Rahmen der Fortsetzung des Forschungsprojekts BRENDA geklärt werden, welche Möglichkeiten es gibt, die Einhaltung der Leitlinien zu verbessern, und ob sich dadurch die Versorgungsergebnisse optimieren lassen. Dabei geht es auch um die Frage, ob bestimmte Patientinnengruppen möglicherweise stärker von einer leitlinienkonformen Behandlung profitieren als andere. Derartige Ergebnisse könnten Ärzten und Patientinnen Hinweise dafür liefern, wann eine Einhaltung der Leitlinie besonders wichtig ist.

# Lebenslauf



**Prof. Dr. Rolf Kreienberg**

Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm  
Leiter des zertifizierten Brustzentrums  
Prittwitzstraße 43  
89075 Ulm  
Tel.: 0731 500-58500  
Fax: 0731 500-58502  
E-Mail: rolf.kreienberg@uniklinik-ulm.de

geboren am 27. Oktober 1946 in Kaiserslautern

## Akademische Ausbildung und beruflicher Werdegang

1966–1971	Studium der Humanmedizin in Mainz und Wien
1971	Staatsexamen in Mainz
1972	Promotion
1973	Approbation
1973–1974	Wehrdienst, Stabsarzt der Marine
1974	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Anästhesiologie, Universität Mainz
ab 1975	Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Mainz
1980	Facharzt-Anerkennung
1981	Ernennung zum Funktionsoberarzt
1983	Habilitation – Venia legendi für das Fach Frauenheilkunde und Geburtshilfe
1984	Ernennung zum leitenden Oberarzt und Personaloberarzt der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Mainz
1985	Ernennung zum Professor auf Lebenszeit (C2)
1988–1989	Geschäftsführender Leiter der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universität Mainz (kommissarisch)
seit 1992	Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm (C4)
2000–2002	Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft
seit 10/2006	Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

## Klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte

- + Gynäkologische Onkologie, Therapie des Mammakarzinoms
- + Operationsverfahren (Mammakarzinom, gynäkologische Tumoren)
- + Chemo- und Hormontherapie (Mammakarzinom, gynäkologische Tumoren)
- + Immunologie gynäkologischer Tumoren
- + Immun- und Gentherapie
- + Bedeutung von Tumormarkern
- + Prognose- und prädiktive Faktoren

## Aktuelle Herausgebertätigkeiten/Editorial Boards

- + Onkologie – International Journal of Cancer Research and Treatment, Karger Verlag, Associate Editor
- + Der Gynäkologe, Springer Verlag, Herausgeber und Rubrikherausgeber Weiter- und Fortbildung
- + Archives of Gynecology and Obstetrics – Organ of the German Society for Gynecology and Obstetrics, Springer Verlag, Editorial Board

## Lebenslauf



**Prof. Dr. Rolf Kreienberg**

Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm  
Leiter des zertifizierten Brustzentrums  
Prittwitzstraße 43  
89075 Ulm  
Tel.: 0731 500-58500  
Fax: 0731 500-58502  
E-Mail: rolf.kreienberg@uniklinik-ulm.de

### Mitgliedschaften

- + Deutsche Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie (DGGG), Vize-Präsident
- + International Gynecologic Society (IGCS)
- + Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Leiter der Zertifizierungskommission Brustzentren, Koordinator und Autor der Interdisziplinären S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms
- + Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina
- + Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS), Vorstandsmitglied
- + Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO), Gründungsmitglied, Vorstandsmitglied
- + Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie e. V.
- + Arbeitsgemeinschaft für wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie (AWO)
- + Arbeitsgemeinschaft für Informationsverarbeitung in der Gynäkologie und Geburtshilfe (AIG)
- + Oberrheinische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie e. V.
- + Mittelrheinische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie e. V.
- + American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- + Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Genterapie (DAG-GT)
- + Verband der leitenden Krankenhausärzte Deutschlands e. V.
- + Deutscher Hochschulverband

### Ausgewählte Publikationen

*Kreienberg R. et. al.*

Neu-überarbeitete S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Zuckschwerdt Verlag München, 2008 – in press.

*Kreienberg R, Möbus V, Volm T, Alt D.*

Management des Mammakarzioms, 3. Auflage, Springer 2006.

