

Torsten Engelbrecht

Aneuploidie

Paradigmenwechsel in der Krebstheorie

Die weltweite Krebsgemeinde übt sich erneut im Optimismus – und die Medien geben die Heilsbotschaften einmal wieder bereitwillig an die Öffentlichkeit weiter. „Ein experimenteller Impfstoff namens Provenge machte es zum ersten Mal möglich, das Leben von Männern mit Prostatakrebs zu verlängern“, liest man in der April-Ausgabe von *nature medicine*. Und einen Monat später, im Mai, beim weltweit größten Krebskongress im amerikanischen Orlando, beherrschten ebenfalls die Erfolgsgeschichten die Schlagzeilen. Mit Hilfe „innovativer Medikamente“ sei es „gelingen, hartnäckige Krebsarten wie Darm-, Lungen- und Brustkrebs an seiner Wurzel zu bekämpfen“, liest man in der *Financial Times Deutschland*. Tumorzellen stünden nun vor dem „Hungertod“, so das Blatt unter Berufung auf Experten des Krebs-Establishments. Während das Hamburger Abendblatt die Ergebnisse einer Brustkrebsstudie, die in Orlando präsentiert worden war, mit den Worten kommentierte (ebenfalls unter Berufung auf orthodoxe Krebswissenschaftler): „Das ist ein Meilenstein. Endlich können wir Frauen, die unter einer besonders aggressiven Krebsform leiden, richtig helfen.“

Doch der Blick in die Geschichte verrät: Schon 1971 hatte man verkündet, dass innerhalb weniger Jahre eine Heilpille oder ein Heilmittel für Krebs bereit stehen werde. Grundlage dieses letztlich völlig haltlosen Heilsversprechens war, dass US-Präsident Richard Nixon auf Geheiß der Autoritäten des Gesundheitssystems kurz vor Weihnachten 1971 den „War on Cancer“ ausgerufen hatte. Seither sind mehrere hundert Milliarden Dollar an Forschungsgeldern geflossen – die Behandlungskosten, die sich allein in den USA mittlerweile auf 64 Milliarden Dollar pro Jahr belaufen, nicht einmal eingerechnet. Doch es half bisher alles nichts. Im Gegenteil: Die Zahl der Krebstoten beläuft sich in den USA mittlerweile auf 550.000 pro Jahr. In Deutschland liegt die Zahl der jährlichen Krebstoten bei 220.000 – was relativ betrachtet, also umgerechnet auf die Einwohnerzahl, der US-Todesrate so ziemlich gleichkommt. Dabei sind „die Fallzahlen seit Anfang der 70er parallel zu den um das Zig-Fache gewachsenen Krebs-Budgets merklich gestiegen“, wie der Krebs-Experte Samuel Epstein, Autor des im Februar erschienenen Buches „Cancer-Gate: How to Win the Losing Cancer War“, kritisch anmerkt. Dies gelte selbstverständlich auch, wenn man die Fallzahlen um den gesellschaftlichen Alterungsfaktor bereinigt, also berücksichtigt, dass die Menschen in den hochzivilisierten Ländern in den vergangenen Jahrzehnten im Schnitt immer älter wurden (siehe Tabelle 1).

Grund für diese Schieflage ist die im wahrsten Sinne des Wortes fixe Idee, dass bestimmte Gen-Mutationen Krebs auslösen. Diese Gen-Mutations-Theorie ist insbesondere seit Nixons vollmundiger Kriegserklärung gegen den Krebs zum alles beherrschenden Dogma geworden. Danach sollen Mutationen bei so genannten On-

kogenen das Tumorwachstum stimulieren, so genannte Tumor-Suppressor-Gene das Wachstum dämpfen.

Doch wie es George Miklos, einer der ganz Großen der internationalen Genforschung, in *nature biotechnology* kürzlich korrekt formulierte:

„Die Gen-Mutations-Hypothese zu Krebs ist ‚fundamental fehlerhaft‘ und kommt ‚Voodoo Science‘ gleich. Ist sie doch nicht nur unbewiesen, sondern auch höchst widersprüchlich.“

Zugleich bringen neue Forschungserkenntnisse die Mutations-Theorie regelrecht ins Wanken – und rücken ein anderes Erklärmodell immer stärker ins Krebs-Rampenlicht: Aneuploidie, was so viel bedeutet wie Chromosomenaberration – im weitesten Sinne jegliche Anomalie bezüglich Struktur oder Zahl der Chromosomen.

