

A microscopic image showing a dense cluster of cancer cells. The cells are stained with a vibrant, multi-colored dye, primarily in shades of red, orange, and yellow, with some blue and purple highlights. The cells have an irregular, bumpy appearance. In the lower right quadrant, there is a distinct cluster of cells that are more densely packed and have a different, more fibrous or crystalline texture, appearing in shades of yellow and white. The background is dark, making the brightly stained cells stand out.

# Krebsforschung in der Schweiz

### **Vorne**

**Umschlag** Erreger der Tuberkulose (*Mycobacterium tuberculosis* gelb) auf steriler Kulturoberfläche (rot) | 900-fache Vergrößerung

**Rechte Seite** Ein in Bindegewebe (weiss) verpacktes menschliches Muskelfaserbündel (rot) | 475-fache Vergrößerung

**Nächste Doppelseite** Seitliches Augenpaar einer Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*) | 8200-fache Vergrößerung

**Seite vor Inhaltsverzeichnis** Menschliche Muskelstammzelle | 6600-fache Vergrößerung

### **Mitte**

**Doppelseite 22/23** Blutgerinnsel: Netz aus Fibrinfäden, in dem rote Blutkörperchen hängen bleiben | 10 700-fache Vergrößerung

**Doppelseite 30/31** Haarartige Mundwerkzeuge einer Malaria-Mücke (*Anopheles gambiae*) | 3200-fache Vergrößerung

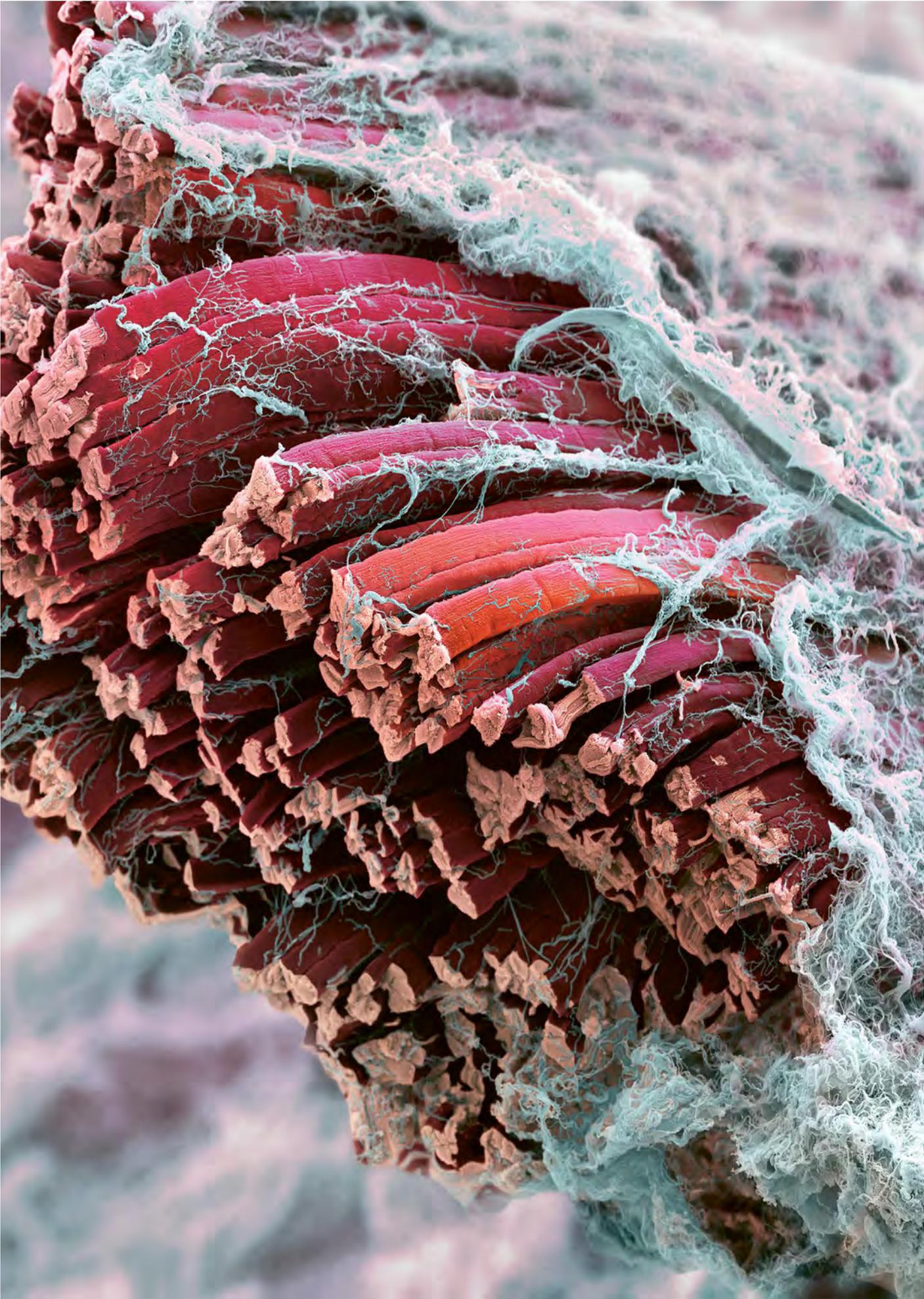
### **Hinten**

**Erste Doppelseite** Pflanzenhaare auf der Unterseite eines Rosenblütenblatts (*Rosa sp.*) | 500-fache Vergrößerung

**Zweite Doppelseite** Stempel einer Geranie (*Pelargonium sp.*) mit Pollen | 200-fache Vergrößerung

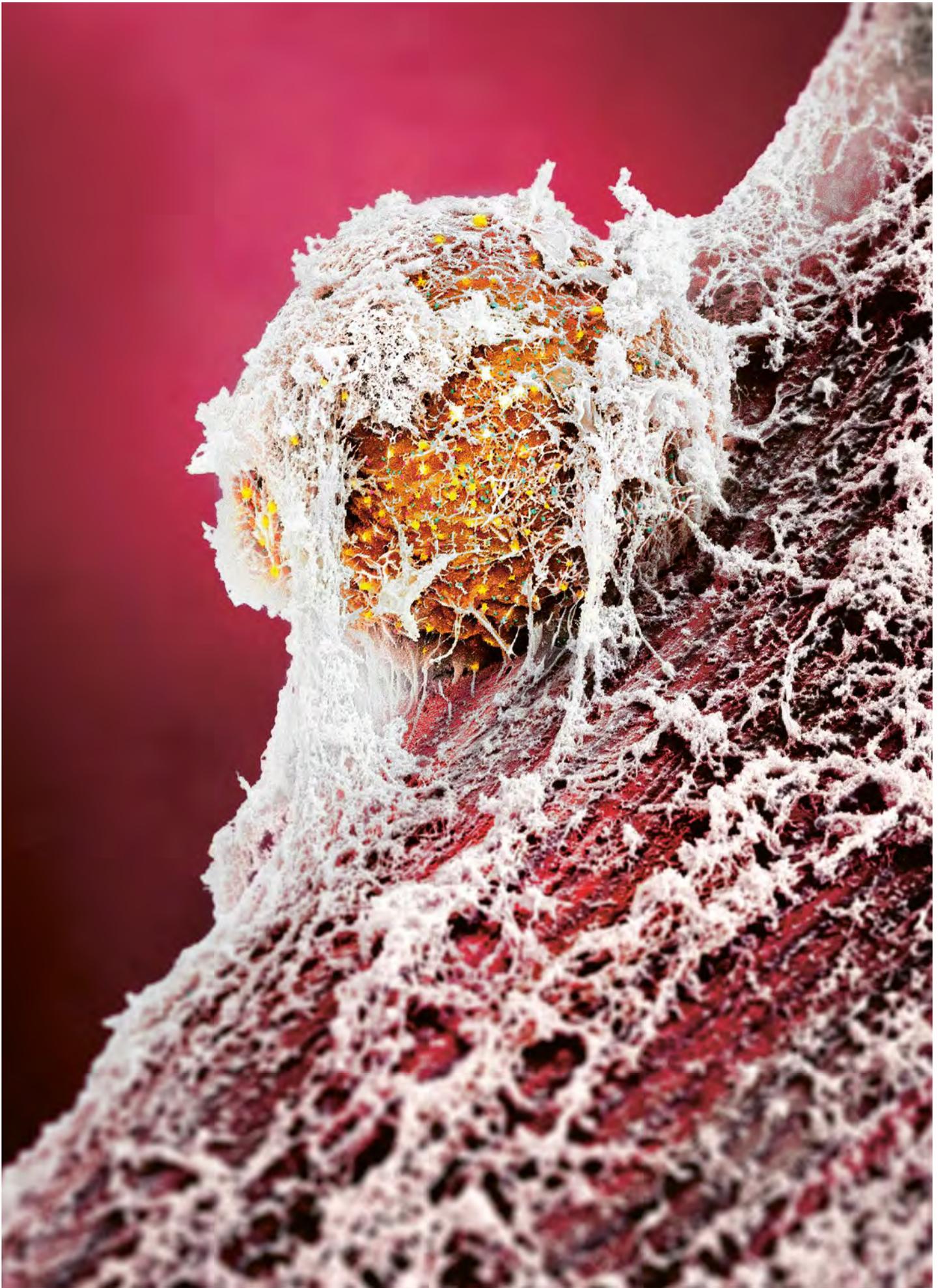
**Letzte Inhaltsseite** Geschmackspapillen auf der Mäusezunge (*Mus musculus*) | 1400-fache Vergrößerung

**Umschlag** Oberseite eines Rosenblütenblatts (*Rosa sp.*) | 2200-fache Vergrößerung









# **Inhalt**

- 6** Editorial
- 8** Unsere Forschungsförderung
- 14** Zahlen und Fakten 2023
- 16** Krebsforschung und Politik
- 18** Junge Talente
- 24** Schwerpunkt
- 32** Forschungsergebnisse
- 42** Dank

# Gemeinsam und koordiniert gegen Krebs

Frankreich und Deutschland haben einen, die Schweiz nicht: Um den zahlreichen Herausforderungen in den Bereichen Prävention, Behandlung, Nachsorge und Krebsforschung zu begegnen, braucht es auch hierzulande einen nationalen Krebsplan.



Jakob Passweg

Heute können wir glücklicherweise viel mehr Krebsbetroffene erfolgreich behandeln als noch vor 40 Jahren. Doch dieser Umstand darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass das Gesundheitswesen in der Schweiz vor grossen Aufgaben steht, die in Zukunft sogar noch an Bedeutung gewinnen dürften. So ist mit dem steigenden Alter der Wohnbevölkerung auch eine Zunahme der jährlichen Krebserkrankungen zu erwarten. Weil auch morgen und übermorgen alle Betroffenen Zugang zu wirksamen Behandlungen haben sollten, gilt es, den immer stärker steigenden Preisen von Krebsmedikamenten Einhalt zu gebieten.



Georg Stüssi

Ausserdem gibt es dank der medizinischen Fortschritte immer mehr Personen, bei denen die Krebserkrankung für viele Jahre erfolgreich unter Kontrolle gehalten oder sogar geheilt werden kann. Hochrechnungen zufolge wird es hierzulande in wenigen Jahren eine halbe Million solcher «Cancer Survivors» geben. Sie und ihre Angehörigen brauchen Unterstützung, die ihren Bedürfnissen entspricht.

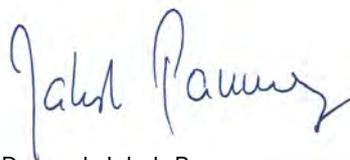
Das sind nur einige der Argumente, die für ein gut abgestimmtes Vorgehen in der Krebsbekämpfung sprechen. Um die Lücken in der Krebsversorgung zu schliessen, ist eine vorausschauende, nachhaltige und gut koordinierte Zusammenarbeit aller Beteiligten nötig. Kurz: Es braucht einen Nationalen Krebsplan. Wir begrüssen es deshalb sehr, dass National- und Ständerat in diesem Frühling beschlossen haben, den Bundesrat mit der Ausarbeitung eines solchen Plans zu beauftragen.

Die Krebsliga Schweiz und die Stiftung Krebsforschung Schweiz haben schon von jeher an den Anstrengungen teilgenommen, die vielen Beteiligten miteinander zu vernetzen und auf gemeinsame Ziele auszurichten. Dabei haben wir auch schon einige wichtige Ziele erreicht. Allerdings bleibt immer noch viel zu tun. So hat zum Beispiel das 2020 in Kraft gesetzte Krebsregistrierungsgesetz zwar dazu beigetragen, die hiesige Datenlage zu Krebserkrankungen zu verbessern. Doch erstens hat unser Gesundheitssystem in Sachen Digitalisierung einen massiven Rückstand: Viele, auch für die Forschung wichtige medizinische Daten liegen ungenutzt herum, weil sie an verschiedenen Orten in unterschiedlicher Qualität erfasst worden sind. Sie können deshalb nur unter grossem Aufwand zusammengeführt und verglichen werden.

Zweitens ist es in der Schweiz immer noch sehr schwierig und kompliziert, Daten aus verschiedenen Quellen miteinander zu verknüpfen. Dabei lassen sich gerade aus solchen ineinandergreifenden Betrachtungen wichtige Rückschlüsse und Schlussfolgerungen ziehen, wie zum Beispiel das von uns geförderte Projekt von Sabine Rohrmann belegt: Das Forschungsteam hat die Resultate aus der Schweizerischen Gesundheitsbefragung mit Informationen aus der Nationalen Ernährungshebung kombiniert, um Aussagen über das Gesundheitsverhalten zu machen. Und um auszurechnen, dass mehr als 11 000 Krebserkrankungen im Jahr vermeidbar wären (mehr dazu erfahren Sie auf den Seiten 36 und 37). Wir werden uns deshalb auch in Zukunft dafür einsetzen, dass die gesetzlichen Regelungen zur Verwendung von Daten zu Forschungszwecken vereinfacht werden.

Zu guter Letzt möchten wir es an dieser Stelle nicht versäumen, uns bei unseren Spenderinnen und Spendern für ihre grosszügige Unterstützung zu bedanken: Ihre Beiträge ermöglichen es uns, uns für die Anliegen von Krebsbetroffenen und ihren Angehörigen einzusetzen. Sie ermöglichen es uns auch, Forschungsprojekte zu unterstützen, die unser Verständnis der Krebserkrankungen vertiefen und dabei immer wieder neue Behandlungsmöglichkeiten aufzeigen. Oft münden sie in wichtige Fortschritte, die für Krebsbetroffene direkt spürbar sind.

Wir wünschen Ihnen eine gute Lektüre!



Prof. Dr. med. Jakob Passweg  
Präsident Stiftung Krebsforschung Schweiz



Prof. Dr. med. Georg Stüssi  
Präsident Krebsliga Schweiz

# Gemeinsam Forschung fördern – und Fortschritte ermöglichen

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz und die Krebsliga Schweiz arbeiten im Bereich Forschungsförderung eng zusammen: Gemeinsam nutzen die beiden Partnerorganisationen die Expertise der unabhängigen Wissenschaftlichen Kommission, die alle eingehenden Forschungsprojekte demselben strengen Evaluationsprozess unterzieht.

