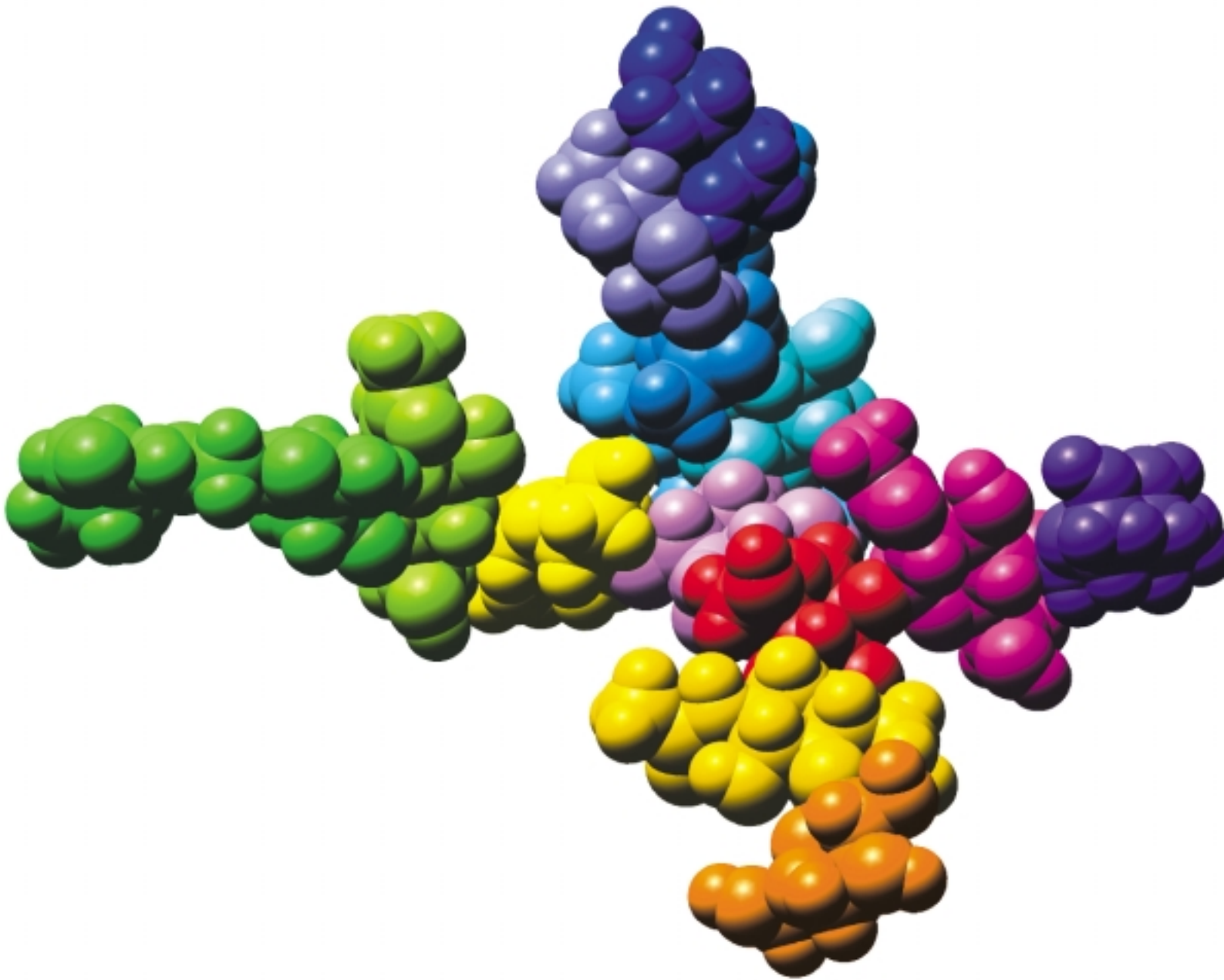


# einblick

Zeitschrift des Deutschen Krebsforschungszentrums  
3/2002



Medikamente mit Zukunft  
Die Herren der Moleküle  
Genetische Wachhunde

*Titel: Mit Hilfe entsprechender Software lassen sich Molekülmodelle am Rechner simulieren. Das Titelbild zeigt ein Zuckermolekül, die chemischen Elemente des Zuckers sind als Kugeln unterschiedlicher Farbe dargestellt.*

## Editorial

Erschöpfung, die körperlich und psychisch stark belastet, erlebt ein Drittel der Patienten noch Jahre nach der Behandlung einer Krebserkrankung. Zu einem Zeitpunkt, zu dem die Patienten, ihre Familie und ihre Kollegen erwarten, dass sie mit neuem Mut und erneut leistungsfähig ihr Leben und ihren Beruf anpacken, verhindert das Erschöpfungssyndrom ihre soziale Integration, ihre positive Lebensgestaltung. Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat nun sein Informations- und Unterstützungsangebot für Patienten, ihre Angehörigen und interessierte Bürger nach Einrichtung eines Brustkrebstelefon im Juli dieses Jahres, zusätzlich um ein Fatigue-Telefon (FIT) erweitert. Dieser Service ist durch eine Spende der Firma Ortho Biotech, Geschäftsbereich der Firma Janssen-Cilag, möglich geworden und stellt ein weiteres Modul im Angebot des Krebsinformationsdienstes dar. Das Fatigue-Telefon, das dazu dienen soll, das Spektrum möglicher medizinischer und psychotherapeutischer Behandlungen und des hilfreichen Umgangs mit dem Erschöpfungszustand im täglichen Leben zu vermitteln, wird in dieser Ausgabe von „einblick“ erstmals vorgestellt. Seine Einrichtung beleuchtet einen der vielen psychosozialen Aspekte des „Lebens mit Krebs“, die in ihrer Bedeutung für eine erfolgreiche Krebsbehandlung immer stärker wahrgenommen werden.

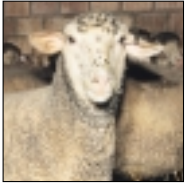
Die Bedeutung interdisziplinärer Zusammenarbeit und der Konzentration von Expertenwissen in der Onkologie wird jetzt auch in einer Initiative der chirurgischen Klinik des Heidelberger Universitätsklinikums dokumentiert, wo ein „Europäisches Pankreaszentrum“ entstehen soll. Bauchspeicheldrüsenkrebs gilt als eine Krebserkrankung

mit geringen Behandlungsmöglichkeiten und oft sehr schlechter Prognose. Von einer Konzentration der Kräfte versprechen sich die beteiligten Ärzte verbesserten Erfahrungsaustausch und die Entwicklung verbesserter Behandlungsmöglichkeiten.

Diese sind auch das Ziel einer klinisch-experimentellen Forschergruppe auf dem Gebiet der medikamentösen Behandlung von Tumoren, der sehr häufig durch sich entwickelnde oder schon vorhandene Chemoresistenz von Tumorzellen Grenzen gesetzt sind. Mit Hilfe des Proteins „Smac“ kann in Tumoren der programmierte Zelltod wieder hervorgerufen werden. Im Experiment war der Einsatz von „Smac“ erfolgreich. Wie auch bei anderen Ergebnissen der Krebsforschung, die in dieser Ausgabe von „einblick“ vorgestellt werden, ist jedoch noch keine Aussage über die Wirkung beim Menschen möglich. Aber die Aussage, die zuverlässig zur Situation beim Menschen gilt, ist die, dass Rauchen noch gefährlicher ist als bisher angenommen. Eine Studie der International Agency for Research on Cancer in Lyon kommt zu dem Ergebnis, dass abgesehen von dem Risiko, an Schlaganfall oder anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Lungenkrebs zu sterben, eine Reihe von anderen Krebserkrankungen in direktem Zusammenhang mit der Gewohnheit steht, Zigaretten zu rauchen. So lange Menschen nicht in der Lage sind, ihre Bedürfnisse vernünftiger zu steuern, werden die Krebsforscher in aller Welt weiterhin Sisyphus-Arbeit leisten müssen.

*Die Niederländer*

# Inhalt

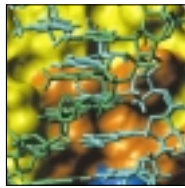


## 2 Patent in Europa

*Das Europäische Patentamt entscheidet über die Sicherung von Rechten an Forschungsergebnissen*

## 5 Grauzone

*Der Einsatz nicht zugelassener Arzneien gehört zum Klinikalltag*

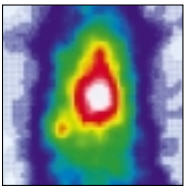


## 7 Die Herren der Moleküle

*Wissenschaftler der Zentralen Spektroskopie analysieren die Zusammensetzung und Struktur von Molekülen*

## 12 Bessere Patientenversorgung im Visier

*Das geplante Europäische Pankreaszentrum soll die Kompetenzen bei Bauchspeicheldrüsenerkrankungen bündeln*



## 15 Medikamente mit Zukunft

*Mit Hilfe einer Trägersubstanz lassen sich Krebsmedikamente gezielter in Tumoren einschleusen*



## 18 Mode für selbstbewusste Frauen

*Attraktive Kleidung nach der Diagnose Brustkrebs*

## 20 Mit Musik geht alles besser

*Klänge aus dem Tomographen ergänzen bildgebende Verfahren bei der Operationskontrolle*



## 22 Krebs und Sport

*Neue Studie zeigt: Moderater Sport senkt Krebsrisiko*

## 24 Etappensieg gegen den lautlosen Killer

*Verbesserte Diagnostik von Eierstock- und Gebärmutterkörperkrebs*

## 26 Weichensteller im Selbstmordprogramm

*Das Protein Smac könnte die Resistenz von Tumoren überwinden*



## 28 Genetische Wachhunde

*Therapie von Morgen? Forscher blockieren Krankheitsgene*

## 31 Magazin

## 36 Impressum

## 37 Glosse

# Patent in Europa

## Das Europäische Patentamt entscheidet über die Sicherung von Rechten an Forschungsergebnissen

Mehr als 160 000 Patentanmeldungen gingen im vergangenen Jahr beim Europäischen Patentamt ein – Anträge aus Biochemie und Gentechnik nehmen zu. Früher glänzten hier riesige Braukessel durch stockwerkhohe Fenster kupfern in der Sonne und stimmten Besucher auf dem Weg von der S-Bahn zum Oktoberfest auf Münchner Gemütlichkeit ein. Die Brauerei ist Vergangenheit, längst aufgegangen in einem der Giganten der Branche. Nur der Name der Immobilie ruft bei Ortskundigen noch Erinnerungen wach: Die Pschorrhöfe, ein schier unüberschaubarer Bürokomplex mit silberglänzender Aluminiumfassade, sehen nach Internationalität aus, nach Computern und Aktenbergen, und werden damit ihren Bewohnern durchaus gerecht: Hier recherchieren etwa 1900 Prüfer des Europäischen Patentamts (EPA) eher unbemerkt von der Öffentlichkeit, ob eine Anmeldung auch wirklich patentierbar ist und nicht vielleicht schon einmal publiziert wurde. Auf etwas größere Aufmerksamkeit stoßen die 600 Mitarbeiter der rund drei Kilometer entfernt an der Isar gelegenen Verwaltung: Seit einigen Jahren begleiten Demonstrationen manches Verfahren; seit Leben oder zumindest die Baupläne dafür patentierbar geworden sind, beschränken sich Einspruchsverfahren nicht mehr nur auf den Verwaltungsakt, sondern dringen über medienwirksame Aktionen vor dem Gebäude auch ins Bewusstsein der Öffentlichkeit.

Prominent ist inzwischen vor allem das Europäische Patent Nr. 169672: Die „Harvard-Krebsmaus“, die am 13. Mai 1992 als erstes Säugetier in Europa als schützenswerte Erfindung anerkannt wurde. Diese Maus enthält ein Gen, das bewirkt, dass sich häufiger Tumoren bilden – die Erforschung von Brustkrebs war damals Ziel der Forscher. Den ersten Antrag im Jahr 1987 hatte das Amt (im Gegensatz zur entsprechenden US-Behörde) noch abgelehnt.

Die Begründung: Das Europäische Patentübereinkommen von 1973 – Grundlage für die Einrichtung des EPA – schließt Tiere von der Patentierung aus. Dem widersprach das Harvard College als Anmelder und bekam schließlich Recht: „Tierarten“ könnten nicht patentiert werden, urteilte die Beschwerdekammer, wohl aber einzelne Tiere. Und gegen die guten Sitten verstoße das Patent auch nicht, entschieden die Prüfer, schließlich sei der Kampf gegen den Krebs „für das Wohl der Menschheit von übergeordneter Bedeutung“, und damit seien gewisse Nachteile wie das Leiden der Tiere in Kauf zu nehmen.



*Ob Bakterium (oben) oder Schaf: Über die Frage, ob es ein Patent auf Leben geben kann, wird in der Öffentlichkeit heftig diskutiert.*



Eingeschränkt wurde dagegen ein Patent, das mindestens ebenso viele Schlagzeilen machte: EP Nr. 0695351, besser bekannt als „Edinburgh-Patent“, wurde der Universität Edinburgh am 8. Dezember 1999 erteilt. Gegenstand ist die „Isolierung, Selektion und Vermehrung von tierischen Transgen-Stammzellen“. Dieses Patent hatte heftige Proteste hervorgerufen und eine intensive öffentliche Diskussion über die Patentierung verschiedener Stammzelltechniken ausgelöst.

Die Anmeldung bezieht sich auf ein Verfahren, mit dem sich – unter anderem embryonale – Stammzellen mit Hilfe eines gentechnischen Verfahrens von differenzierten Zellen in einer Zellkultur trennen lassen, so dass man reine Stammzellkulturen erhält. Die öffentliche Diskussion galt vor allem der Frage, ob das erteilte Patent auch den Menschen umfasst.

Das ist nun geklärt – die Universität Edinburgh hatte schon lange vor Ende der Einspruchsfrist den Umfang des Patents freiwillig beschränkt und erklärt, sie habe nie beabsichtigt, mit dem Patent die Erschaffung gentechnisch veränderter Men-



*Das Europäische Patentamt in München: Hier entscheiden 1900 Prüfer über Patentanträge.*

schen schützen zu lassen. Diese Möglichkeit hatte Greenpeace Deutschland aus dem Patent herausgelesen. Zumindest im englischen wissenschaftlichen Sprachgebrauch schließt ein „Verfahren zur Herstellung eines transgenen Tieres ...“ den Menschen mit ein. Schon vor zwei Jahren räumte das Amt ein, dass hier das Wort „non-human“ hätte eingefügt werden müssen und gelobte mehr Fingerspitzengefühl für die Zukunft. Die Einspruchsabteilung des EPA entschied am 24. Juli diesen Jahres, dass das Patent in einer geänderten Fassung gelten solle, die die Universität Edin-

burgh selbst vorgelegt hatte. Es umfasst keine embryonalen menschlichen oder tierischen Stammzellen mehr, sondern nur noch modifizierte menschliche und tierische Stammzellen, die keine embryonalen Stammzellen sind.

Ähnlich wie dem Edinburgh-Patent geht es rund sechs Prozent der jährlich vom EPA erteilten Patente. Nach der Erteilung kann neun Monate lang jedermann Einspruch einlegen. Gut ein Drittel der Patente wird daraufhin widerrufen, in einem knappen Drittel der Fälle wird der Einspruch zurückgewie-

### Das Europäische Patentamt (EPA)

Das EPA erteilt Patente für derzeit 24 Vertragsstaaten. Es hat seinen Sitz in München, weitere Dienststellen sind in Den Haag, Wien und Berlin sowie ein Verbindungsbüro in Brüssel. Das Amt finanziert sich selbst aus den Gebühren für die Anmeldung und den Jahresgebühren für die Verlängerung der Patente. Insgesamt zählt das EPA fast 6000 Mitarbeiter, etwa 3600 davon sind Prü-

fer. Die Prüfer haben Zugriff auf 42 Millionen elektronisch gespeicherte Dokumente. Bei Recherche und Speicherung von DNS- und Proteinsequenzen kooperiert das EPA mit dem European Bioinformatics Institute (EBI), einer südlich von Cambridge in England gelegenen Außenstelle des European Molecular Biology Laboratory (EMBL).

sen und 38 Prozent der Patente werden wie das Edinburgh-Patent in geändertem Umfang aufrecht erhalten.