*Sauer G., Deissler H., Strunz K., Helms G., Rimmel E., Koretz K., Terinde R., Kreienberg R.*

Ultrasound-guided large-core needle biopsies of breast lesions: analysis of 962 cases to determine the number of samples for reliable tumour classification. Br J Cancer. 2005 Jan 31;92(2):231-5. PMID: 15611793 [PubMed – indexed for MEDLINE].

*Rodewald M., Herr D., Fraser HM., Hack G., Kreienberg R., Wulff C.*

Regulation of tight junction proteins occludin and claudin 5 in the primate ovary during the ovulatory cycle and after inhibition of vascular endothelial growth factor. Mol Hum Reprod. 2007 Nov;13(11):781-9. PMID: 18006538 [PubMed – in process].

*Varga D., Vogel W., Bender A., Surowy H., Maier C., Kreienberg R., Deissler H., Sauer G.*

Increased Radiosensitivity as an Indicator of Genes Conferring Breast Cancer Susceptibility. Strahlenther Onkol. 2007 Dec;183(12):655-660. PMID: 18040608 [PubMed – as supplied by publisher].

# Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen

**Dr. Gabriele Calaminus**

Kinder und Jugendliche, die an Krebs erkrankt sind, stehen noch am Beginn ihres Lebens. Alle Träume und Zukunftspläne werden durch die Krankheit in Frage gestellt. Plötzlich interessiert nur noch, ob und wie das Leben nach dem Krebs weitergehen kann. Und auch für die Gesellschaft stellt sich die Frage, ob diese jungen Patienten ein „normales“ Leben führen können und sich später aktiv und produktiv in die Gesellschaft eingliedern werden.

Die gute Neuigkeit ist, dass heute drei von vier Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung geheilt werden. Im Jahre 2010 wird einer von 250 Erwachsenen zwischen 15 und 45 Jahren Überlebender einer bösartigen Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter sein. Wie sich Krebserkrankung, Therapie und Nebenwirkungen auf den Gesundheitszustand und das Wohlbefinden der Patienten kurz- und langfristig auswirken, gewinnt daher zunehmend an Bedeutung. Der Einsatz erfolgreicher, aber sehr intensiver Behandlungsverfahren in der Krebstherapie und die Krebserkrankung selbst können zu organischen Spätfolgen, zur Belastung der physischen und der psychischen Entwicklung sowie zu einer Minderung der Lebensqualität führen. So machen Beeinträchtigungen der intellektuellen Leistungen oder der Feinmotorik einem Teil der Kinder und Jugendlichen noch lange nach der Heilung ihrer Tumorerkrankung zu schaffen. Das Kompetenznetz „Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ untersucht mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) Lebensqualität und Spätfolgen von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen. Mit der Evaluation der Lebensqualität wird erfasst, wie sich Kinder mit Krebs fühlen, und wie sie mit der Erkrankung und deren Folgen zurechtkommen. Ziel ist es, herauszuarbeiten, in welchen Bereichen die Lebensqualität der Patienten eingeschränkt ist, damit entsprechende Hilfestellungen frühzeitig – am besten schon während der Behandlung – angeboten werden können. Zudem liefert die Evaluation wichtige krankheits- und therapiespezifische Informationen für die Langzeitnachsorge.

## Lebensqualität nach überstandener Tumorerkrankung

Die meisten Probleme treten bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren und nach intensiven oder hoch dosierten Therapien auf. Zu Einschränkungen der Lebensqualität kommt es insbesondere nach der Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie oder nach Knochenmarkstransplantation. So kann die Bestrahlung beispielsweise bei Kindern und Jugendlichen mit Leukämie oder einem Hirntumor die kognitiven Funktionen wie Konzentrations-, Merk- und Lernfähigkeit beeinträchtigen. Dabei korrelieren die neuropsy-

chologischen Spätfolgen mit der auf Kopf und Gehirn einwirkenden Strahlendosis. Junge Patienten mit einem Hirntumor leiden häufig unter Bewegungsstörungen, körperlicher und geistiger Leistungsminderung, Schmerzen und emotionalen Problemen. Auch das Verhältnis zu Gleichaltrigen bewerten sie schlechter. Probleme mit Freunden, festen Partnerschaften und einer unabhängigen Lebensgestaltung werden häufig von Jugendlichen mit Knochentumoren beschrieben. Die gerade für diese Altersgruppe so wichtige Fähigkeit, Autonomie zu entwickeln, ist bei Jugendlichen ein besonders hervorzuhebender Parameter der Lebensqualität. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen einer Studie bei Kindern mit Knochentumoren wieder. Hier bewerteten jugendliche Krebspatienten ihre Lebensqualität deutlich schlechter, als Patienten, die im Kindes- oder Erwachsenenalter erkrankten.