## Über die Stiftung Krebsforschung Schweiz

Die Stiftung Krebsforschung Schweiz fördert mithilfe von Spendengeldern seit über 30 Jahren sämtliche Bereiche der Krebsforschung. Ein besonderes Augenmerk gilt der Unterstützung von patientennaher Forschung, deren Resultate den Patientinnen und Patienten möglichst direkt nützen. Verantwortlich für die Mittelverteilung an die Forschenden ist der Stiftungsrat. Er stützt sich bei der Entscheidung, welche Forschungsprojekte unterstützt werden, auf die Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission, die alle Gesuche nach klar definierten Kriterien begutachtet.



[www.krebsforschung.ch/ueber-uns](http://www.krebsforschung.ch/ueber-uns)

## Über die Krebsliga Schweiz

Die Krebsliga setzt sich ein für eine Welt, in der weniger Menschen an Krebs erkranken, an den Folgen leiden und sterben – und mehr Menschen von Krebs geheilt werden. Betroffene und ihre Angehörigen sollen in allen Phasen der Krankheit Zuwendung und Hilfe erhalten. Die Krebsliga Schweiz engagiert sich als gemeinnützige Organisation seit mehr als 110 Jahren in der Krebsprävention, in der Forschungsförderung und für die Unterstützung von Menschen mit Krebs und ihren Angehörigen. Sie vereinigt als nationale Dachorganisation mit Sitz in Bern 18 kantonale und regionale Ligen.



[www.krebsliga.ch/ueber-uns](http://www.krebsliga.ch/ueber-uns)

# Unser Garant für Qualität: die Wissenschaftliche Kommission

Rund 200 Forschungsprojekte gehen jedes Jahr über das Onlineportal GAP (Grant Application Portal) bei der Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz ein. Bei der Prüfung dieser Gesuche kommt der unabhängigen Wissenschaftlichen Kommission eine zentrale Rolle zu.

Die Forschungsförderung der Krebsforschung Schweiz und der Krebsliga Schweiz wäre ohne das enorme Engagement der Mitglieder der Wissenschaftlichen Kommission schlicht undenkbar. Die 19 Forscherinnen und Forscher sind anerkannte Fachpersonen mit einem hervorragenden wissenschaftlichen Leistungsausweis in unterschiedlichen Disziplinen, die von der Medizin über die Statistik und Epidemiologie bis hin zur Genetik und Bioinformatik reichen. Zusammen decken die Mitglieder der Wissenschaftlichen Kommission mit ihrer Expertise die Krebsforschung in ihrer ganzen Breite und Vielfalt ab. Sie prüfen ehrenamtlich alle eingereichten Projekte – und empfehlen nur die besten zur Förderung.

## Qualität zählt

Jedes eingereichte Forschungsgesuch wird von zwei Mitgliedern der Wissenschaftlichen Kommission sorgfältig und nach klaren Kriterien geprüft. Zusätzlich wird das Gesuch von mindestens zwei externen, internationalen Fachpersonen begutachtet (siehe «Ablauf der Gesuchsevaluation»). Im Zentrum steht dabei die Frage, ob ein Forschungsprojekt wichtige neue Erkenntnisse in Bezug auf die Vorbeugung, auf die Entstehung oder auf die Behandlung von Krebs gewinnen



kann. Zudem stellt die Wissenschaftliche Kommission eine hohe Qualität sicher, indem sie die Originalität, die Wahl der Methoden und die Durchführbarkeit der Forschungsvorhaben beurteilt.

### Halbjährliche Sitzungen

An der Sitzung der Wissenschaftlichen Kommission, die zweimal im Jahr stattfindet, werden die Projektanträge eingehend diskutiert – und am Schluss in eine Rangliste überführt. So werden nur qualitativ hochstehende Gesuche zur Förderung empfohlen. Basierend auf dieser Empfehlung fällt der Stiftungsrat der Krebsforschung Schweiz beziehungsweise der Vorstand der Krebsliga Schweiz den Entscheid, welche Projekte eine finanzielle Unterstützung erhalten.



[www.krebsforschung.ch/forschungsforderung](http://www.krebsforschung.ch/forschungsforderung)

## Ablauf Gesuchsevaluation



### **Vergabe von Stipendien zur Nachwuchsförderung**

Unterstützt werden einerseits Forschungsprojekte von anerkannten und etablierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die an Hochschulen oder Spitälern in der Schweiz forschen. Andererseits haben junge Nachwuchstalente die Möglichkeit, ein Stipendium für ihr Forschungsprojekt zu beantragen. Diese Stipendien ermöglichen es jungen Onkologinnen und Onkologen, Forschungserfahrungen im In- und Ausland zu sammeln. Der Kontakt mit anderen Fach- und Forschungskulturen bereitet sie auf eine Karriere in der Krebsforschung vor und versetzt sie in die Lage, langfristige wissenschaftliche Kooperationen aufzubauen.

### **Von der Labor- bis zur Alltagsforschung**

Die unterstützten Forschungsprojekte und Stipendien haben alle ein gemeinsames Ziel: die Überlebenschancen und die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit Krebs zu verbessern. Doch hinsichtlich ihrer Ausrichtung und Methodik unterscheiden sie sich stark. Je nach Fragestellung lassen sie sich grob in die folgenden fünf Bereiche einteilen:



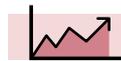
#### **Grundlagenforschung**

Welches sind die molekularen Vorgänge, die zu einer Krebserkrankung führen? Die Grundlagenforschung findet meist im Labor statt. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse können etwa in Ideen für neue Behandlungsansätze münden.



#### **Klinische Forschung**

Wie lassen sich die Diagnose- und die Therapiemethoden weiter verbessern? Die klinische Forschung ist auf die Zusammenarbeit mit Patientinnen und Patienten angewiesen. Die Personen, die an einer klinischen Studie teilnehmen, tun dies freiwillig und werden vorgängig über die Chancen und Risiken informiert.



#### **Epidemiologische Forschung**

Wie gross ist der Einfluss von Rauchen oder der Ernährung auf die Entstehung von Krebs? Die epidemiologische Forschung untersucht grosse Datenmengen, die von verschiedenen Bevölkerungsgruppen stammen.



#### **Versorgungsforschung**

Wie wirkt sich ein regelmässiger Kontakt mit der Hausärztin oder dem Hausarzt auf die Behandlungsergebnisse und die Gesundheitskosten aus? Die Versorgungsforschung verfolgt Fragestellungen, bei denen die Qualität, der Nutzen und die Kosten von medizinischen Dienstleistungen und Produkten im Zentrum stehen.



#### **Psychosoziale Forschung**

Wie wirkt sich eine Krebserkrankung seelisch auf die Betroffenen und ihr Umfeld aus? Die psychosoziale Forschung will die psychische und die soziale Gesundheit von krebskranken Menschen und ihren Angehörigen verbessern.

# «Wir dürfen niemals aufgeben, zusätzliche Mittel zu finden»

Seit Anfang Jahr ist Mark Rubin der neue Präsident der Wissenschaftlichen Kommission. Er bedauert, dass nicht alle guten Forschungsgesuche finanziert werden können. Deshalb ist er hoch motiviert, seine Erfahrungen mit kreativen Spendensammlungen aus den USA auch in der Schweiz zum Tragen zu bringen.

## **Mark Rubin, was hat Sie bewogen, sich für das Präsidium der Wissenschaftlichen Kommission zu bewerben?**

Ich kenne die gemeinsame Forschungsförderung der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz seit vielen Jahren. Schon als ich noch in den USA forschte, habe ich für die beiden Organisationen Projekte begutachtet. Kurz nachdem ich in die Schweiz gekommen war, wurde ich dann Mitglied der Wissenschaftlichen Kommission. Ich habe mir gedacht, am besten übernimmt jemand aus dieser Gruppe, der schon mit den Regeln und Prozessen vertraut ist, um die ausgezeichnete Arbeit meiner Vorgängerin Nancy Hynes fortzuführen – und weiterhin die besten und aussichtsreichsten Forschungsprojekte auszuwählen. Dabei ist es für mich extrem wichtig, den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die bei uns ihre Gesuche einreichen, faire und hilfreiche Bewertungen zukommen zu lassen.

## **Das tönt nach grosser Kontinuität. Wo wollen Sie neue Akzente setzen?**

Ich denke da vor allem an zwei Dinge. Erstens: Wir erhalten viele sehr gute Forschungsgesuche. Doch leider können wir nicht alle davon finanzieren, weil uns die Mittel fehlen. Deshalb bin ich hoch motiviert, mehr Gelder zu sammeln. Ich habe in den USA, wo sich viele reiche Menschen finanziell an der Krebsforschung beteiligen, sehr gute Erfahrungen mit kreativen Spendensammlungen und mit Grossspenden gemacht. Natürlich läuft in der Schweiz vieles anders, trotzdem lassen sich vielleicht einige Dinge übertragen. Wir sollten sie jedenfalls ausprobieren, denn wir dürfen niemals aufgeben, zusätzliche Mittel zu finden, um weitere Fortschritte in der Krebsforschung zu ermöglichen, damit wir Krebs in Zukunft besser vorbeugen, behandeln oder sogar heilen können.

## **Und zweitens?**

Weil wir nicht alle guten Projekte finanzieren können, müssen wir stärker priorisieren und zum Beispiel ein besonderes Augenmerk auf junge Forschende richten: Denn sie stehen am Anfang ihrer Karriere – und müssen sehr grosse Hürden überwinden, um ihre eigenen Projekte zu starten. Für sie ist es deshalb besonders wichtig, dass sie erste Forschungsgelder bekommen. Aus diesem Grund möchte ich anregen, die gezielte Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses zu stärken. Ich denke, dass es auch für viele potenzielle Spenderinnen und Spender attraktiv ist, nicht nur vielversprechende Forschungsprojekte zu unterstützen, sondern insbesondere auch die jungen Talente, die diese Projekte vorantreiben.

## **Wo sehen Sie Entwicklungspotenzial?**

Die Krebsforschung und die Behandlung haben in den letzten Jahrzehnten riesige Fortschritte erzielt – und sich dadurch auch stark verändert. Dabei gewinnt das Erkennen von Krankheitszeichen, von sogenannten Biomarkern, beispielsweise im Blut zusehends an Bedeutung. Ich finde das sehr wichtig, denn Biomarker können uns helfen, so früh wie möglich festzustellen, ob jemand Krebs hat. Gleichzeitig helfen sie uns auch, vorherzusagen, welches die beste Behandlung ist. In diesem Bereich gibt es noch viel zu entdecken.

## **Und wo sehen Sie die grössten Herausforderungen?**

Es sind sehr aufregende Zeiten für die Krebsbekämpfung. Wir können heute vielen Menschen helfen, gegen deren Erkrankungen wir noch vor wenigen Jahren nichts unternehmen konnten. Aber mit diesen wichtigen Erfolgen geht leider auch eine andere Entwicklung einher: Viel zu oft kehrt eine Krebserkrankung wieder zurück, weil sie eine Resistenz gegen die Behandlung entwickelt. Wir müssen uns deshalb in Zukunft auch verstärkt mit der Frage befassen, wie sich solche Re-



Der Krebsbekämpfung stehen gemäss Mark Rubin «aufregende Zeiten» bevor.

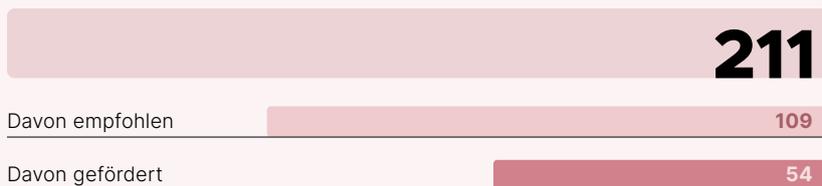
sistenzmechanismen verhindern – oder überwinden – lassen. Ausserdem: Aufgrund der vielen erfreulichen Erfolge hat sich in der öffentlichen Wahrnehmung der Eindruck durchgesetzt, dass Krebs behandelbar geworden ist. Glücklicherweise stimmt das auch in vielen Fällen. Doch die Gesellschaft muss auch wissen: nicht in allen Fällen. Es gibt immer noch Krebsarten, bei denen wir leider kaum Fortschritte gemacht haben. Hier sind Strategien gefragt, um sicherzustellen, dass wir vor diesen schwierigen Erkrankungen nicht zurückschrecken, sondern auch hier unaufhörlich nach Verbesserungen suchen.

#### Pionier der personalisierten Onkologie

Mark Rubin hat an der Mount Sinai School of Medicine in New York studiert und sich zuerst als Chirurg und später als Pathologe auf Prostatakrebs spezialisiert. Nach Aufhalten an der University of Michigan und dem Brigham and Women's Hospital der Harvard Medical School in Boston wurde Rubin 2007 als Pathologieprofessor an die Weill Cornell Medicine in New York berufen, wo er ab 2013 das Engländer Institute for Precision Medicine aufbaute und als Gründungsdirektor leitete. Dann folgte 2017 der Wechsel an die Universität und das Inselspital in Bern, wo er sowohl das Department for Biomedical Research als auch das Bern Center for Precision Medicine leitet. «Nach vielen Jahren in der Klinik hat sich meine Tätigkeit immer stärker auf die Forschung im Labor verlagert. Aber ich habe nie vergessen, wie wichtig es für die Patientinnen und Patienten ist, die noch offenen Wissenslücken zu schliessen», sagt Rubin. «Ich will Therapien für Menschen finden, für die es aktuell noch keine Behandlungsoptionen gibt.»