Auch wenn Biopatente Schlagzeilen machen – zahlenmäßig liegen die Anmeldungen aus Biochemie und Gentechnik mit 4 230 auf Platz 6 der anmeldestärksten Gebiete, deutlich hinter denen aus Nachrichtentechnik (10 719), Medizin (10 230), Datenverarbeitung (6 311) oder organischer Chemie (5 552). Zwar kommen zwei Drittel aller Anmeldungen von Großunternehmen, aber ein Drittel der Anmelder sind Einzelunternehmer oder Forscher. Godehard Nowak, zuständig für die Öffentlichkeitsarbeit des EPA, sieht ein steigendes Interesse von Wissenschaftlern, die sich lange Zeit ausschließlich um die Publikation ihrer Ergebnisse sorgten: „Auch Forschungsinstitute gehen mehr und mehr dazu über, ihre Ergebnisse schützen zu lassen.“ In England und USA seien die Forscher teilweise sogar gezwungen, ihre Arbeit vor einer Veröffentlichung auf patentfähige Inhalte prüfen zu lassen. Nowak rät jedem Forscher, eventuell verwertbare Erkenntnisse erst einmal anzumelden: „Beim nationalen Amt kostet das fast nichts!“ Dort gehe die Erstanmeldung schneller, und für die ersten zwölf Monate erstrecke sich der Schutz auch auf Europa. Innerhalb dieser Frist kann man sich eine Erweiterung des Patents überlegen.

Wer Zeit und Geld sparen will, nutzt das Internet: Die Adresse [www.espacenet.com](http://www.espacenet.com) führt zur Online-Patentrecherche, über die jeder kostenlos weltweit in 30 Millionen Paten-

ten suchen kann. Die Suche nach „stem cell“ beispielsweise liefert 584 Dokumente, bei denen dieser Begriff im Titel vorkommt. Eine rechtzeitige Patentrecherche kann so parallel zur Literaturrecherche helfen, einen Überblick über den Stand der Technik zu gewinnen – und Doppelarbeit zu vermeiden. Wer noch einen Schritt weiter gehen will, kann sein Patent auch über ein kostenloses Hilfsprogramm online anmelden.

Auch im Deutschen Krebsforschungszentrum werden Erfindungen im Hinblick auf ihr verwertbares Potential untersucht, bewertet und in den wichtigsten Ländern patentiert. Die Stabsstelle Technologietransfer kommerzialisiert Erfindungen und Technologien im Rahmen von Lizenzvereinbarungen oder Ausgründungen. Erlöse fließen im Krebsforschungszentrum in Weiterentwicklungen und neue Forschungsprojekte. Zur Zeit enthält das Patentportfolio über 320 Prioritätsanmeldungen bei insgesamt 1112 Patentanmeldungen weltweit.

*Axel Fischer*

*Lässt sich die Erbsubstanz patentieren? Muss man das Kürzel C für den Baustein Cytosin zukünftig durch © für Copyright, und das T für Tyrosin durch TM für Trademark ersetzen?*



# Grauzone

## Der Einsatz nicht zugelassener Arzneien gehört zum Klinikalltag

10.30 Uhr, Visite auf der onkologischen Station. „Guten Morgen“, begrüßt der Chefarzt einen Krebspatienten. „Ich habe eine gute und eine schlechte Nachricht für Sie. Die gute: Es gibt ein neues Medikament, das gegen ihren Krebs wirkt. Die schlechte: Ich darf es ihnen nicht verordnen.“ Was sich wie ein böser Scherz anhört, ist leider gar nicht so abwegig. Denn in der Krebstherapie gibt es viele Medikamente, deren Wirkung bei bestimmten Tumorarten durch Therapiestudien zwar wissenschaftlich belegt ist, die aber trotzdem nicht für diese Therapie zugelassen sind und deshalb nicht verordnet werden dürfen. Doch da die Mediziner ihren Patienten den wissenschaftlichen Fortschritt nicht vorenthalten wollen und dürfen, verordnen sie die Medikamente dennoch – und begeben sich so in eine rechtliche Grauzone.

*Eine Medikamentenschachtel verwandelt sich in eine andere: Die Collage ist Sinnbild für den Klinikalltag in der Krebsmedizin, wo viele Medikamente in der Therapie von Tumorerkrankungen eingesetzt werden, für die sie eigentlich noch keine Zulassung besitzen. Ärzte begeben sich damit im Dienste des Patienten häufig in eine medizinische und rechtliche Grauzone.*

Im Fachjargon heißt dieses Vorgehen Off-Label-Use. Die Medikamente werden sozusagen nicht für das verwendet, was auf ihrem Etikett – englisch „Label“ – steht. Manchmal ist der Off-Label-Use für Krebspatienten die letzte Möglichkeit, ihren Krebs zu besiegen oder zumindest beschwerdefrei leben zu können.

„45 Prozent der Krebspatienten können heutzutage geheilt werden, bei den Kindern sind es sogar zwei Drittel“, berichtet Professor Peter Drings, Ärztlicher Direktor der Thoraxklinik in Heidelberg und Chef der dortigen Onkologischen Abteilung. Diese Zahl sei bei den Erwachsenen hauptsächlich der chirurg-



gischen Therapie zu verdanken, die Chemotherapie mache lediglich fünf Prozent aus. Doch, so gibt Drings zu bedenken, nicht nur die Heilung zählt: „Für nur ein Prozent Besserung ihrer Krankheit nehmen Krebspatienten vieles in Kauf.“ Es sei mit das Wichtigste, den Patienten ein beschwerdefreies Leben zu ermöglichen, meint der Onkologe. Und dafür stehen den Medizinern durch die rasante Entwicklung in der Medikamentenforschung immer mehr neue und wirksame Krebsmedikamente zur Verfügung.

Die Wirksamkeit eines Medikaments bei einer bestimmten Krebsart wird in den Therapiestudien belegt, die im Gegensatz zum individuellen Heilversuch mit einer größeren Zahl an Patienten durchgeführt werden. Dass trotz erwiesener Wirksamkeit die Medikamente häufig nicht zugelassen sind, hat einen verständlichen Grund: Die Zulassung ist für die pharmazeutischen Unternehmen ein hartes Stück Arbeit. Denn bei den Zulassungsstudien müssen sie Wirkung und Verträglichkeit des Medikaments nach strengen Vorgaben nachweisen. Das hat zur Folge, dass Zulassungsstudien mehrere Millionen Euro und sehr viel Zeit – meist Jahre – kosten. Wenn ein Unternehmen die Zulassung für ein Medikament gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs erhalten hat, und sich danach zeigt, dass das Medikament genauso gut bei einem speziellen Lungenkrebs wirkt, bräuchte es für den routinemäßigen Einsatz auch hierfür die Zulassung. Da aber das Unternehmen die erneuten Kosten scheut, lässt diese Zulassung meist auf sich warten. Die Folge: Ärzte verordnen das Medikament ohne die entsprechende Zulassung.

Besonders häufig trifft dies bei der Behandlung von Kindern zu. „Bei krebskranken Kindern sind die meisten Medikamente, etwa 50 bis 80 Prozent, im Off-Label-Use“, berichtet Professor Klaus-Michael Debatin, Leiter der Universitätskinderklinik in Ulm und Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Molekulare Onkologie/Pädiatrie des Deutschen Krebsforschungszentrums. Denn grundsätzlich

dürfen bei der Zulassung keine Studien mit Kindern vorgelegt werden, weshalb für die meisten Medikamente die Zulassung auf Erwachsene beschränkt ist. Debatin: „Da beißt sich die Katze in den Schwanz.“ Und auch Drings sieht den Knackpunkt der rechtlichen Problematik in der Kinderonkologie: „Es ist der helle Wahnsinn. Im Grunde genommen dürften wir keine Kinder mehr behandeln!“ In dieser rechtlichen Zwickmühle zwischen Berufspflicht – die Behandlung muss sich nach dem neusten Stand der Forschung richten – und Arzneimittelgesetz – was nicht zugelassen ist, darf nicht verordnet werden – befinden sich die Ärzte bei der Krebstherapie schon seit langem. Doch in den letzten Jahren hat die Verordnung im Off-Label-Use die Krankenkassen auf den Plan gerufen, wodurch die Probleme eigentlich erst entstanden sind. Denn die Kassen weigern sich zum Teil, Therapien außerhalb der Zulassung zu zahlen und drohen den Ärzten mit Regressen in sechsstelligen Eurobeträgen, berichtet Drings. „Das sorgt für große Verunsicherung sowohl bei Ärzten als auch bei den Patienten, die oftmals nach jedem Strohhalm greifen“, so der Onkologe. Deshalb steht für ihn fest: „Die Therapie darf sich nicht danach richten, was zugelassen ist, sondern was wirksam und wissenschaftlich bewiesen ist.“

Somit ist klar: Ärzte brauchen beim Off-Label-Use mehr Rechtssicherheit, damit sie ihre Patienten ohne Angst vor Regressen nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen behandeln können. Gleichzeitig müssen Patienten vor der Therapie mit unwirksamen Medikamenten geschützt werden. Doch Drings sieht die Entwicklung positiv. Denn an einer Lösung des Konflikts auf politischer Ebene wird gearbeitet. So sollen Listen erstellt werden, in denen für die verschiedenen Krebsarten die wirksamen Medikamente aufgeführt werden, die die Kassen dann auch bezahlen müssen. Und auch, wenn sich der Off-Label-Use zur Zeit problematisch gestaltet, sieht Drings die Versorgung der Patienten nicht dramatisch bedroht: „Lebensrettende Medikamente werden den Patienten auch jetzt nicht vorenthalten.“

*Swanett Koops*





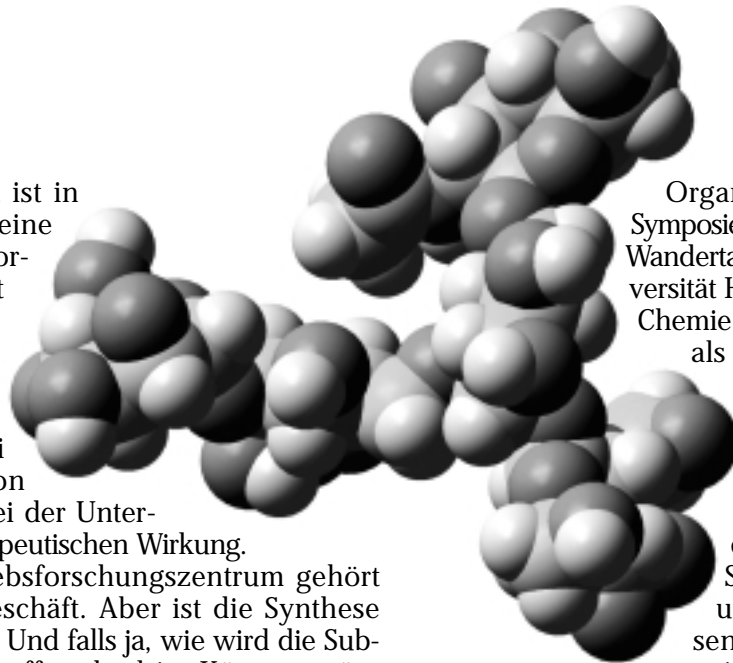
# Die Herren der Moleküle

Wissenschaftler der Zentralen Spektroskopie analysieren die Zusammensetzung und Struktur von Molekülen

Der geniale Solist ist in der Wissenschaft eine seltene Spezies. Forschung verlangt Teamarbeit, Kooperation und jede Menge Dienstleistungen. Das ist etwa der Fall bei der Synthese von Molekülen oder bei der Untersuchung ihrer therapeutischen Wirkung. Im Deutschen Krebsforschungszentrum gehört das zum Alltagsgeschäft. Aber ist die Synthese wirklich gelungen? Und falls ja, wie wird die Substanz durch den Stoffwechsel im Körper verändert? Solche Fragen hören die Mitarbeiter der Zentralen Spektroskopie jeden Tag. „Allein die etwa 150 Doktoranden im Hause bilden eine ganz schöne Grundlast“, erläutert ihr Leiter Dr. William E. Hull. „Da kommen wir schon ins Schwitzen, wenn mal ein Spektrometer streikt oder ein Urlaub ansteht.“

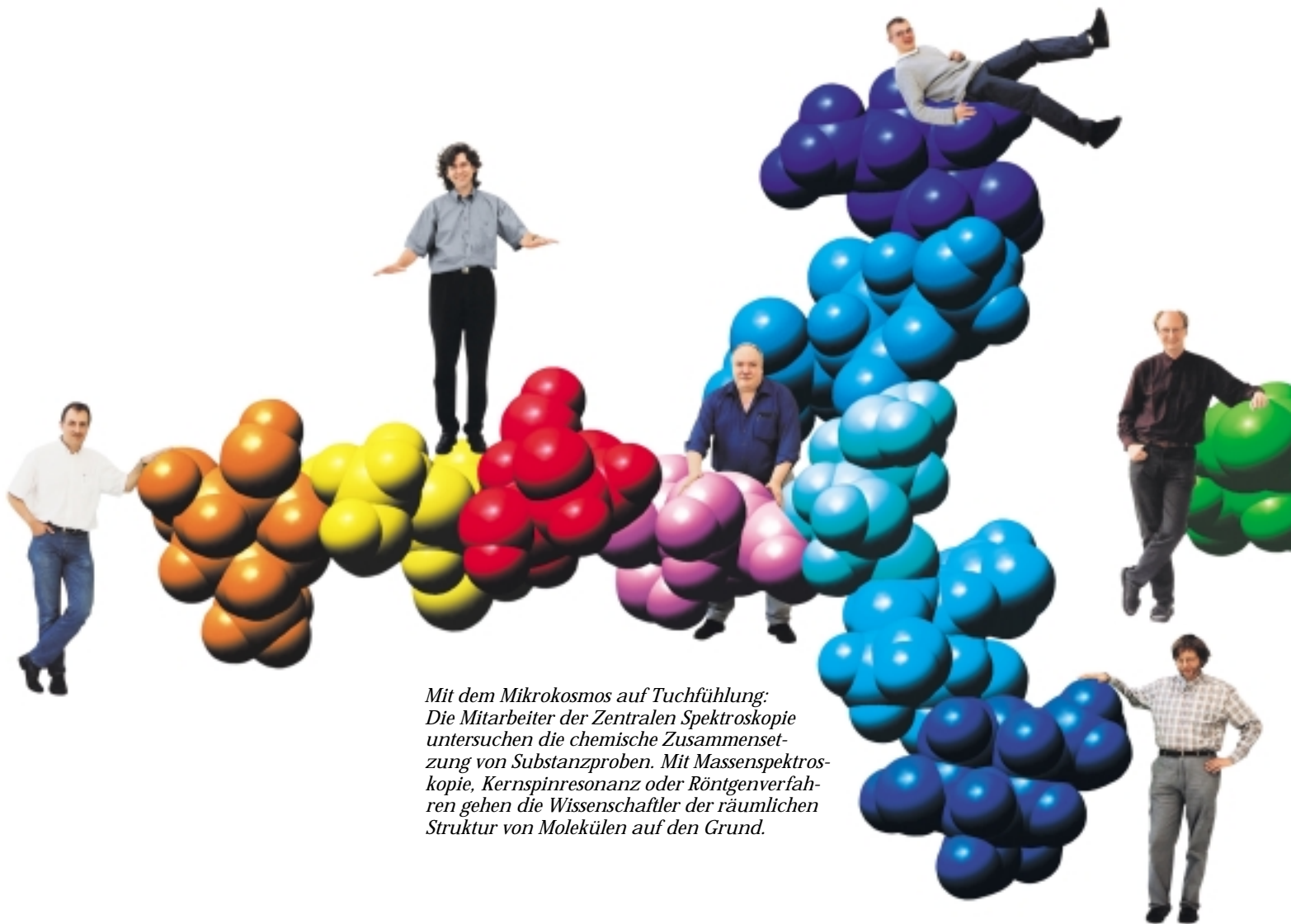
Ihre Anfänge nahm diese zentrale Einrichtung schon 1969. Professor Erich Hecker, Leiter des damaligen Instituts für Biochemie, hatte den Reizstoff Phorboläster (TPA) entdeckt, der bei Tieren Hauttumoren hervorruft. Mit dieser Referenzsubstanz wollte er Mechanismen der Tumorentstehung erforschen. Für die Isolierung oder Synthese von TPA und verwandten Substanzen brauchte Hecker neue analytische Methoden und rief die Arbeitsgruppe Spektroskopie ins Leben. Mit der Zeit wurden deren Dienste im ganzen Haus populär, und 1987 erfolgte die „Ausgründung“ als zentrale Einrichtung unter ihrem heutigen Leiter William E. Hull.

