

RES015_DKFZ-Forscher_Christof_von_Kalle

Holger Klein

Ich bin Holger Klein. Willkommen zum Forschungspodcast der Helmholtz-Gemeinschaft. Ich bin in Heidelberg und treffe den Sprecher des Direktoriums des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen, Prof. Dr. Christoph von Kalle. Hallo Herr von Kalle.

Christoph von Kalle

Hallo.

Holger Klein

Sie forschen an Krebs und als ich so hierhin fuhr, dachte ich mir, was ist Krebs überhaupt?

Christoph von Kalle

Krebs ist eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen Gewebe des Körpers verlernt haben, sich an ihre Grenzen zu halten.

Holger Klein

Was sind die Grenzen des Gewebes des Körpers, abgesehen davon, also von der Haut?

Christoph von Kalle

Wir sind ja eigentlich eine Ansammlung von Zellen, die ganz unterschiedliche Funktionen ausüben. Und eine ganz wesentliche Voraussetzung, damit das funktioniert, ist, dass diese Zellen in den verschiedenen Organen in bestimmte Bereiche wachsen, ihre Funktion ausüben, aber an den Grenzen des Organs dann auch aufhören zu wachsen. Ach stimmt, die Leber, die soll ja nicht über die Leber hinaus eine Leber sein. Genau. Und wenn jetzt also ein Lungenkrebs entsteht, dann fängt zum Ersten in der Lunge zum Beispiel das Gewebe an, stärker zu wachsen, als es soll und fängt dann irgendwann auch an, in den Körper auszuwandern. Zum Beispiel auch in die Leber unter Umständen und da Inseln von krankem Lungengewebe zu bilden. Bis letzten Endes das System so weit von den falschen Zellen überflutet ist, dass es mit dem Überleben des Patienten nicht mehr vereinbar ist.

Holger Klein

Das heißt, das, was der Volksmund Streuen nennt, ist genau das, was Sie gerade beschrieben haben. Das ist also ein Lungenkrebs in der Leber sozusagen.

Christoph von Kalle

Ja, oder nennen wir Metastasen. Und das ist das, was beim Krebs eigentlich für die meisten Patienten dann eben eine Todesfolge hat. Also sofern der Tumor lokalisiert ist, kann der Chirurg den rausnehmen und das Problem ist gelöst, was bei über der Hälfte der Krebspatienten der Fall ist. Bei den Patienten, wo das Gewebe in den Körper streut, reicht die einfache chirurgische Entfernung ja nicht mehr. Da muss man dann was anderes

machen und muss eben versuchen über Chemotherapie, über teilweise Bestrahlung oder über andere Maßnahmen, versuchen dieses Gewebe am Wachsen zu hindern, zumindest zu bremsen.

Holger Klein

Kann man das Wachstum dieses falschen Gewebes oder falschen Zellen irgendwie ganz stoppen, weil Sie verhindern sagten?

Christoph von Kalle

Ja, das ist natürlich der eigentlich Traum der Krebsforschung oder auch teilweise therapeutische Realität. Also vielen Leuten ist ja dieser Begriff Chemotherapie bekannt. So ein klassisches Prinzip von Chemotherapie ist eine Therapie einzusetzen, die alle schnell wachsenden Zellen bekämpft. Zellen, die also häufig zum Beispiel DNA, dann muss ja neu erzeugt werden, also das Erbgut der Zelle muss erneuert werden. Und ein Teil der Chemotherapie wirkt sich chemisch auf die Fähigkeit von Zellen aus, Erbgut abzuschreiben und verhindert, dass das korrekt passiert. Und dadurch verhindert Chemotherapie dann das Wachsen von Tumoren. Wie genau geht Chemotherapie eigentlich? Chemotherapie ist im Prinzip eine Verabreichung von Medikamenten an den Patienten. entweder oral, also per Tabletten, oder über Infusionen, also über die Blutbahn, und bringt eben chemische Substanzen in den Körper ein, die zum Beispiel schnell wachsende Zellen am Wachstum hindern. Der Vorteil an einer Chemotherapie ist, dass sie eine systemische Therapie ist. Das heißt, sie findet ja überall im Körper mehr oder weniger gleichermaßen statt. Das heißt, für einen Tumor, der die Tendenz dazu hat, zu streuen und dadurch den Patienten Probleme zu machen, ist es eine gute Form der Therapie. Sind es spezielle Tumoren, die die Tendenz haben zu streuen oder wollen das irgendwann alle Tumoren machen? Irgendwann machen es die meisten. Es gibt Tumoren, die sehr lange oder fast immer regional bleiben. Der weiße Hautkrebs zum Beispiel gehört dazu, Basaliome.

Holger Klein

Weißer Hautkrebs? Wie sieht denn der aus? Das sieht so aus wie Verhornungen.

Christoph von Kalle

Und genau, haben ältere Leute häufiger mal im Gesicht oder oben auf dem Kopf,

Christoph von Kalle

wenn sie nicht so viele Haare haben oder auf den Ohren.

Christoph von Kalle

Das sind dann so Vernarbungen, die auch rausgenommen werden müssen. Aber der wächst in den allermeisten Fällen lokal. Ist aber dann teilweise auch lokal schwierig zu operieren, wenn er zum Beispiel näher vom Auge sitzt oder sowas. Verstehe. Sind eigentlich alle Tumoren Krebs? Tumoren im medizinischen Sinne bezeichnet eigentlich nur die Tatsache der Gewebsschwellung. Also im eigentlichen medizinischen Sinne ist das nicht immer Krebs. Nach dem landläufigen umgangssprachlichen Verständnis schon, ja.

Holger Klein

Machen Sie denn in der Forschung Unterschiede zwischen Krebs und Gewebeschwellung?

Christoph von Kalle

Ja, und man verwendet dann auch in der Umgangssprache den Begriff gutartiger Tumor. Das ist eben einer, der lokal wächst, aber eben nicht zerstörend in andere Organe einwächst. Gegenüber dem bösartigen Tumor, der eben diese zerstörenden Eigenschaften hat. Warum bekommen wir das eigentlich? Warum bekommen wir Krebs? Gute Frage. Danke. Danke. Ja, die biologischen Systeme, das ist ja eine Gratwanderung für so einen Organismus. Er muss einerseits diese sehr schnelle Wachstumsfähigkeit von Zellen in vielen Organen erhalten. Wenn man sich mal damit auseinandersetzt, dass man zum Beispiel im Grammbereich rote Blutzellen jeden Tag produziert, also Milliarden von Zellen, müssen da sehr viele und auch schnelle, also quasi jeden Tag eine neue Zelle pro Zelle gebildet werden. Auf der anderen Seite muss aber der Körper in der Lage sein, dieses System absolut wasserdicht, so will ich das jetzt mal ausdrücken, zu regulieren. Also dieses Wachstum, auch wenn es denn nicht erforderlich ist, zu 100 Prozent wieder abzuschalten. Das heißt, der Körper braucht, um zu überleben, beide Fähigkeiten. Und wenn Zellen nicht neu gebildet werden, es gibt ja auch Erkrankungen, die sich dadurch auszeichnen, dass jetzt irgendwas nicht funktioniert, nicht gemacht wird, kann das für den Organismus genauso bedrohlich sein wie Krebs. Das heißt, der Körper ist ja davon abhängig, dass diese Funktionen ganz genau reguliert ablaufen. Und läuft dann halt manchmal und je länger das Leben andauert, Krebs ist eine Erkrankung der Älteren insbesondere, je länger das Leben andauert, desto größer ist halt die Wahrscheinlichkeit, dass irgendwann irgendwo im Körper sowas mal schief geht. Also mit anderen Worten, Maschine kaputt?

Christoph von Kalle

Für diese einzelne Zelle, ja. Und auch dafür gibt es dann ganz viele Reparaturmechanismen.