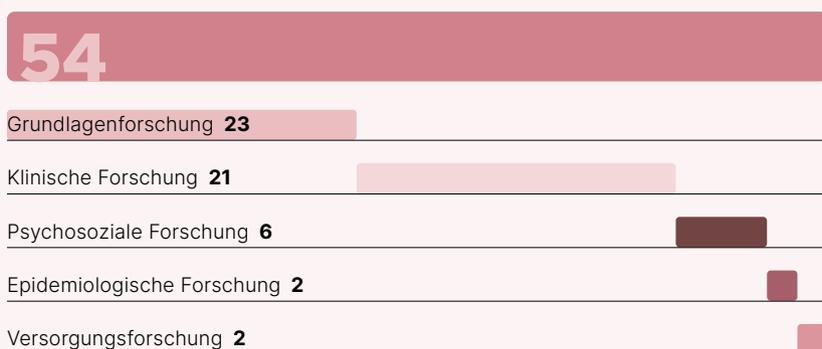
# Zahlen und Fakten 2023

## Anzahl eingereicherter Projekte



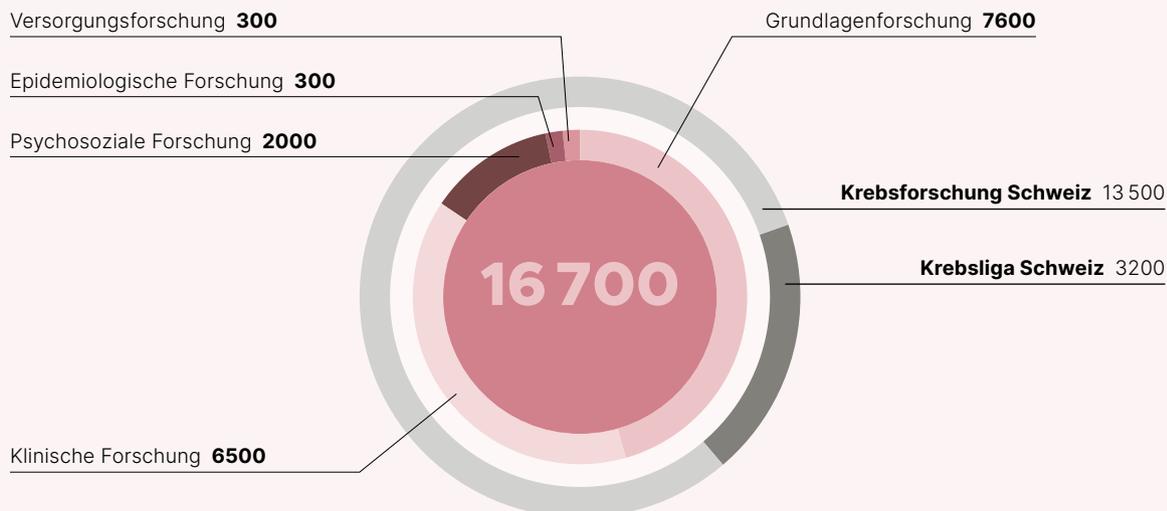
## Anzahl geförderter Projekte

Aufteilung auf Forschungsbereiche



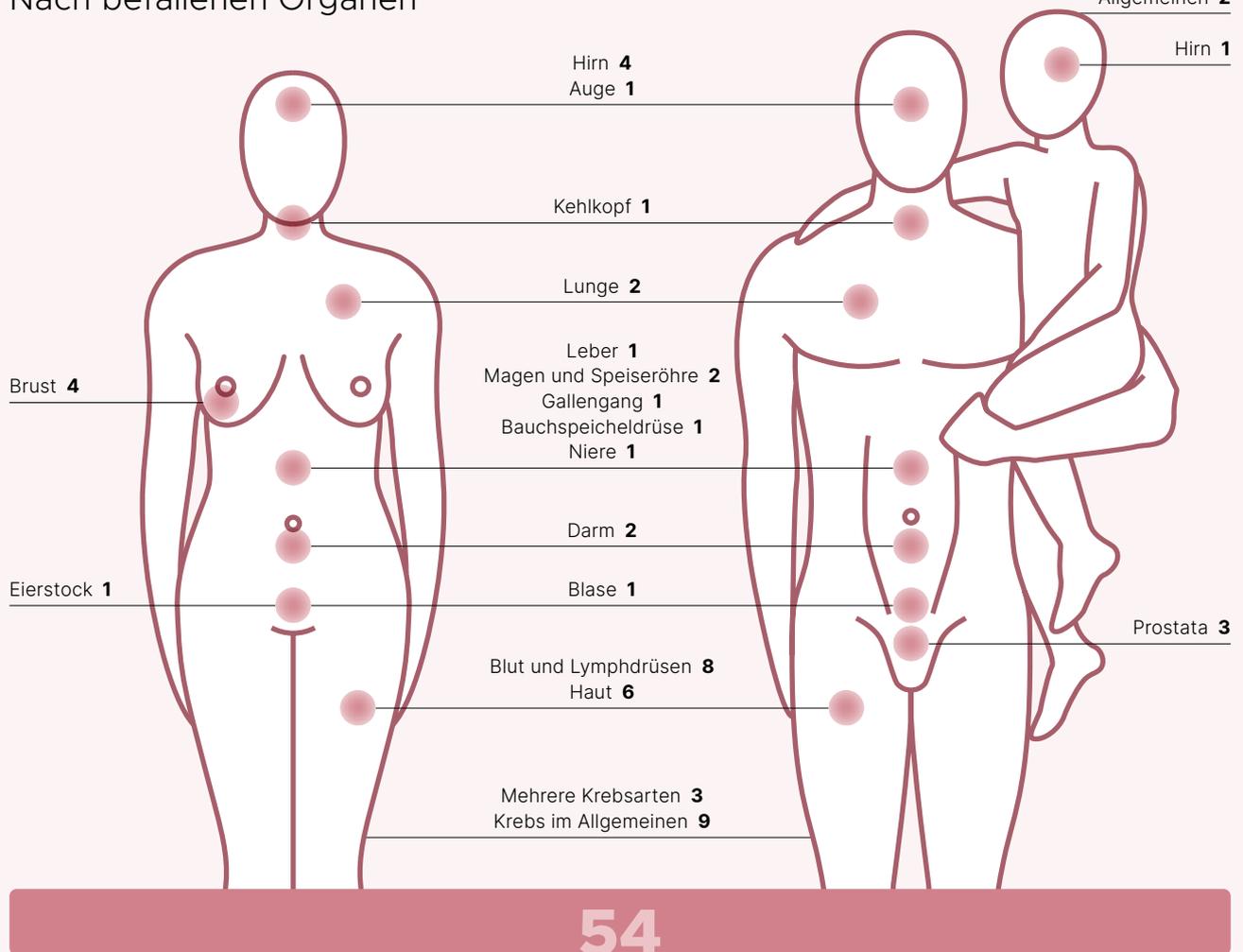
## Gesprochene Gelder in kCHF

Aufteilung auf Forschungsbereiche und Förderorganisationen



## Aufteilung der Projekte Nach befallenen Organen

Kinderkrebs im  
Allgemeinen **2**



## Nach erforschten Themenfeldern

Therapieresistenz **3**

Früherkennung **2**

Entstehung und  
Verbreitung von Krebszellen **12**

**54**

Therapieoptimierung **14**

Nachsorge **2**

Neue Therapieansätze **15**

Versorgungsqualität **6**



Detaillierte Informationen zu allen geförderten  
Projekten und Stipendien

[www.krebsforschung.ch/projekte](http://www.krebsforschung.ch/projekte)

# E-Zigaretten helfen beim Rauchstopp

In der weltweit grössten Studie zum Thema haben Forschende aus der Schweiz untersucht, wie wirksam und verträglich nikotin-haltige E-Zigaretten bei der Rauchentwöhnung sind. Die Produkte können Menschen tatsächlich helfen, vom Tabak loszukommen. Doch die Nikotinsucht bleibt oft bestehen.

Mit einer gross angelegten, industrieunabhängigen Studie, die unter anderem auch von der Stiftung Krebsforschung Schweiz gefördert wurde, haben Forschende an insgesamt 1246 Raucherinnen und Rauchern untersucht, ob sich ihr Wunsch, mit dem Rauchen aufzuhören, leichter umsetzen lässt, wenn sie auf sogenannte E-Zigaretten oder Vaporizer zurückgreifen: auf kleine elektrische Geräte, die nikotinhaltige und unterschiedlich aromatisierte Flüssigkeiten verdampfen.

## Erhöhung der Erfolgchancen

Die Studie hat von 2018 bis 2021 an Spitälern in Bern, Genf, Lausanne, Zürich und St. Gallen stattgefunden, wo die Studienteilnehmenden zufällig jeweils in eine von zwei Gruppen eingeteilt wurden. In der Kontrollgruppe erhielten die Probandinnen und Probanden eine umfassende Rauchstoppberatung, bei der Fachpersonen über Entzugssymptome informierten und allenfalls Nikotinersatzprodukte wie Kaugummis oder Pflaster empfahlen. Auch die andere Gruppe, die sogenannte Interventionsgruppe, erhielt eine Rauchstoppberatung, bei der den Teilnehmenden jedoch im Unterschied zur herkömmlichen Beratung auch der Gebrauch von E-Zigaretten angeboten wurde.

Nach sechs Monaten war es 102 Personen (16 Prozent der Teilnehmenden) aus der Kontrollgruppe und 180 Personen (29 Prozent) aus der Interventionsgruppe gelungen, ein halbes Jahr lang keine einzige Zigarette mehr zu rauchen. Die neuen Resultate passen gut in das bisherige Bild, das frühere und kleinere Studien gezeichnet haben. «Für Ausstiegswillige sind E-Zigaretten ein Weg, um die Erfolgchancen beim Rauchstopp zu erhöhen», sagt Reto Auer, Professor am Institut für Hausarztmedizin der Universität Bern und Leiter der Studie, die kürzlich im angesehenen *New England Journal of Medicine* erschienen ist.

## Gleicher Nikotinkick

Die erhöhten Erfolgchancen beim Rauchstopp erklärt sich Auer zum Teil auch damit, dass E-Zigaretten den gleichen Nikotinkick erzeugen wie herkömmliche Zigaretten. Bei Nikotinersatzprodukten wie den Pflastern oder den Kaugummis beginnt der Stoff hingegen erst nach rund zehn Minuten seine Wirkung im Körper zu entfalten. Dies könnte dazu beigetragen haben, dass in der Kontrollgruppe 34 Prozent der Teilnehmenden vom Nikotin losgekommen waren, in der Interventionsgruppe hingegen nur 20 Prozent.



**Herkömmliche Zigaretten beinhalten Zusatzstoffe, um die Reizsymptome im Hals zu mildern.**

Die Forschenden haben in ihrer Studie auch das Nebenwirkungsprofil der E-Zigaretten ermittelt: Im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten traten lediglich milde Effekte auf, so gaben mehr Personen aus der Interventionsgruppe an, dass das Dampfen ihre Atemwege reizte. «Herkömmliche Zigaretten beinhalten Zusatzstoffe, um genau diese Reizsymptome im Hals zu mildern», sagt Auer. Dafür berichteten mehr Personen aus der Kontrollgruppe über typische Symptome einer Raucherlunge wie Husten oder Auswurf.

## Weniger gesundheitsschädigend

Auch deshalb ist für die Forschenden unbestritten, dass E-Zigaretten die Gesundheit weniger schädigen als herkömmliche Tabakzigaretten. Denn die meisten durch Rauchen verursachten Erkrankungen sind auf zahlreiche giftige und krebserregende Verbrennungsprodukte im Tabakrauch zurückzuführen, die im Dampf der E-Zigaretten fehlen. Trotzdem sind auch E-Zigaretten nicht risikofrei. So ist noch ungeklärt, ob die Rück-



**Der Zugang zu E-Zigaretten sollte  
streng reguliert werden,  
denn der Konsum steigt  
bei Jugendlichen stark an.**

fallgefahr erhöht ist, wenn die Nikotinsucht bestehen bleibt. Um solche Fragen zu beantworten, führen die Forschenden die Studie noch fünf Jahre lang fort.

«Im Gegensatz zu Tabak ist Nikotin nicht tödlich», sagt Auer. Aber weil es stark süchtig mache, sollten nikotinhaltige E-Zigaretten idealerweise nur im Rahmen einer Rauchstoppberatung zum Einsatz kommen, um die gesundheitlichen Schäden von Raucherinnen und Rauchern zu mindern. «Der Zugang zu E-Zigaretten sollte streng reguliert werden», sagt Auer. Allerdings ist die Realität weit von diesem Ideal entfernt.

**E-Zigaretten-Konsum bei 15-Jährigen stark  
angestiegen**

Wie mehrere Umfragen belegen, sind E-Zigaretten insbesondere unter Kindern und Jugendlichen sehr beliebt. So zeigen die Zahlen aus einer schweizweit repräsentativen Studie, die alle vier Jahre rund 10 000 Schülerinnen und Schüler zu ihrem Gesundheitsver-

halten befragt, dass etwa der Konsum von E-Zigaretten bei 15-Jährigen in den letzten Jahren stark angestiegen ist. Und dass im Jahr 2022 mehr als 40 Prozent der 15-Jährigen in der Schweiz schon mindestens einmal solche Nikotinverdampfer benutzt haben.

Vor diesem Hintergrund ist es umso bedenklicher, dass die Umsetzung der im Jahr 2022 angenommenen Volksinitiative «Kinder ohne Tabak» (siehe Kasten) nun im Parlament zu scheitern droht. In der aktuellen Gesetzesvorlage sind diverse Ausnahmen vom Werbeverbot vorgesehen, beispielsweise soll mobiles Verkaufspersonal weiterhin erlaubt sein. «Das ist für uns inakzeptabel», sagt Stefanie de Borba, Leiterin Politik und Medien bei der Krebsliga Schweiz.

«Wir setzen uns gemeinsam mit der Stiftung Krebsforschung Schweiz und weiteren Organisationen, die der Trägerschaft der Initiative angehören, dafür ein, dass der Volkswille im revidierten Tabakproduktegesetz konsequent umgesetzt wird», fährt de Borba fort. «Kinder und Jugendliche sollen mit keinerlei Tabakwerbung in Kontakt kommen, auch nicht mit Werbung für E-Zigaretten oder Vaporizer.»

**Volksinitiative «Kinder ohne Tabak»**

Je öfter Kinder und Jugendliche Tabakwerbung begegnen, desto eher fangen sie mit dem Rauchen an. Der Zusammenhang ist durch mehrere Studien gut belegt. In praktisch allen europäischen Ländern gelten deshalb Werbeeinschränkungen. Nur in der Schweiz war es der Tabakindustrie erlaubt, ihre Produkte zum Beispiel in Gratiszeitungen oder im Internet auch bei Jugendlichen zu bewerben.

Um das zu verhindern, haben sich zahlreiche Organisationen zu einer breiten Koalition zusammengeschlossen. Mit der 2018 lancierten Initiative «Kinder ohne Tabak» forderten sie auch hierzulande einen konsequenten Jugendschutz ein. Nach dem Sammeln der Unterschriften wurde die Initiative im Herbst 2019 eingereicht. Obwohl Bundesrat und Parlament sie zur Ablehnung empfahlen, haben sich im Februar 2022 schliesslich 56,7 Prozent der Stimmen für die Annahme der Initiative entschieden. Nun berät das Parlament deren Umsetzung.

# Expertin für die Umsetzung

In ihrem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt hat Lauren Clack die kantonalen Programme zur Darmkrebsfrüherkennung untersucht. Dass die Programme verschieden aufgebaut sind, sei gerechtfertigt, meint die Spezialistin für Implementation Science.

Ihr Werdegang ist alles andere als geradlinig. Doch sie ist punktgenau dort gelandet, wo ihr Wissen in der ganzen Breite zur Geltung kommt. Lauren Clack hat zuerst in den USA Biologie, Französisch und Internationales studiert. Und sich dann am Universitätsspital Genf mit der Frage auseinandergesetzt, wie man Infektionen im Spital vorbeugen kann. Um diese Frage ging es auch in ihrer Doktorarbeit in Psychologie an der Universität Zürich, in der sie begünstigende und hemmende Faktoren sowohl auf der individuellen als auch auf der organisatorischen Ebene untersuchte. Vor drei Jahren ist Lauren Clack schliesslich als Assistenzprofessorin an das neu gegründete Institut für Implementation Science in Health Care der Universität

## Was ist Implementation Science?

Die Forschung liefert laufend neue Erkenntnisse, die das Potenzial haben, die Gesundheitsversorgung zu verbessern. Doch oft versandet dieses Potenzial, weil die Umsetzung in die Praxis nicht gelingt. Die Implementation Science identifiziert die Barrieren und Hindernisse. Und zeigt auf, wie sie sich aus dem Weg räumen lassen, um Neuerungen im Gesundheitswesen zum Durchbruch zu verhelfen.

Zürich berufen wurde (siehe Kasten). «Hier kommen alle Dinge zusammen, die ich auf meinem kurvenreichen Weg gelernt habe», sagt Clack.

### Nutznieserin des Kantönligests

Beim Antritt ihrer Stelle habe sie bewusst angestrebt, ihre Tätigkeiten über die Infektionsprävention hinaus auszuweiten, meint die Expertin für die Umsetzung. Die Fördermittel der Stiftung Krebsforschung Schweiz für Projekte im Bereich Gesundheitsversorgung waren für Clack deshalb «ein Glücksfall». Sie hat einige Fachpersonen für Darmkrebsfrüherkennung kontaktiert und gemeinsam mit ihnen die Idee entwickelt, die unterschiedlichen kantonalen Screeningprogramme miteinander zu vergleichen. «Weil solche Programme in einigen Kantonen wie etwa in der Waadt schon etabliert, aber in anderen Regionen erst noch im Aufbau sind, kam unser Projekt genau zur richtigen Zeit», sagt Clack.