Sein Mitarbeiter Wolf-Dieter Lehmann stieß 1989 zur Abteilung. Viele Mitarbeiter kennen ihn als



Organisator wissenschaftlicher Symposien wie auch der betrieblichen Wandertage. Dass er sich an der Universität Hamburg in Physiologischer Chemie habilitiert hat und seit 1994 als außerplanmäßiger Professor an der Universität Heidelberg lehrt, wissen nur wenige. Im Krebsforschungszentrum ist er Herr über zwei hochmoderne Massenspektrometer. Schon während des Studiums faszinierte ihn die Massenspektrometrie. „Man nehme eine Probe, bringe elektrische Ladung auf und schicke das Ganze durch ein elektromagnetisches Feld. Je nach Masse werden dann die Bestandteile unterschiedlich abgelenkt. Am Ende erhält man eine Liste der nachgewiesenen Massen, ein Massenspektrum. Und nach der Auswertung und einigen theoretischen Überlegungen kann man sagen, welche Moleküle in der Probe vorhanden waren.“

Das Ziel, die Molekülzusammensetzung einer Probe aufzuklären, führt viele Wissenschaftler des Krebsforschungszentrums zu Professor Lehmann und seinem Techniker Gerhard Erben. „Ende der siebziger Jahre erfolgte die notwendige Ionisierung der Moleküle noch brutal durch Elektronenbeschuss“, so Lehmann. „Die Moleküle zerbrachen dabei in ein Puzzle von Fragmenten, die wir in Detektivarbeit wieder zusammenfügen mussten. Nach und nach wurden schonendere Verfahren wie die Elektrospray-Methode entwickelt.“ Ein Schwerpunkt in Lehmanns Forschungsarbeit liegt in der Entwicklung und Anwendung neuer Methoden, um einen der wichtigsten Regulationsmechanismen der Zelle zu erforschen: die so genann-



*Mit dem Mikrokosmos auf Tuchfühlung:  
Die Mitarbeiter der Zentralen Spektroskopie  
untersuchen die chemische Zusammensetzung  
von Substanzproben. Mit Massenspektroskopie,  
Kernspinresonanz oder Röntgenverfahren gehen  
die Wissenschaftler der räumlichen Struktur  
von Molekülen auf den Grund.*

te Protein-Phosphorylierung. Sie spielt bei der Tumorentstehung und Wachstumskontrolle eine wichtige Rolle. Mehrere 100 verschiedene Enzyme, Kinasen genannt, sind nur damit beschäftigt, an bestimmte Bausteine in Proteinen Phosphat-Gruppen anzuhängen; mehr als 100 weitere – die Phosphatasen – sorgen dafür, dass diese Modifikationen wieder verschwinden. Solche Veränderungen wirken wie molekulare Schalter und veranlassen ein Protein dazu, beispielsweise eine chemische Reaktion auszuführen. Deshalb wollen die Biochemiker mit Hilfe der Massenspektrometrie aufklären, an welche Positionen im Protein die Phosphate angebracht werden. Bei dieser Technik

reichen oft Proben von weniger als einem Mikrogramm, also einem Millionstelgramm. Meist zerschneiden Lehmann und seine Doktoranden das fragliche Protein zunächst mit einem Enzym in kleinere Proteinfragmente, Peptide genannt. Zur weiteren Analyse nutzen sie gleich zwei Massenspektrometer als Tandem. Die Forscher versprühen unter Anlegung einer Hochspannung elektrostatisch aufgeladene Peptide zu sehr kleinen „Tröpfchen“. Im ersten Spektrometer trennen sich dann die Peptide im Hochvakuum aufgrund ihrer unterschiedlichen Massen auf. An der Art und Weise der Fragmentierung, die mit dem zweiten Massenspektrometer analysiert wird, erken-



nen die Wissenschaftler die Reihenfolge der Proteinbausteine im Peptid und die Position jeder vorhandenen Phosphat-Gruppe.

Zweite Säule des Leistungsangebots ist die Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS), auch Kernspinresonanz (NMR) genannt. Dieses Verfahren beruht auf dem gleichen Prinzip wie die Bildgebung der aus der Klinik bekannten Magnetresonanz-Tomographie: In einem sehr starken Magnetfeld richten sich Atomkerne wie kleine Stabmagnete aus. Durch elektromagnetische Wellen wird die Ausrichtung der Kerne gestört. Wird die Störquelle abgeschaltet, kehren die Kerne wieder in ihren

Ursprungszustand zurück. Die dabei ausgesandten Wellen werden von einem Detektor empfangen und mit einem Computer ausgewertet.

Glücklicherweise senden die Atomkerne der verschiedenen chemischen Elemente deutlich verschiedene Signale, im Fachjargon Larmor-Frequenzen, aus. Deshalb können die Forscher in einer Probe ganz gezielt etwa nach Wasserstoff, Phosphor oder Fluor fahnden. Noch mehr als das: Die individuelle Umgebung eines Kerns im Molekül beeinflusst die Frequenzen, und so erkennen Hull und seine Technikerin Gabriele Schwebel-Schilling am Spektrum der Signale, ob die Probe beispielsweise

Vitamin-C oder Cholesterin enthält. Kurz: Die im MR-Spektrum dargestellten Frequenzen bilden einen Fingerabdruck der molekularen Struktur: die elementare Zusammensetzung, die Verknüpfung der Atome und sogar ihre Geometrie.

Der gebürtige Amerikaner und Harvard-Absolvent hatte schon 1969 seine Begeisterung für die Spektroskopie entdeckt: „Schon während des Studiums war klar, dass mir die Synthese nicht liegt“, erklärt er lachend. „Während meine Kommilitonen ihren Betreuern tolle Kristalle präsentierten, hatte ich bloß unansehnliche Öle im Reagenzglas. Also wollte ich lieber untersuchen und aufklären, was andere zusammenkochten.“ Hull arbeitete zuerst zehn Jahre in der MR-Geräteentwicklung einer Karlsruher Firma, bevor er 1985 zum Spektroskopie-Team wechselte.

Die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten der Magnetresonanz begeistern ihn immer wieder: „Wir können direkt in die Tumorzellen hineinschauen und sehen beispielsweise, ob ein Krebsmedikament sein Ziel überhaupt erreicht. Nehmen wir an, es geht um Fluoruracil, dann benutzen wir eben die Fluor-MR, um das Medikament nachzuweisen und seinen Weg im Stoffwechsel der Zelle zu verfolgen. Und wenn die Kollegen eine neue Therapie an Mäusen testen, dann können wir mit einem unserer Geräte auch MR-Bilder aufzeichnen, die zeigen wie der Tumor oder die Metastasen darauf reagieren.“ Obendrein ermöglicht die Magnetresonanz die Analyse von Naturstoffen: Unter dem Aspekt Krebsprävention sucht Dr. Robert W. Owen von der Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren gemeinsam mit Hull nach Substanzen in Lebensmitteln, die als so genannte Antioxidantien die Zellen gegen chemische Schäden schützen oder das Krebswachstum direkt hemmen.

An Ideen und Möglichkeiten mangelt es William Hull also nicht, wohl aber an Zeit und „Manpower“. „Mit nur einer Technikerin muss ich vier Großgeräte betreuen. Bis ein Doktorand oder Postdoc die komplexe Messmethode beherrscht, ist seine Zeit bei uns meist schon um.“ Kein Wunder, dass ein Arbeitstag für den Spektroskopiker oft erst am späten Abend endet. Ausgleich findet er dann in der Musik. „Seit meinem neunten Lebensjahr spiele ich Klavier, habe auch zwei Jahre an einer Musikhochschule studiert.“ Diese Leidenschaft

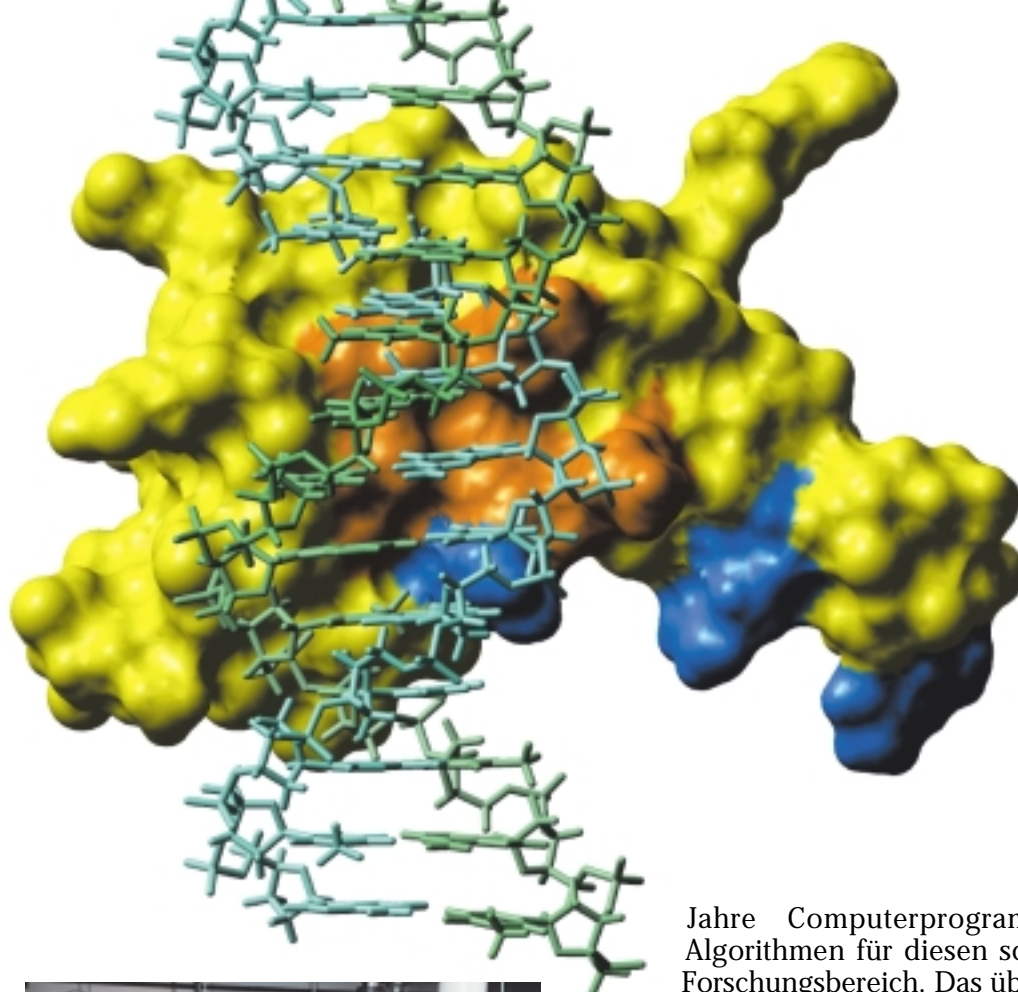
können Mitarbeiter des Krebsforschungszentrums live erleben: Hull gibt mehrmals im Jahr eine viel besuchte und hochgeschätzte Klaviersoirée mit klassischer Musik.

Seinen Kollegen Claus-Wilhelm von der Lieth drängt es eher an die frische Luft: Seit 20 Jahren erwandert er die Welt, ob in Australien, Alaska oder Skandinavien. Damit verbunden ist Hobby Nummer Zwei: die Fotografie. „Mittlerweile bin ich dazu übergegangen, meine Dias scannen zu lassen und sie dann in eine Powerpoint-Präsentation einzubinden.“ Den Computer als Werkzeug zu nutzen, ist seine tägliche Aufgabe: Von der Lieth gehört in Deutschland zu den Pionieren des Molecular Modeling, also des Modellierens der räumlichen Struktur von Molekülen mit Hilfe theoretischer Rechenverfahren.

Räumliche Strukturen versuchen Wissenschaftler auch mit Röntgenverfahren zu gewinnen; diese Daten hinterlegen sie in weltweit verfügbaren Datenbanken. Zu den Aufgaben des Chemikers gehört es auch, die im Internet zugängliche Software und Datenbanken zu verknüpfen, um den Forschern des Zentrums weitere Werkzeuge an die Hand zu geben.

Von solchem Komfort konnten Bioinformatiker Anfang der achtziger Jahre nur träumen. Molecular Modeling war damals mehr eine Vision für Spezialisten. Klar war nur: Ist die Abfolge der Bausteine eines Proteins bekannt, müsste sich die räumliche Gestalt des Moleküls berechnen lassen, denn für die Berechnung der Kräfte zwischen den Atomen gab es mathematische Modelle. Doch der Rechenaufwand wächst mit der Zahl der beteiligten Atome ins Gigantische. „Als ich mit dem Modeling anfang, reichte ein raumfüllender Computer gerade mal aus, um ein kleines Proteinbruchstück mit etwa 100 Atomen in einer Nacht durchzurechnen. Heute schafft ein normaler PC die gleiche Aufgabe in wenigen Sekunden.“ Dahinter steckt freilich nicht allein die Entwicklung der Mikroelektronik. Auch die Rechenverfahren wurden verfeinert und abgesichert.

Mit seinem Schatz an Erfahrungen bei der Entwicklung von Algorithmen hat sich von der Lieth mittlerweile in das noch junge Gebiet der „Glycomics“ gewagt – die Wissenschaft der Zuckermoleküle (nach griechisch glykys für „süß“), der Glykoli-



pide und Glykoproteine. An ihrem Vorkommen im Körper gemessen dürften diese Stoffe enorm wichtig sein, aber ihre biologischen Funktionen sind bis heute nur skizzenhaft bekannt. Als sicher gilt, dass manche Glykoproteine physiologische Veränderungen von Zellen widerspiegeln oder die Kommunikation zwischen Zellen beeinflussen, zum Beispiel bei Vorgängen wie der Metastasierung eines Tumors.

Dass Glykoproteine noch weitgehend terra incognita sind, hat einen einfachen Grund: Die darin enthaltenen Zuckerketten, Oligosaccharide genannt, sind hoch komplex und schwer zu analysieren. Denn während sich Eiweißbausteine nur wie Perlen in einer Reihe zu Peptiden und Proteinen verketteten, sind bei den verschiedenen Zuckermolekülen weit mehr Kombinationen und komplexe Verzweigungen möglich. Von der Lieth und seine Mitarbeiter entwickeln seit Anfang der neunziger

Jahre Computerprogramme und Algorithmen für diesen schwierigen Forschungsbereich. Das über Internet weltweit zugängliche Programm SWEET-II nimmt die eingegebene Sequenz der Zucker in einem Oligosaccharid auf und berechnet die resultierende räumliche Struktur. Dieses Engagement zahlt sich auch international aus: Die Abteilung wurde kürzlich in das neue „Consortium for Functio-



*Oben: Modell eines Protein-Erbstatin-Komplexes. Mitte: Gabriele Schwebel-Schilling ermittelt am Spektrometer die molekularen Bestandteile einer Probe. Unten: Abteilungsleiter William Hull gibt für die Mitarbeiter des Krebsforschungszentrums zweimal jährlich klassische Klavierkonzerte.*

nal Glycomics“ aufgenommen, das für die Glykowiedenschaft eine zentrale Rolle einnehmen soll.

