

Patienten mit lokal fortgeschrittenen Blasenkrebs bieten sich bislang nicht sehr viele Optionen. Den meisten dürfte eine Zystektomie – die chirurgische Entfernung der Harnblase – nahegelegt worden sein, denn dieses Verfahren gilt Urologen in Deutschland als Methode der ersten Wahl, wenn ein Tumor nicht nur oberflächlich gewachsen, sondern in die Muskulatur oder noch tiefer in die Blasenwand eingedrungen ist. Ein radikaler, die Lebensqualität stark beeinträchtigender Eingriff, der bei Männern auch Prostata, Samenleiter und Samenblase sowie bei Frauen Gebärmutter und Eierstöcke umfasst. Einzige Alternative zur Totaloperation war bislang die Radiochemotherapie. Dabei wird zunächst der Tumor durch die Harnröhre so weit wie möglich entfernt, anschließend erhalten die Patienten eine Kombination aus Bestrahlung und Chemotherapie.

Radiologen gehen von einer etwa 80-prozentigen Heilungschance aus und schreiben dieser Methode damit ähnliche Erfolgsaussichten zu wie der Zystektomie – vorausgesetzt, dass der Tumor noch nicht gestreut hat. Gleichwohl wird dieses Verfahren in Deutschland bislang eher selten angewandt und den Patienten oft nicht einmal angeboten.

### In Deutschland erkranken jährlich 30 000 Menschen

Es könnte sein, dass demnächst mehr Möglichkeiten der Therapie zur Verfügung stehen, ein Teil davon wird an einigen Kliniken in Deutschland sogar bereits praktiziert. „Die Zystektomie ist ein großer chirurgischer Eingriff, deshalb ist es wichtig, gerade bei Patienten mit Begleiterkrankungen nach Alternativen zu suchen“, sagt Martin Schuler, Vizedirektor des Westdeutschen Tumorzentrums am Universitätsklinikum Essen. 20 Jahre lang habe sich sehr wenig getan bei der Therapie dieser fünfthäufigsten Krebsart, an der jedes Jahr in Deutschland rund 30 000 Menschen erkranken. Doch aktuell gebe es viele Studien zu diesem Thema. Schuler geht davon aus, dass die Medizin in einigen Jahren Patienten in allen Stadien der Erkrankung „mehr Optionen anbieten kann“. Konkret geht es dabei um zielgerichtete Medikamente und Immuntherapeutika, deren Wirkweisen darauf basieren, unterschiedliche Prozesse in den Zellen auf molekularer Ebene zu beeinflussen.

Unter Schulers Leitung hat ein internationales Wissenschaftlerteam gerade ein solches neues Medikament in einer sogenannten Phase-1-Studie erprobt. Diese Studien sind die ersten klinischen Tests nach den Erprobungen in Tiermodellen und dienen dazu, herauszufinden, wie verträglich eine Substanz ist, wie sie im Körper aufgenommen wird und wirkt. Die Teilnehmer waren Männer und Frauen mit Blasenkrebs in einem weit fortgeschrittenen, metastasierten Stadium, die bereits die herkömmlichen Therapien hinter sich hatten. Krebsmedikamente werden in den meisten Fällen zuerst an Patien-



Bei Tumoren in der Harnblase gibt es mehrere Therapieoptionen.

MAYA2008, PANTHERMEDIA

## Alternativen zur Radikaloperation

Blasenkrebs: Neue Medikamente erweitern die Behandlungsmöglichkeiten auch im fortgeschrittenen Stadium

Von Pamela Dörhöfer

ten getestet, bei denen alle anderen Behandlungen bereits ausgereizt wurden. Ihre Ergebnisse haben die Forscher in der Fachzeitschrift „Lancet Oncology“ veröffentlicht.