## Spätfolgen nach einer Tumorerkrankung im Kindesalter

Während der Krebsbehandlung erleben die Kinder wiederholte Krankenhausaufenthalte und den Verlust sozialer Kontakte. Erbrechen, Schmerzen, Haarverlust und Schwäche beeinträchtigen ihr körperliches Wohlbefinden. Die schwerste Erkrankungsbürde haben dabei Kinder zu tragen, die mit Hochdosistherapien oder Knochenmarkstransplantationen behandelt werden. Sie besitzen ein besonders hohes Risiko, Spätfolgen der Therapie zu entwickeln. Nach Behandlungsende rücken die Langzeitfolgen in den Vordergrund. Dazu gehören verzögertes Größenwachstum und verzögerte Pubertätsentwicklung sowie Funktionsstörungen verschiedener Organsysteme. Chemotherapeutika können Niere, Herz, Lunge oder das Gehör schädigen. Herz-, Nierenschwäche oder Schwerhörigkeit sind mögliche Folgen und beeinträchtigen die weitere Entwicklung der Kinder. Die Bestrahlung von Hirntumoren schädigt Hirnregionen (Hypothalamus und Hypophyse), die den Hormonhaushalt regulieren. Unter anderem werden hier Wachstums- und Sexualhormone produziert. Darüber hinaus können langfristige Störungen der Fertilität auftreten. Patienten, die eine Knochenmarkstransplantation oder eine Tumorerkrankung der Gliedmaßen hinter sich haben, leiden häufig unter chronischen Schmerzzuständen. Eine weitere gravierende Spätfolge eines Tumors im Kindesalter ist das Auftreten einer neuen Krebserkrankung. Bei kindlichen Krebspatienten ist das Risiko eines solchen Zweitmalignoms bis zum 15. Lebensjahr um den Faktor 18 erhöht. Strahlentherapie, Chemotherapie aber auch genetische Ursachen werden hierfür verantwortlich gemacht. Die Prognose sekundärer Malignome ist in aller Regel ungünstiger als bei Ersterkrankungen.

## Problematik der Forschung

Die retrospektiven Untersuchungen zur Lebensqualität und zu Spätfolgen bei Überlebenden von Krebserkrankungen im Kindesalter geben bereits wichtige Einblicke in die langfristige Belastung der Betroffenen. Doch die Vergleichbarkeit der Daten ist stark eingeschränkt. Ein Mangel der bisher publizierten Untersuchungen zur Lebensqualität ist zum Beispiel, dass verschiedene Instrumente zur Evaluation eingesetzt werden. Fragebögen zur Erhebung der subjektiven Lebensqualität haben sich als Instrument bewährt. Ideal ist die Ergänzung durch einen Elternfragebogen, der die Sicht der Eltern, bezogen auf die Lebensqualitätsentwicklung ihres Kindes, berücksichtigt. Auch die Altersspanne der Befragten variiert vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter.

Erste Projekte zur Erfassung der Spätfolgen bei bösartigen Knochentumoren wurden initiiert und liefern erste Ergebnisse. Bundesweite Register wie RISK (Register zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie maligner Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter) und LESS (late effects surveillance system) untersuchen bereits systematisch die Spätfolgen nach Krebserkrankungen. Die prospektive Erfassung der Lebensqualität findet jedoch erst langsam als therapiebegleitende Evaluation Eingang in kideronkologische Therapieprotokolle. Auch eine paneuropäische randomisierte Studie zu bösartigen Knochentumoren mit 1.400 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen wird dazu beitragen, Risikofaktoren für die Lebensqualität abzuleiten, die dann langfristig in die Therapieplanung einfließen werden.

