

Er gehört noch immer zu den gefürchtetsten Krankheiten unserer Zeit, der oft wie aus dem Nichts auftaucht und trotz immer besserer Therapiemethoden für viele Menschen weiterhin tödlich endet: der Krebs. Besteht Verdacht auf Krebs, entnehmen Mediziner bislang in der Regel mit einer Biopsie eine Probe des mutmaßlich betroffenen Gewebes und untersuchen sie auf bösartige Veränderungen in den Zellen. Je nach Lage des Tumors geschieht das unter Vollnarkose, mindestens aber unter örtlicher Betäubung. Für den Patienten ist es also ein chirurgischer Eingriff, der – abhängig von Krankheitsverlauf und -dauer – durchaus mehrfach wiederholt werden muss, um die Veränderungen des Tumors zu beobachten und die Behandlung darauf abzustimmen. Gerade für ältere Patienten oder solche, die durch eine Chemotherapie oder Bestrahlung bereits geschwächt sind, ist jede Biopsie eine starke körperliche Belastung. Manche Patienten müssen für eine Biopsie stationär im Krankenhaus aufgenommen werden.

Geht es nach Michael Kazinski, Biotechnologe bei der Firma Qiagen im nordrhein-westfälischen Hilden, werden die Gewebebiopsien eines Tages der Vergangenheit angehören. Kazinski und seine Kollegen arbeiten an der sogenannten Liquid Biopsy – auf Deutsch: Flüssige Biopsie. Anstelle einer Gewebeprobe unter Betäubung wird dem Patienten dabei nur eine Blutprobe entnommen. Ein kleiner Pickel anstelle eines Eingriffs. Anschließend untersuchen die Wissenschaftler im Labor, ob sich im Blut DNA-Fragmente eines Tumors befinden. Im Verlauf der Krebserkrankung kontrollieren sie anhand weiterer Blutuntersuchungen, ob und, wenn ja, wie die Tumorzellen sich verändern. Denn bei jedem Tumor, der wächst, sterben immer auch Zellen ab. Diese winzigen Partikel sondern Erbmaterial ab, das sich häufig im Blut nachweisen lässt.

Zusammen mit dem Pharmaunternehmen Astra-Zeneca hat Qiagen die weltweit erste Zulassung für einen Bluttest erhalten, mit dem Lungenkrebs-Patienten auf bestimmte Veränderungen, sogenannte Mutationen, ihres Tumors hin untersucht werden können.

Was nach einer Revolution in der Behandlung von Krebserkrankungen klingt, ist von der Idee nicht neu. Dass Tumore DNA-Fragmente ins Blut absondern, weiß man schon seit Mitte der 70er Jahre. Doch zuverlässig nachweisen lassen sich die winzigen Teilchen nur mit höchst präzisen Analyseverfahren. Und die sind erst in den vergangenen zehn Jahren ausreichend weiterentwickelt worden.

In den medizinischen Alltag integriert ist die Liquid Biopsy in der Behandlung von Krebspatienten allerdings noch lange nicht. Bisher wird die Methode nur als begleitende Untersuchungsmethode in Studien mit Patienten angewandt, bei denen der Krebs bereits diagnostiziert und durch eine oder mehrere Biopsien nachgewiesen wurde. Denn bevor die Methode zum Standardverfahren werden kann, müssen die Forscher ganz sichergehen, dass ein Tumor oder die Veränderung eines Tumors sehr zuverlässig durch die Liquid Biopsy erkannt und nicht etwas übersehen wird.

Der Biochemiker Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg war an einer der derzeit zahlreichen Studien zur Liquid Biopsy beteiligt. In Deutschland arbeiten momentan viele Forschungsinstitute und Universitätskliniken an diesem Verfahren. Sültmann und seine Kollegen haben das Blut von insgesamt 20 Lungenkrebspatienten über mehr als zwei Jahre immer

Als einfache Antwort auf Ihre Frage genügen zwei kurze Sätze. Erstens: Unser Körper ist noch immer auf Steinzeit getrimmt, unser Essen aber nicht. Und zweitens: Wir bewegen uns zu wenig. Vermutlich ist das nicht wirklich neu für Sie, aber wenn wir diese zwei Gedanken verstehen und daraus kluge Verhaltensweisen ableiten, dann könnte es doch klappen mit dem Abnehmen, auch ohne Super-Power-Diät.