Christoph von Kalle

Also die Erbinformation wird repariert, zum Beispiel an der Haut ständig. Wir haben über die Sonneneinstrahlung ständig so kleine UV-Macken in der genetischen Information der Hautzellen. Da gibt es ganze Armeen von Molekülen, die sich darum kümmern, das wieder zu reparieren. so ähnlich wie man eine Straße flickt, machen die dann halt ein Flicker drüber, sodass es keine Probleme macht. Das kann man zum Teil auch im Genom zum Beispiel erkennen. Also Zellen, die erkennen, meine Erbinformation ist so kaputt, dass es möglicherweise Probleme gibt, schalten sich in aller Regel selber ab. Das nennt man Apoptose. Das ist auch hier in Heidelberg ein wesentlicher Teil davon erfunden worden oder gefunden worden, dass sowas geht. Also Zellen, der Organismus organisiert sich bis zu dem Punkt, dass Zellen sozusagen Selbstmord begehen, wenn sie wissen, sie würden dem Organismus im Weg stehen. Wie machen die Zellen das? Also wie bringen die sich um? Die springen ja jetzt nicht von irgendeiner Klippe oder so. Nein, da gibt es

Enzyme, die bestimmte, oder es gibt einen ganzen Apparat von Molekülen, der die Zelle sozusagen systematisch außer Betrieb nimmt. Dinge zerstört, den Energiestoffwechsel unterbindet, die DNA abbaut. Die Zelle bereitet sich dann auch auf ihren eigenen Abtransport vor. Es gibt also ein ganzes System, zum Beispiel Kaspasen, Signalvermittlung für den programmierten Zelltod. Der kann sowohl durch innere Signale der Zelle als auch durch Signale, die von außen an die Zelle herangetragen werden, ausgelöst werden.

Holger Klein

Sie sagten, Krebs ist eine Krankheit des Alters. Beeinflussten noch andere Faktoren das Entstehen von Krebs? Beeinflusst unsere Lebensweise das?

Christoph von Kalle

Ja, wissen wir, glaube ich, auch alle sehr gut. Die hauptbeeinflussbare Ursache für Krebs ist nach wie vor leider das Rauchen. Und ganz bestimmte Krebsarten werden auch durch bestimmte Arten von Lebensstilen stärker, kommen stärker zum Vorschein. Also der Darmkrebs ist zum Beispiel etwas, das häufiger bei Menschen mit einem westlichen Lebensstil,

Christoph von Kalle

also wenig Bewegung, relativ in Anführungsstrichen gesunde,

Christoph von Kalle

aber auch übermäßige Ernährung, steigert das Risiko an Darmkrebs zu erkranken. Umgekehrt gab es früher viel mehr Probleme mit Magenkrebs als Lebensmittel noch nicht in Kühlschränken konserviert wurden und sehr viel mehr Schimmel und andere Dinge in der Nahrung auftraten, auch sehr viel Salz für die Konservierung benutzt wurde, gab es zum Beispiel viel häufiger Magenkrebs. Wenn Sie sich die Häufigkeit von Magenkrebs über die Zeit anschauen, dann fällt die sozusagen drastisch, ist die im Laufe der letzten 100 Jahre drastisch nach unten gefallen. Dahingegen ist der Darmkrebs angestiegen. Was auch mit der erhöhten Lebenserwartung der Patienten zu tun hat. Schimmel macht Krebs? Ja. Wie macht er das? Es gibt im Schimmel bestimmte Giftstoffe, die speziell für die Leber relativ toxische, also giftige Auswirkungen haben können.

Holger Klein

Und das Salz?

Christoph von Kalle

Nicht jeder.

Holger Klein

Nicht jeder Schimmel macht Krebs.

Christoph von Kalle

Der auf dem Käse ist in Ordnung. Also sagen wir mal, der geplanter Maße, der Käse vorkommt, ist in Ordnung. Auch der blaue.

Holger Klein

Und warum ist Salz da so ein Problem?

Christoph von Kalle

Weiß man nicht genau. Es gibt bestimmte Salze, die Nitrite bilden können, die also ihrerseits chemische Reaktionen auslösen, die dann wiederum krebsverursachende Chemikalien quasi im Magen erzeugen.

Christoph von Kalle

Das hat noch was mit dem pH-Wert, also mit der Säure.

Christoph von Kalle

des Magens zu tun. Ganz genau weiß man das nicht. Man sieht eben nur, dass ein Ernährungsstil auf eine ganz bestimmte Weise funktioniert und in solchen Bevölkerungsgruppen eben häufiger diese Erkrankungen auftreten, kann man das ja auch statistisch ganz gut erfassen. Andere Länder haben also andere Krebse. Krebse ist, glaube ich, das falsche Wort. Ja, zum Teil, ja. Allerdings muss man sagen, dass sich ja die Lebensgewohnheiten sehr stark angeglichen haben, was jetzt so die, in Anführungsstrichen, westliche Ernährung betrifft. Und deshalb hat sich das auch sehr angeglichen. In Asien kann man das sehr gut sehen.

Holger Klein

Weil die sich in den letzten 50 Jahren, seit wir gut beobachten, so gut angepasst, aber so sehr an uns angepasst haben.

Christoph von Kalle

Ja, genau. Also wenn jetzt zum Beispiel Leute aus Asien in den Vereinigten Staaten eingewandert sind, dann können Sie sehen, dass innerhalb einer Generation sich das Muster der Erkrankungen von einem asiatischen zu einem amerikanischen wandelt.

Holger Klein

Wir müssten also einfach nur unsere Lebensweise anpassen, dann würden wir nicht so oft Krebs kriegen? Also wäre das möglich, dass Sie eine Handreichung, zehn goldene Regeln, um Krebs vor dem 85. Lebensjahr zu vermeiden oder sowas?

Christoph von Kalle

Ja, wie soll man das sagen? Die häufigsten sind relativ einfach. Also nicht rauchen, Alkohol nicht im Übermaß, die Vorsorgeuntersuchungen, die die Krankenkasse anbietet, also sprich beim Frauenarzt für die Frauen, die Darmspiegelung für die Vermeidung, kann man ja wirklich sagen, von Darmkrebs.

Holger Klein

Das sind so, kommen Sie eigentlich mit vier oder fünf Regeln schon ziemlich weit. Okay. Jetzt ist Krebs ja eigentlich ein ziemlich fieses Thema. Wie sind Sie auf die Idee gekommen, sich ausgerechnet damit zu beschäftigen?

Christoph von Kalle

Weil das ein sehr spannendes Thema ist, wo man auch das Gefühl hat, dass man etwas ändern und erreichen kann. und weil die Patienten einen wirklich brauchen. Sie sind also Arzt? Ja. Bedauern Sie, dass Sie nicht mehr praktizieren? Ich beschäftige mich ja mit Studien und Studienpatienten. Also ich beschäftige mich mit der Umsetzung dessen, was wissenschaftlich im Labor machbar ist, in für den Patienten nützliche Therapien. Und das finde ich ein sehr spannendes Thema und die beste Anwendung von dem, was ich gelernt habe. Also gleichsam als Meta-Arzt. Sowas, ja.

Holger Klein

Wie sind Sie da hingekommen? Wie war Ihr Werdegang?

Christoph von Kalle

Ich habe Medizin studiert und bin dann gegen Ende des Studiums eigentlich über eine Tätigkeit als studentische Hilfskraft, was immer eine tolle Idee ist, weil man mal in den Wissenschaftsbetrieb so reinriechen kann,

Christoph von Kalle

mit diesem Konzept akademischer Forschung in Verbindung zu kommen. In der Familie hatten wir das eigentlich vorher nicht.