Doch bleiben wir zunächst bei der Gen-Mutations-Theorie. Fragt man bei den orthodoxen Krebsforschern genau nach, so wird auch zugegeben, dass es keinen zweifelsfreien „Beweis für irgendwelche Mechanismen der Krebsentstehung“ gibt, also dafür, dass ein bestimmtes Gen einen bestimmten Krebs auslöst, wie es etwa Manfred Schwab vom Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ formuliert. Aber, so könnte man als nächstes fragen, wäre es denn wenigstens theoretisch möglich, dass Gene beziehungsweise Genveränderungen Krebs auslösen? Dazu ist zu sagen: Bis sich beispielsweise Brustkrebs entwickelt, dauert es sehr lange, in der Regel Jahrzehnte. Dieses Phänomen steht in totalem Widerspruch zur Genetik. Wenn man nämlich ein Gen mutiert, dann sieht man das neue Erscheinungsbild – den Phänotyp – sofort, in der nächsten Zellgeneration. Krebs hingegen ist ein langwieriger Prozess. Man

TORSTEN ENGELBRECHT



arbeitete nach seinem Studium der Volkswirtschaftslehre u. a. als fester Wirtschafts- und Finanzredakteur bei der *Financial Times Deutschland* sowie als Finanzredakteur bei der Internet-Fachzeitung *Net-Business*. Darüber hinaus verfasste er Beiträge für verschiedene Publikationen wie die *Süddeutsche Zeitung*, *Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung*, *NZZ* (am Sonntag), *Geo Saison*, *message*, *The Ecologist*, *Greenpeace Magazin*, *Welt am Sonntag* oder *Freitag*. Er lebt und arbeitet er als freier Journalist in Hamburg.

kann Mäuse in einem Augenblick einer genau definierten Menge karzinogener Röntgenstrahlen aussetzen, woraufhin die Mäuse mindestens noch sechs Monate bis zu einem Jahr so weiter leben wie vorher – bis schließlich der Krebs auftaucht. Nun heißt es mittlerweile aus etablierten Forscherkreisen, dass zur Entwicklung einer fortgeschrittenen Krebszelle angeblich vier bis sieben Gen-Mutationen notwendig seien – ein Vorgang, der in der Realität sehr lange dauert. Womit man die lange Zeit bis zum Krebsausbruch erklären will. Um dies zu beweisen, müssten die Gen-Mutationen im Reagenzglas in eine normale, also diploide Zelle eingesetzt werden und so eine Krebszelle erzeugen. Das wurde über viele Jahre versucht, ist aber nie gelungen.

Keineswegs überzeugender wirken die seit 100 Jahren kursierenden Ideen zur Immuntherapie von Krebs. Schon Paul Ehrlich postulierte, dass man mit Immunität etwas gegen Krebs ausrichten könne. Doch war, ist und bleibt dies ein hoffnungsloses Unterfangen. Denn die Krebszelle enthält kein neues Genmaterial – doch das Immunsystem erkennt nur fremdes Material. Vielleicht sind auch einmal ein oder zwei Gene mutiert. Doch wenn mutierte Gene das Immunsystem aktivieren würden, dann wären wir alle längst tot, weil das Immunsystem täglich en masse Zellen umbringen würde. Diese alltäglichen Gen-Mutation laufen unter dem „Radarschirm“ des Immunsystems hindurch. Das Thema wird also immer wieder hochgepeitscht und verschwindet nach anfänglicher Euphorie durch enttäuschte Erwartungen wieder in der Versenkung.

Genau so bei den angeblichen „Wunderwaffen“ und „Hoffungsträgern“ an Wirkstoffen, die auf die Molekularebene abzielen und die so zahlreich auf den Markt geschmissen werden. Nehmen wir nur das Beispiel der anfänglichen klinischen Erfolge von Imatinib (Markenname: Gleevec oder Glivec) im Zusammenhang mit der chronischen myeloischen Leukämie (CML) – „Erfolge“, die nicht wiederholt werden konnten. Zugleich tauchte in vielen Fällen später eine resistente Form des Krebses wieder auf. Gefitinib (Markenname: Iressa) wiederum brachte gerade einmal zehn Prozent der Tumore von Lungenkrebspatienten im fortgeschrittenen Stadium zum schrumpfen.

Und zusammenfassend lässt sich sagen:

Gegen die schweren Tumore, die 90 Prozent aller Krebse ausmachen, haben diese „Designer-Medikamente“, wie nicht nur die Süddeutsche Zeitung in Bezug auf Gleevec geradezu frohlockte, nur äußerst dürftige bis gar keine Erfolge vorzuweisen. Zugleich sind diese Stoffe hochtoxisch.