Das neue Mittel mit dem Namen „Rogartinib“ ist ein zielgerichtetes Medikament, das eine bestimmte Gruppe von Rezeptoren – eine Art Andockstellen – hemmt, die sich auf der Oberfläche von Zellen befinden, auf gesunden ebenso wie auf bösarti-

gen. Der Name dieser speziellen Rezeptoren lautet Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptoren (FGFR). „Sie nehmen im Normalfall Wachstumssignale aus der Umgebung auf, die etwa von Botenstoffen kommen“, erläutert Martin Schuler: „Binden diese an den Rezeptor, dann wird die Zelle aktiviert und teilt sich.“ Dieser Mechanismus ist bei einigen Tumoren gestört, der Rezeptor gibt dann auch ohne äußeren Anlass den Befehl, dass die Zelle sich tei-

len soll. Der Grund dafür könne eine Genveränderung sein, sagt der Mediziner, „aber der Rezeptor kann auch ohne eine Mutation verstärkt angeschaltet sein“.

Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Blasenkrebs ist der FGFR-Wachstumsrezeptor überaktiv, bei rund 20 Prozent liegt die Ursache dafür in einer Genveränderung. Diese besondere Fehlfunktion gibt es auch bei anderen Krebsarten, etwa bei Tumoren der Lungen, der Eierstöcke, der Ge-

bärmutter, das Rachens oder der Speiseröhre. Feststellen lässt sich bei einer molekularen Untersuchung des Tumorgewebes durch einen Pathologen.

Für die Wirkweise von Rogartinib mache es keinen Unterschied, ob der Wachstumsrezeptor aufgrund einer Mutation oder aufgrund anderer Mechanismen verstärkt angeschaltet sei, erklärt Boris Hadaschik, Direktor der Klinik für Urologie der Universitätsmedizin Essen. Bei vielen Studienteilnehmern, deren Tumore entsprechende FGFR-Veränderungen aufwiesen, sei der Tumor unter der Behandlung mit Rogartinib geschrumpft, sagt er – zum Teil sogar „dramatisch“, bei nur wenigen sei er unmittelbar weitergewachsen. Dieser Effekt habe über mehrere Monate angehalten. Anders als unter der Immuntherapie, die zu teils schweren, schlimmstenfalls auch tödlichen Autoimmunreaktionen führen kann, seien unter der Behandlung mit Rogartinib nur eher harmlose Nebenwirkungen wie Wuchsstörungen bei Finger- und Fußnägeln aufgetreten, berichtet Hadaschik.

Eine Heilung sei allerdings in einem so späten Krankheitsstadium wie bei den Studienteilnehmern mit Rogartinib nicht möglich. Die Behandlung biete eine Verlängerung der „qualitätsvollen Lebenszeit“, erklärt Martin Schuler: „Gerade fortgeschrittene Tumore reagieren oft sehr flexibel auf Veränderungen. Sie haben schon die Chemotherapie überlebt und bilden nach einiger Zeit Resistenzen aus, auch wenn eine Behandlung vorher gut gewirkt hat. Das ist sehr frustrierend und leider auch bei diesem neuen Medikament so.“

Solche Tumore mit hoher Mutationsrate kommen bei vielen Krebsarten vor und haben die Eigenschaft, im Laufe der Behandlung „immer aggressiver zu werden“, sagt Hadaschik. Beide Mediziner sehen aber großes Potenzial darin, das zielgerichtete Medikament bereits in einem früheren Stadium zu verabreichen. Martin Schuler geht davon aus: „Je früher man es einsetzt, desto größer die Chance auf Heilung.“

So könnte man Rogartinib beispielsweise vor einem geplanten Eingriff verabreichen, um den Tumor zu verkleinern und Patienten dann eine Totaloperation zu ersparen. Oder man könnte das Medikament Patienten geben, denen lediglich der Tumor entfernt wurde, die aber ein hohes Rückfallrisiko haben. Gerade bei Blasenkrebs ist – auch wenn er im frühen Stadium gefunden wurde – die Gefahr eines Rezidivs hoch. Das alles muss nun in weiteren Studien getestet werden.