Christoph von Kalle

Und da hat mich die Krebsforschung sehr fasziniert, weil ich das Gefühl hatte, diese Untersuchungen gehen wirklich der Frage auf den Grund, wie Gewebe funktioniert und warum es dann in bestimmten Situationen aus dem Ruder läuft. Und die Motivation, dass es auch wirklich Patienten helfen kann und dass man auch selber erleben kann, obwohl man so viel in der Universität gelernt zu haben glaubt, dass man Verwandte an so eine Krankheit verlieren kann, ohne dass man selber was tun kann, fand ich sehr stark motivierend, mich mit dem Thema zu beschäftigen. War das Ihr Schlüsselerlebnis dann auch? Das kam später, also eigentlich so mehr die Identifikation mit den Patienten, die man getroffen hat. Wie sieht Ihre Forschung hier konkret aus? Was machen Sie den ganzen Tag? Wir haben hier in Heidelberg das erste Comprehensive Cancer Center in Deutschland gegründet. Das ist ein Konzept, das in den angelsächsischen Ländern und in den skandinavischen Ländern schon länger gebräuchlich war. Nämlich, dass man versucht, die Krebsforscher und die Krebsbehandler unter ein Dach zu bringen. Damit die sich jeden Tag begegnen. Und damit die Amerikaner sagen, den Watercooler-Moment. Damit die sich irgendwo beim Kaffee trinken oder auf dem Flur treffen und sagen, du, ich habe mir gestern überlegt, man müsste eigentlich mal. Weil auf die Weise viele gute Ideen geboren werden. Und man versucht, Forschungsergebnisse sehr nah zum Patienten, ans Patientenbett quasi oder an den Patienten zu bringen. Funktioniert das? Wir finden ja. Es gibt eine Menge wirklich interessanter Projekte und die Krebsbehandlung ist im Moment einem sehr starken Wandel unterworfen.

Christoph von Kalle

Durch die vielfältigen technologischen Möglichkeiten.

Christoph von Kalle

Und das erstreckt sich von der Chirurgie, also von den operierbaren Tumoren, die teilweise jetzt über Navigationssysteme, Robotik und so weiter sehr hochtechnisiert verläuft und verbessert wird. Auch enorme Erfolgswüchse hat. Bis zu diesen vorher schon genannten Systemtherapien, wo wir eben jetzt von Prinzipien ganz allgemein Nein, quasi zum Beispiel auf alles schnell wachsende Gewebe zu schießen, zu sehr speziellen, gezielten Therapien kommen.

Holger Klein

Das heißt, Sie arbeiten zumindest daran, mir irgendwann eine Tablette geben zu können, die gezielt nur in meiner Lunge oder nur in meiner Leber wirkt.

Christoph von Kalle

Genau. Und zwar nicht nur dann in der Lunge oder in der Leber, sondern dass man versteht, in dieser Lungen- oder Leberzelle ist ein ganz bestimmter Schalter falsch programmiert. und man versucht in vielfältiger Weise Moleküle zu machen, die sich genau in diesen Schalter klemmen und denen davon abhalten, weiter sein Unwesen zu treiben. Dass man also so gezielt, getargetet heißt das Neurochdeutsch, dass man so gezielt auf einzelne Mechanismen eingreift, dass man genau das, was in der Krankenzelle falsch gegangen ist,

Holger Klein

versucht stillzulegen. Das heißt, Sie kümmern sich nicht mehr um den Leberkrebs, sondern Sie kümmern sich um den Krebs, der zufälligerweise in der Leber sitzt.

Christoph von Kalle

Genau. Interessanterweise haben manche von diesen Veränderungen in ganz unterschiedlichen Krebsformen die gleiche Rolle, sodass plötzlich das Hautkrebsmedikament auch beim Blutkrebs wirkt.

Holger Klein

Wie finden Sie das raus, dass das wirkt? Einfach mal drauf schießen? Alle Hautkrebsleute geben jetzt mal ihre Medikamente den Blutkrebspatienten?

Christoph von Kalle

Nein, natürlich erstmal nicht beim Patienten. Es gibt solche Dinge wie Zelllinien, also es gibt praktisch Zellkulturen, wo man in Flüssigkeiten, in kleinen Plastikflaschengewebe ziehen kann. Und da kann man dann zum Beispiel ausprobieren, ob bestimmte Dinge auftreten. Aber mittlerweile gucken wir das ja nicht nur von außen an, sondern zum Beispiel über Sequenzierungen können wir die genetische Information lesen. Vor 10 oder 15 oder 20 Jahren konnte man schon einzelne Abschnitte des Genoms lesen. Seit ungefähr zwei Jahren haben wir die technischen Möglichkeiten auch an so einem Zentrum wie diesem hier. Also nicht nur einmal für die ganze Menschheit, sondern wir können praktisch von jedem Krebsgewebe, für das uns das interessiert, das ganze Genom auslesen. Das sind drei Milliarden Basenpaare an genetischer Information und die

können insgesamt gelesen werden und verglichen werden mit dem normalen Gewebe des gleichen Patienten.

Holger Klein

Und da, wo Abweichungen zwischen den beiden, also Sie haben im Grunde, ist das einfach nur eine Liste mit Zahlen. Und da, wo die Zahlen nicht übereinstimmen. Genau, das guckt man näher an.

Christoph von Kalle

Und was sehen Sie dann da? Ja, wir haben ja über die Kartografierung des menschlichen Genoms eine ungefähre Idee, was da stehen sollte. Es gibt zum Beispiel ungefähr 20.000 Eiweißbausteine, Proteine, die kodiert werden oder sagen wir Gene, die kodiert werden über diese Informationen. Und wenn jetzt Veränderungen in einem bestimmten Bereich sind, dann wissen wir ja über die örtliche Zuordnung schon relativ gut, welches Gen das denn betrifft. Und dann kann man anfangen, sich Gedanken zu machen, was tut denn dieses Gen in einer Zelle normalerweise? Dreht es irgendwie den Stoffwechsel hoch? Hat es was damit zu tun, den Zellzyklus zu beschleunigen? Sendet es Signale irgendwo von der Zelloberfläche nach weiter innen, um bestimmte Dinge zu tun? Wir nennen das die sogenannten Pfade der Signalgebung, also Pathways. Und wird möglicherweise ein System, das normalerweise Antennen an der Oberfläche der Zellen hat und dann Informationen in den Zellkernen vermittelt, jetzt plötzlich dauerhaft aufgestellt, obwohl die Antenne gar keine Signale empfängt. Das sind zum Beispiel solche Klassiker konstitutive Aktivierung, sagen wir. Also das ist angeschaltet, obwohl das An-Signal eigentlich fehlt. Und man versucht eben zu identifizieren, welche Veränderungen dort funktionell genau was in der Zelle bewirken.

Holger Klein

Wie lange dauert das, bis man wenigstens einen Hauch von Sicherheit hat zu wissen, was da schief läuft? Gibt es da Erfahrungswerte? Ist das eine Frage von Wochen, von Monaten, von Jahren?

Christoph von Kalle

Ganz unterschiedlich, wenn Sie jetzt was finden, was an anderer Stelle schon beschrieben ist, können Sie es innerhalb von Stunden wissen. Andere dieser Konzepte haben Jahrzehnte gedauert. Und das, was wir dann finden, ist eine Mischung aus diesen Bekannten und Unbekannten, wo wir feststellen, oh, das ist jetzt ja nicht nur im Blutkrebs, sondern möglicherweise auch im Darmkrebs jetzt ein Faktor. und Dinge, die man eben noch gar nicht kennt oder gar nicht erklären kann. Oder auch Veränderungen, die man schon häufig beobachtet hat, von denen aber man noch nicht versteht, wie das genau funktioniert.

Holger Klein

Wie macht die Zelle das, dass sie aus diesen drei Milliarden Basenpaaren rausliest, schaltet die Antenne an? Lässt sich das für Doofe beschreiben?

Christoph von Kalle

Ja, eigentlich schon. Es gibt erstmal so einen ganzen Apparat. Man kann es sich so ein bisschen so vorstellen wie eine Computerfestplatte. Da haben Sie einen Programmtext und dann haben Sie zum einen erstmal die Vorrichtungen in dieser Festplatte, die diese Informationen in elektronische Signale übersetzen. Also sowas ähnliches haben wir auch. Die Zellen schreiben also von ihrer eigentlichen Speicherfestplatte kleine Signalabschnitte ab, mit der dann diese Information aus dem Zellkern hin zu den Eiweißfabriken getragen wird und dann umgesetzt wird. Und Sie können sich ja vorstellen, dass die Zelle schon die Häufigkeit, mit der sie diese Überträger herstellt, und auch die Geschwindigkeit, mit der dann daraus abgelesen wird, reguliert. Und auf die Weise gibt es einen ganzen Apparat von Regulation, was, wann, wie schnell, in welcher Menge gemacht wird. Und das geht dann weiter bis zu dem Punkt, wie stabil ist es dann, wenn es also in der Zelle herumschwimmt oder an irgendwelchen Strukturen gebunden vorliegt und wie schnell wird es dann wieder abgebaut. Auf all diesen Ebenen sind diese biologischen Systeme reguliert und dadurch gibt es ein intensives Netzwerk dieser verschiedenen Informationen miteinander, die letzten Endes für die Zelle zu dem gewünschten Ergebnis führt, nämlich ein ganz bestimmtes Gen in regulierter Weise zu bestimmten Zeitpunkten zu erzeugen und zu anderen Punkten abzuschalten.