Davon abgesehen besteht das grundsätzliche Problem, dass es keine placebokontrollierten Langzeitstudien gibt. Das macht Aussagen über „lebensverlängernde Wirkungen“ – wie sie auch die Medien immer wieder gerne verbreiten – faktisch unmöglich. Die verkündete Verbesserung bezieht sich auf Zeiträume von vielleicht einigen Wochen – und dafür zahlt man dann 50.000 oder 100.000 US-Dollar. Für die Firmen ist das wunderbar, doch den Patienten bringt es letztlich nichts. Und der Allgemeinheit kommt dies nicht nur durch Hunderttausende Tote teuer zu stehen, sondern auch rein finanziell. So wurde Darmkrebs 1996 noch mit einem Medikament (5-FU) behandelt. Eine achtwöchige Therapie kostete weniger als 100 US-Dollar. Mittlerweile sind aber mehrere entsprechende Präparate zugelassen, die auch alle eingesetzt werden. Effektiv(er) ist (auch) dies nicht. Dennoch ist es inzwischen sogar so, dass „eine achtwöchige Darmkrebsbehandlung mehr als 30.000 US-Dollar kostet“, wie Bruce Chabner im Januar in natu-

re Review Cancer ausführt. Und das Ende der Kostenfahnenstange ist noch lange nicht erreicht. Jedenfalls wird prognostiziert, dass der Umsatz des weltweiten Onkologie-Marktes von derzeit 37 Milliarden US-Dollar auf mehr als 60 Milliarden US-Dollar im Jahr 2006 steigen wird – was praktisch einer Verdoppelung gleichkommt.

Dabei ist es noch keinem Forscher auch nur mit einem einzigen Onkogen gelungen, dieses in Mäuse einzuführen und dadurch Krebs zu erzeugen. Nicht weniger widersinnig ist, dass in einem Großteil der so genannten solid cancers, also in den Krebsen, die zur Metastasenbildung neigen und sich resistent zeigen gegenüber Chemotherapie, gar keine angeblichen „Krebs-Gene“ wie Onkogene finden lassen. Und ebenso wird die etablierte Gen-Mutations-Theorie dadurch konterkariert, dass zwar behauptet wird, krebserregende Stoffe (Karzinogene) seien Gen-verändernd (mutagen). Doch die Wahrheit ist: Rund die Hälfte der Karzinogene sind eben nicht mutagen, wie etwa Asbest, Hormone, Nickel oder Mineralöl.

Des Weiteren besteht eine der Grundthesen der Gen-Mutations-Theorie darin, dass gesagt wird, Krebse seien diploid, das heißt auf Chromosomen-Ebene stabil oder nicht entartet. Sprich: Es liegen die normalen 23 Chromosomenpaare vor – Chromosomenpaare, auf denen Tausende von Genen liegen (insgesamt soll es zwischen 30.000 und 40.000 Gene geben). Zwar verweisen etablierte Forscher in diesem Zusammenhang gerne auf diploide Tumorzellen, etwa auf die chronische myeloische Leukämie. Doch das Wort Tumor ist geschickt gewählt – handelt es sich doch um eine Gewebsneubildung, eine so genannte Hyperplasie, ähnlich wie Polypen im Darm. Bei diesen Tumoren liegen jedoch sehr viel günstigere Prognosen vor als bei „echtem“ Krebs.

Und so bleibt festzuhalten:

Es gibt kein dokumentiertes Beispiel für einen diploiden, also auf Chromosomenebene heilen Krebs. Die echten Krebse schwereren Grades – die

Tab. 1: Veränderung der Krebs-Fallzahlen bereinigt um den Alterungsfaktors (1973 bis 1999; USA); Quelle: Samuel S. Epstein: „Cancer-Gate: How to Win the Losing Cancer War“, Baywood Publishing, New York, 2005, S. 114

Krebsart	Veränderung 1973 bis 1999
Alle Krebsarten aller Alters- und Bevölkerungsgruppen*	23 %
Alle Krebsarten bei Kindern (0 bis 14 Jahre)	26 %
Malignes Melanom (schwarzer Hautkrebs)	156 %
Lunge (Frauen)	143 %
Prostata	105 %
Leber	104 %
Non-Hodgkin Lymphom (Krebs der Lymphgefäße)	87 %
Schilddrüse	71 %
Hoden	67 %
Niere	41 %
Brust	41 %
Gehirn	28 %
Blase	17 %
akute myeloische Leukämie	16 %
Lunge (Männer)	-6 %
* exklusive Lungenkrebs	

solid cancers – sind alle aneuploid, also auf Chromosomenebene geschädigt.

Wenn die Gen-Mutations-These korrekt wäre, so wäre es theoretisch möglich, irgendwann einmal Erfolge einzufahren. Denn dann läge eine auf Chromosomenebene stabile (diploide) Veränderung vor. Und wenn man diese Veränderung blockiert, dann müsste der Krebs verschwinden. Und weil die Gen-Mutations-Hypothese mit einem solchen „Hype“ einhergeht, hoffen die Menschen auch immer so sehr, dass die Wunderwaffe kommt. Doch

das Wesen der Krebszelle ist eben die Instabilität des Chromosomensatzes, im Fachjargon Aneuploidie. Daher greifen die Stoffe nicht. Und es wird sich sofort eine Variante der Krebszelle herausbilden, die resistent ist – dies ist auch der Fluch der Chemotherapie.