Übergewicht ist von vielen Faktoren abhängig. „Der futtert einfach zu viel“ reicht als Erklärung nicht aus. Die Fettspeicherung wird von unseren Genen geprägt. Biologische Kinder übergewichtiger Eltern werden öfter dick als Kinder, die von dicken Eltern adoptiert wurden. Dennoch sind Mütter und Väter kein unausweichliches Schicksal. Die genetische Basisausstattung lässt sich durch gesunde Lebensführung günstig beeinflussen. Dazu gehört eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen – also Vitamine, essentielle Fettsäuren, Spurenelemente, Mineralien und sekundäre Pflanzenstoffe –, und dazu gehört eine ausgewogene Zusammensetzung der Darmkeime. Mit deren Effekten auf unsere Gene befasst sich die Epigenetik.

Medikamente und Hormone verändern ebenfalls unsere Figur. Die Kraft der Hormone kann man gut in der Pubertät beobachten, wenn Östrogene dem gerade noch knabenhaften Mädchen zu weiblichen Rundungen verhelfen. Wer eine

Lesen im Saft des Lebens

Wissenschaftler arbeiten an einer Methode, durch die sie Krebszellen schon anhand einer Blutprobe erkennen können. Erste Erfolge gibt es bereits.

Von Catalina Schröder



Keine Schnitte, keine Narkose: Die Diagnose aus dem Blutröhrchen ruft finanzielle und ethische Fragen auf.

Foto Getty

wieder auf Gewebeeränderungen in den Tumoren untersucht. Bei 16 Patienten konnten sie die Mutationen, von denen sie bereits aus den Biopsien wussten, auch im Blut nachweisen. Bei vier Patienten gelang das nicht. „Warum das so ist, wissen wir noch nicht“, sagt Sültmann. „Es könnte damit zusammenhängen, dass die Blutabnahmen zu Zeitpunkten geschehen sind, in denen sich gerade keine oder nur extrem wenig Tumor-DNA im Blut befand. Aber bevor wir dazu eine zuverlässige Aussage ma-

chen können, müssen wir noch viele weitere Patienten untersuchen.“

Die Liquid Biopsy bei Lungenkrebspatienten ist für die Wissenschaftler ein besonders interessantes Forschungsgebiet. Denn je nachdem, wo genau der Tumor im Organ sitzt, ist es für Ärzte unter Umständen sehr schwierig, dort eine Gewebeprobe zu entnehmen. Manchmal kommen sie schlicht nicht dran oder nur unter Bedingungen, die den Patienten gefährden würden. Ähnlich wie beispielsweise bei Hirntumoren

können Ärzte in der Lunge außerdem nicht beliebig oft Biopsien vornehmen, da die Entnahmen an diesen Organen besonders aufwendig und die Belastung sowie die Risiken für die Patienten besonders groß sind.

Die Herausforderungen in der Liquid Biopsy begannen für die Ärzte und Wissenschaftler bislang direkt nach der Blutentnahme. Denn für die Analyse der DNA-Fragmente machte es einen Unterschied, ob die Probe beispielsweise geschüttelt wurde, unmittelbar oder erst

eine Stunde nach der Entnahme in einem Kühlschrank gelagert werden konnte. Dazu kam, dass die DNA des Tumors schon nach zwei Stunden nicht mehr im Blut nachweisbar war. Da es momentan noch nicht so viele Labore in Deutschland gibt, die in der Lage sind, eine Blutprobe auf Krebs-DNA zu analysieren, war das ein großes Problem.

Biotechnologe Michael Kazinski und seine Kollegen von der Firma Qiagen haben zusammen mit dem Unternehmen Becton Dickinson deshalb in den vergangenen zehn Jahren an der Entwicklung eines speziellen Blutabnehmeröhrchens gearbeitet, das vor wenigen Monaten zugelassen und auf den Markt gebracht wurde. Es enthält eine spezielle Substanz, die dafür sorgt, dass die DNA-Fragmente im Blut bis zu sechs Tage auch bei ungekühlter Lagerung nahezu unverändert stabil bleiben. Dadurch können die Proben also relativ lange nach der Entnahme noch korrekte Ergebnisse liefern.