Für sie ist klar, dass ein solches Projekt etwa in den USA undenkbar wäre: «Nur schon ein einzelner Bundesstaat wie Michigan ist viermal so gross wie die Schweiz.» Im Gegensatz zu vielen anderen, die sich über den Kantönligest im Gesundheitssystem beklagen, ist Clack froh um das kleinräumige föderale System. «Trotz der geringen geografischen Distanzen gibt es hier eine grosse Vielfalt von verschiedenen Ansätzen, die für unsere Forschung spannend und interessant sind», sagt Clack.

### Kohärente Strategien

Zusammen mit der Postdoktorandin Bianca Albers aus ihrem Team hat sie die Literatur zu den Screeningprogrammen analysiert, Interviews mit den Beteiligten durchgeführt und mehrere Diskussionstreffen organisiert. Mit dem Ziel, erstens die verschiedenen Ansätze der organisierten Darmkrebsvorsorge zu verstehen. Und zweitens, um die Kohärenz der Implementierungsstrategien zu überprüfen.

Doch was ist unter Kohärenz zu verstehen? «Wir bezeichnen eine Strategie als kohärent, wenn sie an den Kontext, in dem sie umgesetzt wird, angepasst ist», antwortet Clack. «Der Kontext im dicht besiedelten Kanton Genf mit seiner grossen ausländischen Wohnbevölkerung unterscheidet sich stark vom Kontext im Kanton Jura, wo viele Menschen in weit verstreuten, kleinen Dörfern leben.» Während der Kanton Genf seiner Einwohnerschaft die Wahl lässt, entweder einen Blut-im-Stuhl-Test oder eine Darmspiegelung zu machen, bietet der Kanton Jura zur Darmkrebsfrüherkennung einzig den Blut-im-Stuhl-Test an. Nur wenn tatsächlich Blut im Stuhl gefunden wird, ist eine Darmspiegelung als Folgeuntersuchung vorgesehen.



Lauren Clack untersucht Darmkrebsfrüherkennungsprogramme.

### **Auch die Auslastung der Gastroenterologen in Betracht ziehen**

Doch gerade weil sich die Kontexte unterscheiden, ergebe es Sinn, dass die kantonalen Screeningprogramme verschieden aufgebaut seien, erklärt Clack. «Die Unterschiede sind in den meisten Fällen gerechtfertigt», sagt Clack, denn: «Die im Projekt untersuchten Implementierungsstrategien sind alle kohärent, wie unsere Untersuchungen gezeigt haben.»

Wie würde denn eine inkohärente Strategie aussehen? Inkohärent sei eine Strategie, wenn sie die Situation nicht richtig einschätze, antwortet Clack. Wenn eine Strategie zum Beispiel davon ausgehe, dass eine tiefe Darmspiegelungsrate auf fehlendes Wissen in der Bevölkerung zurückzuführen sei, anstatt in Betracht zu ziehen, dass die Gastroenterologen vor Ort schon ausgelastet seien und nicht noch zusätzliche Darmspiegelungen durchführen könnten. Wer in so einer

Situation eine Aufklärungskampagne startet, setzt die Ressourcen nicht zielführend ein.

### **Anlass, um die eigene Praxis zu hinterfragen**

Clack hat die Zusammenarbeit mit den Personen, die an den verschiedenen kantonalen Screeningprogrammen beteiligt sind, als sehr angenehm und fruchtbar empfunden. Die Leute waren nicht nur dazu bereit, ihr und ihrem Team während der Interviews Auskunft zu geben, sondern: «Viele haben die Fragen auch zum Anlass genommen, die eigene bisherige Praxis zu reflektieren und zu hinterfragen», meint Clack.

Sie ist in ihrem Forschungsprojekt vielen Ansätzen begegnet, die zukunftsweisend sind. Während etwa im Kanton Waadt personalisierte Empfehlungen für Früherkennungsuntersuchungen entwickelt und geprüft werden, verfolgt der Kanton Luzern ein Modell, das Apotheken eine wichtige Rolle in der Darmkrebsfrüherkennung zuschreibt. Mit ihrem Team hat Clack auch an Vernetzungsanlässen teilgenommen. Dabei sei ihr «der grosse Durst der Leute, voneinander zu lernen» aufgefallen. Clack bleibt motiviert, diesen Durst mit ihrer Forschung auch weiterhin zu stillen.

# Er will die Ausbreitung von Tumoren verhindern

Nicola Aceto untersucht Krebszellen, die im Blut durch den Körper zirkulieren. Mit seinen Forschungsarbeiten hat er aufgezeigt, wie die Bildung von neuen Ablegern – sogenannten Metastasen – verhindert werden kann. Dafür hat ihm die Krebsliga Schweiz den Robert Wenner-Preis 2023 verliehen.

Krebs wird meist erst im fortgeschrittenen Stadium tödlich, wenn er beginnt, sich im Körper auszubreiten und neue Ableger zu streuen. «Neun von zehn Krebstodesfällen sind auf metastasierende Erkrankungen zurückzuführen», sagt Nicola Aceto, Professor für molekulare Onkologie an der ETH Zürich. Genau aus diesem Grund hat sich der in Norditalien geborene Biologe nach seinem Doktorat am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel auf die Untersuchung von Krebszellen spezialisiert, die sich vom Tumor lösen und in Blutgefässe gelangen, um zu versuchen, sich an anderen Stellen im Körper anzusiedeln.

## Zellhaufen mit einem Medikament auflösen

Solche zirkulierenden Tumorzellen sind im Vergleich mit normalen Blutzellen ausserordentlich selten. Deshalb musste Aceto während eines dreijährigen Forschungsaufenthalts als Postdoktorand an der Harvard Medical School in den USA zuerst

ausgefeilte Methoden entwickeln, die es ihm erlaubten, in den Blutproben von Patientinnen und Patienten die sprichwörtliche Nadel im Heuhaufen zu finden. Dann machte er vor zehn Jahren eine wichtige Entdeckung: Aus Tumoren in der Brust lösen sich nicht nur einzelne Zellen, sondern manchmal auch ganze Zellhaufen, die mehrere Dutzend Zellen umfassen. Solchen Zellhaufen fällt es viel leichter als einzelnen Tumorzellen, an neuen Orten im Körper Metastasen zu bilden.

Daraufhin kehrte Aceto in die Schweiz zurück, wo er ab 2015 an der Universität Basel eine eigene Forschungsgruppe aufbaute. Mit Experimenten an Mäusen fanden er und sein Team heraus, dass sich die Zellhaufen mit einem Medikament namens Digoxin auflösen lassen. Das Medikament war in der Krebsbehandlung völlig unbekannt, obwohl es in der Kardiologie schon seit Jahrzehnten verwendet wird, um Herzrhythmusstörungen zu beheben. Aceto und sein Team woll-

ten wissen, ob sich die ermutigenden Resultate aus den Tierversuchen auf den Menschen übertragen lassen. Hierzu spannten die Forschenden mit Ärztinnen und Ärzten an den Universitätsspitalern in Basel und Zürich sowie am Kantonsspital Liestal zusammen.

«Jetzt ist die klinische Studie abgeschlossen. Wir haben die Resultate eben bei einer wissenschaftlichen Zeitschrift eingereicht», sagt Aceto, der Anfang 2021 mit seinem Team an die ETH Zürich gezogen ist. Weil die Ergebnisse der Studie noch nicht veröffentlicht sind, mag er noch nicht alle Details preisgeben, aber schon mal so viel verraten: «An der Studie nahmen Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs teil. Wir konnten zeigen, dass mit einer Digoxinbehandlung tatsächlich eine teilweise Auflösung der im Blut zirkulierenden Tumorzellhaufen erreicht werden kann», sagt Aceto. «Die Haufen wurden kleiner, aber sie waren nicht ganz weg.» Diese vielversprechenden Resultate ermutigen ihn, die eingeschlagene Richtung weiterzuverfolgen. Aceto hat kürzlich ein Spin-off-Unternehmen gegründet, das Substanzen entwickeln soll, die noch besser als Digoxin wirken. «Das wird allerdings noch einige Jahre dauern», meint Aceto.

## Robert Wenner-Preis

Der mit 80 000 Franken dotierte Robert Wenner-Preis wird von der Krebsliga seit 1983 in jährlichem bis zweijährlichem Abstand an herausragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verliehen, die in der Schweiz im Bereich der Krebsforschung tätig sind. Das Geld wird als Beitrag an ein laufendes Forschungsprojekt verwendet. Gestiftet wurde der Preis als Legat des 1979 verstorbenen Basler Gynäkologen Robert Wenner.



Nicola Aceto und sein Team haben die zirkulierenden Tumorzellen im Visier.

### **Noch unbekannte Signale entschlüsseln**

In der Zwischenzeit sind er und sein Team mit zahlreichen anderen Fragen beschäftigt, die sich im Zusammenhang mit der Ausbreitung von Tumoren stellen. Ein wichtiger Teil dieser Forschungsarbeiten wird mit Geldern von Spenderinnen und Spendern finanziert. Aceto ist ihnen «wirklich sehr dankbar». Denn: «Diese Unterstützung ermöglicht uns, den Mechanismen der Metastasierung auf den Grund zu gehen. Und so neue Behandlungsoptionen aufzuzeigen, mit denen sich das tödliche Fortschreiten von Krebserkrankungen aufhalten oder sogar verhindern lässt.»

Erst vor Kurzem veröffentlichten er und sein Team zum Beispiel Resultate, die nahelegen, dass die innere Uhr den Ablöseprozess aus dem Tumor kontrolliert: Tagsüber begeben sich

viel weniger Krebszellen auf die Reise als nachts, wenn der restliche Körper ruht. Für Aceto bedeuten diese Ergebnisse nicht, dass Krebsbetroffene nie mehr schlafen sollen, sondern dass die Krebszellen offenbar auf Signale warten, bevor sie sich abtrennen. «Wir wollen diese noch unbekannt Signale entschlüsseln», sagt Aceto. Mit diesem Wissen liessen sich die Krebszellen in Zukunft vielleicht auch nachts über vom Reisen abhalten – und so die Bildung von Metastasen unterbinden.

In einem neuen, von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Projekt eröffnen Aceto und sein Team ein weiteres Forschungsfeld, indem sie die bisherigen Erkenntnisse zu den zirkulierenden Zellhaufen, die sich ausschliesslich auf den Brustkrebs beziehen, auf andere Krebsarten ausweiten wollen. In Zusammenarbeit mit Spezialistinnen und Spezialisten vom Universitätsspital Heidelberg unter-

suchen sie nun Zellhaufen, die von Tumoren der Bauchspeicheldrüse ins Blut abgesondert werden. «Das ist eine sehr aggressive Krebsart, die oft Metastasen streut und deshalb leider immer noch meist innert weniger Jahre tödlich endet», sagt Aceto. «Genau für diese Patientinnen und Patienten ist es besonders wichtig, dass wir die zirkulierenden Tumorzellen auf Schwachstellen abklopfen – und nach neuen therapeutischen Ansatzpunkten Ausschau halten.»









# Die Eroberung der dritten Dimension

Im Labor wurden Krebszellen während langer Zeit nur zweidimensional auf der Oberfläche von Kulturflaschen kultiviert. Doch nun züchten Forschende sogenannte Organoide: Die dreidimensionalen Zellhaufen sind den echten Tumoren im Körper viel ähnlicher und spielen deshalb eine wichtige Rolle im Kampf gegen Krebs.

Die Wissenschaft züchtet schon seit über 100 Jahren Zellen im Labor heran. Solche Zellkulturen spielten bei zahlreichen Fortschritten in der Medizin – wie etwa der Entwicklung und Herstellung von Medikamenten und Impfstoffen – eine zentrale Rolle. Auch viele wichtige Erkenntnisse über Krebserkrankungen wurden mithilfe von Zellkulturen gewonnen. Während langer Zeit waren diese Kulturen in ihrem Wachstum jedoch auf die zweidimensionale Oberfläche der Kulturflaschen beschränkt, wo einzelne Zellen sich vermehrten, bis ihre Nachkommen die Oberfläche komplett bedeckten.

## **Kugelförmige Zellklumpen**

In diesen Kulturen sind alle Zellen sehr ähnlichen Bedingungen ausgesetzt: Die Zellen haften auf einer Plastikoberfläche – und haben direkten Zugang zu Sauerstoff und Nährstoffen im Medium, das sanft über den Zellen schwappt. «Von der Realität der Krebszellen im Tumor eines Patienten ist das sehr weit entfernt»,

sagt Martin Sadowski vom Institut für Gewebemedizin und Pathologie der Universität Bern. Er und zahlreiche weitere Forschende – weltweit und in der Schweiz – arbeiten seit einigen Jahren hingegen mit dreidimensionalen Zellkulturen, also mit Zellen, die im Labor zu mehr oder weniger kugeligen und kompakten Zellklumpen heranwachsen.

In diesen Klumpen, den sogenannten Organoiden oder Tumoroiden (siehe Kasten «Organoide und Tumoroide»), haben nur die am Rand liegenden Zellen direkten Zugriff auf die Nährstoffe im Medium. Für die Zellen im Zentrum des Zellhaufens herrschen ganz andere und viel harschere Bedingungen vor: Sie müssen sich mit dem begnügen, was durch die anderen Zellen bis zu ihnen durchkommt oder was von den Schwesterzellen ausgeschieden wird. Und das ist denkbar wenig, denn

im Zellverbund nimmt die Nährstoffkonzentration innerhalb von Bruchteilen eines Millimeters steil ab. «Dass wir das Krebszellverhalten unter solchen heterogenen Bedingungen nun im Labor untersuchen können, macht einen Riesenunterschied», sagt Sadowski.

Er zeigt zur Illustration auf seinen Bildschirm, wo eine Ansammlung von leuchtenden Punkten zu sehen ist. Sadowski hat das Bild mit einem

Mikroskop aufgenommen. Die leuchtenden Punkte sind Zellen einer seltenen Krebsart: Sie entstammen sogenannten neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse. Sadowski hat die Zellen der Tumoroide mit speziellen Techniken markiert, sodass er farblich aufschlüsseln kann, wie intensiv der Stoffwechsel in den verschiedenen Bereichen der Zellhaufen vonstattengeht.



## ***Wir möchten therapeutische Massnahmen besser auf die Heterogenität der Krebszellen innerhalb des Tumors abstimmen.***

Martin Sadowski

### **Organoide und Tumoroide**

Viele Forschende bezeichnen ihre dreidimensionalen Zellhaufen mit mehreren austauschbaren Begriffen, die oft gleichbedeutend eingesetzt werden. Das ist verständlich, denn die kugeligen Gebilde sehen genau gleich aus, ob es sich nun um Organoid oder Tumoroide handelt. Doch Martin Sadowski hält sich an eine trennscharfe Definition: Organoid entstehen aus einzelnen Krebsstammzellen und können sich im Labor über lange Zeit immer wieder selbst erneuern. Deshalb eignen sie sich für längerfristige Studien, um etwa zu untersuchen, ob ein bestimmtes Gen für die Krebszellen wichtig ist oder wie sich eine Therapieresistenz entwickelt.