„Die größte gemeinsame Eigenschaft von Krebs ist: Aneuploidie“, schreibt auch Christoph Lengauer von der John Hopkins University vergangenen November in seinem nature-Artikel „Aneuploidy und Krebs“. Während Thomas Ried, Leiter der Abteilung Cancer Genomics beim National Cancer Institute, konstatiert: „Aneuploidie kann bei Krebs durchaus die erste Anomalie, der erste entscheidende Faktor sein.“ Die Aneuploidie-Theorie ist freilich nicht neu, beschrieb sie der deutsche Biologe Theodor Boveri bereits 1914. Doch der Umstand, dass damals konstant (!) abnormale Chromosomenzahlen innerhalb eines Tumors (geschweige denn innerhalb eines bestimmten Krebs-

typs) nicht nachgewiesen werden konnten, hat die Akzeptanz der Theorie geblockt. Ging man doch noch fälschlicherweise davon aus, dass Krebs-Phänotyp gleich Krebs-Phänotyp sei und somit bei jedem Krebstyp der gleiche „Aneuploidie-Grad“ vorliegen müsse. Doch inzwischen weiß man, dass dies ein Irrtum war, denn kein Dickdarmkrebs (Krebs-Phänotyp) ist mit einem anderen Dickdarmkrebs (Krebs-Phänotyp) identisch – und mehr noch: Sogar die Zellen innerhalb eines Krebses unterscheiden sich. „Zugleich zeigt sich, wie unsere und andere Studien belegen, dass die Bösartigkeit eines Tumors mit der Intensität des Chromosomenschadens korrespondiert“, so der Berkeley-Professor Peter Duesberg in der Fachpublikation Cell Cycle.

Je schwerer der Chromosomenschaden, desto bösartiger auch der Tumor.

„Diese Parallelität legt den Schluss nahe, dass die Chromosomendeformation eine gewisse Schwelle überschreiten

muss, damit es zu krebsspezifischen Symptomen kommt“, fügt Duesberg hinzu, der in den 70ern das erste Onkogen „src“ mitentdeckte, jedoch dem Mutations-Paradigma seit langem kaum noch etwas abgewinnen kann. Bleiben wir zur Veranschaulichung beim anfänglich erwähnten Beispiel von den mit krebserregenden Röntgenstrahlen traktierten Mäusen: Dabei löst der Röntgenstrahl eine Chromosomenrevolution aus, die erst viele Zellgenerationen später eine Krebszelle mit eigenem Chromosomensatz erzeugt. Diese auf Chromosomenebene destabilisierten Zellen entwickeln sich also Schritt für Schritt: von einer tolerablen Gewebsneubildung (Hyperplasie) oder einem „gutartigen“ Tumor bis hin zum metastasierenden „bösartigen“ Tumor, zum solid cancer –, freilich ohne dass eine Gen-Mutation in einem speziellen Gen notwendig ist. Dieser Prozess dauert in der Regel lange und bietet somit eine Erklärung für die vielen Jahre oder Jahrzehnte, die es im Schnitt braucht, damit Krebs „ausbricht“. Dieser Zelle fehlen dann bestimmte Chromosomen, oder sie weist mehr auf – sprich, sie ist aneuploid.

Im typischen menschlichen Darm-, Lungen- oder Prostatakrebs etwa – die zu den häufigsten Krebsarten zählen – finden sich 30 bis 40 Chromosomenpaare statt der normalen 23. Krebs ist also eine neue Spezies, viel weiter weg von uns Menschen als ein Gorilla – und keine „schlichte“ Gen-Mutation, die die Spezies nicht verändern kann, sondern nur eine Art Fine-Tuning darstellt. Zumal es so ist: Selbst wenn ein Gen – von dem normalerweise stets zwei vorliegen – ausfällt, so arbeitet das zweite in der Regel weiter, was die Funktionsfähigkeit der Zellmaschine aufrechterhält.

Und dennoch: Selbst die etablierten Krebsforscher wie Lengauer oder auch sein Universitäts-Kollege Bert Vogelstein, die in ihren in nature publizierten Studien auch auf Arbeiten von Duesberg Bezug nehmen, können sich nicht so recht von ihrem Lieblingsspielzeug Gen-Mutations-Theorie lösen. Und so sagen sie, Gen-Mutationen seien wahrscheinlich die we-

sentliche Ursache für Aneuploidie. Gen-Mutationen sollen sozusagen die Startschuss-Pistole sein, die dann Aneuploidie verursacht. Im Einzelfall mag dies zufälligerweise so sein. Doch gilt es wie immer in der Wissenschaft zu fragen: Gibt es Beweise dafür? Und die Antwort lautet: Seit 80 Jahren heißt es nunmehr, dass die Gen-Mutations-Theorie Krebs erklärt – doch wo ist die Mutation, die Krebs macht? Wenn jemand diese nennen könnte, dann hätten wir eine wissenschaftliche Diskussion. Doch so handelt es sich um eine bloße Spekulation. Zumal Aneuploidie absolut ausreichend ist, um Krebs zu erklären – genau so wie man zur Erfassung des Down Syndroms, bei dem drei statt der normalen zwei 21er Chromosomen vorliegen, keine Gen-Mutation benötigt.