# Lebenslauf



**Dr. Gabriele Calaminus**

Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster  
Tel.: 0251 83-58060  
Fax: 0251 83-57874  
E-Mail: gabriele.calaminus@ukmuenster.de

geboren am 29. März 1961 in Wuppertal

## Akademische Ausbildung und beruflicher Werdegang

- |             |  |
|-------------|--|
| 7/1986      | III. Staatsexamen – Medizinische Fakultät, Universität Düsseldorf  |
| 1990        | Doktorarbeit (MD), (magna cum laude)   |
| 1993        | Co-Studienleiterin der deutschen GPOH-Studie für maligne Keimzelltumoren (MAKEI)   |
| 10/1995     | Fachärztin für Kinderheilkunde   |
| 1996        | Internationale Koordinatorin der Studie SIOP CNS GCT 96 für Keimzelltumoren des Zentralnervensystems, Führung der SIOP CNS GCT Arbeitsgruppe   |
| 8/96–11/97  | EU-Stipendiatin am EORTC Brüssel, Thema: „Long term consequences of Childhood Cancer on Quality of Life“   |
| 12/97–7/07  | Tätigkeit als Fachärztin im Bereich der Kinderonkologie und -hämatologie an der Universitätskinderklinik Düsseldorf  |
| seit 1998   | Leiterin der Sektion Lebenssituation und Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen an der Universitätskinderklinik Düsseldorf und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) |
| seit 2000   | Leiterin des Projekts „Lebensqualität und Spätfolgen“ des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)  |
| 2000–2006   | Vorstandsmitglied der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH),  |
| 2003–2006   | Schriftführerin der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH)   |
| 2000–2007   | Leiterin des psychosozialen Dienstes der Klinik für Pädiatrische Onkologie/Hämatologie und Immunologie, Düsseldorf   |
| seit 2005   | Gemeinsam mit Herrn Dr. Kaatsch (Kinderkrebsregister) verantwortlich für die Organisation der Langzeitnachsorge innerhalb der GPOH   |
| 9/2005      | Mitglied des Scientific Committee der internationalen Fachgesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (SIOP) und zuständig für den Bereich „Clinical Trials“                               |
| 2007        | Mitglied der interdisziplinären Arbeitsgruppe Adoleszentenmedizin der Fachgesellschaften GPOH und DGOH   |
| seit 2007   | Studienleiterin der MAKEI-Studien  |
| seit 2007   | Beiratsmitglied für den Bereich Nachsorge der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH)   |
| 2007        | Schwerpunktbezeichnung Kinderonkologie und -hämatologie  |
| seit 7/2007 | Tätigkeit als Kinderonkologin mit Schwerpunkt Hirntumoren an der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universität Münster  |
| 11/2007     | Chair des Scientific Committee von SIOP und Boardmitglied der internationalen Fachgesellschaft für Pädiatrische Onkologie (SIOP)   |

# Lebenslauf



**Dr. Gabriele Calaminus**

Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster  
Tel.: 0251 83-58060  
Fax: 0251 83-57874  
E-Mail: gabriele.calaminus@ukmuenster.de

## Forschungsschwerpunkte

- + Keimzelltumoren
- + Langzeitfolgen und Lebensqualität
  - seit 2000 zuständig für Multicenter Projekt : Langzeitfolgen und Lebensqualität bei Patienten mit Leukämie und Hirntumoren (BMBF-gefördert)
  - seit 2003 zuständig für die Lebensqualitätserhebung innerhalb SIOP PNET IV
  - seit 2005 zuständig für die Lebensqualitätserhebung in COSS/EURAMOS (DFG-Mittel)
- + Förderungen zum Thema Spätfolgen und Lebensqualität aus Mitteln des BMBF, der DFG, der Kinderkrebsstiftung, der Swiss Cancer League mit Schwerpunkt Hodgkin- und Hirntumoren
- + Hirntumoren

## Mitgliedschaften

- |           |  |
|-----------|--|
| seit 1986 | Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH) |
| seit 1991 | Société Internationale D'Oncologie Pédiatrique (SIOP)          |
| seit 1994 | SIOP Brain Tumor Subcommittee                                  |
| seit 2002 | European Association for NeuroOncology (EANO)                  |