Die Tumoroide hingegen bestehen aus einem Zellgemisch, das neben den Krebszellen auch andere Zellen enthält, die im Tumorgewebe vorkommen. Im Fall der seltenen Krebsart, an der Sadowski forscht, bleiben Tumoroide einige Wochen am Leben, aber sie wachsen nicht. An ihnen lässt sich untersuchen, ob und wie sich eine Behandlung auf die Krebszellen und die Zellen in ihrer unmittelbaren Umgebung auswirkt. Dadurch ermöglichen Tumoroide eine auf die einzelne Patientin oder den einzelnen Patienten abgestimmte Therapiewahl.

### **Ring aus Feuer**

Ganz aussen leuchten die Zellen gelb. «Das ist der «ring of fire»», sagt Sadowski. In diesem Ring aus Feuer haben die Zellen genügend Sauerstoff, um die Nährstoffe zu verbrennen. Sie können dadurch rasch viel Energie gewinnen. Weiter nach innen erscheinen die Zellen zuerst in Rot und dann in Blau. Diese Zellen haben sich mehr oder weniger stark an die Nährstoff- und Sauerstoffarmut angepasst und ihren Stoffwechsel entsprechend verlangsamt. «Das hilft einigen dieser Zellen, die eigentlich toxische Krebsbehandlung zu überleben», meint Sadowski. Diese sogenannten therapietoleranten Zellen versucht er in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Projekt ins Visier zu nehmen und abzutöten. «Das Ziel ist, die therapeutischen Massnahmen besser auf die funktionelle Heterogenität der Zellen innerhalb des Tumors abzustimmen», sagt Sadowski.

### **Zellhaufen, die Darmschleim produzieren**

Auch Jörg Huelsken und seine Forschungsgruppe an der École Polytechnique Fédérale in Lausanne untersuchen mithilfe von dreidimensionalen Zellhaufen, wie sich Therapieresistenzen entwickeln, allerdings beim Dickdarmkrebs. Dass die Zellklumpen in seinem Labor den echten Tumoren im Dickdarm ähneln, erkennt Huelsken auch daran, dass sie Darmschleim produzieren. «Das passiert spontan», sagt Huelsken. «Die Komplexität von Tumoren wird permanent unterschätzt. Die Organoid ermöglichen es uns, diese Komplexität im Labor besser abzubilden», meint er.



Im Vergleich mit den Zellen in der zweidimensionalen Zellschicht haben Zellen im dreidimensionalen Zellhaufen mit viel mehr Nachbarzellen engen Kontakt. «Wahrscheinlich kooperieren die Zellen miteinander und ermöglichen so ein optimales Wachstum des ganzen Zellhaufens», sagt Huelsken. Mit seinem Team analysiert er für jede Zelle im Zellhaufen, welche Gene aktiv oder angeschaltet sind. Dabei ordnen die Forschenden die Zellen mit einem

auf die Behandlung von Patientinnen und Patienten auswirken wird. Ihm schweben neue massgeschneiderte Kombinationstherapien vor. Etwa mit einem ersten Medikament, das sich gezielt gegen die therapietoleranten Krebszellen richtet. Und mit einem weiteren Medikament, «um die Population von Krebsstammzellen anzugreifen, die neue therapietolerante Zellen hervorbringen kann», sagt Huelsken.



***Die Komplexität von Tumoren wird permanent unterschätzt. Mit Organoiden können wir sie im Labor besser abbilden.***

Jörg Huelsken

ähnlichen Aktivitätsmuster und also ähnlichen Eigenschaften der gleichen Population zu. Erstaunlicherweise bestehen die Zellhaufen in Huelskens Labor immer aus ungefähr gleich grossen Zellpopulationen. «Die Häufigkeit der einzelnen Populationen ist relativ stabil», sagt Huelsken.

Offenbar organisieren sich die Zellen im Zellhaufen selbst, um die verschiedenen Populationen auszubilden. Entsprechend fasst Huelsken einen Tumor als komplexes Konstrukt auf, in dem sich unterschiedliche Zellpopulationen dauernd gegenseitig beeinflussen. Huelsken vermutet, dass sich diese differenziertere Sichtweise auf Tumoren in Zukunft auch

**Die wirksamste Behandlung herausfinden**

Einen anderen Ansatz verfolgen Clémentine Le Magnen, Ashkan Mortezaei und Cyrill Rentsch von der Universität und vom Universitätsspital Basel. In einem gemeinsamen Forschungsprojekt versuchen sie, aus Biopsien von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs Tumoroide zu züchten (siehe Kasten «Wachstumsnische im Körper simulieren»).

Im Rahmen einer klinischen Studie möchten sie an solchen patientenspezifischen Tumoroïden testen, wie gut die verschiedenen Behandlungen wirken, die der Ärzteschaft als mögliche Optionen zur Verfügung stehen.

In der klinischen Studie werden die Patienten und ihre Tumoroïde im Labor gleichzeitig behandelt. «Wir wollen wissen, ob die Tumoroïde so wie die Patienten auf die verabreichte Therapie reagieren», sagt Le Magnen. «Wenn die Antwort auf diese Frage Nein lautet, ist das sehr wichtig zu wissen. Aber wir hoffen natürlich, dass sie Ja lautet», sagt Le Magnen. Denn dann könnte man in Zukunft mithilfe von solchen Tumoroïden die Therapieantwort eines Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs vorher-sagen. Und somit schon im Vorfeld der echten Therapie herausfinden, welches die für ihn wirksamste Behandlung ist.

#### Wachstumsnische im Körper simulieren

Bei einigen Krebsarten, wie etwa beim Dickdarmkrebs, könne man aus 70 bis 80 Prozent der Biopsien Organoïde züchten – nicht aber bei Prostatakrebs, sagt Clémentine Le Magnen. «Uns gelingt es im Moment bei etwa 30 bis 40 Prozent der Fälle, kurzlebige Tumoroïde herzustellen. Und nur bei etwa 10 bis 15 Prozent der Fälle langfristig kultivierbare Organoïde.» Den Prostatakrebs zu modellieren, sei furchtbar schwierig. «Wir wissen nicht, wieso.» Tatsächlich spielen bei der Kultivierung der Zellen zahlreiche Faktoren eine wichtige Rolle. Um die Wachstumsnische des Tumors im Körper zu simulieren, reichern Forschende das Nährmedium nicht nur mit dem richtigen Mix an Wachstumsfaktoren und Hormonen an. Entscheidend ist auch, dass die Zellen das für sie passende Geflecht an Fasern vorfinden. Es braucht also ein synthetisches Gel, das je nach Zellart mehr oder weniger starr ist.

#### Weltweit einzigartige Sammlung von seltenen Tumoren

Wie Le Magnen und ihr Team ist auch die Forschungsgruppe um Chantal Pauli am Universitätsspital Zürich damit beschäftigt, aus Tumorgewebe-proben dreidimensionale Zellkulturen zu züchten. Im Tiefkühler von Paulis Labor sind Proben von verschiedenen Krebsarten gelagert, darunter auch eine Sammlung von seltenen sogenannten CUP-Tumoren, die gemäss

Pauli «weltweit einzigartig» ist. CUP steht für «Cancer of Unknown Primary», eine meist sehr aggressive Krebserkrankung mit Ablegern oder Metastasen, deren Ursprung unbekannt ist.

«Die meisten Patientinnen und Patienten mit einem CUP haben leider eine schlechte Prognose von wenigen Monaten», sagt Pauli. «Das hat auch damit zu tun, dass wir meist nicht



***Die Technologie ist teuer und muss noch reifen. Aber wir sollten sie nutzen, wenn sie helfen kann, die richtige Therapie zu finden.***

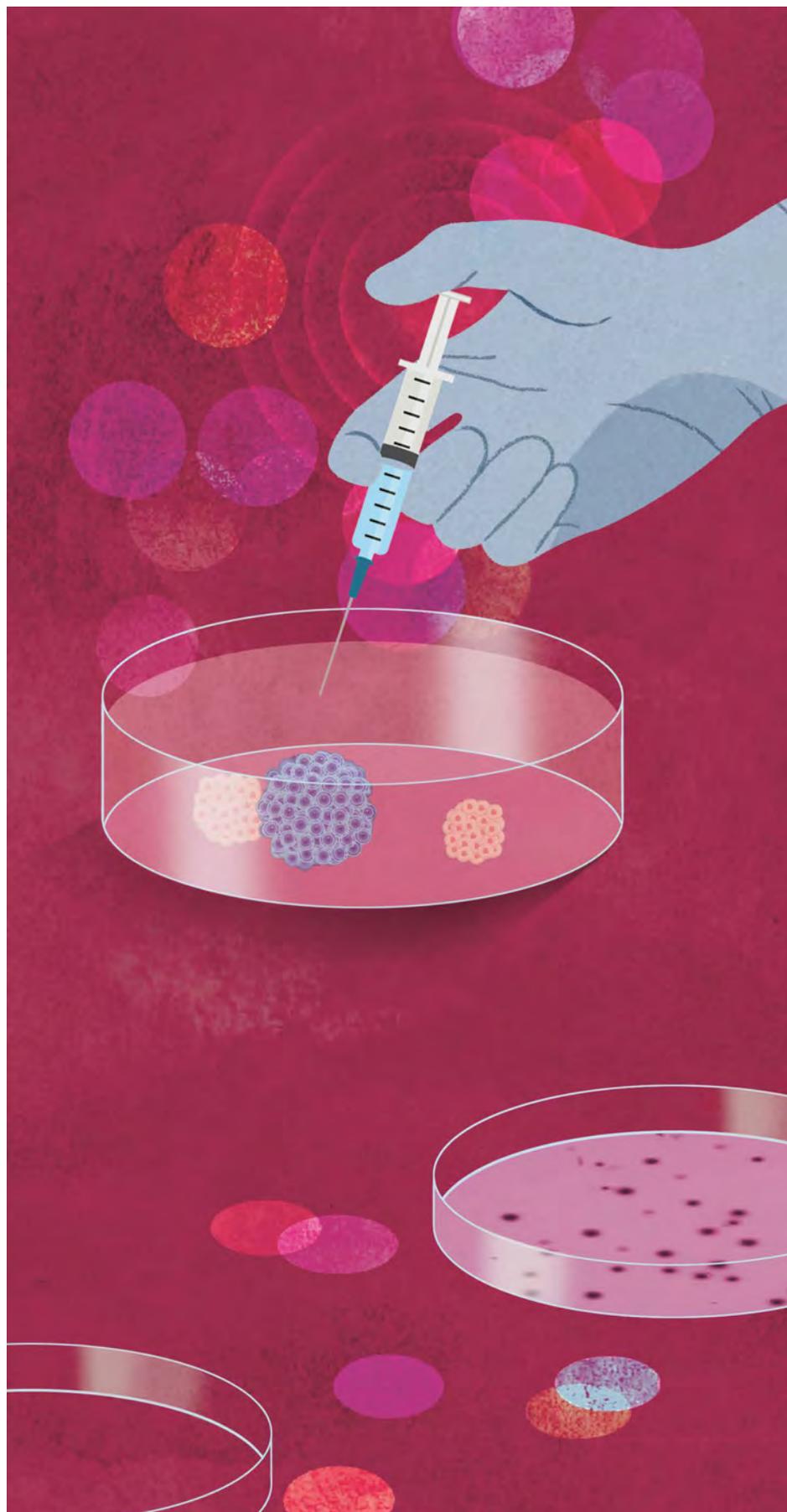
Chantal Pauli

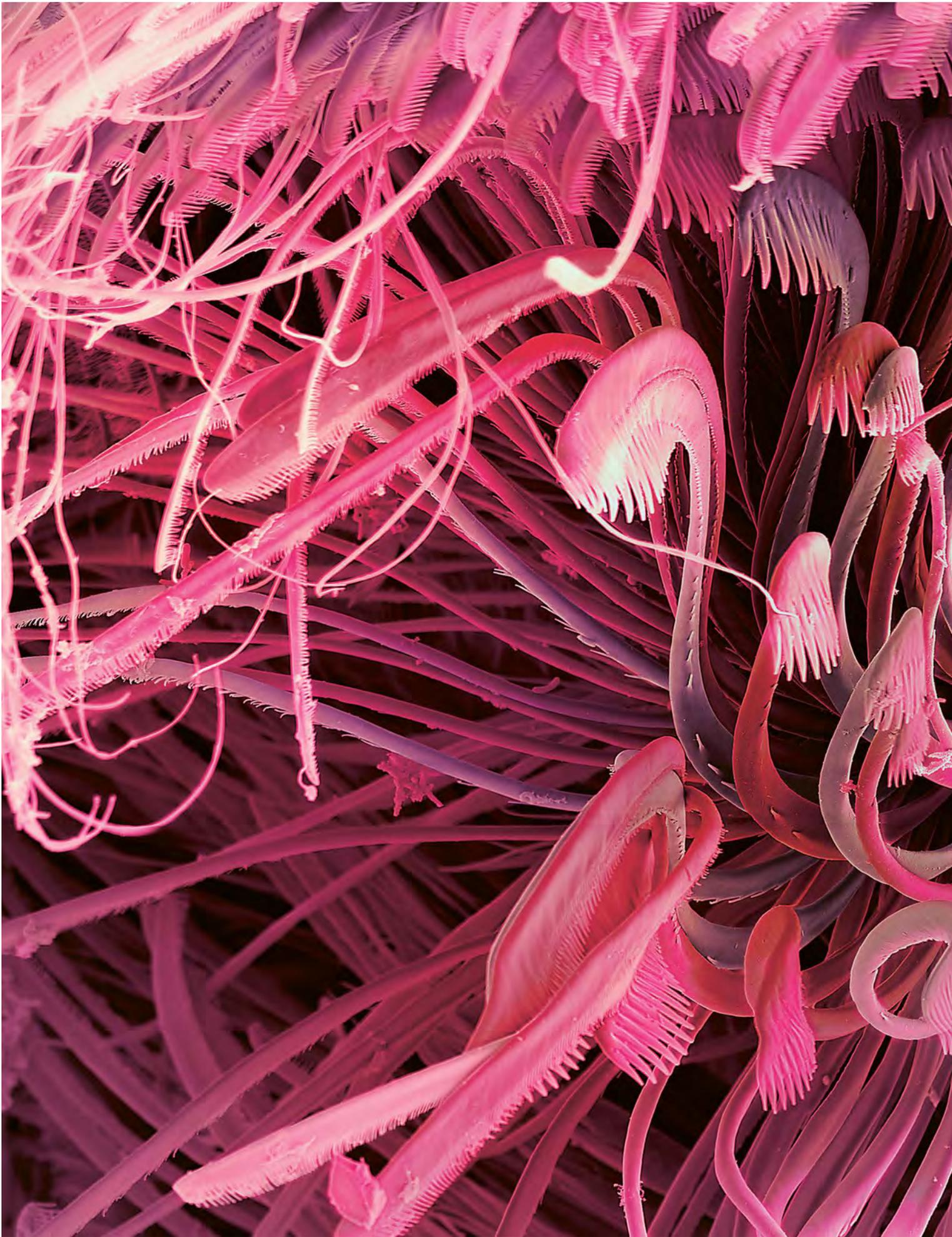
wissen, wie wir diese Tumore behandeln sollen.» Keine Antwort auf die Frage zu haben, von wo im Körper ein Tumor kommt, sei deshalb nicht nur für die Patientinnen und Patienten sehr schwierig und belastend. «Sondern auch für uns in der Pathologie und unsere Kolleginnen und Kollegen in der Klinik», sagt Pauli.