Neben dem großen Vorteil, dass eine Blutentnahme für die Patienten deutlich angenehmer ist als eine Gewebebiopsie, haben die Wissenschaftler in der Diagnostik und Behandlung von Krebs mittels Liquid Biopsy noch ein weiteres großes Ziel: Eines Tages wollen sie Tumore mit Hilfe dieser Methode schon dann erkennen, wenn sie noch so klein sind und aus so wenigen Zellen bestehen, dass sie auf Computer- oder Magnetresonanztomographien noch gar nicht sichtbar sind. Es ist ein Ziel, das die Krebsmedizin tatsächlich revolutionieren würde. Denn je früher ein Tumor erkannt wird, desto höher sind die Chancen, dass er erfolgreich behandelt werden kann. Ganz besonders interessant ist das beispielsweise wieder für Lungentumore. Denn für sie gilt heute noch: Sobald sie Beschwerden verursachen und erkannt werden, ist es meist schon sehr spät, um sie erfolgreich zu bekämpfen. Oft haben sie zu diesem Zeitpunkt schon in andere Teile des Körpers gestreut.

Wann das Verfahren so weit ausgereift sein könnte, darüber streiten die Wissenschaftler. Der Molekulargenetiker Peter Lichter, der am Deutschen Krebsforschungszentrum zwei Studien zur Liquid Biopsy durchführt, rechnet damit, dass das Verfahren in spätestens fünf Jahren dafür ausreichen wird. Sein Kollege, der Biochemiker Holger Sültmann, ist der Ansicht, dass man über den Zeitpunkt noch gar keine Aussage treffen kann: „Wir wissen schlichtweg nicht, wie schnell wir in der Lage sind, die Analysemethoden zu verbessern.“

Doch es ist nicht nur die reine Technik, die weiter verfeinert werden muss, damit die Liquid Biopsy zu einem zuverlässigen Verfahren und Früherkennungsinstrument wird. Aufgekommen ist auch bereits die Frage, ob das Gesundheitssystem eines Tages die Kosten stemmen kann. Denn im Unterschied zu Krebsmedikamenten, die heute häufig für größere Patientengruppen entwickelt werden und die trotzdem oft sehr teuer sind, muss die Liquid Biopsy für kleinere Untergruppen von Patienten entwickelt werden, die etwa an einer speziellen Mutation der jeweiligen Krebsart leiden. Die Entwicklungskosten der Tests müssen die Firmen also mit kleineren Patientengruppen wieder reinholen. Experten gehen davon aus, dass die Kosten mehrere tausend Euro betragen werden. Wie viel die Krankenkassen übernehmen können und werden, ist noch völlig unklar. Der medizinische Fortschritt wird sich von solchen finanziellen Überlegungen allerdings kaum ausbremsen lassen.

Und noch etwas könnte zum Problem werden: Seit kurzem wissen Forscher, dass Patienten über 55 Jahre häufig

DNA-Fragmente im Blut haben, die der DNA von Tumoren sehr ähnlich sein können. Das bedeutet nicht unbedingt, dass sie Krebs haben. Von der Liquid Biopsy könnten sie aber als Krebspatienten ausgemacht werden. Anders gesagt: Es könnten Menschen in eine Behandlungsmaschinerie geraten, die ohne die Liquid Biopsy weiterhin gesund durchs Leben gegangen wären. Ein Albtraum für jeden Betroffenen. „Für uns Ärzte bedeutet das, dass wir eines Tages extrem gut abwägen müssen, welchen Patienten wir mit einer Liquid Biopsy untersuchen“, sagt Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum.

Erstmals angewandt wurde die Liquid Biopsy übrigens nicht in der Krebsbehandlung, sondern in der Pränataldiagnostik. Seit einigen Jahren gibt es dort ein zuverlässiges Verfahren, mit dem der Fötus anhand einer Blutprobe der Mutter beispielsweise auf das Down-Syndrom untersucht wird. Möglich ist diese Art der Untersuchung, weil auch das Ungeborene Fragmente seiner DNA in den Blutkreislauf der Mutter abgibt. Hier funktioniert die Absonderung der DNA so zuverlässig, dass Mediziner das Verfahren kaum in Frage stellen. Früher musste der Frau für die Untersuchung beispielsweise auf das Down-Syndrom mit einer Punktion Fruchtwasser entnommen werden. Mutter und Kind konnten dabei verletzt werden, und im schlimmsten Fall konnte die Untersuchung sogar zu einer Fehlgeburt führen.