## Preise und Auszeichnungen

- |      |   |
|------|---|
| 1995 | Judith-Esser-Mittag-Preis der Arbeitsgemeinschaft für Kinder -und Jugendgynäkologie gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. U. Göbel  |
| 2002 | Judith-Esser-Mittag-Preis der Arbeitsgemeinschaft für Kinder -und Jugendgynäkologie gemeinsam mit Herrn PD Dr. Schneider, Herrn Prof. Dr. U. Göbel und Herrn Prof. Dr. D. Harms |
| 2004 | Posterpreis der Internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (SIOP)  |

## Reviewer- und Herausgeberrtätigkeiten

- + European Journal of Cancer
- + Pediatric Blood and Cancer
- + Journal of Clinical Oncology
- + Educational book SIOP (editor)

## Lebenslauf



**Dr. Gabriele Calaminus**

Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster  
Tel.: 0251 83-58060  
Fax: 0251 83-57874  
E-Mail: gabriele.calaminus@ukmuenster.de

### Ausgewählte Publikationen

*Riccardo Haupt, John J. Spinetta, Irina Ban, Ronald D. Barr, Joern D. Beck, Julianne Byrne, Gabriele Calaminus, Eva Coenen, Mark Chesler, Giulio J. D'Angio, Christine Eiser, Andreas Feldges, Faith Gibson, Herwig Lackner, Giuseppe Masera, Luisa Massimo, Edina Magyarosy, Jacques Otten, Gregory Reaman, Maria Grazia Valsecchi, Anjo J. P. Veerman, Anthony Penn, Anne Thorvildsen, Cor van den Bos, Momcilo Jankovic, the International Berlin-Frankfurt-Munster Study Group Early and Late Toxicity Educational Committee (I-BFM-SG ELTEC).*  
Long term survivors of childhood cancer: Cure and care: The Erice Statement.  
European Journal of Cancer 2007 Aug;43(12):1778–80.

*Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U.*

Quality of survival in children and adolescents after treatment for childhood cancer: the influence of reported late effects on health related quality of life. *Klin Padiatr.* 2007 May-Jun;219(3):152–7.

*Calaminus G, Bamberg M, Harms D, Jurgens H, Kortmann RD, Sorensen N, Wiestler OD, Göbel U.*

AFP/beta-HCG secreting CNS germ cell tumors: long-term outcome with respect to initial symptoms and primary tumor resection. Results of the cooperative trial MAKEI 89. *Neuropediatrics.* 2005 Apr;36(2):71–7.

*Ravens-Sieberer U, Patrick PD, Benz B, Calaminus G et al, CHI Consensus Group.*

Quality of life in children with traumatic brain injury – basic issues, assessment, and recommendations. *Restor Neurol Neurosci.* 2002;20(3-4):151–9.

*Calaminus G, Kiebert G.*

Studies on health-related quality of life in childhood cancer in the European setting: an overview. *Int J Cancer Suppl.* 1999;12:83–6.

# Die Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Bereich Krebserkrankungen

Bessere therapeutische Verfahren, optimierte Diagnostik, neue interdisziplinäre Behandlungskonzepte und die Intensivierung der Früherkennung haben in den vergangenen Jahren zu Erfolgen bei der Behandlung von Krebspatienten geführt. Für bestimmte Krebserkrankungen wie Leukämien wurden die Chancen auf eine dauerhafte Heilung verbessert. Die Fünfjahres-Überlebensrate bei häufigen Tumoren wie Brust- oder Darmkrebs ist gestiegen. Dennoch sind Krebserkrankungen nach den Erkrankungen des Herzkreislaufsystems die zweithäufigste Todesursache in Deutschland und stellen nach wie vor eine große Herausforderung für die Patientenversorgung und Forschung dar.

Die Krebsforschung ist schon seit vielen Jahren ein wesentlicher Schwerpunkt der Forschungsförderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Bereich der Gesundheitsforschung. Innerhalb verschiedener Regierungsprogramme erfolgt eine Förderung der Krebsforschung durch die Projektförderung. Im Gesundheitsforschungsprogramm geschieht dies vor allem durch Maßnahmen, die spezifisch auf bestimmte Krebserkrankungen fokussieren, aber auch durch einzelne Projekte oder Forschungsverbände in Fördermaßnahmen, die sich mit krankheitsübergreifenden Querschnittsthemen befassen. Neben der Projektförderung wird die Krebsforschung in Deutschland durch das BMBF maßgeblich auch institutionell gefördert.