Mit ihrer Forschung will sie diese Situation verbessern. So war Pauli etwa massgeblich an der bisher grössten Studie zu CUP-Tumoren beteiligt. Die CUPISCO-Studie hat das Potenzial der sogenannten Präzisionsonkologie ausgelotet, indem sie im Erbgut der Krebszellen aller Patientinnen und Patienten allfällige Mutationen aufgespürt hat, die mit Medikamenten gezielt angegangen werden können. «Die Studie hat gezeigt, dass man das Überleben verlängern kann, wenn man zielgerichtet behandelt. Es funktioniert», sagt Pauli.

Doch die Kenntnis von Mutationen liefert nur ein «statisches Bild des Tumors», sagt Pauli. «Dabei ist die Reaktion von Krebszellen auf eine Therapie ein sehr dynamischer Prozess.» Sie benutzt – wie auch Le Magnen – den Begriff «funktionale Präzisionsonkologie», um zu beschreiben, dass man durch die Verwendung von Tumoroide Einsichten gewinnen kann, die über die reine Identifikation von Mutationen hinausgehen. Denn man erfährt auch etwas über die mögliche Funktion der Mutationen, wenn man aufzeigen kann, ob lebende Krebszellen auf eine bestimmte Therapie ansprechen oder nicht.

Die Technologie müsse noch etwas reifen, bevor sie wirklich breit und flächendeckend in der Klinik eingesetzt werden könne, meint Pauli. Doch weit entfernt sei diese Zukunft nicht mehr, es fehlten schätzungsweise nur fünf bis zehn Jahre. Für jeden Patienten und jede Patientin Organoide oder Tumoroide zu züchten, ist zwar kostspielig. «Aber wir sollten diese zugegebenermaßen teure Technologie nutzen, wenn sie uns helfen kann, die für einzelne Patientinnen und Patienten richtige Therapie zu finden», sagt Pauli.







# Entdeckung eines neuen Angriffspunkts

Zuerst haben Laia Simó Riudalbas und Didier Trono herausgefunden, dass ein bisher übersehenes Gen im menschlichen Erbgut an der Ausbreitung von Darmkrebszellen beteiligt ist. Dann machten sie sich beharrlich auf die Suche nach Wirkstoffen – und wurden fündig.

Eigentlich war die Wissenschaft davon überzeugt, dass es sich beim Abschnitt auf dem Chromosom 8 mit dem unmöglichen Namen POU5F1B um ein sinnloses Überbleibsel einer genetischen Verdoppelung handle, die vor Urzeiten entstanden war. Also um ein Erbgutschnipsel ohne jegliche Funktion oder in den Worten von Didier Trono, Leiter des Labors für Virologie und Genetik an der École Polytechnique Fédérale in Lausanne: «um ein totes Pseudogen». Doch dann entdeckte Laia Simó Riudalbas aus seiner Forschungsgruppe, dass sich die Sache eigentlich umgekehrt ver-

## Wenn Zellen dank Mikrofingern Metastasen bilden

Die menschliche Version des POU5F1B-Gens unterscheidet sich nur in wenigen Details von der Schimpansen- und der Gorillaversion. Allerdings führen genau diese Details dazu, dass das Protein, das vom menschlichen POU5F1B-Gen kodiert wird, sich nicht im Zellkern aufhält, sondern an die Zelloberfläche wandert. Dort lagert sich das POU5F1B-Protein mit anderen Proteinen zu einem Komplex zusammen. Simó Riudalbas vergleicht diesen Komplex mit «Mikrofingern», die «die Greifeigenschaften der Zelle

POU5F1B-Protein der Schimpansen und der Gorillas im Zellkern bleibt, gelangt es nicht an die Oberfläche – und begünstigt auch keine Metastasen. Das macht offenbar nur die menschliche Variante. Die Forschenden sprechen deshalb «vom bisher ersten auf den Menschen beschränkten Onkogen», das sie gefunden haben. Trono umschreibt das Gen mit «einer neuen Figur auf dem Schachbrett», die man im Tiermodell unmöglich hätte entdecken können – und die man nun gegen Krebs ins Spiel bringen könne.

## 6000 verschiedene Substanzen getestet

Auf das neue Onkogen gestossen ist Simó Riudalbas, als sie einen Datensatz zur Genaktivität durchforstete, den Forschende aus Dänemark anhand von Gewebeproben von 301 Patientinnen und Patienten mit Darmkrebs erstellt hatten. Sie hat in diesem Datensatz nach Genen gesucht, die in gesunden Zellen nur selten aktiv, in Krebszellen aber angeschaltet sind. «Das POU5F1B-Gen kommt nur in vier Prozent der normalen Dickdarmzellen zum Zug, ist jedoch in fast zwei Dritteln der Dickdarmkrebsproben aktiv», sagt Simó Riudalbas. «Und sogar in drei Vierteln aller untersuchten Metastasen.»



*Ich begann zu schwitzen und am ganzen Körper zu zittern.*

Laia Simó Riudalbas

hält: Das Gen, auf das sie in ihren von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Arbeiten gestossen ist, ist sehr wohl aktiv. Und weil es nur in Primaten zu finden ist, ist es höchstens 15 Millionen Jahre alt, aus evolutionsgeschichtlicher Sicht gesehen also ziemlich jung.

verändern». Wie sie in ihren Versuchen herausgefunden hat, erlaubt der Proteinkomplex den Krebszellen, sich an den Fasern im Gewebe auszurichten – und aus dem Zellverbund des Primärtumors auszubrechen.

In anderen Worten: Offenbar erleichtert das POU5F1B-Protein die Bildung von Ablegern, sogenannten Metastasen. Deshalb sind Krebszellen mit diesem Protein besonders aggressiv und schwieriger zu bekämpfen. Weil das



Didier Trono und Laia Simó Riudalbas besprechen ihre erstaunlichen Resultate.

Als Nächstes hat die Wissenschaftlerin herausgefunden, dass das Onkogen nicht nur an der Ausbreitung von Darmkrebs beteiligt ist, sondern oft auch in anderen Tumoren – etwa im Magen und in der Speiseröhre, in der Prostata, in der Brust oder in den Lungen – aktiv ist. Zu untersuchen gäbe es also mehr als genug. Doch aus Kapazitätsgründen hat Simó Riudalbas ihre Analysen vorerst auf den Darmkrebs beschränkt. Um nach Wirkstoffen Ausschau zu halten, die das POU5F1B-Protein angreifen und ausschalten, setzte sie ihre Zellkulturen im Labor fast 6000 verschiedenen Substanzen aus.

«Ich hielt das Vorhaben für aussichtslos und habe ihr nach fünf oder sechs Monaten dringend geraten, die Suche abubrechen», erinnert sich Trono. Doch ohne ihrem Chef davon zu berichten, machte Simó Riudalbas trotzdem weiter, bis sie nach mehr als einem Jahr endlich fündig wurde. Sie kann sich noch genau an den Moment erinnern: «Ich begann zu schwitzen und am ganzen Körper zu zittern.»

#### **Unerwartete und ungewöhnliche Erkenntnisse**

Als sie den Versuch wiederholte, stiess sie nochmals auf das gleiche Resultat: Sie hatte tatsächlich drei verschiedene Wirkstoffkandidaten

gefunden, die sich zwar nicht direkt gegen das Zielprotein richten, sondern andere Proteine daran hindern, das POU5F1B-Protein zu stabilisieren. Wenn es rascher zerfällt, gelingt es dem POU5F1B-Protein offenbar nicht mehr, die anderen Beteiligten zusammenzutrommeln, um einen «Mikrofingerkomplex» zu bilden, vermuten die Forschenden.

Unterdessen haben Trono und Simó Riudalbas einen Antrag für ein Nachfolgeprojekt eingereicht, der kürzlich bewilligt worden ist. Sie wollen ihre Arbeiten fortführen, um einerseits POU5F1B als prognostischen Biomarker einzuführen. «Das könnte es der Ärzteschaft erlauben, bisher übersehene Fälle von aggressivem Darmkrebs zu erkennen und entsprechend zu behandeln», sagt Simó Riudalbas. Andererseits will sie auch die Untersuchungen zur möglichen Behandlung von aggressiven Tumoren mit dem POU5F1B-Protein vertiefen, um damit «hoffentlich den Weg für klinische Studien zu ebnen». Für Trono hat sich gezeigt, dass «die unerwarteten und ungewöhnlichen Erkenntnisse uns in eine komplett neue Richtung geführt haben». Und er fügt hinzu: «Dass wir sie nun weiterverfolgen können, ist alles andere als selbstverständlich. Wir sind der Stiftung Krebsforschung Schweiz und ihren Spenderinnen und Spendern für die Unterstützung sehr dankbar.»

# Einer kombinierten Strahlentherapie den Weg bereiten

Protonen verursachen weniger Nebenwirkungen als Röntgenstrahlen. Doch weil die Protonentherapie technisch aufwendig und sehr teuer ist, kommt sie bisher nur bei einer kleinen Minderheit von Krebsbetroffenen zum Einsatz. Wie könnte man die Protonentherapie zugänglicher machen?

Ungefähr die Hälfte aller Krebspatientinnen und -patienten erhält im Rahmen ihrer Behandlung eine Bestrahlung. Dabei versucht man, die Krebszellen mithilfe von hochenergetischen Strahlen abzutöten. Doch die Strahlen ziehen auch das umliegende Gewebe in Mitleidenschaft. Das gilt umso mehr für Röntgenstrahlen, weil sie – im Gegensatz zu den Protonen – den Körper durchqueren. Und so auch das gesunde Gewebe hinter dem Tumor schädigen (siehe Kasten). «Über den Daumen gepeilt verringert die Protonentherapie die Belastung des gesunden Gewebes um den Faktor zwei bis drei. Deshalb gilt sie als überlegene Form der Strahlentherapie», sagt Jan Unkelbach, Forschungsgruppenleiter für medizinische Physik an der Klinik für Radio-Onkologie des Universitätsspitals Zürich.

## Anlage ohne tonnenschweres Stahlgerüst

Allerdings ist die Protonentherapie technisch anspruchsvoll und sehr teuer. In der Schweiz bietet derzeit einzig das Paul Scherrer Institut (PSI) in Villigen eine Bestrahlung mit Protonen an. «Weltweit gibt es etwas mehr als 100 Anlagen für die Protonentherapie – und mehr als 10 000 Geräte für die Röntgenstrahlentherapie», führt Unkelbach ins Feld. «Deshalb erfolgt heute nur etwa ein Prozent der Bestrahlungen mit Protonen.» Zusammen mit seinem Team und Kooperationspartnern am PSI hat Unkelbach in einem von der Stiftung Krebsforschung Schweiz geförderten Forschungsprojekt verschiedene Möglichkeiten ausgelotet, wie man die Protonentherapie einer grösseren Anzahl von Patientinnen und Patienten zugänglich machen kann.

Eine wichtige Rolle spielt dabei die Idee, Protonen- mit Röntgenstrahlen zu kombinieren. So hat das Team um Unkelbach etwa untersucht, welche Behandlungsqualität sich mit einer vereinfachten Protonentherapieanlage erreichen liesse, die ohne das mehr als 100 Tonnen schwere Stahlgerüst (oder im Fachjargon: ohne die Gantry) auskommt. In den Protonentherapiezentren dient dieses Gerüst dazu, den Protonenstrahl in alle möglichen Richtungen lenken zu können, damit die auf dem Behandlungstisch liegende krebserkrankte Person aus dem optimalen Winkel bestrahlt werden kann.

## Eingeschränkten Bestrahlungswinkel ausgleichen

Ein Protonenbeschleuniger ohne dieses riesige Gerüst würde zwar nur einen Strahl mit starrer Richtung produzieren, doch dafür wäre das Gerät «recht kompakt und könnte zu deutlich geringeren Kosten auch in einem bestehenden Spital installiert werden», meint Unkelbach. Im hypothetischen Szenario der Forschenden ist der starre Protonenstrahl auf ein Patientenbett in einem konventionellen Röntgentherapieraum gerichtet. Wenn ein Roboterarm das Bett ein Stück weit nach links oder rechts dreht, wird die Patientin oder der Patient aus unterschiedlichen Winkeln bestrahlt. «Jedoch nur von der Seite und beispielsweise nicht von vorne oder hinten», erklärt Unkelbach.

## Wie unterscheiden sich Röntgen- von Protonenstrahlen?

Die konventionelle Strahlen- oder auch Radiotherapie verwendet Röntgenstrahlen. Sie gehören wie das Sonnenlicht zu den elektromagnetischen Wellen. Röntgenstrahlen bestehen aus sogenannten Photonen, die masselos sind und unseren Körper deshalb durchqueren können. Protonen hingegen sind positiv geladene Bestandteile von Atomkernen. Weil sie über eine Masse verfügen, werden sie im Körper dauernd abgebremst, bis sie zum Stillstand kommen. Dabei gilt: Je grösser ihre Anfangsgeschwindigkeit, desto tiefer dringen sie in den Körper ein. Im Ziel geben die Protonen ihre Energie ab. So entfalten sie ihre grösste Wirkung im Tumor selbst. Hinter dem Zielgewebe fällt die Strahlendosis innerhalb von wenigen Millimetern auf null ab.

Er und sein Team haben mit Modellrechnungen belegt, dass man diese Einschränkung im Bestrahlungswinkel mit gleichzeitig verabreichten Röntgenstrahlen ausgleichen kann. Die Röntgenstrahlen töten das Tumorgewebe ab, das von den Protonen nicht erreicht werden kann. «Wir haben nachgewiesen, dass sich durch die Kombination eines vereinfachten Protonentherapiesystems mit der klassischen Röntgentherapie eine sehr gute Behandlungsqualität erreichen lässt», sagt Unkelbach. «Und dass Krebskranke mit den am häufigsten bestrahlten Tumorarten – also mit

Tumoren in der Prostata, in der Brust, in der Lunge sowie an Kopf und Hals – dank einer geringeren Strahlenbelastung von kombinierten Behandlungen profitieren würden.»

#### **Entwicklung ging bisher in die andere Richtung**

Doch leider haben diese ermutigenden Resultate einen Haken: Ein solches vereinfachtes Protonentherapiesystem gibt es (noch) nicht. «In den letzten Jahrzehnten ging die Entwicklung in die andere Richtung: Das Ziel war immer, ein möglichst perfektes Gerät zu bauen», sagt Unkelbach. Obwohl die Ergebnisse seines Teams an Fachkongressen auf ein grosses Interesse

gestossen seien, habe er in Gesprächen mit Vertreterinnen und Vertretern der marktführenden Unternehmen nur zurückhaltende Signale empfangen. «Wir können mit unserer Forschung zwar das vorhandene Potenzial der kombinierten Strahlentherapie aufzeigen», sagt Unkelbach. «Aber ob die Industrie die kostspielige Entwicklung eines vereinfachten Protonentherapiesystems in Angriff nehmen will, entscheidet sie selbst.»



Jan Unkelbach forscht an einer nebenwirkungsärmeren Strahlentherapie.

# Immer noch viele vermeidbare Krebsfälle in der Schweiz

Die Schweizer Bevölkerung verhält sich heute insgesamt etwas gesünder als noch vor 25 Jahren. So hat etwa der Alkoholkonsum abgenommen. Aber es gibt mehr Übergewichtige – und wohl auch deshalb häufigere Darm- und Brustkrebsdiagnosen bei jungen Menschen, wie ein von der Krebsliga unterstütztes Forschungsprojekt aufzeigt.