Holger Klein

Wagen Sie es, sich aus dem Fenster zu lehnen und zu sagen, wie weit wir noch davon entfernt sind, tatsächlich nicht mehr eine Schrotladung auf den Körper zu schießen, also eine Chemotherapie so zu machen?

Christoph von Kalle

Wir haben in den Erkrankungen, da brauche ich mich nicht weit aus dem Fenster zu legen, aber ich kann jetzt mal so tun. Ich kann jetzt sagen, bei manchen Erkrankungen heute. Es gibt zum Beispiel eine Form von chronischer Leukämie, die nennt sich chronische myelogene Leukämie. Da hat vor ungefähr 25 Jahren herausgefunden worden, dass diese Erkrankung durch die Änderung eines ganz bestimmten Genes erzeugt wird. Und Wissenschaftler haben gegen diese Mutation einen Hemmstoff entwickelt, der ziemlich effizient ist. Patienten mit dieser Erkrankung kann man über Tabletten so behandeln, dass diese Leukämie verschwindet. Und an dem Tag, wo sie sozusagen aufhören, diese Tabletten zu nehmen, kommt die Leukämie wieder. Also es ist wirklich so, dass man eine Bremse gefunden hat, ganz genau diesen Fehler stillzulegen. Bei anderen Erkrankungen haben wir Teilschritte von diesem Prozess. Wir können zum Beispiel das Wachstum verzögern, aber nicht endgültig verhindern. und in vielen Bereichen haben wir leider sowas toll funktionierendes noch nicht. Also wir haben, weil Krebs ja nicht eine Erkrankung ist, sondern quasi jeden Körpergewebe mal vorkommen kann, gibt es da ein ganzes Spektrum.

Holger Klein

Ist der Krebs, der in meinem Körpergewebe vorkommt, derselbe wie der, der in Ihrem vorkommt oder ist es auch nochmal von Person zu Person unterschiedlich?

Christoph von Kalle

Es gibt auch zum Teil familiär vererbte Veranlagungen, die bei ungefähr 5-10% der Erkrankungen eine Rolle spielen. Und wir können auch einen unter dem Mikroskop sehr gleich aussehenden Krebs entwickeln, der aber auf unterschiedlichen molekularen Vorgängen beruht. Wir sind der Überzeugung, dass man letzten Endes für jeden Patienten eine sehr individuelle Untersuchung und auch Lösung finden muss.

Holger Klein

Wie kommt dieser Hemmstoff überhaupt an die richtigen Zellen? Also woher weiß der, wo er hin muss?

Christoph von Kalle

Das weiß der gar nicht. Die Genauigkeit, auf diese molekulare Situation zu passen, muss so hoch sein, dass er nirgendwo anders funktioniert. Das ist das Prinzip bei solchen Therapien mit kleinen Molekülen. Es gibt auch Ideen, Targeting zu machen, zum Beispiel Antikörper zu verwenden, die sich nur auf bestimmte Krebszellen binden. Auch teilweise sehr erfolgreich, zum Beispiel im Bereich von B-Zell-Lymphomen gibt es Antikörper, die binden und dafür sorgen, dass die Zellen vom Immunsystem abgeräumt werden. Es gibt Antikörper, die bewirken, dass die Immunantworten des Körpers, die gegen Krebs vorliegen, intensiviert werden. Es gibt ganz unterschiedliche Wirkprinzipien, die man versucht, auf Ziele an der Oberfläche der Zellen oder in den Zellen oder auch in die Umgebung der Zellen zu setzen, sodass bestimmte Dinge passieren.

Holger Klein

Warum ist der Hemmstoff nur ein Hemmstoff? Warum ist er nicht in der Lage zu sagen, Zelle, mach dich mal wieder heil und arbeite mal ordentlich weiter?

Christoph von Kalle

Da wird auch drüber nachgedacht. Wir haben vorhin darüber gesprochen, dass zum Beispiel, wenn man die Fähigkeit zum Zelltod wiederherstellen könnte, eine der wesentlichen Dinge, die passieren, wenn eine Zelle zur Krebszelle wird, ist, dass diese ganze Funktion, dass die Zelle selber erkennt, oh, ich habe einen Defekt, der ein Problem sein könnte, ich schalte mich jetzt mal lieber ab, verloren geht. Das heißt, die Fähigkeit zur Apoptose, zum freiwilligen Zelltod, verschwindet. Und die Zellen wachsen weiter, obwohl sie eigentlich wissen sollten, dass sie Schrott produzieren, in Führungsstrichen. Und es wäre natürlich toll, wenn man über gezielte Therapien die Fähigkeit zur Selbsterkenntnis, zum freiwilligen Zelltod in so einer Situation wiederherstellen könnte. Es gibt auch viele gescheite Leute, die sehr intensiv darüber nachdenken, wie das möglicherweise funktionieren kann.

Holger Klein

Ist die Behandlungsweise bei Krebs auch vom Alter abhängig? Gibt es also für junge Menschen unterschiedliche Behandlungen als bei allen Menschen?

Christoph von Kalle

Also erste Hälfte der Frage ja, zweite Hälfte der Frage nicht unbedingt. Die Behandlung ist vom Alter abhängig. Natürlich, mit welcher Intensität man behandeln kann, hängt auch zum Teil von der Belastungsfähigkeit des Organismus ab. Die Krebsformen, die im Alter auftreten, sind oft auch etwas anders als die bei jungen Patienten und noch mal anders als die von Kindern. Und insofern, ja, gibt es da Unterschiede. Aber vom Prinzip her sind es eigentlich die gleichen Maßnahmen. Es wird nur zugeschnitten auf das, was man braucht, um den Tumor zu behandeln und auch auf das, was für den Patienten gut ist, was in der Summe der Eigenschaften dann das Ergebnis erzeugt, was der Patient braucht.

Holger Klein

Gibt es Momente, in denen man sagt, das behandeln wir jetzt nicht mehr, Sie sind zu alt oder wir würden Sie durch die Behandlung stärker schädigen, als der Krebs in der Lage ist, Sie zu schädigen?

Christoph von Kalle

Also nicht, dass man nicht mehr behandelt, aber dass man zum Beispiel sagt, wenn wir jetzt versuchen würden, den Krebs ganz aus dem Körper zu entfernen, würden wir den Patienten damit umbringen. Dann wechselt man von einem Prinzip, also von einem kurativen, also einem Ansatz, der versucht Heilung zu erzielen, zu einem palliativen, also zu einem Ansatz, der versucht den Patienten das Leben mit dem Krebs so erträglich oder so gut wie möglich zu machen. Aber dass wir sagen, wir behandeln gar nicht, das ist eine Situation, man lässt den Patienten mit der Erkrankung nicht alleine. Irgendwas kann man eigentlich immer tun.

Holger Klein

Wenn ich mich hier so umgucke und mir die Broschüren anschau vom DKFZ, Sie haben ja wahnsinnige Apparate hier. Was war dieses neue riesige Magnet? Diese riesige Maschine, in die die Patienten eingespannt werden, wo die Maschine sich um die Patienten dreht.

Christoph von Kalle

Ja, das ist ein Schwer-Ionen-Bestrahlungsgerät.