Der zweite neue Pfeiler bei der Behandlung könnte die Immuntherapie werden, die bei metastasiertem Blasenkrebs bereits zugelassen ist und für die neue Anwendungsmöglichkeiten bei begrenztem (noch nicht gestreutem) Blasenkrebs geprüft werden. Bereits fest in der Praxis etabliert hat sich die Immuntherapie bei schwarzem Hautkrebs und Lungenkrebs. „Ein Teil der Patienten, die an den ersten Studien teilgenommen haben, lebten sogar noch nach neun Jahren und länger, obwohl bei ihnen der Krebs schon

Metastasen gebildet hatte“, berichtet Martin Schuler. „Die Immuntherapie hat deshalb sogar im fortgeschrittenen Stadium möglicherweise Heilungspotenzial. Unter den herkömmlichen Behandlungen wären diese Menschen alle nach wenigen Jahren bereits tot gewesen.“

Eine Chemotherapie und auch zielgerichtete Medikamente führen im Laufe einer Behandlung nicht selten zu Resistenzen, auch wenn sie zunächst gut gewirkt haben. Dieses Risiko ist bei einer Immuntherapie viel geringer, weil sie im Gegensatz zu den beiden anderen nicht direkt auf den Tumor wirkt – einer ihrer großen Vorteile. Stattdessen aktiviert die Immuntherapie die körpereigenen Abwehrzellen. Spezielle Antikörper – sogenannte Checkpoint-Inhibitoren – lösen dort Blockaden, die zuvor von den Krebszellen eingerichtet wurden, um dem Immunsystem zu entkommen.

„Wir testen die Immuntherapie aktuell in einer Studie bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, die noch nicht gestreut haben, bei denen wir aber ein hohes Risiko für ein Rezidiv sehen“, erläutert Hadaschik. „Wir geben die Immuntherapie zusammen mit einer Chemotherapie, bevor wir radikal operieren.“ Eine Kombination, die erstaunlich gut funktioniert, wie Schuler berichtet: „Mit verschiedenen Ansätzen dauert es länger, bis ein Tumor resistent wird. Durch die abgestimmte Anwendung der Summe der Möglichkeiten können Patienten länger und besser leben.“

Bislang sind Menschen mit invasivem Blasenkrebs Kandidaten für eine Radikaloperation. Oft wirke die Therapie so gut, dass kein Krebs mehr zu finden sei und daher bestehe viel Hoffnung, dass in Zukunft auf einen Teil der Radikaloperationen verzichtet werden könne, sagt Boris Hadaschik. Der Essener Urologe geht fest davon aus, dass in den nächsten Jahren die Zahl dieser belastenden Eingriffe zurückgehen wird: „Wir sind auf gutem Weg – aber noch nicht ganz da.“

„Damit ist es der Körper selbst, der die Wirkung ausübt – und der kann sich auch an Veränderungen des Tumors anpassen“, erläutert Schuler. Außerdem reagieren häufig gerade die so gefürchteten aggressiven Tumore mit hoher Mutationsrate sensibel auf Immuntherapien, sagt Boris Hadaschik. „Sicher vorhersagen lässt sich das jedoch bislang nicht.“

Einer der Biomarker, die bei der Gewebeanalyse Hinweise darauf liefern können, ist das Oberflächenprotein PD-L1. Findet es sich in großer Menge auf den Tumorzellen, so erhöht es die Wahrscheinlichkeit, dass eine Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren Erfolg hat. Bei Lungenkrebs ist die Bestimmung dieses Markers bereits Routine. Auch bei Blasenkrebs kann das PD-L1-Protein erhöht sein, eine hun-

### TEILNAHME AN STUDIEN FÜR KREBSPATIENTEN

**Neue Medikamente** werden bei Krebs häufig zuerst bei Patienten geprüft, bei denen die verfügbaren Standardtherapien schon eingesetzt wurden und nicht zur Heilung oder Kontrolle der Erkrankung geführt haben.

**Erst wenn eine Behandlung** in diesen Studien einen Effekt gezeigt und sich als sicher erwiesen hat, wird sie unter Umständen auch in begrenzten Stadien der Erkrankung getestet – so wie es jetzt mit der Immuntherapie geschieht.

**Wie erfährt man als Krebspatient,** dass eine Studie läuft, für die man als Teilnehmer in Frage kommen könnte? Martin Schuler, Direktor der Onkologischen Klinik am Universitätsklinikum Essen, rät, dass man seine Behandler ansprechen sollte, ob sie selbst oder eine kooperierende Behandlungseinrichtung sich an Studien beteiligt. Grundsätzlich müssen alle Onkologischen Spitzenzentren der Deutschen Krebshilfe und zertifizierte Organkrebszentren Studienangebote vorhalten.