## Projektförderung

### Kompetenznetze in der Medizin zu Krebserkrankungen

Um den Transfer der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Forschung und in die Patientenversorgung zu verbessern, fördert das BMBF seit 1999 die Kompetenznetze in der Medizin. Von den 17 geförderten Kompetenznetzen befassen drei sich mit Krebserkrankungen:

- + Akute und chronische Leukämien
- + Maligne Lymphome
- + Pädiatrische Onkologie

Die drei Kompetenznetze sorgen für eine Vernetzung der wichtigsten Akteure in dem jeweiligen Krankheitsgebiet zu interdisziplinären Forschungsverbänden der Ursachen-, Therapie- und Versorgungsforschung. Von 1999 bis 2008 werden die drei Netze mit rund **40 Mio. Euro** vom BMBF gefördert.

### Innovative Therapieverfahren

Ziel des Förderschwerpunktes „Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis“ ist die Weiterentwicklung besonders innovativer Forschungs- und Entwicklungs-

ansätze zu neuen Therapien. Durch diese Fördermaßnahme sollen Verfahren und Produkte, die aufgrund ihres Innovationsgrades mit einem hohen Entwicklungsrisiko einhergehen, vermehrt in die Anwendung gebracht werden. Das BMBF unterstützt von 2004 bis 2011 innerhalb dieser Maßnahme Projekte, die unter anderem neue gentherapeutische Therapieansätze sowie molekulare Immun- und Zelltherapieverfahren entwickeln. In den ersten drei Förderphasen hat das BMBF für Projekte zu Krebserkrankungen **13,5 Mio. Euro** zur Verfügung gestellt.

### Anwendungsorientierte Brustkrebsforschung

Brustkrebs ist die häufigste Krebstodesursache bei Frauen. Etwa jede achte Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an diesem Tumor. Für die Betroffenen ist mit der Erkrankung ein großer Leidensdruck, aber auch eine erhebliche Verunsicherung verbunden. Viele sehen sich mit widersprüchlichen Empfehlungen zu Früherkennung, Diagnose und Therapie konfrontiert.

Im Bereich der klinischen, patientenorientierten Forschung existieren in Deutschland immer noch Defizite. Durch eine enge Vernetzung der zu beteiligenden Disziplinen und die Verzahnung von Forschung und Versorgung soll die zwingend notwendige Interdisziplinarität in der Brustkrebsforschung gestärkt werden. Der Wissens- und Ergebnistransfer zwischen den verschiedenen Forschungsbereichen einerseits und der Versorgung andererseits muss verbessert und beschleunigt werden. Von 2004 bis 2007 stellte das BMBF daher für Projekte zur epidemiologischen Ursachenforschung und klinischen Epidemiologie, zur Validierung und Verbesserung der Methoden zur Früherkennung und Diagnostik, für Therapieoptimierungs- und Therapievergleichsstudien und für die Validierung von Verfahren der Nachsorge zur optimalen Betreuung und Begleitung von Patientinnen **6 Mio. Euro** zur Verfügung. Eine Anschlussförderung wird 2008 beginnen.

### Hormonersatztherapie

Die Einnahme östrogenhaltiger Präparate bedeutet für Frauen in der Menopause eine potenzielle Gefährdung, da die Präparate das Erkrankungsrisiko für bestimmte Krebsarten erhöhen können. In Deutschland kommt hinzu, dass Patientinnen diese Präparate deutlich länger einnehmen als in anderen Ländern. Daher fördert das BMBF klinische und epidemiologische Studien zum Nutzen und den Risiken der Hormonersatztherapie. Die Forschung soll zur Transparenz und Handlungssicherheit in der Versorgung der Patientinnen beitragen, um Frauen und Ärzten somit mehr Sicherheit beim Umgang mit der Hormonersatztherapie zu geben. Das BMBF fördert Forschung zur Hormonersatztherapie von 2005 bis 2008 mit rund **5 Mio. Euro**.