Holger Klein

Das Zeug ist ja alles fürchterlich teuer. Das steht wahrscheinlich auch nur einmalig in Deutschland. Und zwar genau hier. Haben überhaupt alle Patienten die Möglichkeit,

Christoph von Kalle

behandelt zu werden oder stehen draußen Schlangen? Das ist ja ein Gerät, was entwickelt wurde, um zu prüfen, ob das eine bessere Art der Bestrahlung ist. Die Möglichkeit, solche Schwer-Ionen zu verwenden, hat Vorteile, weil man eine Strahlenwirkung sehr viel tiefer im Gewebe aufbauen kann, als das mit anderen Methoden der Fall ist. Und die Tatsache, dass man da einen sehr großen Aufwand treibt, um diesen Strahl dann um den Patienten zu drehen, dahinter steht die Idee, ganz gezielt nur den

Tumor zu bestrahlen und durch das andere Gewebe quasi so hindurch zu schwenken, dass es nicht geschädigt wird. Die Kollegen hier prüfen sehr intensiv, für welche Erkrankungen das eine bessere Methode ist als die bisherigen. Und nach den Ergebnissen dieser Studie wird dann sich sozusagen bemessen, wie lange diese Schlangen werden.

Christoph von Kalle

Verstehe.

Christoph von Kalle

Wir haben aber in Deutschland, muss man schon sagen, ein Gesundheitssystem, wo lange Wartezeiten für Patienten, für Behandlungen, die sie brauchen, eigentlich nicht bestehen. Da muss man doch mal eine Lanze auch für die Art brechen, wie hier in Deutschland das Gesundheitssystem finanziert und auch gestaltet wird. Bisher jedenfalls haben wir eine Situation, wo wir nur sehr selten Dinge, die Patienten eigentlich bräuchten, aus Kostengründen nicht tun können.

Holger Klein

Das ist in anderen Ländern ja ganz anders. Macht Ihnen der demografische Wandel oder wie es jetzt heißt, die demografische Chance Sorgen? Also betrachten Sie das als Chance oder sträuben sich Ihnen manchmal die Haare angesichts des Umstandes, dass wir alle so alt werden, dass wir wahrscheinlich alle irgendwann Krebs haben?

Christoph von Kalle

Nein, überhaupt nicht. Natürlich treten Krebserkrankungen im höheren Lebensalter häufiger auf. Aber Menschen, die gesünder älter werden, haben nicht notwendigerweise über ihre Lebenszeit betrachtet mehr Erkrankungen. Vielleicht haben sie andere. Wenn ich also nicht früh an einem Herzinfarkt sterbe, habe ich möglicherweise dann später in meinem Leben eine Krebserkrankung. Die lässt sich aber wahrscheinlich behandeln. Wie gesagt, zwei Drittel aller Patienten gehen zum Chirurgen

Christoph von Kalle

und damit ist das Problem erledigt.

Christoph von Kalle

Und insofern, nein, macht mir das keine Sorgen. Es gehört halt dazu. Es ist ja auch erfreulich, dass die Medizin und Versorgung der Menschen so gut ist, dass sie immer älter werden. Das ist ja letzten Endes in gewisser Weise auch ein Erfolg der Bemühungen. Sie sagten vorhin schon mal,

Holger Klein

eine der Hauptursachen von Krebs wäre das Rauchen. Das ist ja auch das, was immer mit dem DKFZ in Verbindung gebracht wird. Das ist so, was man in der Zeitung liest. DKFZ warnt mal wieder vor Rauchen. Warum ist das Rauchen gerade?

Christoph von Kalle

Also gerade das Rauchen so gefährlich? Ja, über diese genetischen Untersuchungen kann man das mittlerweile sehr genau bemessen. Es hat mal jemand gesagt, dass sozusagen jede einzelne Zigarette bis zu 15 Mutationen erzeugt. Also der Rauch enthält chemisch sehr aktive Substanzen, die in allen Körpergeweben, die damit in Berührung kommen, Veränderungen des Erbguts auslöst. Speziell in der Lunge natürlich, wo die Konzentration am höchsten ist, sind diese Teerstoffe und ähnlichen Verbindungen chemisch sehr aktiv und schädigen das Erbgut der Lungenzellen, insbesondere tief unten in den Bronchien. Und die Wahrscheinlichkeit, dass das dann irgendwann nicht mehr repariert wird, kann man ja ablesen, ist ja quasi proportional zu der über die Lebenszeit konsumierten Zigaretten. Mediziner messen sowas in Pack-Years, also wie viele Päckchen am Tag hat der Patient ein Jahr lang geraucht. Und dann kann man eben die Wahrscheinlichkeiten ausdrücken, dass daraus eine Krebserkrankung entsteht. Man muss ja im Hinterkopf behalten, dass wir dabei nur die Krebserkrankungen betrachten. Die meisten Raucherkomplikationen entstehen ja durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Christoph von Kalle

Der Krebs ist da ja noch nicht mal führend.

Christoph von Kalle

Also der durchschnittliche Verlust an Lebenszeit ist ja irgendwas zwischen 7 und 17 Jahren im Durchschnitt. Und wenn man dann mal Patienten gesehen hat, die aber schon Anfang 30 ihr Lungenkarzinom vom Rauchen bekommen haben, dann versteht man erst mal, wie dramatisch das sein kann und wie wenig so eine statistische Zahl dann aussagt. Es gibt ja immer dieses Beispiel von dem Opa, der... Churchill. Genau.

Christoph von Kalle

Jeder hat so seinen Helmut Schmidt in der Familie.

Christoph von Kalle

Aber über die Patienten, die in ganz jungen Jahren dann Lungenkrebs kriegen, plötzlich ganz krank aussehen und dann ganz schnell sterben, da redet ja keiner.

Holger Klein

Repariert sich das eigentlich? Also wenn ich mit dem Rauchen aufhöre? Oder noch einfach, ich habe 20 Jahre lang geraucht und habe aufgehört?

Christoph von Kalle

Ja, das Risiko sinkt.

Christoph von Kalle

Das Aufhören mit positiven Auswirkungen auf die Überlebenszeit funktioniert in jedem Alter. Nur bis man den Normalwert des Nichtraucher erreicht hat, das dauert einige Zeit. Aber auch nach 15 oder 20 Jahren kommt man fast dahin, dass die Wahrscheinlichkeit, dass man an den Spätfolgen des Rauchens erkrankt, sich dann wieder der Normalbevölkerung annähert.

Holger Klein

Sie haben hier den Köhlerpreis für seltene Erkrankungen bekommen. Welche Erkrankung war das?

Christoph von Kalle

Da geht es um die Erkrankung von sehr seltenen angeborenen Immunkrankheiten. In meiner wissenschaftlichen Laufbahn habe ich mich am Anfang mal mit der Frage beschäftigt, Oder eines der wissenschaftlichen Themen, das wir auch nach wie vor bearbeiten, ist die Frage, können wir in das blutbildende System, wenn genetische Veränderungen bestehen, zusätzliche genetische Informationen einbringen, um das zu reparieren, sogenannte Gentherapie. Und da haben wir zusammen mit einer Gruppe von Forschern aus Hannover und Hamburg für eine Erkrankung einen möglichen Weg entwickelt. und dafür hat die Gruppe dann den Preis bekommen.

Holger Klein

Also habe ich das richtig verstanden? Sie schmuggeln praktisch in die Fabrik eine andere Blaupause ein, nach der dann gearbeitet wird. Genau, das ist der Plan. Der Plan, also hat es noch nicht funktioniert?

Christoph von Kalle

Das hat schon funktioniert, aber im Verhältnis zu dem, wir haben ja vorhin über diese ganze genaue Regulation von Genen gesprochen, haben wir noch sehr einfache Möglichkeiten. Aber in ganz bestimmten Situationen für das Immunsystem gilt das zum Beispiel, Wenn einfach nur ein Gen vorhanden sein muss und es ist egal, wie es reguliert ist, dann kann man da heute bei diesen sehr seltenen Erkrankungen über das Einschmuggeln einer Blaupause dem Patienten helfen.

Holger Klein

Ist das die Zukunft der Medizin? Das ist natürlich sehr Raumschiff-Enterprise-ig gefragt.