*Klaus-Dieter Linsmeier  
Der Autor ist Redakteur bei „Spektrum der Wissenschaft“.*

# Bessere Patientenversorgung im Visier

Das geplante Europäische Pankreaszentrum soll die Kompetenzen bei Bauchspeicheldrüsenerkrankungen bündeln

*In Heidelberg soll ein „Europäisches Pankreaszentrum“ entstehen. Dieses Ziel verfolgt der neue Leiter der Abteilung Allgemeine, Viszerale, Unfallchirurgie und Poliklinik am Heidelberger Universitätsklinikum, Professor Markus W. Büchler, mit Nachdruck. Der Spezialist für Bauchspeicheldrüsenerkrankungen ist nach langjähriger Tätigkeit im Inselhospital in Bern letztes Jahr einem Ruf nach Heidelberg gefolgt. Er will mit einem solchen Zentrum erreichen, dass Patienten mit Pankreas-erkrankungen in Deutschland besser versorgt und die Forschung auf diesem Gebiet vorangebracht wird. Jährlich erkranken hierzulande etwa 50 000 Menschen an einer akuten oder chronischen Entzündung dieses Verdauungsorgans und bei zirka 10 000 Menschen – die meisten sind über 70 Jahre alt – wird die Diagnose Bauchspeicheldrüsenkrebs gestellt. Damit ist er das achthäufigste Krebsleiden, bei den Krebstodesursachen liegt er jedoch an vierter Stelle. Die Heilungschancen sind bei dieser Tumorart nach wie vor unbefriedigend. Warum dieser Krebs für die Therapeuten eine Herausforderung ist und wie man ihn begegnen will, darüber sprach „einblick“ mit dem Heidelberger Chirurgen.*

*Die Diagnose „Bauchspeicheldrüsenkrebs“ kam früher einem Todesurteil gleich. Stimmt dies heute noch?*

Nein. Die Heilungschancen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs sind allerdings im Vergleich mit anderen Krebsarten immer noch schlecht, und zwar aus den folgenden Gründen: Häufig wird der Krebs zu spät entdeckt, weil das Organ versteckt im Bauchraum liegt und die Diagnose mit einem bildgebenden Verfahren oft ein Zufallsbefund ist. Zudem sind die Frühsymptome recht unspezifisch wie zum Beispiel Schmerzen und Ziehen im Oberbauch, Übelkeit und Völlegefühl. An einen bösartigen Tumor der Bauchspeicheldrüse wird deshalb zu selten gedacht. Das sollte man aber bei Patienten, die über 60 Jahre alt sind und anhaltende Beschwerden haben, tun. Außerdem haben wir

hier einen äußerst aggressiven Tumor vor uns, der sehr schnell – manchmal innerhalb von Wochen – wächst und in benachbarte Organe wie die Galle, den Zwölffingerdarm oder den Magen eindringt. Hat man jedoch das Glück, ihn zu diagnostizieren, bevor er sich ausgebreitet hat, und kann ihn noch operieren – das ist immerhin bei einem Drittel der Patienten der Fall, dann haben die Betroffenen heute viel bessere Chancen als noch vor 20 Jahren. Damals waren von 100 Patienten, die wegen eines Pankreastumors operiert worden sind, nach fünf Jahren noch 5 am Leben. Heute ist die Überlebenschance auf 20 Prozent gestiegen, in einigen Zentren sogar auf 30 Prozent.

*Welche Risikofaktoren sind für diesen Krebs bekannt?*

Wissenschaftlich belegt ist nur ein Zusammenhang mit dem Rauchen. Dass die Ernährung eine Rolle spielen könnte, ist zu vermuten: Fast Food und eine übertrieben eiweißreiche Ernährung könnten diesen Tumor begünstigen. Wer an einer chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündung leidet, hat ebenfalls ein leicht erhöhtes Krebsrisiko.

*Warum ist der Krebs der Bauchspeicheldrüse so schwer zu behandeln?*

Zunächst einmal ist er eine Herausforderung für den Operateur. Bei 80 Prozent der Patienten wird nur der Kopfteil der Drüse entfernt. Man belässt einen möglichst großen Teil des Organs im Körper, weil seine Funktionen für Verdauung und Insulinproduktion lebensnotwendig sind. Der zurückbleibende Drüsenkörper nebst Schwanz muss dann wieder an den Darm angeschlossen werden – und hier liegt die Achillesferse der Operation, denn dies erfordert eine besondere Nahttechnik. Da das Organ kaum Bindegewebe hat, droht leicht ein Nahtbruch. Geht die Naht nach der Operation auf, kann Verdauungssaft in den Körper gelangen und der Mensch verdaut sich quasi



*Professor Markus W. Büchler hat die Gründung eines Europäischen Pankreaszentrums in Heidelberg fest im Blick.*

selbst. Die Folgen sind Infektionen, Organversagen und letztlich der Tod. Wie in jedem Beruf spielt hier die Erfahrung des Chirurgen eine unheimlich große Rolle. Untersuchungen aus den USA haben gezeigt, dass die schwerwiegende Komplikation eines Nahtbruchs, an der jeder dritte Patient verstirbt, in ausgewiesenen Zentren mit erfahrenen Chirurgen in der Pankreaschirurgie bei unter 10 Prozent liegt, außerhalb solcher Einrichtungen aber bei 30 bis 50 Prozent. Die Botschaft lautet also: In einem Zentrum mit der entsprechenden Erfahrung kann heute auch die Bauchspeicheldrüse sicher operiert werden. Wir haben in Heidelberg in den letzten acht Monaten 100 Patienten operiert und nachbeobachtet, und nur drei erlitten einen Nahtbruch. Keiner ist daran gestorben.

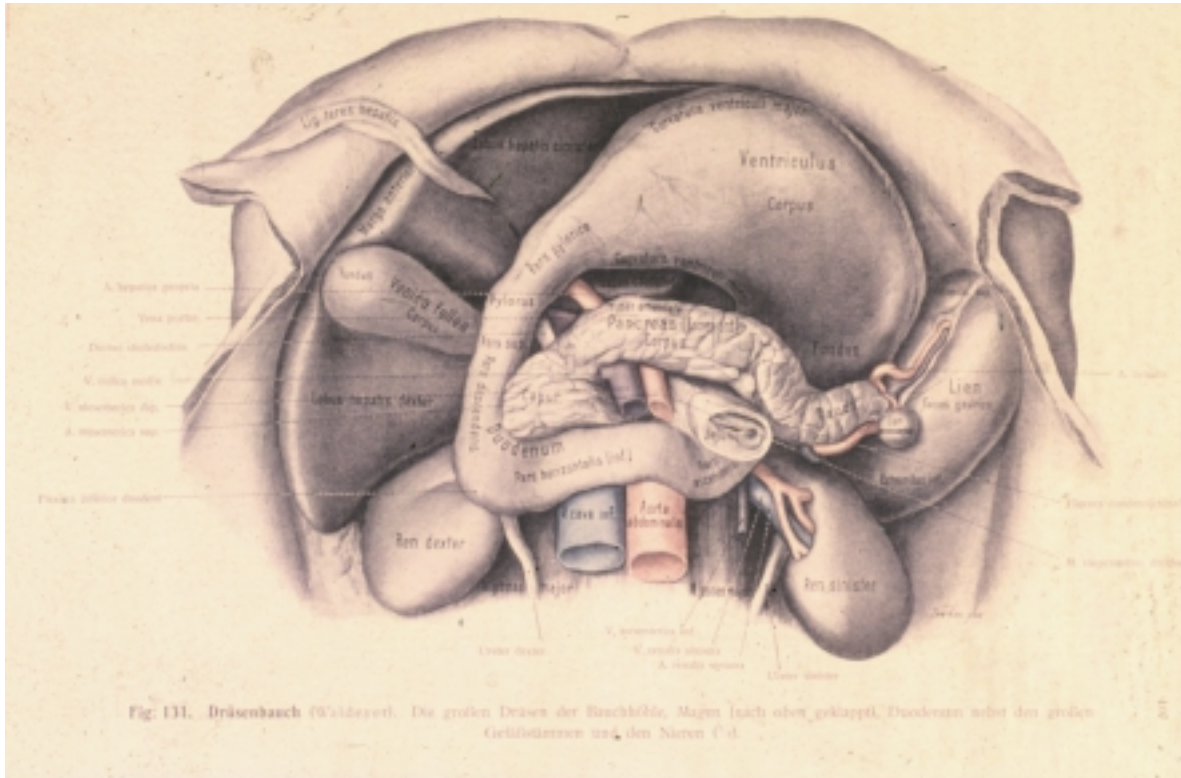


*Was kann mit der Chemo- oder Strahlentherapie erreicht werden?*

Es ist bekannt, dass Pankreaskarzinome schlecht auf Chemotherapie ansprechen. Die hochaggressiven Tumorzellen entwickeln offensichtlich

Mechanismen, um sich dem Angriff der Krebsmedikamente zu entziehen. Man nennt dies Chemotherapieresistenz. Allerdings gibt es auch hier hoffnungsvolle Ansätze. So wurde erstmals in einer großen europäischen Studie mit insgesamt 600 Patienten, der European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC-1) gezeigt, dass eine unterstützende Chemotherapie nach der Operation die Lebenserwartung der Patienten erheblich verlängert. Auch für die Patienten, die nicht mehr operiert werden und damit auch nicht mehr geheilt werden können, werden neue medikamentöse Strategien entwickelt – etwa die Gabe der Substanzen am Ort des Tumors über die versorgenden Blutgefäße oder eine Kombination von Chemotherapie mit gentechnisch modifizierten Zellen, die das Medikament vor Ort aktivieren.

Ziel ist es auch, die Lebensqualität dadurch zu verbessern, also die Schmerzen zu nehmen und Mangelernährung auszugleichen. Auf diesem Gebiet besteht noch großer Forschungsbedarf. Das gilt auch für die Möglichkeiten der Strahlentherapie, die bei dieser Tumorart noch sehr beschränkt sind.



*Geographie des Bauchraums: Die Bauchspeicheldrüse ist eine zungenförmige Drüse, 15 bis 20 Zentimeter lang, die quer über dem Magen liegt. In Deutschland erkranken jährlich etwa 50 000 Menschen an einer akuten oder chronischen Entzündung des Organs, bei 10 000 wird die Diagnose Bauchspeicheldrüsenkrebs gestellt.*

Hier in Heidelberg wollen wir zusammen mit der Klinischen Kooperationseinheit Strahlentherapie des Deutschen Krebsforschungszentrums in Studien ermitteln, ob zum Beispiel eine Strahlentherapie vor der Operation sinnvoll ist, um den Tumor vorab zu verkleinern, oder ob sich durch eine Bestrahlung während der Operation das leider häufige Wiederkehren des Tumors nach dessen Entfernung verhindern lässt. Sie sehen, dass man den Tumor interdisziplinär ins Visier nehmen muss, das heißt, Chirurgen, Gastroenterologen, Pathologen, Radiologen und Strahlentherapeuten müssen zusammenarbeiten, um die Behandlungsergebnisse weiter zu verbessern. In Heidelberg wollen wir diese Idee umsetzen.



*Damit wären wir bei Ihrem Vorhaben, hier ein „Europäisches Pankreaszentrum“ einzurichten. Welche Überlegung bewegt Sie dazu?*

Dahinter steht der Gedanke, dass an einem Standort wie Heidelberg verschiedene Fachdisziplinen, wie ich sie bereits aufgeführt habe, an dem Thema der Pankreaserkrankungen arbeiten. Es geht ja nicht nur um bösartige Tumoren, sondern auch um die Therapie der Entzündungen dieses Organs. Wir wollen in diesem Zentrum also den Patienten

die gesamte Palette an Diagnostik und Therapie für Bauchspeicheldrüsenerkrankungen anbieten. Zusätzlich werden wir hier eine Homepage zum Thema Pankreaserkrankungen einrichten. Mit der Zahl der Patienten nimmt auch unsere Erfahrung als Diagnostiker und Therapeut zu. Wer im Jahr nur einige Male eine Bauchspeicheldrüse operiert, wird notwendigerweise mangels Erfahrung eine schlechtere Qualität seiner Arbeit abliefern, als jemand, der dies häufig tut. Deshalb wollen wir auch möglichst viele Patienten an einem Zentrum konzentrieren und als Ansprechpartner für sie da sein. Die entsprechenden Abteilungen am Klinikum Mannheim sollen eng an das Zentrum angeschlossen sein. Damit erhoffen wir uns überdies eine bessere Basis für Studien. Wir wollen Gewebebanken aufbauen, um damit molekularbiologische Untersuchungen zu machen, die uns wieder für die Diagnostik und Therapie hilfreich sein können. Wir sind offen für Kooperationen mit anderen Forschungsinstitutionen. So wird zum Beispiel im Deutschen Krebsforschungszentrum erforscht, ob möglicherweise Viren auch bei diesem Krebs eine Rolle spielen könnten.

*Das Gespräch führte Ingeborg Bördlein.*



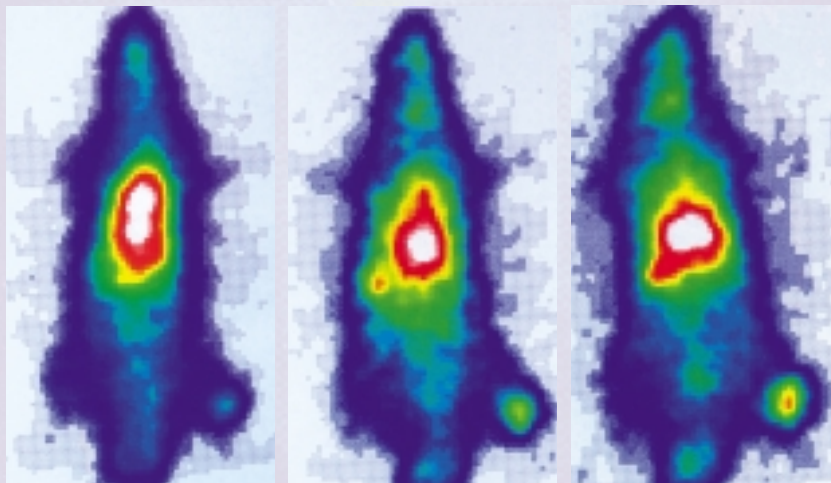
# Medikamente mit Zukunft

Mit Hilfe einer Trägersubstanz lassen sich Krebsmedikamente gezielter in Tumoren einschleusen

„Als ich das Gerät zum ersten Mal gesehen habe, hab' ich gleich an Fischer-Technik gedacht“, erinnert sich Dr. Maria Kissel schmunzelnd. „Das Gerät“ ist eine zerbrechlich wirkende, aus vielen Schläuchen und Zahnrädern bestehende Maschine, die im Büro von Kissels Kooperationspartner Professor Karel Ulbrich in einer Glasvitrine steht. Ulbrich leitet das Institut für Makromolekulare Chemie an der Akademie der Wissenschaften der Tschechischen Republik in Prag. Er forscht an Polymeren, großen „Vielfachmolekülen“ und war maßgebend an der Entwicklung von weichen Kontaktlinsen beteiligt, für die das Prager Institut die Patente hält. Die Sehhilfen wurden damals durch Zentrifugation eines plexiglasähnlichen Polymers in eben jener altertümlichen Maschine hergestellt. So wenig Kontaktlinsen auf den ersten Blick mit Krebsforschung gemeinsam haben, die Kooperation mit Karel Ulbrich erwies sich als wahrer Glücks-

fall für Maria Kissel. Denn die Biologin, die in der Klinischen Kooperationseinheit Strahlentherapeutische Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums arbeitet, will vergleichbare Polymere für die Verbesserung von Krebstherapien einsetzen.