Zudem ist zu bedenken:

Vogelstein zum Beispiel wurde vor rund zehn Jahren mit der Klassifizierung des Gens p53 als Tumor-Suppressor bekannt. p53 wurde sogar „Molecule of the year“ – und im Anschluss an seine Einstufung als Tumor-Suppressor kam es zur Veröffentlichung von gut 20.000 Papers. Wer kann da noch öffentlich zugeben, dass – wie Studien zeigen – eine Mutation von p53 eben oft kein Ereignis ist im Frühstadium etwa von Brustkrebs? Womit die Reihe der Ungereimtheiten nicht zu Ende ist. So wird bei einigen Patienten eine p53-Mutation sogar erst im späteren Stadium der Metastasenbildung festgestellt, während diese p53-Mutation nach der Logik der Gen-Mutations-Hypothese viel früher hätte erfolgen müssen. „Und vor seiner Einstufung als Tumor-Suppressor galt p53 sogar eine Dekade lang als das genaue Gegenteil, nämlich als Onkogen, das für das ungebremste Tumorstadium verantwortlich gemacht wird“, so nature-biotechnology-Gründer Harvey Bialy.

Aber, so wird häufig gefragt, können denn wirklich die vielen Krebsforscher auf der Welt allesamt irren?

Dazu ist zu sagen: Alternative Ideen zu Krebs werden von den etablierten Forschungseinrichtungen einfach nicht finanziert. Und so liegt bei fast allen

Tab. 2: Krebsfälle, die durch die von der etablierten Krebs-Medizin empfohlene Ernährungsweise vermeidbar wären (vor allem: mehr Obst und Gemüse, weniger Fleisch); Quelle: Report "Krebsprävention durch Ernährung" des Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE) in Kooperation mit dem World Cancer Research Fund und dem American Institute for Cancer Research

Krebsart	Neue Fälle pro Jahr in Deutschland	Geschätzte Zahl vermeidbarer Fälle pro Jahr in Deutschland
Dickdarm	51.700	34.122
Lunge	37.100	7.420
Magen	18.000	11.880
Brust (Frauen)	45.800	15.114
Prostata	27.800	2.780
Niere	12.100	3.025
Bauchspeicheldrüse	10.100	3.333
Mundhöhle und Rachen	9.700	3.201
Kehlkopf	3.300	1.089

der mehr als 1,5 Millionen Krebs-Studien, die die bekannte und umfassende Online-Datenbank PubMed des National Cancer Institute auswirft, der Fokus auf der Suche nach defekten Genen. Um dieses Phänomen zu verstehen, muss man in die Geschichte zurückschauen. Denn die Fokussierung auf die Gen-Mutations-Theorie zu Krebs ist zunächst getragen von den unbestreitbar großen Erfolgen der Genetik im vergangenen Jahrhundert. So konnten alle möglichen Erscheinungsformen – so genannte Phänotypen – auf Gene zurückge-

führt werden: Ob man blond oder schwarzhaarig wird, wird von den Genen ebenso bestimmt wie der Umstand, ob man mit blauen oder grünen Augen auf die Welt kommt. Nicht zuletzt deswegen hat man insbesondere seit den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts auch versucht, Gene beziehungsweise Mutationen von Genen für Krebs verantwortlich zu machen. Chromosomen sind demgegenüber eine andere „Religion“, die aber längst nicht so stark verankert ist in den Köpfen der Menschen. Chromosomen sind ohne Frage immer

noch Erbsachen, aber sie werden eher als grob, als sekundär angesehen. Denn wenn sich die Chromosomenstruktur ändert, ist man in der Regel nicht mehr lebensfähig oder man hat Down Syndrom. Theodor Boveri hatte 1914 „die Gnade der frühen Geburt“, denn damals kannte man kaum Gene, sondern nur Chromosomen. Und so hat er sich eben mit diesen beschäftigt.

Zugleich entscheiden heutzutage mächtige Peer Reviewer über Forschungsanträge und die Veröffentlichung von Studien in den Fachmagazinen. Dabei handelt es sich um kleine Gruppen von Top-Experten, die in kleinen Expertenzirkeln – so genannten Study Sections – versammelt sind und über die Studienanträge und die Einreichungen von Artikeln den Daumen heben oder senken. Die Top-Experten befinden sich in idealer Position – in einer noch besseren als Richter –, bleiben sie doch anonym. Und vor niemandem müssen sie ihre Entscheidungen rechtfertigen. Und es ist nur schwer zu glauben, dass diese Peer Reviewer Forschungsgelder vergeben an Wissenschaftler, die ihre direkte Konkurrenz sind und die auch noch mit ihren Forschungsvorhaben der Gen-Mutations-Hypothese das Wasser abgraben würden. Denn gerade dieser Gen-Mutations-Theorie verdanken die Peer Reviewer ja ihren Ruhm und ihre steile Karriere.