Christoph von Kalle

Von Teilaspekten. Also was ich glaube schon, was die Zukunft ist, ist genau zu verstehen, was ist der genetische Hintergrund und dann was ist auch der molekulare Hintergrund von Erkrankungen. Ob wir dann aber immer zur Gentherapie oder sehr aufwendigen therapeutischen Methoden greifen müssen oder ob uns die Diagnostik auch häufig mal anzeigt, hier brauchen wir gar nichts zu tun oder hier können wir mit sehr einfachen Mitteln zum Ziel kommen, glaube ich, ist eher so der häufigere Ausgang. Was forschen Sie ja eigentlich aktuell? Wir machen doch Forschung. Im Moment gibt es in der Onkologie eine große Aufbruchsstimmung, weil eben, wie gesagt, diese Fähigkeit entstanden ist, die genetische Information im Krebs sehr genau zu lesen. Das ist dann für die Laborforschung eine sehr interessante Geschichte. Also welche Defekte treten genau auf? Wie heißen die Moleküle, die dazu gehören? Was kann man damit machen? Warum funktioniert Krebs einfach so? Wir fragen uns, was nützt das eigentlich dem Patienten? Und wir sind zu der Überzeugung gekommen, dem Patienten nützt es eigentlich nur, wenn wir für ihn oder sie ganz individuell ihren ganz genauen Mutationsstatus, ihren ganz

genauen Immunstatus auslesen können und nicht nur verstehen, dass Darmkrebs im Prinzip so und so funktioniert, sondern für Frau Meier verstehen, wie der Darmkrebs von Frau Meier funktioniert. und für Herrn Müller verstehen, wie der Lungenkrebs von Herrn Müller funktioniert. Und das ist, was wir im Moment forschen. Wir versuchen also diese sogenannten Hochdurchsatzmethoden, die also mit relativ großem Aufwand eine Menge an Daten aus einzelnen Geweben erzeugen, wirklich zum Patienten zu transportieren.

Holger Klein

Müssen Sie dann jeweils, also wenn ich einen Krebs in der Leber sitzen habe, Müssen Sie bei mir in die Leber gucken oder ist es eigentlich egal, wo Sie hingucken, weil irgendwelche Erbinformationen?

Christoph von Kalle

Nein, es geht nicht. Das darf man nicht verwechseln. Wenn wir jetzt über genetische Informationen reden, interessiert uns nicht in erster Linie, was haben Sie jetzt von Ihren Eltern und Großeltern geerbt, sondern in erster Linie, was hat sich gegenüber dem normalen Gewebe in Ihrem Körper verändert. Weil wir gehen mal davon aus, dass Sie in dem restlichen Körper keinen Krebs haben.

Christoph von Kalle

Dass also die Veränderungen in der Krebszelle

Christoph von Kalle

gegenüber ihrem restlichen Körper in erster Linie mal relevant sind. Und uns interessiert also insofern Antwort auf die Frage, ja, man muss in das Tumorgewebe schauen.

Holger Klein

Also Sie nehmen ja Blut ab, gehen davon aus, dass ich keinen Blutkrebs habe und dass da meine normale Erbinformation ist oder eine gesunde Erbinformation drin ist.

Christoph von Kalle

Und dann nehmen Sie noch ein Stückchen Tumor,

Holger Klein

vergleichen das, fertig. Ja, fertig ist gut. Ja, natürlich. Ja, genau.

Christoph von Kalle

Das ist so die Idee. Und es interessiert uns, gibt es Immunzellen, gibt es eine Immunreaktion gegen den Tumor, sind da welche eingewandert, wenn ja, welche sind das? Solche Forschungsprojekte interessieren uns.

Holger Klein

Was kann ich denn eigentlich im Alltag so angucken, was hier schon mal rausgeplumpst ist an Forschung?

Christoph von Kalle

Ja, es gibt im DKFZ zu unserer großen Freude und unserem großen Stolz einen

Nobelpreisträger. von Hausen. Fahrer zu Hausen. Zur Hausen, verdammt. Ich sage es immer falsch. Der hat sozusagen in wirklicher Genialität vor über 30 Jahren herausgefunden, dass der Gebärmutterhalskrebs, der bei Frauen relativ häufig auftritt, verursacht wird dadurch, dass Viren, die an der normalen Haut Warzen erzeugen, genetische Informationen in dieses Gebärmuttergewebe einschleusen. Und hat daraus praktisch erst ganz alleine kämpfend und dann mit einer zunehmend größeren Gruppe von Wissenschaftlern die Idee entwickelt, zusammen mit amerikanischen Kollegen, dass wenn man gegen diese Warzenviren impfen kann, dass man dann Gebärmutterhalskrebs grundsätzlich verhindern kann. Bei all den Frauen, die gegen die richtigen Viren geimpft sind. Und das hat sich in klinischen Studien tatsächlich bewahrheitet und ist heute als Medikament auf dem Markt. Und in vielen Ländern werden Mädchen in dem entsprechenden Alter, also ab etwa zehn Jahren, acht Jahren, zehn Jahren, geimpft, um die Wahrscheinlichkeit zu senken, dass sie so eine Erkrankung später im Leben entwickeln. Wie lange müssen wir warten, bis wir wissen, ob das tatsächlich geklappt hat? Auf eine gewisse Weise, weil Vorstufen von solchen Tumoren schon in relativ jungen Jahren auftreten. wissen wir das heute schon. Und ich denke, man wird innerhalb von zehn Jahren auch aus den großen Nachverfolgungsstudien sehen, dass die häufig die früh auftretenden Krebsformen sich schon verringert haben. Aber dass die Vorstufen, die man kennt und die später zu solchen Krebsformen werden, durch diese Impfung drastisch verringert werden, das wissen wir schon heute.

Holger Klein

Wenn Viren in der Lage sind, einer Zelle zu sagen, dass sie kaputt gehen soll. Dann müssten Viren doch auch in der Lage sein können, einer Zelle zu sagen, dass sie sich wieder reparieren soll. Anders. Müssten Sie dann nicht in der Lage sein, auch Viren in Tumore einzuschleusen, um da irgendeine Wirkung zu erzielen?

Christoph von Kalle

Ja, mit sowas beschäftigen wir uns auch. Das Fachwort dafür heißt Onkolyse,

Christoph von Kalle

also den Tumor auflösen.

Christoph von Kalle

Und es gibt Projekte, die erforschen die Frage, können wir den Tumor mit Masern infizieren? Oder können wir den Tumor mit anderen Viren, die Zellen auflösen, infizieren? Und da gibt es tatsächlich sogar klinische Studien, die versuchen zum Beispiel Hirntumoren mit Viren zu infizieren, die normalerweise bei Menschen gar keine pathologischen Auswirkungen haben, also gar keine Krankheiten erzeugen. Und das kann unter Umständen auch gelingen. Wir haben jetzt eine Studie, die eben versucht, das bei Hirntumoren zu machen. Und die, naja, sagen wir mal, ganz vielversprechend aussieht.

Holger Klein

Sie infizieren also praktisch Leute mit Hirntumorpatienten mit Viren. Was genau passiert denn dann?

Christoph von Kalle

Es ist ja so, dass wenn Sie jetzt eine Viruserkrankung haben, dann schlägt ja mein Immunsystem eigentlich an und will den rausschaffen. Ja, genau. Und wenn ich jetzt also den Tumor infiziere, dann sagt das Immunsystem möglicherweise der Tumor ist, den will ich rausschaffen. Das ist eine der Auswirkungen, die man hat. Und das andere ist auch, dass Viren eben selber ja die Zellen, die sie infizieren, nach einer Weile zerstören. Weil das Virus bemächtigt sich praktisch der zellulären HerstellungsmaSchinerie, um Kopien von sich selber zu erzeugen. Und viele Viren machen das, bis die Zelle randvoll ist mit Viruspartikeln und platzen dann oder machen das mit sehr großer Geschwindigkeit, sodass es die Zelle so stresst, dass sie dann irgendwann kaputt geht. Außerdem haben wir auch Abwehrmechanismen in den Zellen. Viele Zellen, die erkennen, dass sie von Viren infiziert sind, schalten dann bestimmte Programme an und nehmen sich selbst außer Betrieb. Und all diese verschiedenen Mechanismen versucht man zu aktivieren, dadurch, dass man Viren verwendet, die sich jetzt in solche Tumorzellen einnisten. Aber wie kriege ich die denn dann ins Gehirn, ohne dass das Immunsystem sie vorher schon rausgeschafft hat? Wir haben ja nicht Immunantworten gegen alle Viren von vornherein. Also wenn man Viren verwendet, die an der Oberfläche erst mal primär nicht vom Immunsystem erkannt werden, dann kommen die schon dahin. Man kann die auch während der Operation, zum Beispiel wird der Hirntumor entfernt und dann wird die Wundhöhle, um die restlichen, möglicherweise noch verbliebenen Zellen zu zerstören, mit einer virushaltigen Lösung ausgespült. Sodass man also einfach versucht, mit dem Virus zum Tumor zu kommen, bevor das Immunsystem schon da war. Und wenn das Virus erstmal in Tumorzellen drin ist, dann kann es sich ja dort vermehren und eben hoffentlich seine positive Wirkung tun.