Das Interesse von Forschern und Mediziner an der Liquid Biopsy wächst unaufrührlich. Denn trotz finanzieller und auch ethischer Bedenken birgt sie schließlich das Potential, mehr Krebspatienten rechtzeitig behandeln und damit heilen zu können. Ein überwältigender Gedanke angesichts der Tatsache, dass derzeit 43 Prozent aller Frauen und 51 Prozent der Männer in Deutschland im Laufe ihres Lebens an Krebs erkranken.

Je nach Tumorart ist es übrigens nicht immer unbedingt eine Blutprobe, die die besten Ergebnisse liefert: Auch in anderen Ausscheidungen des Körpers, wie Speichel, Urin oder auch einer Stuhlprobe, können DNA-Fragmente zirkulieren, die sich zur Analyse eignen.

Für die Zukunft haben Wissenschaftler viele weitere Ideen, die sich mit der Liquid Biopsy möglicherweise umsetzen lassen: „Denkbar wäre es beispielsweise, dass wir die Methode eines Tages in der Transplantationsmedizin nutzen und anhand der Blutproben von Spender und Empfänger noch viel genauer als heute sagen können, ob der Körper des Empfängers das Organ annehmen wird“, erklärt Michael Kazinski von Qiagen. In sehr ferner Zukunft hoffen Wissenschaftler, dass die Liquid Biopsy vielleicht sogar sämtliche Krebsvorsorgeuntersuchungen ersetzen kann. Anhand einer Blutprobe, so die Vorstellung, soll ein Mensch dann auf sämtliche Krebsarten untersucht werden können.

Eine Idee, die Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum nicht für undenkbar hält: „Aber wir müssen auch realistisch bleiben“, sagt Sültmann. „Wir stehen bei der Nutzung der Liquid Biopsy in der Krebsbehandlung noch am Anfang. Niemand kann sagen, wie lange es dauern wird, bis wir einen Menschen mit einer einzigen Blutprobe auf alle Arten von Krebs untersuchen können.“ Es sei nicht einmal ganz sicher, dass das überhaupt eines Tages möglich sein wird. „Es wäre unseriös und den potentiellen Patienten gegenüber auch unfair, wenn ich mich genauer festlegen würde“, so Sültmann. Vorerst bleibt der zuverlässige Einsatz der Liquid Biopsy in der Krebsmedizin deshalb eine Zukunftsvision. Aber immerhin eine vielversprechende.

■ SAGEN SIE MAL, FRAU DOKTOR

VON Yael Adler



Seit Jahren bin ich zu dick. Warum nehme ich nicht ab?

Schilddrüsenunterfunktion hat, also einen Mangel an Schilddrüsenhormonen, der nimmt zu. Auch das Wachstumshormon *Insulin-like growth factor 1* kann uns dick machen. Auch das Hormon Cortisol kann für eine kräftige Gewichtszunahme sorgen. Wer Kortisontabletten einnehmen muss, lagert nicht nur Wasser ein, er bekommt auch großen Hunger und setzt deshalb echtes Fett an. Mediziner nennen das Resultat sehr unschön Stammfett-sucht, Stiernacken und Vollmondgesicht. Auch das körpereigene Cortisol kann Probleme verursachen. Es wird bei Dauerstress verstärkt aus der Nebenniere freigesetzt, ebenso bei schlechtem Schlaf und bei Menschen, die nachts schnarchen und

Atemaussetzer haben. Diese nächtliche Belastung ist ein echter Dickmacher.

Auch unsere Darmflora beeinflusst unser Gewicht. Antibiotika und zuckerhaltige industrialisierte Nahrung verändern die Zusammensetzung unserer Darmbakterien. Krankmachende Bakterien können sich vermehren und schützende werden zurückgedrängt. Viele fettleibige Menschen weisen im Stuhl eine bis zu zweihundertfache Konzentration der Bakterienart Firmicutes auf. Das sind besonders rege Gesellen, die aus kaum verwertbaren Ballaststoffen weiter fleißig Kalorien herauslösen. Da wird selbst das Salatblatt zur Kalorienbombe. Auf diese Weise gewinnen die Betroffenen etwa 20 Prozent mehr Energie aus ihrer Nahrung als andere Menschen. Den guten Futterverwerter gibt es also wirklich. Wer wissen will, welche Darmbewohner bei ihm das Sagen haben, kann das über eine molekulargenetische Stuhlprobe machen. Diese

etwa 200 Euro teure Untersuchung zahlen nur private Kassen.