Eine der effektivsten Waffen, die derzeit für den Kampf gegen Krebs zur Verfügung steht, ist die Chemotherapie. Die Medikamente, die dabei eingesetzt werden, wirken, indem sie als Zellgift in den Lebenszyklus der sich schnell teilenden Tumorzellen eingreifen. Dadurch wird in diesen Zellen der programmierte Zelltod, die Apoptose, ausgelöst, und die Krebszellen sterben ab. Diese Methode hat jedoch einen entscheidenden Nachteil: Die meisten Krebsmedikamente bestehen aus sehr kleinen Teilchen und werden rasch über den Blutkreislauf in alle Organe des Körpers verteilt. Ein großer Anteil des Wirkstoffes wird deshalb schnell wieder über die Nieren ausgeschieden und geht für die Therapie verloren. Außerdem werden auch gesunde Körperzellen durch die Medikamente geschä-



*Gezielte Wirkung: Die Zunahme der Farbintensität im Gelb-Rot-Bereich zeigt, wie sich eine Substanz nur im Tumor im Bein einer Ratte (in der Bildfolge unten rechts) anreichert. In der Mitte ist das stark durchblutete Herz zu erkennen.*

dig, und es kommt zu den gefürchteten Nebenwirkungen wie zum Beispiel Haarausfall und Übelkeit. Diese oft sehr starken Nebenwirkungen belasten die Patienten aufs Äußerste und begrenzen darüber hinaus die Menge an Medikamenten, die zur Krebstherapie eingesetzt werden können.

Maria Kissel hat es sich zur Aufgabe gemacht, genau diesen Punkt zu verbessern. Sie arbeitet an der Entwicklung einer neuen Methode, mit der Krebsmedikamente gezielter in Tumorzellen gelangen. „Dadurch,“ so Kissel, „soll die gewünschte Wirkung erhöht werden, während die Nebenwirkungen zurückgehen.“

Um dieses Ziel zu erreichen, macht die Biologin sich zu Nutze, dass solide Tumoren in einem Zellverband vorliegen und eine gegenüber gesunden Organen deutlich veränderte Gewebestruktur aufweisen. „Tumorzellen wachsen so schnell, dass das Gewebe und die Blutversorgung nicht richtig ausgebildet werden“, erklärt Maria Kissel. Dadurch sind zum Beispiel die Kapillaren, feine Blutgefäße, die den Tumor mit Sauerstoff versorgen, geradezu löcherig. Durch diese porösen Gefäße können auch größere Moleküle in den Zellzwischenraum gelangen als dies bei gesunden Organen der Fall wäre und werden von dort in die Tumorzellen aufgenommen. Darüber hinaus ist auch der Abfluss der Lympflüssigkeit in Krebsgeschwülsten gestört, weshalb große Moleküle, die in den Tumor gelangt sind, auch dort verbleiben. Diese Unterschiede in der Zellarchitektur haben die Forscherin auf die Idee gebracht, Krebsmedikamente durch Anhängen einer Trägersubstanz so zu vergrößern, dass diese nur noch in Krebszellen einwandern können und deshalb gesunde Organe nicht schädigen.

Um ihre Idee umzusetzen, sammelte Maria Kissel viele verschiedene Substanzen und untersuchte deren Eignung als Trägermolekül. Sie beobachtete in einer Reihe von Experimenten, wie sich die Stoffe im Körper von Ratten verteilen und wie der Organismus der Tiere auf die Fremdkörper reagiert. Die Polymere, mit denen Karel Ulbrich in Prag arbeitete, erwiesen sich als ideal für die Umsetzung von Kissels Projekt. Sie sind nicht giftig und lösen keine Allergien aus. Außerdem beobachtete Maria Kissel bei Experimenten mit Ratten, die Tumoren haben, dass die plexiglasähnliche Substanz kontinuierlich von der Krebsgeschwulst aufgenommen wird. „Bereits am zweiten Tag, nachdem wir den Ratten die Trägersubstanz gespritzt hat-



ten, sieht man ganz deutlich, wie sich das Molekül im Tumor ansammelt“, erklärt die Wissenschaftlerin.

Nach dem gleichen Prinzip will die Biologin in zukünftigen Versuchen auch das an das Trägermolekül gekoppelte Krebsmedikament in Krebs-



Dr. Maria Kissel will die Wirksamkeit von Krebsmedikamenten verbessern. Dazu koppelt sie Wirkstoffe an spezielle Kunststoffpolymere (unten).

zellen schleusen. In der Tumorzelle angekommen, wird die Trägersubstanz mit Hilfe zelleigener Mechanismen abgespalten und der eigentliche Wirkstoff freigesetzt – in größeren Mengen als mit herkömmlichen Methoden und ohne die gesunden Organe in Mitleidenschaft zu ziehen.

Doch das neue Wirkstoffkonzept, an dem Maria Kissel forscht, verspricht noch mehr: Das Krebsmedikament, das die Wissenschaftlerin durch die Trägersubstanz vergrößert hat, ist durch Strahlen anregbar. Das bedeutet, dass durch eine lokale Bestrah-

lung, die bei vielen Tumorarten ohnehin zur Behandlung eingesetzt wird, die Wirksamkeit des Therapeutikums um fast das Doppelte gesteigert werden kann. Auch dabei handelt es sich um eine tumorspezifische Wirkungssteigerung, da die Krebsgeschwulst ganz gezielt bestrahlt wird. Für diese Kombinationstherapie ist es von großem Vorteil, dass sich der Wirkstoff, der durch das Trägermolekül vergrößert wurde, über längere Zeit im Tumor ansammelt. „Strahlentherapien erfolgen portionsweise, um die Regeneration des umliegenden Gewebes zu erlauben“, erklärt Dr. Kissel. „Dadurch, dass der Wirkstoff im Tumor verbleibt, wird die Therapie sehr effektiv.“

Dem Krebs wird mit Kissels Methode also gleich von mehreren Seiten der Kampf angesagt: Zum einen gelangt der Wirkstoff gezielter in die kranken Zellen, wodurch seine Wirksamkeit gegenüber herkömmlichen Methoden erheblich gesteigert wird. Zum anderen lässt sich die Therapie sehr gut mit einer Strahlentherapie kombinieren, die die Wirkung des Krebsmedikaments noch weiter erhöht. Darüber hinaus trägt auch die Bestrahlung selbst ihren Teil zur Zerstörung der Krebsgeschwulst bei.

Maria Kissels Forschungsergebnisse versprechen Fortschritte für die Krebsmedizin. Doch obwohl die Wissenschaftlerin mit einem bekannten und geprüften Krebsmedikament arbeitet, ist es noch ein langer Weg, bis ihr Therapiekonzept für Krebspatienten zugänglich ist. Denn sobald ein Medikament durch Anhängen einer weiteren Substanz verändert wird, gilt es als „neu“, und muss erneut im Detail untersucht werden, wie es sich im menschlichen Organismus verhält. Kissels Arbeit befindet sich momentan noch in der präklinischen Phase, das heißt in dem Stadium, in dem ein Therapiekonzept an Tieren getestet wird. Ist diese Phase erfolgreich abgeschlossen, so folgen jahrelange klinische Studien, bei denen die Behandlungsmethode mit Patienten geprüft wird. Erst wenn auch diese Studien erfolgreich abgeschlossen sind, beginnen die eigentlichen Zulassungsverfahren. Maria Kissel ist es sehr wichtig, diesen langen Entwicklungsprozess zu erwähnen, denn sie will keine verfrühten Hoffnungen wecken. „Es wartet noch eine Menge Arbeit auf mich, bis meine Forschungsarbeit dazu beitragen kann, Krebspatienten zu helfen“, sagt die Wissenschaftlerin und macht sich wieder auf den Weg in ihr Labor.

Stefanie Reinberger

# Mode für selbstbewusste Frauen

## Attraktive Kleidung nach der Diagnose Brustkrebs

„Jetzt ist das Leben vorbei, dachte ich, als ich die Diagnose Brustkrebs erfuhr.“ Melanie war zu diesem Zeitpunkt gerade mal 22 Jahre alt. Immer mehr Frauen erkranken bereits in jungen Jahren an Brustkrebs, wenn sie gerade ins Berufsleben einsteigen oder mit der Arbeit in der Familie voll ausgelastet sind – wie die 44-jährige Marion. Ihre erste Reaktion war „absolute Verzweiflung“. Was sollte aus ihren beiden Kindern und ihrem Mann werden?

Marion lebt inzwischen schon acht Jahre mit dem Brustkrebs und seinen Folgen: Ihre rechte Brust wurde entfernt, ebenso 17 Lymphknoten. „Die Krankheit war eine Zäsur in meinem Leben.“ Dennoch beschreibt sie ihren Umgang damit als „eher unkompliziert“; allerdings hätten ihr die Familie und die Selbstverwirklichung im Beruf viel Halt gegeben.

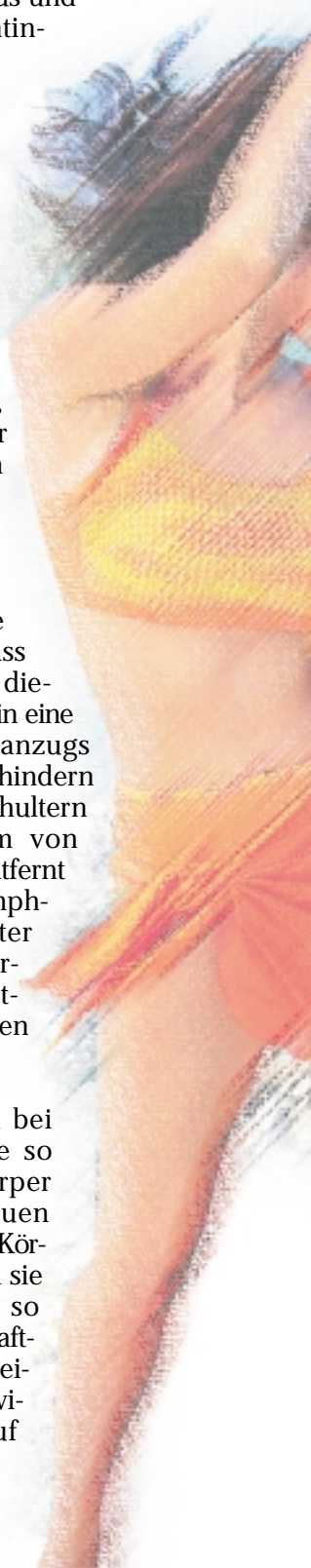
Für Melanie war der Einschnitt in ihrem Leben zunächst auch ein Einschnitt in ihre Weiblichkeit. Ihr wurde die rechte Brust entfernt. „Nach der Operation bist du keine vollwertige Frau mehr“, beschreibt die heute 24-Jährige ihre einstigen Gedanken. Dann kam die Chemotherapie. „Das war das Schlimmste.“ Melanie verlor dadurch ihre Haare, nach der Behandlung sei sie von manchen Leuten für einen Mann gehalten worden. Für Helga drehte sich nach der Diagnose Brustkrebs alles nur um eins: „Der Gedanke an eine Amputation war für mich damals schlimmer als die Tatsache, dass ich Krebs habe. Keiner hat mir gesagt, wie es weitergeht“, sagt die 63-Jährige. Damals – das war vor 21 Jahren, zu einer Zeit, in der das Thema Brustkrebs noch viel stärker tabuisiert wurde als heute. Bis auf Adressen von Selbsthilfegruppen, die ihr der Arzt mitgab, war das Hilfsangebot spärlich. Mittlerweile ist die Situation für die betroffenen Frauen viel besser geworden. Melanie zum Beispiel wurde von ihrem behandelnden Arzt mit Informationsbroschüren versorgt und über ihren Anspruch auf Kur aufgeklärt. Zudem stellten die Krankenschwestern den Kontakt zu einem Sanitätshaus her. Auf diese Weise kam Melanie nicht nur zu einer individuell angepassten Brustprothese, sondern lernte auch noch das umfang-

reiche Angebot an schicken Dessous und Bademoden für Brustkrebspatientinnen kennen.

Helga, die vor 21 Jahren erst auf Umwegen ins Sanitätshaus gefunden hatte, lacht, wenn sie an das damalige Angebot an BHs und Bademoden denkt: „Das waren echte Panzer.“ Heute gibt es eine Vielfalt modischer Modelle: von jugendlich-sportlich über romantisch bis hin zu geometrischen Mustern. „Ich war positiv überrascht, dass man so gut aussehen kann. Für junge Frauen wie mich gibt es auch traumhaft schöne Bikinis“, sagt Melanie.

Gleichzeitig erfüllt die Spezialkleidung den hohen Anspruch an ihre Funktionalität: Sie sorgt dafür, dass die Prothese sicher sitzt – egal, ob diese direkt auf der Haut getragen oder in eine Tasche des BHs oder des Badeanzugs gesteckt wird. Wattierte Träger verhindern das Einschneiden und entlasten Schultern und Nacken. Dies ist vor allem von Bedeutung, wenn Lymphknoten entfernt wurden und die Gefahr eines Lymphödems besteht. Dank raffinierter Schnitte lassen sich Operationsnarben geschickt kaschieren. Hautfreundliche Materialien erhöhen den Tragekomfort.

Auf das Material kommt es auch bei den Haftprothesen an, damit sie so wenig wie möglich als Fremdkörper wahrgenommen werden. Die neuen Prothesen, erklärt Helga, nehmen die Körpertemperatur gut an, so dass man sie überhaupt nicht spürt. „Ich war so begeistert, dass ich dachte: Diese Haftprothese will ich anderen Frauen zeigen.“ Das war vor vier Jahren. Inzwischen arbeitet die 63-Jährige auf





*Für brustamputierte Frauen gibt es heute eine ganze Reihe von modischen Badeanzügen und Dessous. Unten: Ehemalige Patientinnen zeigten im Juni bei einer Modenschau der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, dass Mode- und Selbstbewusstsein nicht mit der Diagnose Brustkrebs enden.*

Modeschauen in Sanitätshäusern oder in Kliniken. Zusammen mit anderen Betroffenen berichtet sie in aller Offenheit von ihrer Krankengeschichte und präsentiert Bademoden und Dessous. Dabei hat Helga keine Scheu den Träger herunterzuschieben und die Prothese vorzuführen. „Ich will damit Mut machen.“

Ähnlich ergeht es Marion. „Man kann sich mit den modernen Hilfsmitteln absolut sicher fühlen.“ Gut zwei Jahre nach der Diagnose Brustkrebs begann sie mit dem „Modeln“. Inzwischen führt sie modische Artikel vor, testet Prothesen in der Entwicklungsphase und hilft in Seminaren jungen Fachberatern aus Sanitätshäusern, den Umgang mit brustamputierten Frauen zu erlernen. Was motiviert die 52-jährige? Der Kontakt zu anderen betroffenen Models helfe ihr, die Krankheit zu bewältigen, sagt Marion, und: „Ich werde gebraucht.“

Für Melanie wurde es „nie ein Problem, nur mit einer Brust zu leben.“ Nach einer Modenschau während der Kur nahm auch sie mit einem Bekleidungshersteller Kontakt auf, um bald darauf bei Fotoshootings und Messeauftritten mitzuarbeiten. Dass sie erst am Anfang ihres Lebens steht und trotz der Konfrontation mit der Krankheit nicht aufgibt und kämpft, das will sie ihren Leidensgenossinnen zeigen.