**Im Deutschen Konsortium** für Translationale Krebsforschung (DKTK) arbeiten Wissenschaftler und Ärzte besonders eng zusammen, um Ansätze aus der Krebsforschung, die erfolgverspre-

chend scheinen, schneller in die klinische Praxis zu bringen.

**Diese Zentren im DKTK sind:** das Deutsche Krebsforschungszentrum mit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg, die Charité Universitätsmedizin Berlin, das Universitätsklinikum Essen mit Partnern aus dem Universitätsklinikum Düsseldorf, das Universitäre Centrum für Tumorerkrankungen am Universitätsklinikum Frankfurt und das Krankenhaus Nordwest Frankfurt, die Universitätsmedizin Mainz, das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden, das Universitätsklinikum Tübingen, das Universitätsklinikum Freiburg, das Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München und das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

### Hilfreiche Informationen

rund um das Thema Krebs gibt es auch beim Deutschen Krebsinformationsdienst, Telefon 0800-4203040, täglich von 8 bis 20 Uhr (Anruf kostenfrei), Internet: www.krebsinformationsdienst.de, oder beim Infonetz Krebs der Deutschen Krebshilfe, Telefon 0800-80708877, täglich von 8 bis 17 Uhr (Anruf kostenfrei), Internet: www.krebshilfe.de.pam

## Schwächernder Stern

Der rote Überriese Beteigeuze verliert massiv an Helligkeit

VON TANJA BANNER

Wer derzeit am Abend oder in der Nacht zum sternenklaren Himmel schaut, der wird es fast sicher sehen: das Sternbild Orion. Es hat in etwa die Form einer Sanduhr, soll aber den „Jäger“ Orion darstellen: drei Sterne stehen nah beieinander und bilden einen „Gürtel“. Zwei Sterne darüber und zwei Sterne darunter gehören außerdem dazu. Unterhalb der drei Gürtelsterne kann man außerdem häufig schon mit bloßem Auge den Orionnebel erahnen.

Derzeit steht jedoch ein Stern des Sternbilds Orion im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit: der Schulterstern des Orion links oben, genannt Beteigeuze (Alpha Orionis). Er ist ein so genannter roter Überriese, der im Vergleich zu anderen Sternklassen eine eher kurze Lebensdauer aufweist. Ein roter Überriese beendet sein Sternenleben meist mit einer heftigen Explosion, einer Supernova. Und genau das, vermuten Experten, könnte gerade mit Beteigeuze geschehen.

Beziehungswise geschah es möglicherweise bereits vor vielen Jahren. Denn Beteigeuze ist etwa 700 Lichtjahre von der Erde entfernt – das bedeutet, das Licht des Sterns benötigt 700 Jahre, um die Erde zu erreichen. Im Umkehrschluss heißt das: Das Licht von Beteigeuze

ze, das man derzeit am Nachthimmel sieht, wurde vor 700 Jahren ausgestrahlt. Ob Beteigeuze heute noch so aussieht, wie man derzeit am Nachthimmel sieht, oder ob der Stern bereits explodiert ist – in ferner Zukunft werden Astronomen es wissen, derzeit kann man nur mutmaßen.

Was man heute weiß, gibt jedoch Anlass zu der Vermutung, dass Beteigeuze tatsächlich vor einer Supernova steht: Seit Oktober 2019 hat der Stern massiv an Helligkeit verloren. Messungen von Mitte Dezember 2019 zeigen, dass Beteigeuze noch nie so schwach leuchtete wie derzeit, berichteten Forscher kürzlich.

### Keine Gefahr für die Erde

Eigentlich ist Beteigeuze einer der sechs bis sieben hellsten Sterne am Nachthimmel. Doch derzeit siedeln die Forscher den Stern erst an Position 21 an – so drastisch ist der Helligkeitsverlust. Und auch die Temperatur des Sterns habe sich verändert, so die Forscher: Sie haben 150 Grad Kelvin weniger gemessen als während des Helligkeits-Maximums.