Nun sind unsere Steinzeit-Vorfahren nicht sehr alt geworden, doch auch wir sind nicht für die Ewigkeit geschaffen; selbst wenn die neuen 50 die alten 30 sind, beginnt unser Körper mit 30 Jahren abzubauen. Obwohl wir uns jung und kräftig fühlen, wird unsere Muskulatur schleichend in Fett umgewandelt. Das heißt, unser Stoffwechsel braucht weniger Energie, der sogenannte Grundumsatz sinkt. Man nimmt zu, obwohl man nicht mehr isst, einfach deshalb, weil man weniger verbrennt. Aufhalten lässt sich das durch ein gezieltes Muskeltraining und eine angepasste Ernährung.

Auch hier hilft der Blick zurück. Erst vor etwa 10 000 Jahren wurde der Mensch sesshaft und begann Getreide anzubauen. Der Anteil der kohlenhydrathaltigen Nahrungsmittel stieg. Es war die Zeit, in der zum ersten Mal Zivilisations-

krankheiten auftraten. Davor aß man Nüsse, Wurzeln, Samen, nährstoffreiche Pflanzen, und man jagte Tiere. Die Jagd begann oft in den Morgenstunden auf nüchternen Magen. Hatte man dann nach 20 Kilometer Steppenlauf endlich ein Tier erlegt und zubereitet, war man schon viele Stunden ohne Nahrung unterwegs. Seit dem Vortag oder auch länger. Jedenfalls lag einem nicht die Pasta vom Abendessen im Magen. Diese Nahrungskarenz von mindestens 16 bis 18 Stunden kennt man heute sehr modern „Intermittent Fasting“ (unterbrochenes Fasten). Das ist längst ein Geheimtipp in der Fitness-Szene. Zahllose Studien belegen: kurzzeitige Fasten- oder Hungerphasen lassen Menschen älter, gesünder und schlanker werden. Das heißt, wenn Sie ein- bis zweimal pro Woche zeitig Abendbrot essen und dann am nächsten Morgen das Frühstück weglassen, erreichen Sie fast Steinzeit-Niveau. Man kann auch aufs Abendessen verzichten, das entspricht dem bewährten Dinner-Canceling. Wollen Sie langfristig abnehmen, verzichten Sie aufs Kalorienzählen. Das nimmt den Spaß am Essen und bringt ohnehin meistens nichts. Hier meine Tipps:

1. Essen Sie maximal dreimal am Tag. Dazwischen fünf Stunden Nahrungspause, nur Wasser und ungesüßter Tee.

2. Sparen Sie an Kohlenhydraten, besonders bei Nichtvollkornprodukten. Sie machen schnell wieder hungrig und reduzie-

ren die Fettverbrennung um 35 Prozent, für 6 bis 8 Stunden nach einer Mahlzeit. Die Fettzellen werden „verriegelt“, so dass Fett nicht abgebaut werden kann.

3. Essen Sie viel Gemüse. Es macht satt, fördert eine schlankmachende Darmflora und liefert viele Mikronährstoffe. Gesundes Fett hilft dem Stoffwechsel beim Abnehmen. Gut: Kokos-, Raps-, Hanf-, Lein-, Walnuss und Olivenöl.

4. Sport kurbelt Grundumsatz und Fettverbrennung an. Zweimal pro Woche Walken, Joggen, Schwimmen oder Radfahren und zweimal Muskelaufbau sind wichtig.

5. Schlafen Sie gut und ausreichend, und lassen Sie Atemaussetzer behandeln.

Yael Adler ist Ärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Venenheilkunde und Ernährungsmedizin in Berlin und Autorin unter anderem des Bestsellers „Haut nah. Alles über unser größtes Organ“. An dieser Stelle beantwortet sie in unserer Zeitung regelmäßig Ihre medizinischen Fragen.

HABEN SIE AUCH EINE FRAGE?

Haben Sie auch eine Frage, die Sie schon immer mal einem Arzt stellen wollten, ohne dass Sie sich extra einen Termin in seiner Sprechstunde geben lassen wollen? Dann fragen Sie doch einfach Dr. Yael Adler. In ihrer nächsten Kolumne geht es um das Schnarchen. Bitte senden Sie Ihre Frage dazu bis zum 12.03.2017 an: sagensiemal@faz.de. Ausgewählte Fragen drucken wir in der nächsten Kolumne ab.