Experten halten es daher für dringend notwendig, Peer-Review-Gremien zur Bewilligung von Forschungsanträgen zu installieren, in denen Personen sitzen, die keinerlei Interessenskonflikte haben. „Peer Review ist nicht in der Lage, Interessenkonflikte in der angewandten Medizinwissenschaft adäquat herauszufiltern“, so Bruce Charlton, Chefredakteur des Fachblattes *Medical Hypotheses*. „Eine Lösung wäre, ‚Conflict of Interest Consultancy-Services‘ einzurichten.“ Die Experten dieser „Col-Consultancies“ würden die Interessenkonflikte und andere Verzerrungen bewerten, und zwar bevor die Ergebnisse der publizierten Arbeiten angewendet werden. „Und um neue mögliche Interessenkonflikte und auch die Kosten zu kontrollieren, sollten die Gutachter am besten von einer Vielzahl von Organisationen innerhalb eines kompetitiven Marktes gestellt werden“, so Charlton. Andere Fachleute wiederum sagen, dass auch Juristen, Journalisten und Chemiker als unabhängige Juroren fungieren könnten. Zwar wird hier stets eingewendet, dass solche Leute letztlich nicht genügend Ahnung hätten, um die extrem komplexe Materie abschließend beurteilen zu können. Doch dem ist zu entgegnen: Wenn diese so genannten Super-Experten des Krebs-Establishment es so genau und so viel besser wüssten als der Rest der Welt, wieso haben sie – obwohl ihnen für ihre Forschungen über Jahrzehnte mehrere hundert Milliarden Dollar zugeflossen sind – immer noch keine Lösungen gefunden? Wieso sind die Todesraten der nicht im Zusammenhang mit Rauchen stehenden Krebse – auch bereinigt um den Faktor der alternden Bevölkerung – so merklich höher als vor 30 Jahren?

Vergessen werden sollte dabei auch nicht, dass die Vorgaben zur Erstellung der Forschungsanträge explizit lauten: Man möge sie so verfassen, dass sie auch Nicht-Experten verstehen können. Und nicht zuletzt: Wenn kein Journalist die Krebsthematik beurteilen könnte, so würde er oder sie – wenn er oder sie einen Artikel über Krebs schreibt – praktisch zum reinen Lautsprecher der Krebs-Industrie. Was aber dem journalistischen Selbstverständnis zuwiderläuft, Informationen zusammenzutragen und eigenständig zu bewerten. Davon abgesehen werden die Grundlagen der Genetik bereits in den Gymnasien gelehrt. Man braucht also nur ein Oberstufenlehrbuch zur Hand zu nehmen. Und wer Details nicht versteht, nun: Der hat viele Möglichkeiten, Expertenrat einzuholen.

Auch wäre es sinnvoll, die Kritik an der Gen-Mutations-Theorie beziehungsweise „alternative“ Ideen zu Krebs viel breiter diskutieren zu können, insbesondere in den beiden führenden Fachpublikationen *nature* und *Science*, auf die auch die Massenmedien mit großer Vorliebe zurückgreifen. Doch gerade hier stößt man auf mächtige Editorial Peer Reviewer – so genannte Referees – die wie die Peer Reviewer, die über die Forschungsanträge entscheiden, kaum

Interesse daran haben dürften, der Gen-Mutations-Theorie kritisch gegenüber stehende Papers veröffentlicht zu sehen. Und so wartet alles nur auf den Fingerzeig von ganz, ganz oben – doch der zeigt immer nur in Richtung Gen-Mutation. Ein Phänomen, das offenbar für Journalisten genau wie für Wissenschaftler gilt, die mitunter ihren eigenen Ergebnissen, die die Gen-Mutations-Theorie untergraben, nicht trauen, eben weil ihnen ihre Lehrväter die Meinung vorgeben.

Die Tragik an der Sache ist dabei, dass die Aneuploidie-Theorie wertvolle praktische Implikationen zu bieten hat:

So würde die Diagnostik stark verbessert, indem man zum Beispiel Tumore oder mit Hilfe von Papsmeartests Gebärmuttergewebe, das krebserkrankt ist, im Frühstadium auf Aneuploidie anstatt auf Gen-Mutationen analysieren würde –, was etwa in Schweden bereits gemacht wird. Dies kann bedeuten, dass man keine Prostatektomie vornehmen müsste, weil das Gewebe noch nicht aneuploid ist. Zugleich würde man es unter Beobachtung halten und zum Beispiel die Ernährung „krebsfreundlicher“ gestalten. Auch könnte man anhand einer Chromosomen-Analyse bestimmen, gegen welche Chemotherapie der vorliegende Krebs bereits resistent ist. Vogelstein hat dies vor einem Jahr bereits empfohlen.