### Weitere Förderschwerpunkte

Daneben werden Projekte zu Krebserkrankungen noch in folgenden Förderschwerpunkten unterstützt:

- + Klinische Studien (4 Mio. Euro, 2006–2008)
- + Molekulare Diagnostik (4 Mio. Euro, 2008–2011)
- + Innovation in der Medikamentenentwicklung (1 Mio. Euro, 2007–2010)

### Nationales Genomforschungsnetz

Die genetischen Ursachen wichtiger Krankheiten werden seit 2001 im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) erforscht. Für diese Erkrankungen werden im NGFN durch einen weltweit einmaligen Zusammenschluss von systematischer, grundlagenorientierter und krankheitsbezogener Genomforschung neue Ansatzpunkte für wirksamere und schonendere Diagnose- und Therapieverfahren entwickelt. Während der aktuellen 2. Förderphase (2004 bis 2008) werden Plattformen, die systematisch-vergleichende Ansätze in Hochdurchsatzverfahren durchführen, und Genomnetze zu fünf wichtigen Krankheitsgebieten gefördert – Krebs ist eines davon. Die Projekte untersuchen die Ursachen wichtiger Volkskrankheiten auf genomischer Ebene. Das BMBF stellt für die Krebsforschung im NGFN von 2001 bis 2008 **18,8 Mio. Euro** zur Verfügung.

### Institutionelle Förderung

Einen wesentlichen Beitrag zur Krebsforschung in Deutschland leistet das **Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ)** in Heidelberg. Es wird als Forschungseinrichtung der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) zu 90 Prozent vom BMBF und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg institutionell finanziert. Ziel der Forschung im DKFZ ist es, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu erforschen, Krebsrisiken zu erfassen und aus diesen grundlegenden Ergebnissen neue Ansätze für die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen abzuleiten.

Das DKFZ zählt zu den weltweit führenden Einrichtungen im Bereich der Biomedizin. Seine etwa 70 wissenschaftlichen Abteilungen und Nachwuchsgruppen sind sieben thematischen Schwerpunkten zugeordnet. Der Schwerpunkt **Zell- und Tumorbiologie** klärt grundlegende Fragen der Kommunikation zwischen Zellen sowie der Signalübertragung innerhalb der Zelle. Störungen in diesen Prozessen, die zu Krebs führen, werden als Ansatzpunkte für innovative Therapiestrategien geprüft. Wissenschaftler des Schwerpunkts **Funktionelle und strukturelle Genomforschung** vergleichen gesunde Zellen und Tumorzellen auf der Ebene des gesamten Erbguts, der Genaktivitäten sowie der Proteinausstattung. Gesucht werden Genprofile, die Aussagen über den weiteren Krankheitsverlauf oder über das Ansprechen auf Therapien ermöglichen. Bei einer bestimmten Form von Blutkrebs ist dies bereits gelungen, bei Brustkrebs sowie bei Hirntumoren des Kindes liegen vielversprechende Ergebnisse vor.

In Studien an großen Bevölkerungsgruppen prüfen Forscher des Schwerpunkts **Krebsrisikofaktoren und Prävention** die Zusammenhänge zwischen Umwelt-, Ernährungs- sowie genetischen Faktoren und der Krebsentstehung. Dieses Wissen soll dazu beitragen, das persönliche Krebsrisiko einzelner Menschen zu erkennen und, wenn möglich, zu reduzieren. Die Entwicklung und Prüfung von Programmen zur Krebsfrüherkennung gehört zu den weiteren Aufgaben des Schwerpunkts. Wissenschaftler des Forschungsschwerpunkts **Tumorimmunologie** haben das Ziel, mit Immun- oder Antikörpertherapien das Potenzial des Abwehrsystems bei der Bekämpfung von Krebs und anderen Erkrankungen zu nutzen. In diesem Bereich ist außerdem die Erforschung des programmierten Zelltods (Apoptose) angesiedelt.

Radiologen und Physiker im Schwerpunkt **Bildgebung und Radioonkologie** verbessern bildgebende Verfahren, um Tumoren präziser diagnostizieren oder den Erfolg einer Therapie mitverfolgen zu können. Das DKFZ ist weltweit führend bei der Weiterentwicklung radioonkologischer Behandlungen wie der Teilchenstrahlentherapie, der intensitätsmodulierten oder der bildgesteuerten Strahlentherapie. Diese Verfahren ermöglichen, Krebs mit hoher Dosis zu bestrahlen, dabei aber gesundes Gewebe weitestgehend zu schonen.