Jedes Jahr erkranken in der Schweiz rund 45 500 Personen neu an Krebs. «Mit einem krebsvorbeugenden Lebensstil liessen sich etwa 11 400 dieser Erkrankungen verhindern», sagt Sabine Rohrmann. Sie leitet am Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich eine Forschungsgruppe und führt die Krebsregister der Kantone Zürich, Zug, Schaffhausen und Schwyz. «Der weitaus wichtigste veränderbare Krebsrisikofaktor ist das Rauchen: Es ist unseren Auswertungen zufolge für mehr als 6300 vermeidbare Krebsfälle verantwortlich», fährt Rohrmann fort. «Aber auch andere Faktoren wie körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährung und ein hoher Alkoholkonsum spielen zusammengenommen eine bedeutende Rolle.»

Rohrmann und ihr Team haben im Rahmen eines von der Krebsliga Schweiz geförderten Forschungsprojekts die Daten der Nationalen Ernährungserhebung menuCH mit Antworten aus weiteren repräsentativen Umfragen miteinander verknüpft, um zu untersuchen, wie viele Menschen hierzulande einen Lebensstil pflegen, der mit einem geringen Krebsrisiko verbunden ist (siehe Kasten).

## Frauen achten mehr auf ihre Gesundheit als Männer

Die Resultate der Forschenden zeigen viererlei auf. Zum einen, dass es in Sachen Anpassung des Lebensstils bei den meisten Menschen in der Schweiz noch viel Luft nach oben hat. Auch wenn sich drei von vier Personen in der Schweiz gemäss eigenen Angaben ausreichend bewegen, werden die Empfehlungen für eine gesunde Ernährung nur von einer Minderheit umgesetzt: Etwa zwei Drittel der Schweizer Wohnbevölkerung essen zu wenig Früchte und Gemüse – dafür aber zu viel Fleisch.

Zum Zweiten haben die Forschenden analysiert, ob es Unterschiede im Gesundheitsverhalten verschiedener Bevölkerungsgruppen gibt. So hat das Team um Rohrmann wie schon andere Studien zuvor etwa nachgewiesen, dass Frauen im Allgemeinen mehr auf ihre Gesundheit achten als Männer. «Deshalb könnte man bei Frauen knapp 4500 Krebsfälle im Jahr vermeiden, bei Männern jedoch fast 7000», sagt Rohrmann. In Zukunft sollten Krebspräventionsprogramme aus diesem Grund verstärkt auf Männer fokussieren, schlägt die Expertin vor. «Die Frage ist allerdings, wie man Männer auf das Thema ansprechen kann, denn die aktuellen Kampagnen erreichen vor allem Frauen.»

Das Team um Rohrmann interessierte sich zum Dritten auch für Unterschiede zwischen den Sprachregionen. So fanden die Forschenden, dass in der französisch- und italienischsprachigen Schweiz prozentual mehr Personen an Leberkrebs erkranken als in der Deutschschweiz. Woran liegt das? «Die Gründe sind noch nicht völlig klar, aber es hat zumindest zum Teil mit unterschiedlichem Alkohol- und Tabakkonsum zu tun», antwortet Rohrmann und fügt hinzu: «Die Schweiz ist wegen dieser Vielfalt an kulturell geprägten Lebensstilen auf kleinem Raum ein sehr spannendes Land für die Forschung zu Risikofaktoren für Krebs.»

## Massnahmen zur Förderung eines gesunden Lebensstils

Zum Vierten schliesslich wollte das Team um Rohrmann in Erfahrung bringen, wie sich das Gesundheitsverhalten der Schweizer Wohnbevölkerung über die letzten 25 Jahre entwickelt hat. Dazu verglichen die Forschenden die Daten, die das Bundesamt für Statistik seit 1992 alle fünf Jahre im Rahmen der Schweizerischen Gesundheitsbefragung erhebt. «Auch wenn bei einzelnen Aspekten wie etwa dem Verzehr von Obst und Gemüse tendenziell ein Rückschritt



Laut Sabine Rohrmann liessen sich jährlich über 11 000 Krebsfälle verhindern.

zu verzeichnen ist, so hält sich die Bevölkerung insgesamt gesehen heute etwas besser an die Empfehlungen zur Krebsvorbeugung als noch vor 25 Jahren», hält Rohrmann fest. So wird heute im Vergleich mit früher etwa weniger Alkohol getrunken.

«Aber Übergewicht und Adipositas sind auf dem Vormarsch», sagt Rohrmann. Dass in der Schweiz immer mehr Menschen bereits im Kindesalter oder in ihrer Jugend übergewichtig sind, könnte erklären, wieso Brust- und Darmkrebs heute häufiger bei jungen Patientinnen und Patienten auftreten. «Es braucht weitere Massnahmen, um einen krebsvorbeugenden Lebensstil zu fördern», meint Rohrmann. Andere Länder hätten beispielsweise neue Steuern auf Tabak und ungesunde Lebensmittel eingeführt. «Das wäre auch für die Schweiz zu diskutieren.»

#### Empfehlungen zur Krebsvorbeugung

Für viele Krebserkrankungen gibt es keine Erklärung. «Sie entstehen zufällig», sagt die Epidemiologin Sabine Rohrmann. Trotzdem lässt sich das persönliche Krebsrisiko mit einer bewussten Anpassung des eigenen Lebensstils senken. Das internationale Krebsforschungszentrum IARC führt eine Reihe von wirksamen und wissenschaftlich fundierten Empfehlungen auf, darunter:

- Rauchen Sie nicht. Verzichten Sie auf jeglichen Tabakkonsum.
- Legen Sie Wert auf ein gesundes Körpergewicht.
- Sorgen Sie für regelmässige Bewegung im Alltag. Verbringen Sie weniger Zeit im Sitzen.
- Ernähren Sie sich gesund: Essen Sie häufig Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte, Obst und Gemüse. Schränken Sie Ihre Ernährung mit kalorienreichen Nahrungsmitteln ein, und vermeiden Sie zuckerhaltige Getränke sowie industriell verarbeitete Fleischwaren.
- Vermeiden Sie zu viel Sonnenstrahlung, insbesondere bei Kindern. Achten Sie auf ausreichenden Sonnenschutz.
- Nehmen Sie an bestehenden Krebsfrüherkennungsprogrammen teil.

# «Die Hilflosigkeit ist enorm»

Es fällt schwer, mit Patientinnen und Patienten und ihren Angehörigen über das Sterben zu sprechen. Doch das sei lernbar, sagen die Didaktikexpertin Sissel Guttormsen und der Palliativmediziner Steffen Eychmüller, die im Rahmen ihres Forschungsprojekts gemeinsam einen Kommunikationsleitfaden für Gesundheitsfachpersonen entwickelt haben.

## **Wie sind Sie auf die Idee gekommen, Gesundheitsfachpersonen zum Thema Sterben kommunikativ zu schulen?**

Steffen Eychmüller: In Spitälern und auch in Pflegeheimen ist Sterben leider ein häufiges Ereignis. Doch es fällt uns schwer, jemanden auf das bevorstehende Ende anzusprechen. Die Hilflosigkeit ist enorm. Zugleich wissen wir, dass viele Angehörige traurig und wütend sind, weil sie nicht rechtzeitig informiert wurden. Das gehört zu den Hauptklagen an den Ombudsstellen in den Spitälern, schon seit Jahren. Wir wollten diese Situation verbessern.

Sissel Guttormsen: Dieses Ziel stand schon am Anfang unseres Projekts fest. Es gab uns Antrieb, gemeinsam das Modul «Über das Sterben sprechen» zu erstellen, das wir dank der Förderung der Stiftung Krebsforschung Schweiz entwickeln und wissenschaftlich evaluieren konnten. Und das wir jetzt auf unserer Lernplattform namens DocCom anbieten. Das Modul integriert die theoretischen Grundlagen mit verschiedenen Videos von Gesprächen zwischen erfahrenen Fachpersonen und Schauspielerinnen und Schauspielern, die sich in die Rolle von sterbenskranken Patientinnen und Patienten oder deren Angehörigen versetzen. Idealerweise folgt auf dieses Modul ein Kommunikationstraining. Es soll den Studierenden und

Gesundheitsfachpersonen ermöglichen, sich in einem sicheren Rahmen mit der herausfordernden Aufgabe zu befassen, bevor sie das gelernte Vorgehen im Kontakt mit echten Patientinnen und Patienten anwenden. Wir haben mit einem solchen Kursaufbau schon bei anderen Kommunikationsthemen, etwa dem Sprechen über Fehler in der Behandlung, gute Erfahrungen gemacht.

## **Fällt es den Personen, die die Schulung durchlaufen haben, nachher leichter, über das Sterben zu sprechen?**

Guttormsen: Ja, das zeigen unsere Daten eindeutig. Kommunikation ist im Prinzip ein logischer Prozess – und als solcher lernbar. Wir haben diesen logischen Prozess in seine Einzelteile zerlegt und aus diesen Teilen dann ein Lernmodul gebaut. So können die Studierenden den Prozess Schritt für Schritt erlernen – und ihn verinnerlichen. Und sich später mit einem freieren Kopf ihren Patientinnen und Patienten widmen.

Eychmüller: Trotzdem: Das Sprechen über Sterben ist ein besonderes Thema. Denn in der Medizin sind wir so erzogen, dass wir das Leben erhalten wollen. Wir hadern damit, wenn wir dieses hehre berufliche Ziel nicht erreichen, obwohl das Sterben nüchtern betrachtet zum Leben gehört. In solchen schwierigen Momenten ist es hilfreich, wenn es ein Gerüst gibt, an

das man sich halten und an dem man sich orientieren kann. Und wenn man im Team gemeinsam über die Herausforderungen sprechen kann.

## **In Ihrem Projekt haben Sie gesehen, dass die Schulung den Medizinstudierenden mehr als den Pflegefachpersonen die Angst genommen hat. Wie erklären Sie sich das?**

Guttormsen: Wir haben die Lerneffekte mit einer kontrollierten Studie gemessen – und sehr schöne Resultate erhalten, über die ich wirklich froh bin. Die meisten Medizinstudierenden haben noch nie mit einer Person über ihr Sterben gesprochen. Deshalb mussten sie eine grosse Wissenslücke füllen. Das ist ihnen gelungen, wie wir nachgewiesen haben. Bei den Pflegefachpersonen ist der Lerneffekt kleiner, weil ihre Wissenslücke von Anfang an kleiner war.

Eychmüller: Bei unserem Forschungsprojekt ist auch herausgekommen, dass die Pflegenden das Sprechen über das Sterben nicht als ihre Aufgabe betrachten, sondern in erster Linie als eine Aufgabe der Ärzteschaft. Für mich zeigt das, dass es sehr wichtig ist, sich im Team auszutauschen. Um zum Beispiel zu definieren: Wer kennt den Patienten oder die Patientin am besten? Und wer fühlt sich im Moment auch emotional gut genug gerüstet, um ein solches Gespräch durchzuführen?

### **Wie blicken Sie auf Ihre Zusammenarbeit zurück?**

Guttormsen: Aus meiner Sicht war sie sehr gut und von gegenseitigem Vertrauen geprägt. Für mich war das quasi ein Idealfall, wie ein interdisziplinäres Projekt laufen soll: Wir hatten von Anfang an das gleiche Verständnis, was unser Ziel ist, und haben uns perfekt mit unseren Kenntnissen ergänzt.

Eychmüller: Dieses Pingpong, das wir zwischen Klinik und medizinischer Lehre gespielt haben, ist meiner Meinung nach absolut ein Modell für die Zukunft. Ich bin sehr dankbar für die Fördermittel, sie haben uns erlaubt, ein Thema zu bearbeiten, das sonst nur wenig Aufmerksamkeit bekommt.

Denn im Allgemeinen spielt die Kommunikation im Gesundheitswesen immer noch eine untergeordnete Rolle. Mit unseren Resultaten können wir zeigen, dass es für das Sprechen über das Sterben ein evidenzbasiertes Vorgehen – und auch Qualitätsansprüche – gibt. Hoffentlich hilft das, der Kommunikation als medizinische Intervention einen grösseren Stellenwert zu verleihen. Wir wollen alle gute Kommunikation erleben, aber das geht nur, wenn die Fachpersonen ihre Kenntnisse auch trainieren können. Erst die Übung macht den Meister.

### **Aber sind die Fachpersonen auch bereit, sich aufs Üben einzulassen?**

Guttormsen: Die Studierenden besuchen unsere Kommunikationskurse sehr gerne. Sie spüren, dass sie etwas lernen, das sie brauchen können. Hinzu kommt ein weiterer wichtiger Aspekt: die Selbstwirksamkeit. Wenn ich das Gefühl habe, dass ich nicht über das Sterben sprechen kann, dann führt das zu einer Vermeidungshaltung. Wenn ich aber im Kurs merke, doch, ich kann solche Situationen meistern, dann belasten sie mich auch weniger.

Eychmüller: Ja, das ist so. Du springst eher ins Schwimmbecken, wenn du weisst, dass du schwimmen kannst.



Steffen Eychmüller und Sissel Guttormsen wollen Studierenden die Angst nehmen, das Thema Sterben anzusprechen.

# Je mehr Bewegung, desto weniger Nebenwirkungen

Chemotherapeutika können das Herz schädigen. Nun haben Forschende erstmals beim Menschen nachgewiesen, dass es durch körperliche Aktivität geschützt werden kann.

Noch vor wenigen Jahrzehnten war die Medizin oft machtlos gegen Krebserkrankungen. Jede Möglichkeit, gegen die Krebszellen vorzugehen, war willkommen. Dabei war das Bewusstsein für allfällige Nebenwirkungen oder Langzeitschäden der Behandlung erst noch am Entstehen. «Das hat sich mittlerweile geändert», sagt Matthias Wilhelm, ärztlicher Leiter des Zentrums für Rehabilitation und Sportmedizin am Inselspital in Bern. «Mit der steigenden Zahl von Krebsüberlebenden wird es zunehmend wichtig, zu verstehen, wie sich schädliche Nebenwirkungen eindämmen oder sogar verhindern lassen.»

Als Herzspezialist interessieren ihn in erster Linie die Anthrazykline: Sie sind fester Bestandteil von Chemotherapien – etwa gegen Brustkrebs oder gegen Lymphome – und sehr effektiv im Kampf gegen Krebszellen. Leider führen sie aber in seltenen Fällen auch zu einer dauerhaften Schädigung des Herzmuskels. Zahlreiche Studien an Tiermodellen haben gezeigt, dass sich die Schäden am Herz-Kreislauf-System verringern, wenn sich Tiere während einer Chemotherapie ausreichend bewegen.

## Corona macht Strich durch die Rechnung

«Bei Menschen aber war die bisherige Datenlage sehr dünn», sagt Wilhelm. Mit seinem Team hat er deshalb eine klinische Studie aufgesetzt, um zu untersuchen, wie sich ein Training während oder nach einer Chemotherapie

auf das Herz auswirkt. «Wir hatten ursprünglich geplant, 102 Patientinnen und Patienten in unsere Studie einzuschliessen, aber die Coronapandemie hat uns einen Strich durch die Rechnung gemacht», führt Wilhelm aus. Im Zeitraum zwischen Mai 2019 und Juni 2022 konnten er und seine Kolleginnen und Kollegen am Inselspital und Lindenhofspital in Bern, am Bürgerspital in Solothurn und am Spital Thun 57 Patientinnen und Patienten für die Studie rekrutieren.

die man leistet, wenn man täglich 10 000 Schritte zurücklegt, mindestens die Hälfte davon in einem Tempo, bei dem man etwas schneller atmen muss.