Zudem würde Frauen nicht mehr erzählt, dass sie eine genetische Disposition für Brustkrebs hätten – weshalb man ihnen rät, sich „präventiv“ die Brüste entfernen zu lassen. Und es würde auch nicht mehr vorkommen, dass man symptomfreien Kleinkindern „vorsorglich“ die Schilddrüsen herauschneidet, nur weil Vater und Großvater an Schilddrüsenkrebs erkrankten und alle drei zufälligerweise das gleiche – angebliche – Krebsgen haben. Ein solches Vorgehen wäre mit der Aneuploidie-Theorie unvereinbar. Wobei es genau genommen auch mit der etablierten Gen-Mutations-Theorie nicht kompatibel ist. Denn legitim wären solche Eingriffe nämlich allenfalls, wenn man wüsste, was Krebs macht. Doch solange selbst die Vertreter der Gen-Mutations-Hypothese sagen, dass sie „keine Beweise für irgendwelche Mechanismen der Krebsentstehung“ haben, kann man solche Eingriffe nur als katastrophal bezeichnen, wird doch ein Organ auf Grund einer angeblichen Gewissheit, die sich wissenschaftlich nicht halten lässt, entfernt. Und niemand kann ausschließen, dass nicht „vererbte“ – also von den Eltern übernommene – Lebensgewohnheiten wie Rauchen oder das Essverhalten bei der Entstehung des Krebses eine oder gar die entscheidende Rolle spielen.

Dass Tumorgewebe das mit Abstand sauerste Gewebe ist, ist ein Phänomen, das die etablierte Krebstheorie ebenfalls sträflich vernachlässigt. Was merkwürdig anmutet, nicht nur wenn man bedenkt, dass etwa die Osteoporose-Wissenschaft es längst so

weit gebracht hat, dass sogar auf den Info-Broschüren der einschlägigen Tabletten-Hersteller zu lesen steht: „Achtung: Vermeiden Sie säurebildende Lebensmittel wie Fleisch oder Süßigkeiten.“ Auch hat bereits Nobelpreisträger Otto Warburg erforscht, dass die Übersäuerung des Körpers die Grundlage ist für das Entstehen von Krebs, der ein übersäuertes Milieu braucht. Warburg entdeckte, dass die heute gängige Nahrung, die nach der Verstoffwechslung eine saure „Asche“ hinterlässt, krebserfördernd sein muss. Dabei verbrennt die gesunde Zelle Zucker zu Kohlendioxid, während die Krebszelle Zucker zu Milchsäure vergärt und damit die Säurebelastung des Körpers verstärkt – und sich letztlich das typische übersäuerte Milieu schafft. Immerhin sagt selbst die etablierte Krebsmedizin, dass 35 Prozent der Krebserkrankungen durch den Verzehr von mehr (basischem) Obst und Gemüse verhindert werden könnten (siehe Tabelle 2).

Um diese Zusammenhänge zu erhärten, dafür könnte die Aneuploidie ein wichtiger Baustein sein. So weiß man bereits bei Genen, dass im Falle einer Zellvermehrung die Wahrscheinlichkeit eins zu einer Million ist, dass dabei eine Mutation herauskommt. Entsprechend müsste man berechnen, wie groß das normale Auftreten von Aneuploidie in normalen Zellen ist. Anschließend würde man dies als Maßstab nehmen und Vergleiche ziehen zu den Aneuploidie-Raten etwa von Leuten, die viele Säurebildner wie Fleisch, Reis, Fisch, Eier oder Süßspeisen zu sich nehmen oder gar eine Atkins-Eiweiß-Diät machen, oder auch von Vegetariern, die viel oder nur Obst und Gemüse essen. Diese Aneuploidie-Raten, die leicht im Blut zu messen wären, könnte man natürlich auch untereinander vergleichen. Wären sie bei den Fleischessern fortwährend stark erhöht, bei den Obstessern hingegen nicht – so ließen sich daraus entsprechende Schlüsse ziehen.