„Attraktivität und hohe Lebensqualität sind auch nach einer Krebserkrankung möglich“, weiß Schwester Christel Trautmann. Die

Stationsleiterin der Onkologischen Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg hatte Anfang Juni die Ambulanz in einen Laufsteg umgewandelt. Alle sechs Models waren Brustkrebspatientinnen. Helga, die mit von der Partie war, weiß aus Erfahrung, wie wichtig das ist, damit sich die Betroffenen mit ihnen identifizieren können. „Die Zuschauerinnen sollen sehen, dass die Sachen auch bei älteren oder dickeren Frau-



en sowie bei Patientinnen mit ungünstigem Narbenverlauf gut sitzen.“ Christel Trautmann fügt hinzu: „Wichtig ist bei einer solchen Modenschau auch das Informationsangebot drumherum, etwa von Selbsthilfegruppen, Sanitätshäusern oder Haarstudios. Vor allem das Angebot an Perücken findet großes Interesse bei den Chemotherapie-Patientinnen.“ „Viele Frauen wissen gar nicht, welche Möglichkeiten es gibt, sich wieder fesch herzurichten“, sagt Marion. „Wir versuchen dies zu zeigen. Es liegt aber auch an einem selbst, etwas neues auszuprobieren.“

*Dagmar Anders*

# Mit Musik geht alles besser

## Klänge aus dem Tomographen ergänzen bildgebende Verfahren bei der Operationskontrolle

Johann Sebastian Bach zieht angewidert die Mundwinkel nach unten. Vor dem Komponisten spielt ein junger Mann die Toccata, allerdings nicht an der Orgel, sondern auf einer Computer-Tastatur. Den Meister dürfte außerdem irritieren, dass ein

im Deutschen Krebsforschungszentrum, pilgert bereits seit 1994 zu den Tagungen. Dieses Jahr hat er auf der Konferenz unter anderem über Ganzkörperbildgebung in der MRT berichtet, einer Technik, die in der medizinischen Diagnostik ein-



Magnetresonanz-Tomograph der Musik Klangfülle verleiht. Abgespielt hat sich diese Szene auf Hawaii im Mai dieses Jahres, wo sich über 5000 Mediziner und Physiker zur zehnten Konferenz der „Internationalen Gesellschaft für Magnetresonanz in der Medizin“, kurz ISMRM, trafen.

Aus dem Programm fiel die Veranstaltung „Beyond Sounds & Visions of MR“ heraus, bei der zehn Gruppen aus Deutschland, England, den USA und Kanada Magnetresonanz-Tomographen (MRT) in Klang-Instrumente verwandelt haben. Dabei hatten die medizinischen Geräte ungewöhnliche Auftritte, mal als Verstärker für eine elektrische Gitarre, mal – wie in einem Video-Clip aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum – als Lautsprecher für ein Orgelkonzert.

Für Physiker, die MRT in der Medizin anwenden, ist die Teilnahme an den jährlichen Treffen ein Muss. Auch Dr. Michael Bock, Leiter der Arbeitsgruppe „Interventionelle Verfahren“ in der Abteilung Biophysik und medizinische Strahlenphysik

gesetzt wird. Dabei werden Patienten ins röhrenförmige Innere einer riesigen Magnetspule, den Tomographen, geschoben, wo elektromagnetische Wellen Wasserstoffatomkerne im Gewebe der Patienten anregen. Über eine komplexe Auswertungssoftware können anschließend Organe oder Blutgefäße bildlich dargestellt werden.

Im Tomographen werden durch das Ein- und Ausschalten starker Ströme in zusätzlichen Magnetspulen so genannte Feldgradienten erzeugt. Dabei entstehen hörbare mechanische Schwingungen, mit der Folge, dass in den Röhren ein Höllenlärm tobt. Zusammen mit seinen Mitarbeitern Hendrik Zimmermann, Steffen Volz und Sven Zuehlsdorff hat Bock mit einiger Programmierakrobatik diesen Lärm in Musik für einen Video-Clip umgewandelt. Physikalisch handelt es sich um dieselben Wellen, die das menschliche Gehör mal als Lärm, mal als Wohlklang empfindet. Als Kameramann, Film-Cutter und Techniker in Personalunion war Dr. Roland Metzner von der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg mit von der Partie.

„Wir haben uns mehrere Nächte und Wochenenden um die Ohren geschlagen, um das Video zu produzieren“, berichtet Metzner.

Im Video-Streifen „The well-tempered MR“ spielt Zimmermann einen Doktoranden, der von Bock aufgefordert wird, endlich mal etwas Gescheites mit dem Tomographen zu tun. Grübelnd sitzt er daraufhin vor der Steuerungstastatur. Auf dem vor ihm liegenden Bedienungshandbuch steht: „Spiel Bach“. Als er eine Seite weiterblättert folgt die Order „Jetzt“. Auf dem Computer-Bildschirm erscheint die Partitur der „Toccatà“ von Bach. Der

Erfordernisse interventioneller Verfahren, mit denen sich die Arbeitsgruppe befasst. Die Wissenschaftler entwickeln zum Beispiel bildgebende Verfahren für angiographische Operationen, bei denen ein Operateur einem Patienten einen speziellen Katheter durch eine Beinarterie bis zum Organ, das operiert werden soll, schiebt. Mit Hilfe der Tomographie sieht er auf einem Bildschirm dabei nicht nur den sich bewegenden Katheter, sondern auch die umgebenden Blutgefäße. Die Krebsforscher haben es mit hohem Programmieraufwand geschafft, Bilder der Operation fast in Echtzeit zu erzeugen. Die Qualität der Bilder hängt



Doktorand beginnt zu spielen, Orgeltöne erklingen, worauf auf dem Schirm das Konterfei des Komponisten erscheint, der genervt die Mundwinkel nach unten zieht. Im Lauf der Zeit wird das Spiel virtuoser und findet Bachs Wohlgefallen, der nun selig lächelt.

Die Musik-Fans verwandelten den Tomograph mit derselben Hard- und Software, mit dem auch die Patientenuntersuchungen gesteuert werden, in ein Musikinstrument. „Dass der Kammerton A sich hinter dem Tastaturbefehl „Shift n“ verbirgt, ist für Freunde klassischen Klavierspiels wohl gewöhnungsbedürftig“, vermutet der passionierte Klavierspieler Zimmermann. Programmiert haben die Tastenbelegung Volz und Zuehlsdorff. „Die Töne der Tonleiter entstehen durch unterschiedliche Frequenzen eines Feldgradienten, der Tomograph selbst ist nichts anderes als ein riesiger Lautsprecher“, erklärt Volz den physikalischen Hintergrund. Was wie eine zweckfreie Spaßaktion aussieht, hat einen ernsten Hintergrund, von dem mittelfristig Patienten profitieren könnten. Der Video-Clip ist ein Nebenprodukt der Anpassung von MR an die

*Nichts für Klassik-Puristen: Um die Toccata von Johann Sebastian Bach zu spielen, braucht man kein Klavier; mit einem Tomographen, einem Computer und einer PC-Tastatur geht es auch.*

dabei auch von der Geschwindigkeit ab, mit der die Maschine auf einen neuen Tastaturbefehl während des Eingriffs reagiert. Will man diese Zeitspanne kontrollieren, kommt die Belegung der Tastatur mit Klängen ins Spiel. Die Spanne, die zwischen Tastendruck und hörbarem Ton vergeht, liefert eine akustische Kontrolle für die Reaktionszeit des Tomographen. „Die Spielerei ist gewissermaßen ein Trainingslager, in dem sich zeigt, wie gut wir die Programmierung dieses hochkomplexen Tomographens im Griff haben“, unterstreicht Bock den Nutzen der Videoproduktion.

Der Hersteller des Gerätes scheint dessen musikalische Fähigkeiten schon geahnt zu haben. Warum sonst lautet der Handelsname des Tomographen im Krebsforschungszentrum „Magnetom Symphony“?  
*Jürgen Löscher*

# Krebs und Sport

## Neue Studie zeigt: Moderater Sport senkt Krebsrisiko

„Sport tut Deutschland gut“ – so lautet das Motto einer Kampagne des Deutschen Sportbunds, die im April 2002 begonnen hat. Neben seiner bedeutenden gesellschaftlichen Rolle trägt Sport auch zur Verbesserung der Gesundheit und zur Prävention von Krankheiten bei. Körperliche Fitness schützt nicht nur vor Herz-Kreislauferkrankungen, vielmehr kann durch eine gesundheitsbewusste Lebensweise auch bestimmten Krebskrankheiten vorgebeugt werden. Obwohl die exakten biologischen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind, steht für die Wissenschaftler fest, dass körperliche Aktivität das Krebsrisiko senken kann. Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass „fite“ Menschen zum Beispiel seltener an Dickdarmkrebs erkranken als trägere Zeitgenossen, die sich wenig bewegen und möglicherweise zusätzliche verhaltensbedingte Krebsrisikofaktoren tragen.

Wissenschaftler erforschen bereits seit den achtziger Jahren die Zusammenhänge zwischen Sport und der Entstehung von Tumoren. Sie gehen zum Beispiel der Frage nach, ob und wie sehr körperliche Aktivität das Immunsystem stärkt und dadurch die Abwehr von Krebszellen steigert. Andere biologische Mechanismen, die untersucht werden, betreffen beispielsweise Hormone im Körper. Für die Brustkrebsforschung ist die Wirkung von Sport auf den Hormonhaushalt von besonderer Bedeutung, da Östrogene, die zu den weiblichen Geschlechtshormonen gehören, bei der Entstehung von Brustkrebs eine Rolle spielen.

Bisherige Untersuchungen zum Zusammenhang von Sport und Brustkrebs ergaben, dass das Brustkrebsrisiko durch Sport um durchschnittlich 20 bis 40 Prozent gesenkt werden kann. Es zeigte sich, dass



bei Frauen, die seit der Pubertät zwei- bis dreimal wöchentlich Sport treiben, die Gefahr, an Brustkrebs zu erkranken, um 30 Prozent niedriger ist als bei Frauen, die keinen Sport betreiben.

Eine aktuelle Studie der Abteilung Klinische Epidemiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums unter der Leitung von Dr. Jenny Chang-Claude untersucht die Wirkung von körperlicher Aktivität auf das Brustkrebsrisiko bei Frauen vor den Wechseljahren. Die Krebsforscherinnen befragten dazu

in den Jahren 1999 und 2000 360 Brustkrebs-Patientinnen und 886 gesunde Frauen zur Häufigkeit, Dauer und Intensität ihrer körperlichen Aktivitäten. „Neu am Ansatz unserer Studie ist die Ermittlung eines „Ganztagesbildes“, also die Erfassung aller körperlichen Tätigkeiten eines Tages“, erklärt Dr. Karen Steindorf aus der Arbeitsgruppe Umwelt-Epidemiologie. „Wir haben also nicht nur den Zusammenhang von Sport und Krebs untersucht. Vielmehr war es uns wichtig, in unserer Studie auch andere körperliche Aktivitäten zu berücksichtigen, zum Beispiel im Haushalt und Garten oder auf dem Weg zum Arbeitsplatz.“ Darüber hinaus unterschieden die Epidemiologinnen bei der Datenerhebung zwei Altersgruppen: von 12 bis 19 Jahren und von 20 bis 30 Jahren. Sie wollten herausfinden, ob die körperliche Aktivität in diesen beiden Lebensphasen unterschiedliche Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko hat.

Die Wissenschaftlerinnen fanden heraus, dass vor allem moderat betriebener Freizeitsport das Risiko senkt. Dagegen ergab sich, dass hohe körperliche Belastungen, wie zum Beispiel beim Leistungssport, das Brustkrebsrisiko nicht verringern, da sie nachweislich das Immunsystem schwächen können. Das hat wiederum zur Folge, dass der Kör-





per Krebszellen weniger effektiv bekämpfen kann. Moderate körperliche Aktivität hingegen kann das Immunsystem anregen.

Die Krebsforscherinnen stellten auch fest, dass vor allem Frauen, die nach eigenen Angaben sehr viel Rad fahren, ein niedrigeres Risiko haben. Bei ansonsten körperlich wenig aktiven Frauen kann Sport das Brustkrebsrisiko um etwa 50 Prozent senken. Körperliche Tätigkeiten im Haushalt oder im Beruf senken – einzeln betrachtet – das Brustkrebsrisiko nicht.

Derzeit gibt es noch sehr unterschiedliche Empfehlungen, wieviel Sport „frau“ treiben sollte, um das Brustkrebsrisiko wirksam zu senken. Wissenschaftler der Sporthochschule Köln empfehlen beispielsweise ein wöchentliches Lauftraining von 25 km, verteilt auf drei bis vier Einheiten bei niedriger Intensität. Die Heidelberger Wissenschaftlerinnen sehen von so allgemein gehaltenen Empfehlungen ab. „Konkrete Empfehlungen lassen sich durchaus formulieren, allerdings sollten sie alle körperlichen Aktivitäten des individuellen Tagesablaufs berücksichtigen“, meint Steindorf. „Denn eine Frau, die einen Bürojob hat und den sportlichen Ausgleich braucht, um sich überhaupt zu bewegen, unterscheidet sich sicherlich von einer Frau, die als Hausfrau und Mutter den ganzen Tag aktiv ist.“

Es ist noch unklar, welche Sportart auf welche Weise wirkt, ob also Ausdauertraining eine bessere präventive Wirkung hat als zum Beispiel Kraftsport oder Ballsportarten. Ebenso muss noch geklärt werden, auf welche Weise sportliche Aktivität die biologischen Prozesse bei der Entstehung von Brustkrebs beeinflusst. Eines jedoch ist klar: Sport tut allen gut.

*Sport ist Mord? Von wegen!  
Sportliche Aktivität kann das  
Risiko für bestimmte Krebserkrankungen senken.*

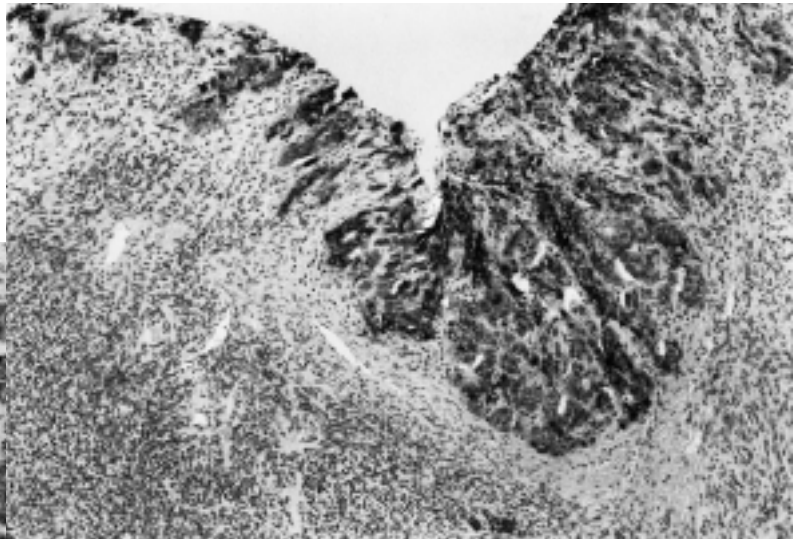
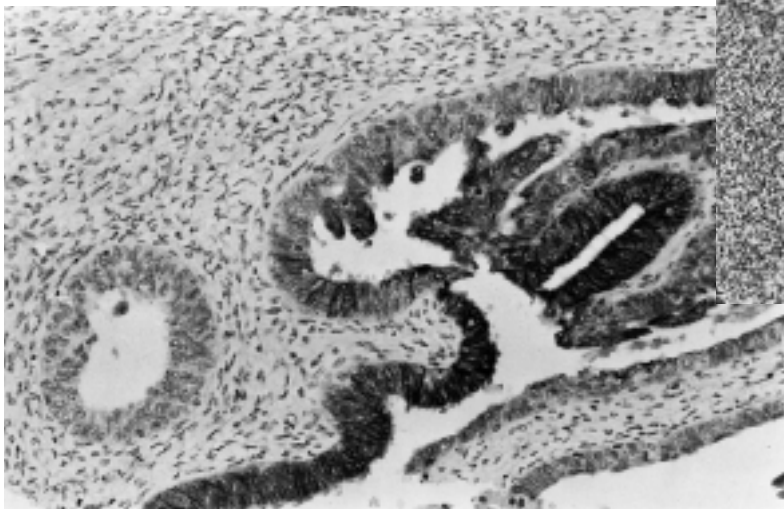
*Ulrike Grüninger*