Beteigeuze ist ein variabler Stern, der regelmäßig seine Helligkeit ändert. Er folgt dabei gleich zwei Lichtzyklen: Einer ist etwa 425 Tage lang, der andere dauert etwa 5,9 Jahre. Dass Beteigeuze so

viel Helligkeit verloren hat, könnte damit zusammenhängen, dass sich das Minimum beider Lichtzyklen nähert. Es könnte jedoch auch bedeuten, dass der rote Überriese Beteigeuze vor seinem Ende steht: Wenn der Stern keinen Treibstoff mehr hat, beginnt er, in sich zusammenzubrechen – dabei verliert er erst an Helligkeit, um anschließend in eine spektakuläre Explosion auszubrechen.

Dieser Sternentod wäre auch von der Erde aus nicht zu übersehen: Experten erwarten bei der Supernova eines roten Überriesen durchschnittlich eine 16 000-fache Steigerung der Leuchtkraft. Für Beteigeuze würde das bedeuten, dass die Supernova so hell wäre wie der Halbmond, möglicherweise sogar wie der Vollmond. Fest steht auf jeden Fall, dass man sie nicht übersehen könnte und sie auch tagsüber sichtbar wäre.

Beteigeuze ist riesig: Der Stern hat den tausendfachen Durchmesser unserer Sonne und eine etwa zehntausend Mal so große Leuchtkraft wie die Sonne. Würde Beteigeuze die Position unserer Sonne einnehmen, würde die Oberfläche des Sterns bis zum Jupiter reichen.

Noch etwas an Beteigeuze ist besonders: Explodiert der Stern in nächster Zeit, handelt es sich um die erste Supernova in unserer Galaxie seit 1604. Damals beobachtete Johannes Kepler eine Supernova im Sternbild Schlangenträger (Ophiuchus). Für Astronomen wäre eine nur 700 Lichtjahre entfernte Supernova ein gefundenes Fressen: Sie könnten eine Sternexplosion quasi aus nächster Nähe beobachten, statt in die Weiten des Universums schauen zu müssen.

Gleichzeitig ist Beteigeuze weit genug von der Erde entfernt, so dass eine künftige Explosion keine Gefahr für unseren Planeten darstellt. Forscher gehen aktuell davon aus, dass eine Supernova in einer Entfernung von 50 Lichtjahren von der Erde ein Massensterben auslösen könnte. Beteigeuze ist etwa 700 Lichtjahre von der Erde entfernt – und wird künftig wohl unter dauerhafter Beobachtung durch Astronomen stehen. Denn eine Supernova in der direkten kosmischen Nachbarschaft möchte sich niemand entgehen lassen.



Das Sternbild Orion mit dem roten Überriesen Beteigeuze.

AFP

## Hilfe für „Desktop-Messies“

Forscher entwickeln ein System, das beim Löschen unterstützen soll

Künstliche Intelligenz soll dem Menschen künftig helfen, unnütze Dateien vom Rechner zu löschen. „Jeder sammelt ungläublich viele Daten und Fotos, die uns im Arbeitsalltag nur behindern“, sagte Ute Schmid, Professorin für Angewandte Informatik und Kognitive Systeme an der Universität Bamberg. Zudem koste Speicherplatz viel Energie und Geld.

Ein Forschungsteam rund um Ute Schmid möchte dem sogenannten „Desktop-Messie“ des-

halb Hilfe anbieten. Sie entwickeln ein System, das dem Menschen beim Löschen und Vergessen helfen soll – intentionales, also gezieltes Vergessen als Gemeinschaftsaufgabe von Mensch und Künstlicher Intelligenz. „Dare2Del“ heißt das Projekt, was so viel bedeutet soll wie „Wage es, zu löschen“.

„Dare2Del“ zeigt dem Nutzer beim Schließen eines Programms fünf Dateien samt Begründung an, warum diese gelöscht werden

könnten. Der Nutzer entscheidet schließlich, ob er die jeweilige Datei behalten möchte oder nicht. Je nach privater oder beruflicher Situation könnten die Begründungen individuell angepasst werden, so Schmid.

„Digitales Horten“ ist eine noch kaum erforschte Störung. Betroffene sammeln zwanghaft Dokumente auf ihrem Rechner. „Löschen macht ihnen Angst“, erklärt der Psychologe Jörg Wolstein von der Uni Bamberg. dpa