Holger Klein

Wenn man so forscht, dann hat man ja auch ganz bestimmte Erwartungen. Also geht es so rein, ich finde jetzt mal das und das raus. Was ist eigentlich so das frappierendste Ding, wo Ihre Erwartungen mal nicht erfüllt wurden? Gibt es da was? Oh, wenn man... So ein Heureka-Moment?

Christoph von Kalle

Wo sie nicht erfüllt wurden. Ja. Das hat man, glaube ich...

Holger Klein

Oder übererfüllt, kann natürlich auch sein. Ja, das hat man, glaube ich, in der biologischen Forschung ungefähr täglich.

Christoph von Kalle

Oh.

Christoph von Kalle

Man braucht sehr viel Geduld und die meisten Dinge, die man tut, klappen ja dann doch nicht oder doch nicht beim ersten Mal. Und man muss sich sehr lange und sehr intensiv kümmern, um Dinge herauszufinden. Aber man hat natürlich auch eben seine Heureka-

Momente. Und das Schöne an solcher Forschung ist, dass man ja dann oftmals Dinge tut, die sonst noch nie jemand vor einem getan hat. Und man schreibt dann ein Paper darüber, also eine Veröffentlichung, um dieses Wissen mit anderen Leuten zu teilen und stellt dann durch die Kommentare auf solche Dinge ja auch fest, dass das andere tatsächlich weitergebracht haben. Dass es also Menschen gibt, die diese Informationen dann übernehmen oder weitertragen oder Teile dieser Ergebnisse weiterverwenden. Und dass man dann das Gefühl hat, das hat jetzt Jahre gedauert, aber es hat wirklich was gebracht.

Holger Klein

Das heißt, so den einen Moment, wo es Peng macht und es ist eine neue Erfindung, den gibt es eigentlich gar nicht?

Christoph von Kalle

Ach ja, immer mal wieder im Kleineren. Das kann ja auch mal eine technische Lösung sein. dass man versucht, irgendwas auf eine bestimmte Weise zu analysieren oder zu klonieren oder zu erzeugen oder zu Zellen zu kultivieren. Und das klappt ganz lange nicht. Und dann hat man eine Idee, wie es gehen könnte. Und dann geht es halt darum. Suchen Sie eigentlich nach Patienten?

Holger Klein

Weil Sie müssten ja eigentlich ein Interesse an besonders seltenen,

Christoph von Kalle

besonders spektakulären Erkrankungen haben. Nein, uns interessieren natürlich auch Patienten,

Christoph von Kalle

die sehr häufige Erkrankungen haben.

Christoph von Kalle

Durch die Zusammenarbeit hier mit dem Universitätsklinikum sehen wir ja hier in dem Gebäude praktisch alle Patienten, die die Heidelberger Universität mit einer Krebserkrankung aufsuchen. Das sind leider nicht ganz wenige, weil die Erkrankung ja doch sehr häufig ist. Da ergibt sich automatisch, wenn man so will, genau das richtige Spektrum. Die häufigen Erkrankungen sind häufig, aber gelegentlich sind auch mal seltene dabei, die einen dann vielleicht wieder auch in bestimmten Fragestellungen noch mal weiterbringen.

Holger Klein

Gibt es so ein oder mehrere zentrale Forschungsgegenstände, wo Sie sagen, an dem Krebs müssen wir besonders intensiv arbeiten, weil der wird uns in Zukunft, wo wir halt auch alle älter werden, stärker begleiten oder stärker betreffen?

Christoph von Kalle

Uns interessieren natürlich zum einen die Häufigen, also die für viele Menschen ein

Problem sind. Das ist immer eine Frage der Gewichtung. Natürlich möchte man auch den Patienten mit seltenen Krebserkrankungen helfen. Und wir untersuchen die also sozusagen alle gleichermaßen.

Christoph von Kalle

Aber natürlich sind die Häufigen, jetzt aus der Perspektive der Bevölkerung gesehen,

Christoph von Kalle

ein größeres Problem. Und auch besonders die, wo es nun wirklich überhaupt keine guten Lösungen im Moment zu geben scheint. Es gibt zwei Erkrankungen, die wir hier in Heidelberg besonders intensiv beforschen. Das eine sind eben die hoch malignen Hirntumoren, die Glioblastome, für die eben sehr wenig Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen und denen leider praktisch alle Patienten irgendwann versterben, relativ rasch.

Christoph von Kalle

Und das Gleiche gilt für das Pankreaskarzinom, also das Karzinom der Bauchspeicheldrüse.

Christoph von Kalle

Auch da gibt es nur eine relativ kleine Gruppe von Patienten, die ein längeres Überleben hat. Und es gibt hier in beiden diesen Bereichen sehr intensive Forschungen darüber, wie man doch jetzt mit diesen neuen Möglichkeiten, die wir haben, vielleicht einen Zugang finden kann, damit man doch an den Erkrankungen was ausrichten kann. Also beispielsweise Viren? Viren oder auch überhaupt erstmal die genetischen Zusammenhänge zu verstehen. Warum bildet sich der Tumor da? Aus welchem Gewebe entsteht er denn überhaupt? Gibt es Vorstufen, die wir bekämpfen können? Was sind die Ursachen? Das sind auch zum Beispiel Zertumorerkrankungen, von denen man überhaupt nicht versteht. Wodurch entsteht das Risiko von einem Patienten, so eine Erkrankung zu entwickeln, wissen wir bis heute gar nichts oder sehr wenig drüber.

Holger Klein

Wie könnte man das rausfinden? Menschen mit Radar bestrahlen und gucken, ob ein Hirntumor entsteht? Das kann man ja nicht bringen. Nein, wobei man natürlich,

Christoph von Kalle

also in Mausversuchen wird sowas schon gemacht. Also wir beschäftigen uns jetzt hier nicht mit Tierversuchen, Aber es wird schon versucht, in sehr systematischen Studien, zum Beispiel bei Mäusen, bei denen bestimmte Gene inaktiviert sind oder stärker aktiviert sind, zu verstehen, wie entsteht sowas. Es gibt von Helmholtz jetzt auch die Aktivität einer großen Bevölkerungsstudie.

Christoph von Kalle

Die nationale Kohorte.

Christoph von Kalle

Die nationale Kohorte, wo man einfach das Material von 100.000 Normalpersonen sammelt und die im Laufe der Zeit verfolgt, um sich anzuschauen, wo entwickeln sich denn Krebserkrankungen. Aber natürlich auch in erster Linie detektivische Kleinarbeit, also mit den Methoden, die wir jetzt haben, die gesamte Zusammensetzung der Gene, die gesamte Zusammensetzung der Eiweißstoffe, die gesamte Zusammensetzung der Stoffwechselprodukte, die in solchen Zellen vorkommen, nochmal ganz intensiv, umgangssprachlich würde man sagen, auf links zu ziehen und sich ganz genau anzugucken, Was für Veränderungen sind da eigentlich gegenüber dem normalen Gewebe? Irgendeine verdammte Ursache muss es doch geben. Warum jetzt zum Beispiel diese beiden genannten Tumoren so schlecht auf Therapien ansprechen? Was ist eigentlich genau das Problem? Kommen die Medikamente nicht hin? Wirken sie nicht? Treffen wir die falschen Zellen? Haben wir überhaupt die völlig falsche Idee, wie das Ganze entstanden ist und sich selber unterhält? Und das wird alles im Moment noch mal sehr intensiv neu bewertet. Ist das gleichzeitig auch das, was ich immer als Ihr feuchter Traum bezeichne?