# Etappensieg gegen den lautlosen Killer

## Verbesserte Diagnostik von Eierstock- und Gebärmutterkörperkrebs

„Silent killer“, lautloser Mörder, ist nicht etwa der Name eines neuen Hollywood-Action-Films, nein, der Hintergrund ist wesentlich ernster. Als „silent killer“ bezeichnet man in der Medizin Eierstockkrebs (Ovariakarzinom), an dem allein in Deutschland jährlich etwa 8 000 Frauen erkranken. Lautlos deshalb, weil diese Krebsart über lange Zeit symptomfrei verläuft und mangels eindeutiger Diagnostik nicht frühzeitig erkannt und behandelt werden kann. Wird der Tumor doch entdeckt – meistens nur durch Zufall – ist er oft-

diagnostiziert werden, an dem in Deutschland jährlich etwa 11 000 Frauen erkranken. „L1 ist ein Protein, das in Ovarial- und Endometriumkarzi-



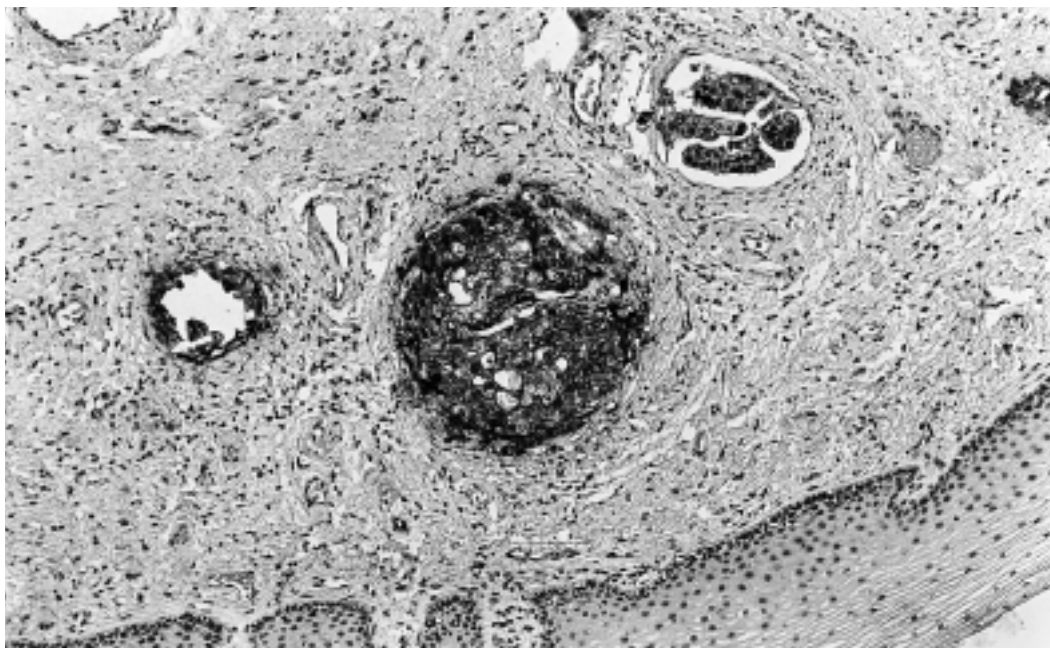
*Gewebeschnitte aus Eierstock-Karzinomen nach der Markierung mit dem Protein L1: Krebszellen sind durch ihre dunkle Färbung erkennbar. Seite 25: Kreisrunde Metastase eines Eierstockkrebses.*

mals schon weit fortgeschritten und in umliegendes Gewebe eingewandert oder hat Tochtergeschwülste gebildet. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt dann, je nach Erkrankungsstadium, nur noch 5 bis 30 Prozent.

Abhilfe soll in Zukunft eine verbesserte Diagnostik schaffen, die von Professor Peter Altevogt, Abteilung Zelluläre Immunologie des Deutschen Krebsforschungszentrums, und Dr. Mina Fogel vom Kaplan Hospital in Rehovot, Israel, entwickelt wurde. Der Test beruht auf dem spezifischen Nachweis des Adhäsionsproteins L1 auf der Zelloberfläche des Tumors. Eine erhöhte Produktion des Proteins ist außerdem im Blut und im Bauchwasser nachweisbar. Neben Eierstockkrebs kann damit auch Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom)

nomen in großen Mengen gebildet wird“, berichtet Altevogt. „In welchem Ausmaß dieses Protein entsteht, ist dabei vom Stadium des Tumors abhängig. Mit unserem Test ist eine genaue Zuordnung zu einzelnen Erkrankungsstadien, auch den sehr frühen, möglich und damit eventuell auch eine gezieltere Therapie.“

Mit dem Test kann bereits bei einem ersten Verdacht, nach einer kleinen Gewebeentnahme (Biopsie) gezeigt werden, ob eine Krebserkrankung besteht oder ob es sich um eine gutartige Geschwulst handelt. Je nach Stadium kann dann gezielt mit einer Chemotherapie oder einem operativen Eingriff behandelt werden. Ein Gynäkologe kann den Tumor nur bei entsprechender Größe ertasten und die notwendige Behandlung in die Wege leiten.



Mit den bisherigen Untersuchungsmethoden wie Ultraschall oder Immunfärbung, war es oft erst bei einem operativen Eingriff möglich, das Stadium der Erkrankung zu bestimmen.

„Das neue Testverfahren ermöglicht eine spezifischere, fundiertere und vor allem frühere Erkennung des Tumors,“ so Altevogt. „Und eine frühere Diagnose führt zu einer verbesserten Prognose für die Patientinnen.“

Die Diagnose „Eierstockkrebs“ hat für die Betroffenen bisher weitgehende Konsequenzen: Neben der operativen Entfernung der Gebärmutter, der Eierstöcke und der Lymphknoten im Bereich der Beckengefäße und der Bauchschlagader, kann es notwendig sein, weitere befallene Organe zu entfernen. Wird der Tumor jedoch in einem frühen Stadium erkannt, kann ein Eingriff so vorgenommen werden, dass die Patientin nicht unfruchtbar wird; die Gebärmutter, der Eileiter und die Eierstöcke bleiben erhalten.

Eierstockkrebs ist der fünfthäufigste bösartige Tumor bei Frauen in Europa. Die Ursachen sind ebenso wie bei Gebärmutterkörperkrebs bislang weitgehend unbekannt. Vermutlich spielen aber ver-

schiedene Faktoren bei der Entstehung eine Rolle. So können als Mitauslöser fettreiche Ernährung oder eine frühere Darm- oder Brustkrebserkrankung von Bedeutung sein. Bei etwa zehn Prozent der Patientinnen besteht zudem eine familiäre Veranlagung, die meist im Zusammenhang mit Mutationen der Brustkrebsgene BRCA 1 und BRCA 2 steht. Bei Frauen, die keine Kinder geboren haben, ist das Erkrankungsrisiko ebenfalls erhöht.

Das Biotechnologie-Unternehmen BRAHMS mit Sitz in Berlin wird den Test für den Einsatz in der klinischen Diagnostik weiterentwickeln. Zu diesem Zweck unterzeichnete das Unternehmen kürzlich einen Lizenzvertrag mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der israelischen Firma MOR-Research Applications Ltd.

Bleibt zu hoffen, dass aus dem „silent killer“ durch den neuen Test ein erfolgloser Killer wird und die Erkrankung in Zukunft früher erkannt und behandelt werden kann.

*Christian Beitel*

# Weichensteller im Selbstmordprogramm

Das Protein Smac könnte die Resistenz von Tumoren überwinden



Wie jedes Jahr im Herbst werfen die Bäume auch jetzt wieder ihre Blätter ab. Ähnlich wie die Bäume entledigt sich auch der mensch-

liche Körper „störenden“ Materials. Diesen Prozess in der Zelle beschreibt das griechische Wort „Apoptose“, (apo steht für „weg“, ptosis für „Fall“). Mit der Apoptose kann der Körper kranke oder fehlerhafte Zellen aussortieren, indem er sie zum programmierten Selbstmord anregt. Veränderungen in diesem für den Menschen essenziellen Programm führen zu Krank-

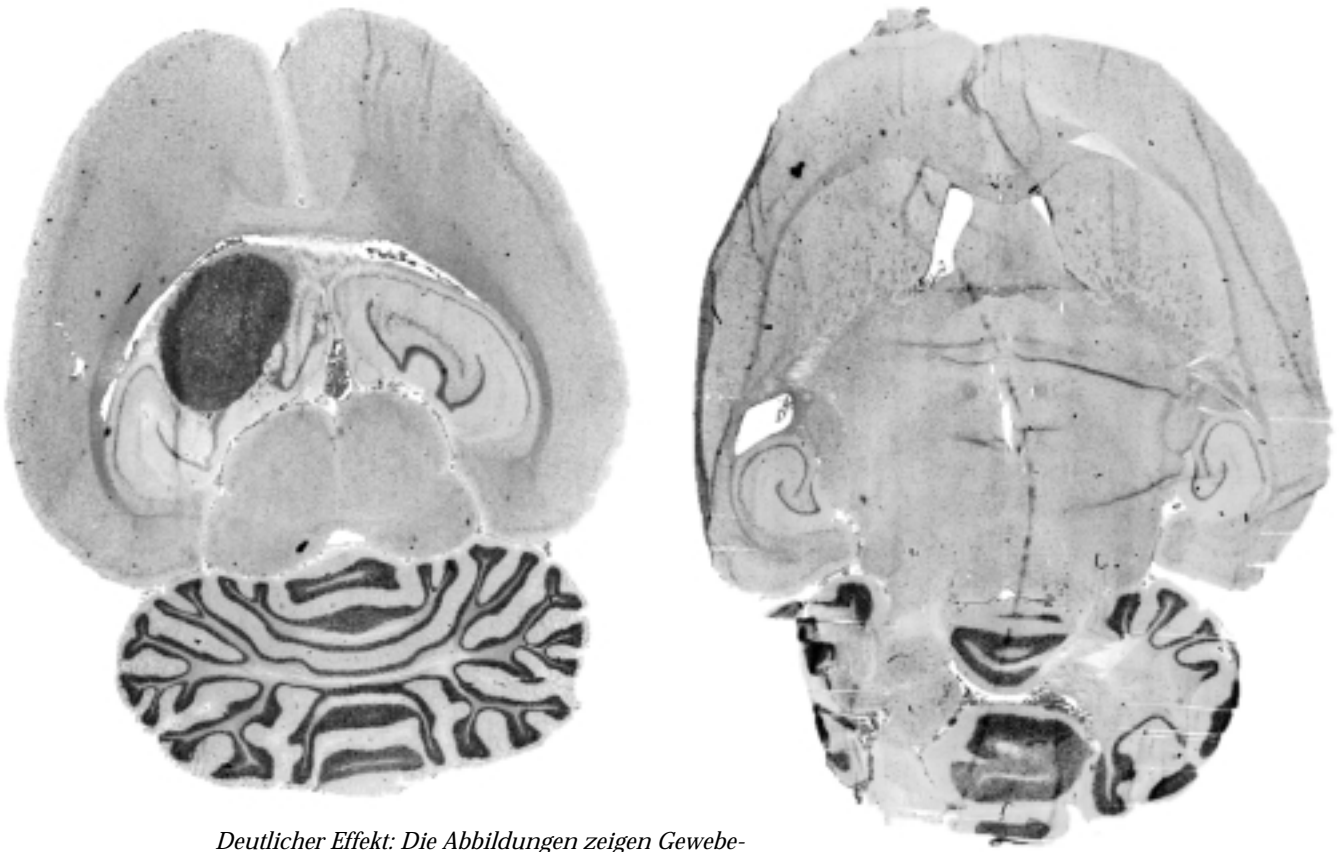
heiten. So ist bei den meisten Krebspatienten in den Tumoren das Apoptose-Programm blockiert oder gar komplett ausgeschaltet. Als Folge davon sortiert der Körper fehlerhafte Zellen nicht mehr aus. Dies ist besonders fatal, wenn zusätzlich zu einem Schaden im Selbstmordprogramm noch ein Fehler in der Wachstumskontrolle dazukommt: Der Tumor kann ungebremst wachsen und seine Tochterzellen im Körper verbreiten.

Krebstherapien wie Bestrahlung oder Chemotherapie wirken dadurch, dass sie in den Tumorzellen das zelleigene Selbstmordprogramm aktivie-

ren, um so den Tumor schrumpfen zu lassen. Allerdings gibt es oftmals Tumoren, die gegenüber Apoptose-auslösenden Behandlungen resistent sind: Dann hat

eine Behandlung durch Chemotherapie oder Bestrahlung nicht mehr den gewünschten Erfolg. Eine der Ursachen für die Resistenz von Tumoren ist ein Fehler im komplexen Zusammenspiel der Komponenten bei der Apoptose. Der Zelltod ist eine Kette von vielen molekularen Vorgängen in der Zelle. Jeder Vorgang erzeugt ein Signal, das weitere Prozesse nach sich zieht, bis schließlich der Zelltod ausgelöst wird. Alle Signale laufen an einer zentralen Schaltstelle zusammen, die über das endgültige Sterben der Zelle entscheidet. Dabei handelt es sich um das Enzym Caspase-3, das in jeder Zelle vorhanden ist. Empfängt die Zelle Signale zum Selbstmord, wird die Caspase-3 aktiviert und veranlasst die Zelle, sich selbst zu vernichten. Empfängt die Zelle keine oder zu wenige Signale, so lagern sich Hemmstoffe an die Caspase-3 an, die damit blockiert wird. Die Zelle überlebt und kann sich weiter vermehren. Eine dauerhafte Blockade dieses zentralen Schalters kann also in Tumoren Grund für die Resistenz gegenüber Krebstherapien sein.

Professor Klaus-Michael Debatin, Ärztlicher Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik in Ulm und Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Pädiatrische Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg, hat mit seiner Arbeitsgruppe einen neuen Ansatzpunkt gefun-



*Deutlicher Effekt: Die Abbildungen zeigen Gewebeschnitte durch das Gehirn einer an einem Tumor erkrankten Maus; im linken Bild ist der Tumor als dunkler Fleck links von der Mitte deutlich zu erkennen. Im rechten Schnitt hat sich der Tumor nach einer Behandlung mit Smac-Peptiden und Apoptose-auslösenden Substanzen zurückgebildet.*

den, um die Resistenz zu überwinden. Ein kleiner Apoptose-Botenstoff aus menschlichen Zellen soll dabei helfen, die Blockade des zentralen Schalters aufzuheben: Smac (Second mitochondria-derived activator of caspase). Dieses Protein reguliert natürlicherweise die Caspase-3 und spielt deshalb bei der zentralen Steuerung des programmierten Zelltodes eine wichtige Rolle. Bei der Apoptose wird Smac von den Mitochondrien, kleinen „Organen“ innerhalb der Zelle, freigesetzt und hält die Hemmstoffe von der Caspase-3 fern. Die Caspase-3 kann somit aktiviert werden und die Selbstmordsignale weiterleiten, bis die Zelle abstirbt. Genau diese Funktion von Smac soll helfen, die Chemoresistenz von Tumoren zu überwinden. Weil Smac an einer zentralen Schaltstelle der Apoptose eingreift, besteht die Hoffnung, bei vielen Tumoren den Widerstand gegen die Apoptose durch Smac brechen zu können.

Professor Debatin und seiner Kollegin, Privatdozentin Dr. Simone Fulda von der Ulmer Universitätskinderklinik ist es in Zusammenarbeit mit Professor Dr. Michael Weller und Dr. Wolfgang Wick von der

Neurologischen Klinik der Universität Tübingen gelungen, Smac-Peptide – kurze Abschnitte des Proteins – herzustellen und in bösartige, chemoresistente Gehirntumoren von Mäusen einzuschleusen. Die Forscher verabreichten den Mäusen in Kombination mit den Smac-Peptiden auch eine Apoptose-auslösende Substanz. Während dieser Behandlung verfolgten die Forscher die Entwicklung der Tumorgöße. „Wir konnten beobachten, dass die Tumoren schrumpfen bis sie ganz verschwunden sind, und das sogar ohne erkennbare Nebenwirkungen für die Mäuse,“ so die Forscher. Debatin fasst zusammen: „Durch Smac werden diese resistenten Tumoren wieder empfindlicher für eine Chemotherapie.“

Weitere Forschungen und klinische Studien müssen in den nächsten Jahren zeigen, ob Smac-Peptide auch bei Tumoren in Menschen die Wirkung von Apoptose-Auslösern wie Bestrahlung oder Chemotherapie verstärken und so bestehende Behandlungen verbessert werden können.