Im Schwerpunkt **Tumorvirologie** stehen vorbeugende und therapeutische Impfungen gegen virusbedingte Tumoren sowie neue Therapien mit Viruspartikeln im Mittelpunkt. Der Impfstoff gegen humane Papillomaviren, der vor Gebärmutterhalskrebs schützt, ist ein großer Erfolg dieses präventiven Ansatzes. Die Vakzine beruht auf Arbeiten aus dem DKFZ.

Die **Translationale Krebsforschung** zielt darauf ab, Forschungsergebnisse aus dem DKFZ in innovative Methoden der Krebsprävention, -diagnostik und -therapie umzusetzen und sie gezielt in die klinische Anwendung zu übertragen.

Die Forschung des DKFZ ist auf vielfältige Weise klinisch vernetzt. So war das DKFZ die treibende Kraft bei der Gründung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, das Krebsforschung und Patientenversorgung unter einem Dach vereint. Auch die neun Klinischen Kooperations-einheiten, die das DKFZ mit Partnern aus der Universität unterhält, tragen dazu bei, dass Forschungsergebnisse möglichst schnell dem Patienten zugute kommen.

Neben dem DKFZ forschen auch andere Forschungseinrichtungen der Helmholtz-Gemeinschaft auf dem Gebiet der Krebserkrankungen, etwa das **Max-Delbrück-Centrum**, Berlin, oder die **Gesellschaft für Schwerionenforschung**, Darmstadt.

Insgesamt unterstützt das BMBF die Krebsforschung durch institutionelle Förderung mit jährlich rund **130 Mio. Euro**.

# Den Krebs bekämpfen – Forschung für den Menschen

Bundesweiter Tag der Gesundheitsforschung am Sonntag, 17. Februar 2008



„Den Krebs bekämpfen – Forschung für den Menschen“ ist das Thema des diesjährigen 4. Tages der Gesundheitsforschung, der am 17. Februar 2008 an mehr als 30 Standorten in Deutschland stattfindet. Bundesweit informieren Wissenschaftler und Ärzte anschaulich und verständlich mit Vorträgen und Aktionen über neueste Erkenntnisse aus der Krebsforschung. Die Besucher erfahren, wie die moderne Gesundheitsforschung hilft, Krebserkrankungen frühzeitig zu entdecken, zu behandeln und ihnen vorzubeugen. Seit 2005 wird der Tag der Gesundheitsforschung jährlich zu wechselnden Themen aus dem Bereich der Gesundheitsforschung ausgerichtet.

Auch in diesem Jahr werden interessierte Besucher an den verschiedenen Veranstaltungsorten über Fortschritte in der Krebsforschung, in der Vorsorge und der Behandlung informiert. Auf Jung und Alt wartet ein abwechslungsreiches Programm: Die Besucher können zum Beispiel ihr Lungenvolumen testen, einen Kurs zur Selbstuntersuchung der Brust besuchen, an einem Leberfleck-Quiz teilnehmen oder Forschern im Labor über die Schulter schauen. An Kinder richten sich Aktivitäten wie der Auftritt von Klinik-Clowns oder ein Malwettbewerb.

Die Initiative wird vom Verband der Universitätsklinik Deutschlands (VUD), vom Medizinischen Fakultätentag (MFT), der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – 2008 vertreten durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) –, der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) getragen. Die Deutsche Krebshilfe unterstützt den diesjährigen Tag der Gesundheitsforschung. Mit dem jährlichen Aktionstag wollen alle Partner gemeinsam den Stellenwert der Forschung für die medizinische Versorgung verdeutlichen.

Allgemeine Informationen zum Tag der Gesundheitsforschung 2008 und die ausführlichen Programme aller beteiligten Standorte finden Sie im Internet unter [www.tag-der-gesundheitsforschung.de](http://www.tag-der-gesundheitsforschung.de)



Bei weiteren Fragen zum Tag der Gesundheitsforschung wenden Sie sich bitte an:

**Verband der Universitätsklinik Deutschlands e. V. (VUD)**  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Taina Ebert-Rall  
Alt-Moabit 96, 10559 Berlin  
Tel.: 030 3940517-21  
Fax: 030 3940517-17  
E-Mail: [rall@uniklinika.de](mailto:rall@uniklinika.de)