Holger Klein

Ist es das, wo Sie sagen, das möchte ich gerne noch geschafft kriegen? Oder ist es ein anderer?

Christoph von Kalle

Ich muss ja jetzt nicht alle nennen. Man wird bescheiden. Ja, man möchte natürlich für irgendeine dieser Konstellationen einen Beitrag leisten. Und es wäre natürlich toll, wenn es jetzt die wären. Aber man wird natürlich bescheiden. Ich glaube, das ist ein sehr hoher Anspruch, dass man versucht, das zu machen. Ja, wir hoffen, dass es gelingt. Und wir versuchen es so gut und so genau wie möglich zu tun. Aber es ist natürlich eine große Aufgabe.

Holger Klein

Wir sprachen ja eingangs darüber, warum man überhaupt Onkologe wird. Ist es da eigentlich schwer, Nachwuchs zu kriegen oder stehen die Leute Schlange? Also ich würde halt denken, fies will ich nicht. Ich mache lieber was Hübsches.

Christoph von Kalle

Ja, nein, also Nachwuchssorgen haben wir hier am großen Zentrum nicht. Es gibt sehr viele junge Menschen, die sich für diesen Forschungszweig sehr interessieren, weil es ja auch inhaltlich sehr spannend ist. Und ich glaube, wenn man mal mit solchen Patienten in Berührung gekommen ist oder auch wenn man aus seiner eigenen persönlichen Umgebung weiß, was diese Krebserkrankungen bedeuten, Dann kann man auch die Motivation verstehen, dass jemand sagt, dem möchte ich mich widmen, da möchte ich einen Beitrag leisten. Das ist was, wo ich das Gefühl habe, da werde ich wirklich gebraucht. Und auch wenn man sich anschaut, was heute möglich ist, es ist nicht nur die Verwaltung einer Situation, an der man eigentlich nichts ändern kann, sondern es gibt einen sehr großen Enthusiasmus, dass doch jetzt noch mehr gehen müsste als das, was

im Moment schon bekannt ist. Und dass, wenn wir unsere Möglichkeiten nur intensiv nutzen, dass wir auch wirklich in der Lage sind, noch mal Änderungen zu erreichen.

Holger Klein

Gibt es eigentlich bei Krebserkrankungen einen tatsächlichen Zustand der Heilung, so wie der Schnupfen ist jetzt weg?

Christoph von Kalle

Ja. Wie gesagt, wenn der Tumor in einem lokalisierten Stadium war und entfernt werden kann, sind die Patienten in aller Regel geheilt. Das ist meistens eine Definition, dass man sagt, nach fünf Jahren ist kein Rezidiv aufgetreten. Es gibt ein paar Erkrankungen, die auch später nochmal wiederkommen können, wo man das nicht mit solcher Sicherheit sagen kann. Das ist dann aber auch relativ selten. Aber im Grunde von der Feststellung der Diagnose Krebs werden über die Hälfte der Patienten geheilt. Eben dadurch, dass man den Tumor in einem lokalisierten Stadium erwischt und entfernen kann. Und das ist auch eine sehr intensive Forschungsrichtung dieser ganzen Frage der Frühdiagnostik und Prävention, der wir uns ja intensiv widmen, weil natürlich der beste Krebs ist einer, der gar nicht erst auftritt, sondern den man schon im Stadium eines zum Beispiel gutartigen Tumors oder durch Verhinderung der Ursachen von vornherein eliminiert hat.

Holger Klein

Kann ich so einen Tumor in seinem Frühstadium denn schon erkennen, ohne ihn mir anzugucken? Weil im Zweifelsfall ist der auch noch so klein, dass ich den gar nicht sehe mit normalen Mitteln.

Christoph von Kalle

Ja, aber es gibt eben viele, zum Beispiel der Darmkrebs ist ein gutes Beispiel, wo eben solche, im Volksmund sagt man Polypen, sich in der Darmschleimhaut bilden können, die über Jahre, möglicherweise Jahrzehnte langsam vor sich hin wachsen und dann eben einer von denen wird irgendwann zum Darmkrebs. Und unsere Vorstellung, oder wir wissen heute sehr gut, dass wenn man um das 50. Lebensjahr herum mal eine Darmspiegelung durchführt, kein tolles Thema, klar. Viele Leute haben Angst davor. Leider wird die Möglichkeit, sowas mal durchführen zu lassen von noch viel zu wenig Leuten in Anspruch genommen. Dabei geht es doch unter Vollnarkose, oder? Es geht auch unter Vollnarkose oder es ist auch ohne zu viel Narkose in den meisten Fällen gut erträglich. Dann kann man eben diese nicht nur gucken, ob es welche gibt, sondern man kann diese kleinen Knötchen entfernen und damit das Problem schon beheben, bevor der Krebs aufgetreten ist. Und wenn man bedenkt, dass das jetzt doch insgesamt zwischen Männern und Frauen zusammengenommen immer noch die häufigste Krebstodesursache ist und man kann was dagegen tun, dann sollte man sich eigentlich fragen, warum tun wir da nicht mehr und warum tun wir nicht genug?

Holger Klein

Wahrscheinlich, weil niemand weiß, dass das die häufigste Todesursache durch Krebs ist. Darum habe ich gerade auch meine Augen aufgerissen, als Sie das sagten. Das ist mir

auch überhaupt nicht klar gewesen. Aber sowas wie Blut abnehmen und gucken, so Diagnosemöglichkeiten haben wir noch nicht.

Christoph von Kalle

Versuchen wir auch stärker zu entwickeln, hat es Diskussionen gegeben. Es gibt Bluttests, es gibt auch sogenannte Tumormarker. Das Problem dabei ist, dass die Tumormarker einem nicht sagen, welcher von diesen Patienten wird wirklich ein Problem entwickeln. Es gibt zum Beispiel beim Prostatakarzinom, gibt es so einen Wert, der mit der Aktivität von Prostatagewebe verknüpft ist. Und man hat oder macht relativ häufig Reihenuntersuchungen. Aber das Verhältnis zwischen der Höhe dieses Wertes und der Wahrscheinlichkeit, einen Tumor zu kriegen, ist relativ unklar. Und bei dieser Krebsform zum Beispiel, beim Prostatakarzinom ist es so, dass der, je älter die Menschen werden, die Männer dann in dem Fall werden, desto häufiger auftritt. Wenn man also nachschaut, wenn jetzt unter 90-Jährigen hat wahrscheinlich jeder einen kleinen Prostatakrebs, stört ihn aber nicht und stirbt da auch nicht dran. Und mit 40 hat noch keiner einen. Also irgendwo zwischen 40 und 90 Jahren sozusagen entwickelt sich bei unterschiedlichen Personen eben leider mit unterschiedlicher Geschwindigkeit entwickeln sich solche Gewebsveränderungen, die man dann auch über so einen Blutwert ablesen kann. Wir müssen aber auch aufpassen, dass wir die Patienten nicht übertherapieren. Dann nehmen wir plötzlich jedem, der einen erhöhten Wert hat, die Prostata heraus, ohne dass er das wirklich gebraucht hätte. Das sind auch Entwicklungen, die man vorsichtig und durch klinische Studien kontrolliert, erstmal sehr genau prüfen muss. Aber der Traum ist natürlich, Marker zu entwickeln, die aus dem Blut selber ablesen, welche Veränderungen im Körper ablaufen. Und die prinzipielle Idee, da Botenstoffe und auch Abbauprodukte und auch kaputtgegangene Zellen über den Blutstrom abtransportiert werden, ist, dass wenn wir nur wüssten, was da passiert, dann könnten wir es auch interpretieren. Also insofern gibt es auch in der Forschung sehr großen Enthusiasmus, dass man mit dieser heutigen Genauigkeit der Messmöglichkeiten da nochmal viel weiterkommt. Aber ganz sind wir noch nicht da. Haben wir noch irgendwas vergessen?

Holger Klein

Wüsste nicht, wir haben aber ziemlich viele Themen. Christoph von Kalle, vielen Dank. Ich danke. Und euch danke ich für die Aufmerksamkeit.