Doch noch ist nicht ausgemachte Sache, dass sich die Krebswissenschaft auf das besinnt, was ihr innerster Grundsatz ist: „Es ist der experimentelle Beweis, der zählt“, wie Nobelpreisträger Kary Mullis der internationalen Forschungsgemeinde ins Gewissen ruft. Und genau dieser „experimental proof“ wurde für die Gen-Mutations-Hypothese noch nicht erbracht. Würde sich die Forschungsgemeinde samt Journalisten darauf besinnen, könnte dies dazu führen, dass die Aneuploidie-Theorie breiten Anklang findet. George Miklos, der „big shot“ der Genom-Forschung, brachte es in der Mai-Ausgabe von *nature biotechnology* in seinem bissigen Kommentar „The Human Cancer Genome Project – another misstep in the war on cancer“ auf den Punkt:

„Die simple Wahrheit ist, dass die vielen Milliarden, die in der Gen-Mutations-Forschung gebunden sind, viel sinnvoller ausgegeben würden, wenn die Forschungsschwerpunkte neu gesetzt würden.“

Am Beginn dessen müsste stehen, sich von der trügerischen Vorstellung zu verabschieden, dass eine einzelne Gen-Mutation in einem Tumor der optimale Ansatz ist, um nach effektiven Krebs-Mitteln zu forschen. „Denn die klinische Realität ist, dass nicht einzelne Gen-Veränderungen, sondern Chromosomenschäden dazu führen, dass die für 90 Prozent der Krebstodesfälle verantwortliche Metastasenbildung neue Nischen findet und resistent wird gegen Medikamenten-basierte Therapien“, so Miklos.



Literatur:

- Bialy, Harvey: *Oncogenes, Aneuploidy and AIDS*. North Atlantic Books, 2004
- Boveri, Theodor: *Zur Frage der Entstehung Maligner Tumoren*. Verlag Gustav Fischer, 1914
- Crowe, David: The Cause of Cancer: Defective Genes or Excessive Chromosomes? In: *alive*, April 2005, S. 26-27
- Chabner, Bruce A.: Chemotherapy and the war on cancer. In: *nature Review Cancer*, Jan. 2005, S. 65-72
- Duesberg, Peter: Aneuploidy correlated 100% with chemical transformation of Chinese hamster cells. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Dez. 1997, S. 14506-14511
- Duesberg, Peter: Are Centrosomes or Aneuploidy the Key to Cancer? In: *Science*, 25. Nov. 1999, S. 2091-2092

Duesberg, Peter: Multistep Carcinogenesis – A Chain Reaction of Aneuploidizations. In: *Cell Cycle*, Mai Juni 2003, S. 202-210

Duesberg, Peter: Does Aneuploidy or Mutation Start Cancer? In: *Science*, 7. Januar 2005, S. 41-42

Epstein, Samuel S.: *Cancer-Gate: Ho to Win the Losing Cancer War*. Baywood Publishing, 2005

Gibbs, W. Wayt: *Roots of Cancer: Recent Evidence Challenges Long-Held Theories of How Cells Turn Malignant – And Suggests New Ways To Stop Tumors Before They Spread*. In: *Scientific American*, Juli 2003, 56-65

Hanks, Sandra: Constitutional aneuploidy and cancer predisposition caused by biallelic mutations in BUB1B. In: *nature genetics*, Nov. 2004, S. 1159-1161

Hansemann, David von: Über asymmetrische Zelltheilung in epithel Krebsen und deren biologische Bedeutung. In: *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 1890, S. 299-326

Leaf, Clifton: Why we're losing the war on cancer [and how to win it]. In: *Fortune*, März 2004, S. 43-59

Lengauer, Christoph: Aneuploidy and cancer. In: *nature*, Nov. 2004, S. 338-341

Lengauer, Christoph: persönliches E-Mail-Interview mit dem Professor am The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, John Hopkins University School of Medicine, Maryland, USA

Lichter, Peter: persönliches Telefon-Interview mit dem Professor am Deutschen Krebsforschungszentrum (Forschungsschwerpunkt Genomforschung/Molekulare Genetik)

Miklos, George L. Gabor: Iconoclast to the Max. In: *nature biotechnology*, Juli 2004, S. 815-816

Miklos, George L. Gabor: The Human Cancer Genome Project – one more misstep in the war on cancer. In: *nature biotechnology*, Mai 2005, S. 535-537

Rasnick, David: How aneuploidy affects metabolic control and causes cancer. In: *Biochemical Journal*, 15. Juni 1999, S. 621-630

Rasnick, David: Aneuploidy theory explains tumor formation, the absence of immune surveillance, and the failure of chemotherapy. In: *Cancer Genetics and Cytogenetics*, Juli 2002, S. 66-72

Schwab, Manfred: persönliches E-Mail-Interview mit dem Professor am Deutschen Krebsforschungszentrum (Forschungsschwerpunkt Genomforschung/Tumor-Genetik)

Berger, Eric: Cancer: Looking beyond mutations. In: *Houston Chronicle*, 27. Juni 2005

Anschrift des Autors:

Torsten Engelbrecht
Journalist
Hein-Hoyer-Str. 60
D-20359 Hamburg
Tel.: 040 /3174054
tengelbrecht@gmx.net
www.torstenengelbrecht.com