## Ambitionierte Studienteilnehmende

Bei der Auswertung der Daten hat sich dann gezeigt, dass auch die Personen in der Kontrollgruppe schon während ihrer Chemotherapie körperlich sehr aktiv waren. «Sie bewegten sich im Schnitt ebenso viel wie die Patientin-



**Gut ist, wenn man sich jeden Tag eine halbe Stunde bewegt.**

In ihrer Studie entschied der Zufall, ob jemand der Gruppe mit dem strukturierten Training während der Chemotherapie zugeteilt wurde oder der Kontrollgruppe, die erst nach der Behandlung mit dem Training begann. Allen Patientinnen und Patienten aus beiden Gruppen wurde jedoch zu Beginn der Studie auch ein Schrittzähler ausgehändigt – mit dem Ratsschlag, sich genügend zu bewegen. «Wir haben uns dabei an die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation WHO gehalten: Gut ist, wenn man sich in der Woche 150 bis 300 Minuten mit mittlerer Intensität bewegt», sagt Wilhelm. Das entspricht ungefähr der Menge an körperlicher Aktivität,

den und Patienten in der Gruppe mit dem strukturierten Training. Deswegen konnten wir keinen Unterschied zwischen den zwei Gruppen feststellen», sagt Wilhelm. Offenbar waren die Studienteilnehmenden so ambitioniert, dass das Tragen eines Schrittzählers und das Bewegungsziel von 10 000 Schritten pro Tag schon ausreichten, um sie für eine ausreichende Menge an Bewegung zu gewinnen. Gleichzeitig weist Wilhelm darauf hin, dass das gemeinsame Training in einem kardiologischen Rehabilitationsprogramm aufgrund des sozialen Austauschs und der festen Verpflichtung einigen Teilnehmenden geholfen habe, ihre Motivationsbarrieren zu überwinden.



Matthias Wilhelm und sein Team am Zentrum für Rehabilitation und Sportmedizin des Inselspitals.

Als die Forschenden um Wilhelm die Daten beider Gruppen zusammenfügten und so über alle Teilnehmenden hinweg das individuelle Ausmass an körperlicher Aktivität mit den Anzeichen für eine Schädigung des Herzmuskels verglichen, stiessen sie auf einen linearen Zusammenhang: «Je mehr Schritte eine Person getan hatte, desto besser blieb die Pumpfunktion des Herzens erhalten», sagt der Sportmediziner. «Wir konnten die dosisabhängige herzschtützende Wirkung der Bewegung, die wir von den Tierversuchen her kannten, erstmals auch beim Menschen bestätigen.»

### **Genetisch auf Ausdauertraining programmiert**

Es gelte, sich von der Vorstellung zu verabschieden, dass Patientinnen und Patienten wochenlang das Bett hüten müssten, weil sie sich aufgrund ihrer Erkrankung in erster Linie zu schonen hätten. «Der Mensch ist aus evolutionsbiologischer Perspektive als Jäger und Sammler genetisch auf moderates Ausdauertraining programmiert», meint Wilhelm. Deshalb sei es gesund, wenn das eigene Verhalten diesem genetischen Programm entspreche. «Daran ändert auch eine Krebserkrankung nichts», sagt Wilhelm. Krebsbetroffene sollten sich deshalb nicht zu lange schonen, sondern sich auch

körperlich betätigen, soweit das für sie möglich sei. «So können sie von den zahlreichen gesundheitsfördernden Substanzen profitieren, die während der körperlichen Aktivität in den Muskeln entstehen.»

# Danke für Ihre Spende!



***Ich konnte meine Arbeiten thematisch ausweiten und zur Verbesserung der Darmkrebsvorsorge beitragen.***



Lauren Clack  
Assistenzprofessorin am Institut für Implementation Science  
in Health Care der Universität Zürich  
(S. 18/19)



***Mit Ihrer Spende fördern Sie sinnvolle Forschungsprojekte – mit Resultaten, die für die Krebsbetroffenen sehr hilfreich sind.***



Matthias Wilhelm  
Ärztlicher Leiter des Zentrums für Rehabilitation  
am Inselspital in Bern  
(S. 40/41)



***Die unerwarteten Ergebnisse haben uns in eine komplett neue Richtung geführt. Dass wir sie nun weiterverfolgen können, ist alles andere als selbstverständlich. Dafür bedanken wir uns herzlich!***



Laia Simó Riudalbas  
Krebsforscherin an der École Polytechnique Fédérale in Lausanne  
(S. 32/33)



***Danke für Ihre Unterstützung!  
Sie hat uns erlaubt, ein heikles Thema  
zu erforschen, das sonst nur wenig  
Aufmerksamkeit bekommt.***



Sissel Guttormsen  
Direktorin des Instituts für Medizinische Lehre  
der Universität Bern  
(S. 38/39)



***Wir sind für die Unterstützung sehr  
dankbar! Dadurch können wir aufzeigen,  
wie sich das tödliche Fortschreiten  
von Krebserkrankungen aufhalten oder  
sogar verhindern lässt.***



Nicola Aceto  
Professor für molekulare Onkologie an der ETH Zürich  
(S. 20/21)

In den letzten Jahrzehnten hat die Forschung dank wichtiger Erkenntnisse entscheidend zu den deutlich verbesserten Überlebensaussichten vieler Krebsbetroffener beigetragen.

Allerdings fordert die Krankheit immer noch zu viele Leben. Und zahlreiche Fragen harren noch einer Antwort.

## **Wir brauchen Sie!**

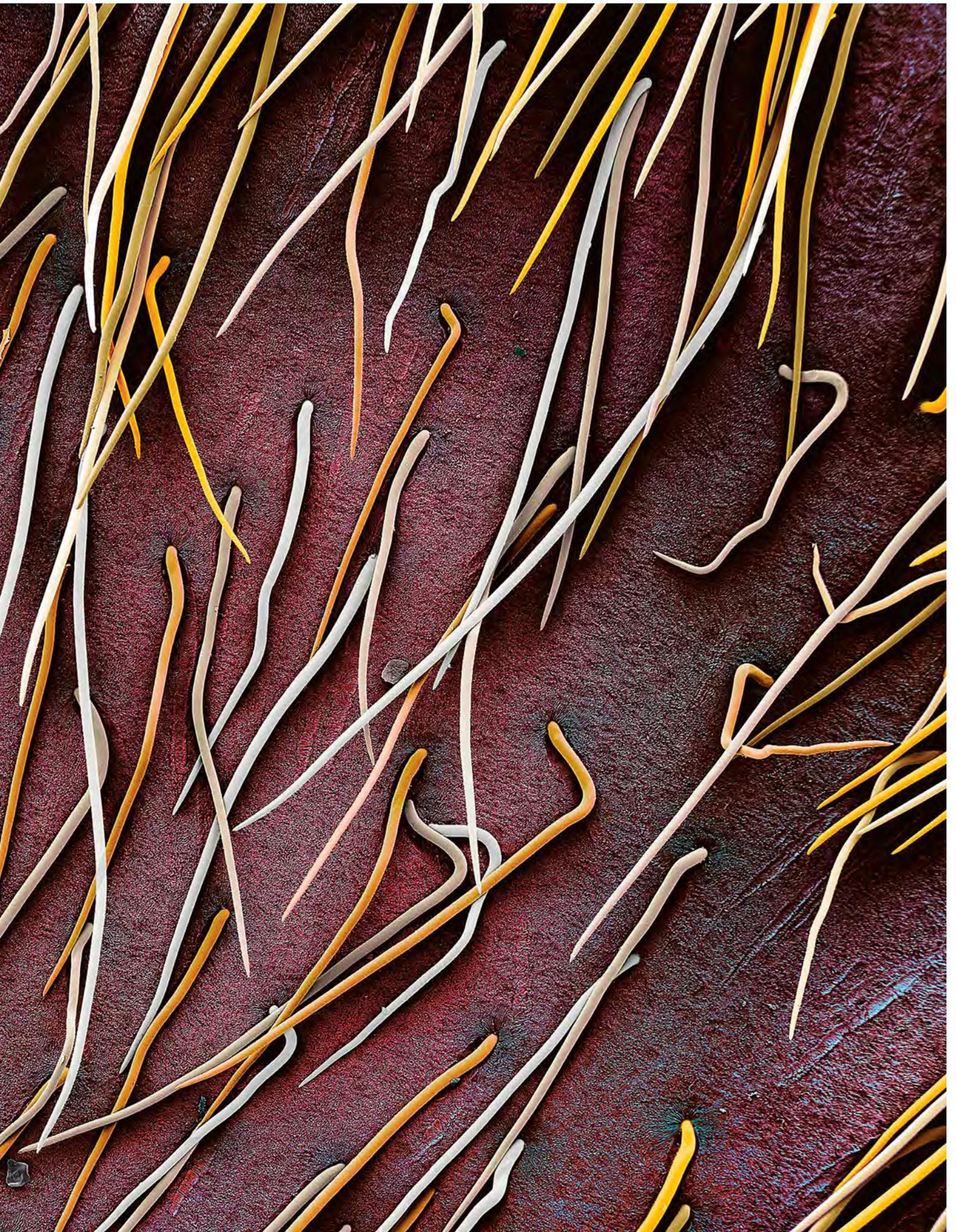
Im Kampf gegen die Erkrankung bleibt die Wissenschaft der beste Trumpf. Jeder Forschungserfolg nährt die Hoffnung, dass uns auch weiterhin wichtige Fortschritte gelingen.

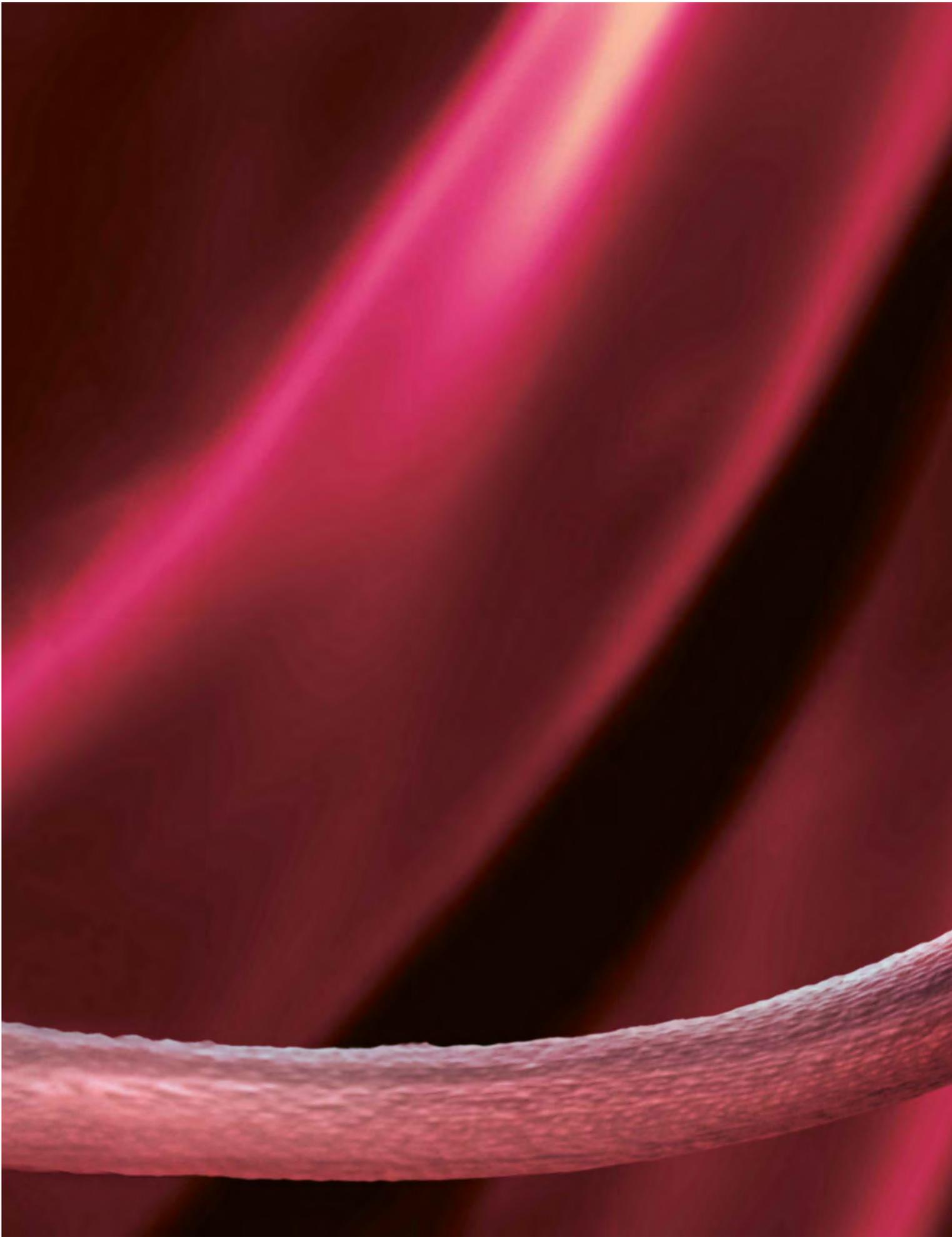
Helfen Sie uns mit Ihrer Spende, diese Fortschritte zu ermöglichen!  
Wir bedanken uns herzlich für Ihre Zuwendung!



[spenden.krebsforschung.ch](https://spenden.krebsforschung.ch)











#### **Herausgeber und Bezugsquelle**

Stiftung Krebsforschung Schweiz und Krebsliga Schweiz  
Effingerstrasse 40, Postfach, 3001 Bern  
Tel. +41 (0)31 389 91 09  
[www.krebsforschung.ch](http://www.krebsforschung.ch)  
[www.krebsliga.ch](http://www.krebsliga.ch)

Gedruckte Exemplare können kostenlos per E-Mail an [scientific-office@krebsliga.ch](mailto:scientific-office@krebsliga.ch) bestellt werden.  
Diese und frühere Ausgaben sind im PDF-Format auf [www.krebsforschung.ch/forschungsbericht](http://www.krebsforschung.ch/forschungsbericht) zu finden.

#### **Projektleitung und Redaktion**

Ori Schipper, Science Writer, Bern

#### **Konzept und Layout**

Atelier Richner  
[www.atelierrichner.ch](http://www.atelierrichner.ch)

#### **Kolorierte Mikroskopiebilder**

Martin Oeggerli  
[www.micronaut.ch](http://www.micronaut.ch)

#### **Porträtfotos**

Valérie Chételat  
[www.valeriechetelat.com](http://www.valeriechetelat.com)  
Bilder auf S. 21, 37 von Thomas Oehrli  
[www.thomasoehrli.ch](http://www.thomasoehrli.ch)

#### **Illustration**

Oreste Vinciguerra  
[www.ab-bild.ch](http://www.ab-bild.ch)

#### **Übersetzung ins Französische**

Sophie Neuberg  
[www.wortlabor-online.de](http://www.wortlabor-online.de)

#### **Korrektur und Druck**

Stämpfli AG, Bern  
[www.staempfli.com](http://www.staempfli.com)

© Stiftung Krebsforschung Schweiz und Krebsliga Schweiz  
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung

Artikel-Nummer: 011034024121

Erscheinungsdatum: September 2024

Auflage Deutsch: 1000 Ex. | Auflage Französisch: 400 Ex.