*Sonja Krüger*

# Genetische Wachhunde

## Therapie von Morgen? Forscher blockieren Krankheitsgene

Caenorhabditis elegans – auf diesen wohlklingenden Namen hört ein kleiner Fadenwurm. Der

Winzling, der in seiner gesamten Länge gerade mal einen Millimeter misst, ist über die ganze Welt verbreitet und lebt in der Erde, wo er sich von Mikroorganismen wie zum Beispiel Bakterien ernährt. So unscheinbar der kleine Wurm auf den ersten Blick auch sein mag, so zieht er doch Heerscharen von Wissenschaftlern in seinen Bann. *C. elegans* war der erste mehrzellige Organismus, dessen Genom vollständig entschlüsselt war und ist ein beliebtes Studienobjekt der Genetiker, Entwicklungsbiologen und Neurologen. Doch zum absoluten Star in den Kreisen der Biowissenschaften avancierte der Fadenwurm durch die Entdeckung der RNS-Interferenz, sprich RNS-Einmischung. RNS steht für „Ribonukleinsäure“, einem wichtigen biochemischen Vermittler auf dem Weg vom Gen zum Protein.

Die Gene der meisten Organismen sind im Erbgut, der DNS, verpackt, die in Form von zwei wendeltreppenartig gewundenen Strängen in jeder Zelle vorliegt. Soll nun von einem Gen das entsprechende Genprodukt, ein Protein, gebildet werden, so muss diese DNS zunächst in so genannte Boten-RNS umgeschrieben werden. Von dieser Boten-RNS, die nur aus einem einzelnen Strang besteht, können dann sämtliche Bauanweisungen für das neue Protein abgelesen werden. Diese Bildung von Proteinen kann jedoch durch Einschleusen doppelsträngiger RNS blockiert werden, wie der amerikanische Wissenschaftler Andy Fire und seine Kollegen 1998 bei Experimenten mit dem kleinen Wurm *C. elegans* feststellten. Die Wissenschaftler beobachteten, dass die eingebrachte Doppelstrang-

RNS den Abbau von Boten-RNS mit der gleichen genetischen Information bewirkte, die dadurch ihre Funktion als Bauplan für ein neues Protein verlor. Doppelsträngige RNS mischt sich also in die Bildung eines neuen Proteins ein.

Noch hat man nicht vollständig verstanden, wie der Mechanismus funktioniert, der hinter dieser RNS-Einmischung steht. Wissenschaftler haben beobachtet, dass die doppelsträngige RNS, nachdem sie in die Zelle gelangt ist, von speziellen Enzymen in kleine Stücke geschnitten wird. Diese Bruchstücke, so vermuten die Forscher, verbinden sich dann mit verschiedenen Bestandteilen der Zelle zu einem Gebilde, das die Aufgabe hat, Boten-RNS mit der entsprechenden Erbinformation zu zerstören und damit die Bildung von neuen Proteinen zu verhindern. Außerdem haben Molekularbiologen beobachtet, dass gleichzeitig mit der Zerstörung der Boten-RNS eine stetige Vermehrung der kurzen doppelsträngigen RNS-Stücke stattfindet, so dass die Einmischung dieser Fragmente über einen längeren Zeitraum sehr effektiv wirkt.

So wenig der zugrunde liegende Mechanismus bisher verstanden wird, so rätselhaft war zunächst auch die natürliche Funktion der RNS-Interferenz. Es waren Botaniker, die eine mögliche Antwort auf dieses Rätsel gefunden haben. Im gleichen Jahr, in dem die RNS-Interferenz bei *C. elegans* beobachtet wurde, entdeckten in England Nadia Al-Kaff und ihre Kollegen einen ganz ähnlichen Mechanismus bei Pflanzen. Pflanzenzellen, so

*Ein unscheinbarer Star: Der Fadenwurm  
Caenorhabditis elegans gehört zu den  
wissenschaftlich am besten untersuchten  
Organismen überhaupt. An ihm entdeck-  
ten amerikanische Wissenschaftler das Phäno-  
men der RNS-Interferenz (RNS-Einmischung) –  
ein Mechanismus, der zentrale Signalwege  
in Zellen blockiert. In Zukunft könnten  
damit Krankheiten wie Krebs oder AIDS  
behandelt werden.*



schlossen die Wissen-  
schaftler aus ihren Beob-  
achtungen, schützen sich  
mit Hilfe der RNS-Einmi-  
schung vor eindringenden  
Pflanzenviren. Aufgrund der  
großen Ähnlichkeit der RNS-  
Interferenz in Pflanzen und  
Tieren vermuten die Forscher,

dass auch tierische Zellen diesen Mechanismus  
als eine Art genetisches Überwachungssystem nut-  
zen, um sich so gegen Feinde wie Viren oder Para-  
siten zu wappnen.

Lange Zeit dachte man, das Phänomen der RNS-Ein-  
mischung sei nur bei Pflanzen und Tieren niede-  
rer Entwicklungsstufen verbreitet. In der Zwi-  
schenzeit weiß man jedoch, dass der Mechanis-  
mus auch in höher entwickelten Tieren bis hin zu  
Säugetieren auf ganz ähnliche Art und Weise funk-  
tioniert. Diese Erkenntnis hat Wissenschaftler der  
ganzen Welt auf die Idee gebracht, die RNS-Inter-  
ferenz künstlich nachzuahmen und als neue Waf-  
fe im Kampf gegen Viruserkrankungen, aber auch  
gegen Erbkrankheiten oder Krebs einzusetzen.  
Dazu wollen die Forscher „genetische Wachhun-  
de“ in Form von gezielt ausgewählten Fragmenten  
doppelsträngiger RNS in Zellen einschleusen, um  
so die Bildung von krank machenden Proteinen zu  
verhindern.

Erst im Juni diesen Jahres gelang  
dem amerikanischen Wis-  
enschaftler und Nobel-  
preisträger Phillip  
Sharp ein großer  
Coup. Sharp und sei-  
ne Arbeitsgruppe hat-

ten die RNS-Interferenz dazu genutzt, die Ver-  
mehrung von AIDS-Viren in Zellkulturen zu ver-  
hindern. Durch das gezielte Einschleusen virus-  
spezifischer doppelsträngiger RNS konnte die  
Forschergruppe die Produktion einzelner Proteine  
blockieren, die das tödliche Virus für seine Ausbreitung  
benötigt. Neben dem Ansatz, die Produktion von  
Virusproteinen zu blockieren, machten Sharp und  
seine Mitarbeiter auch den Versuch, die Zellen  
selbst so zu verändern, dass sie nicht mehr infiziert  
werden können. Dazu stellten sie doppelsträngi-  
ge RNS her, die in der Lage ist, den Bauplan für den  
Rezeptor zu zerstören, der von HIV als Eingangs-  
pforte in menschliche Zellen benutzt wird. Die so  
manipulierten Zellen trugen keinen dieser Rezep-  
toren auf ihrer Oberfläche und waren dadurch  
resistent gegen eine Infektion mit AIDS-Viren.

Von der Methode, die Produktion bestimmter zel-  
lulärer Proteine mit Hilfe der RNS-Interferenz gezielt  
zu blockieren, könnte in Zukunft auch die Krebs-  
medizin profitieren. Der amerikanische Wissen-  
schaftler Greg Hannon und sein Team planen, mit  
Hilfe von sich einmischenden RNS-Fragmenten so  
genannte Onkogene in Krebszellen abzuschalten.  
Ihre Vorläufer, die Protoonkogene spielen meis-  
tens während der Embryonalentwicklung eine  
wichtige Rolle als Wachstumsfaktoren. Sie werden  
im erwachsenen Organismus ruhig gestellt. Durch  
Mutationen im Erbgut eines Menschen, kann es  
jedoch passieren, dass ein solches Gen reaktiviert



*Als „genetische Wachhunde“ wollen Forscher doppelsträngige RNS in Zellen einschleusen und dort gezielt die Bildung von Proteinen verhindern, die Krankheiten verursachen.*

wird und zum unkontrollierten Wachstum der veränderten Zellen und zur Bildung von Krebsgeschwülsten führt. Bei den reaktivierten Genen spricht man von Onkogenen, von Krebsgenen. Durch Einschleusen von speziell konstruierten doppelsträngigen RNS-Fragmenten will Hannon die Boten-RNS dieser Onkogene abbauen, um so die fehlgesteuerten Gene wieder ruhig zu stellen und eine weitere Ausbreitung des Tumors zu verhindern.

„Die verschiedenen Ansätze, Gene in Zellkulturen zu blockieren, sind sehr vielversprechend“, beurteilt Professor Günther Schütz, Leiter der Abteilung Molekularbiologie der Zelle I im Deutschen Krebsforschungszentrum, die Arbeit seiner Kollegen. Schütz und sein Team setzen die neue Technik als Werkzeug für ihre Arbeit ein. Die Wissenschaftler untersuchen die Wirkung von Hormonen und Wachstumsfaktoren auf die Genregulation. Bindet ein bestimmtes Hormon oder ein Wachstumsfaktor an seinen Rezeptor auf einer Zelloberfläche, so wird die Genexpression in der Zelle verändert. Das bedeutet, neue Proteine werden gebildet, die bewirken, dass die Zelle beispielsweise wächst, sich teilt oder stirbt. Die Wissenschaftler haben durch ausgedehnte Analysen fest-

gestellt, dass nicht ein einzelnes Gen durch das Binden eines Hormons oder eines Wachstumsfaktors aktiviert wird, sondern gleich eine Vielzahl von Genen. „Das macht es für uns sehr schwierig, herauszufinden, welches Gen für eine bestimmte Aufgabe in der Zelle, zum Beispiel den hormonabhängigen Zelltod, verantwortlich ist“, erklärt Günther Schütz. Um die Bedeutung der einzelnen Gene dennoch zu entschlüsseln, wendet sein Team jetzt die RNS-Interferenz an. Die Forscher wollen doppelsträngige RNS-Fragmente konstruieren, mit deren Hilfe sie Gene einzeln, aber auch in Kombination mit anderen Genen ruhig stellen können. Kann die Zelle dann eine bestimmte Aufgabe, wie zum Beispiel Wachstum, nicht mehr erfüllen, bedeutet dies, dass das ruhig gestellte Gen eine zentrale Rolle spielt. „In meinen Augen liegt die große Hoffnung auf diese neue Technologie darin, dass sie uns erlauben wird, viele verschiedene Gene sehr schnell und umfassend zu analysieren“, sagt Günther Schütz. Er ist überzeugt, dass die RNS-Interferenz in Zukunft eine bedeutende Rolle in der Molekularbiologie spielen wird. „Und möglicherweise gelingt es irgendwann sogar, Gene im menschlichen Körper gezielt zu beeinflussen, um auf diese Weise Krankheiten zu heilen.“

*Stefanie Reinberger*



## Stichwort: Bauchspeicheldrüse

Versteckt im oberen Bauchraum, quer hinter dem Magen, liegt die Bauchspeicheldrüse, auch Pankreas genannt. Die zungenförmige, etwa 15 bis 20 Zentimeter lange und 60 bis 100 Gramm schwere Drüse erfüllt zwei wichtige Aufgaben: In den nach ihrem Entdecker benannten Langerhans-Inseln, die wie Inseln im Gewebe der Bauchspeicheldrüse verteilt sind, werden neben anderen Stoffwechselformen vor allem die Hormone Insulin und Glukagon gebildet, die den Blutzuckerspiegel im Körper regulieren. Wenn die Hormonproduktion verringert wird oder sogar ganz ausfällt, kommt es zu schwerwiegenden Störungen des Blutzuckerspiegels, bekannt als Diabetes mellitus („Zuckerkrankheit“).

Gleichzeitig produziert der größte Teil des Pankreas jeden Tag bis zu 1,5 Liter Bauchspeichel. Der Verdauungssaft wird direkt in den Zwölffingerdarm abgegeben und enthält zahlreiche lebenswichtige Verdauungsstoffe. Der Mensch benötigt diese Verdauungsenzyme, um die Bestandteile der Nahrung, wie Eiweiße, Kohlenhydrate und Fette, in kleine, verwertbare Einheiten zu zerlegen.

Produziert die Bauchspeicheldrüse zu wenig Verdauungsenzyme, wie es bei einer Pankreasinsuffizienz der Fall ist, können Nahrungsbestandteile nicht mehr richtig verdaut werden. Die Folge sind Verdauungsstörungen und Mangelernährung. Zu einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse, der so genannten Pankreatitis, kommt es, wenn zum Beispiel Gallen-

steine dazu führen, dass der Verdauungssaft nicht in den Darm abgegeben werden kann. Die Enzyme wenden sich dann gegen das eigene Gewebe; das Organ beginnt, sich selbst zu verdauen. Bei einer chronischen Pankreatitis, also einer anhaltenden, dahinschwelenden Entzündung, erhöht sich das Risiko, an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, um das Fünffache. Diese Tumorart tritt vor allem nach dem 60. Lebensjahr auf. Die Ursachen für seine Entstehung sind noch weitgehend ungeklärt. Rauchen ist als einziger umweltbedingter Risikofaktor eindeutig belegt. Angesichts der derzeit noch unbefriedigenden Heilungschancen arbeiten Forscher und Ärzte mit großer Anstrengung daran, die Behandlungserfolge und die Patientenversorgung zu verbessern.

*Grün*

## Das unterschätzte Risiko

„Die Tabakindustrie hat das alles immer in Zweifel gezogen. Das kann sie nun nicht mehr“, freut sich Friedrich Wiebel vom Ärztlichen Arbeitskreis Rauchen und Gesundheit. Wenigstens eine gute Nachricht, denn ansonsten ist die jüngste Studie der International Agency for Research on Cancer (IARC) – einer Unterorganisation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) – wenig erfreulich. Im Auftrag der WHO hatten Experten aus zwölf Ländern etwa 3000 Studien ausgewertet, an denen mehr als eine Million Raucher teilgenommen haben. Demnach ist der

Tabak ein noch viel größerer Killer, als bisher befürchtet.

Die WHO-Studie – die umfassendste Untersuchung, die es je zu den Folgen der Nikotinsucht gegeben hat – birgt manche unangenehme Neuigkeit: Zigarettenrauchen kann nicht nur die altbekannten Leiden auslösen. Mit der Studie ist nun erstmals bewiesen, dass Tabakkonsum auch Tumoren in Magen, Leber, Gebärmutterhals und Niere sowie eine bestimmte Form von Leukämie auslösen kann. Dies war zuvor nur vermutet worden. Aber auch das Risiko für bereits bekannte tabakbedingte Krebsarten ist höher als prophezeit. So dachten Epidemiologen, dass Raucher drei- bis viermal so häufig an Tumoren von Blase und Nierenbecken wie Nichtraucher erkranken. Tatsächlich ist ihr Risiko aber fünf- bis sechsmal so hoch.

Mindestens jeder zweite Raucher wird demzufolge an einer Krankheit sterben, die er sich mit dem Tabak eingehandelt hat – zum Beispiel an Krebs oder auch an einem Herzleiden, Schlaganfall oder Lungenemphysem. Da der Tod jeden zweiten Nikotinsüchtigen bereits im mittleren Alter ereilen wird, verlieren diese Raucher 20 bis 25 Lebensjahre. Noch eine unangenehme Neuigkeit: Es sei nun definitiv bewiesen, dass Passivrauchen töten kann, so das Fazit der WHO. Im Vergleich zu unbelasteten Nichtrauchern sei das Lungenkrebsrisiko um 20 Prozent erhöht. „Vieles von dem wissen wir schon lange“, sagt Friedrich Wiebel. „Aber es ist für uns sehr wichtig, dass es nun auch durch eine internationale Studie bestätigt wird.“ In den einzelnen Ländern werde es jetzt leichter,



*Rauchen tötet. Eine aktuelle Studie der Weltgesundheitsorganisation zeigt, dass jeder zweite Raucher an einer durch die Nikotinsucht verursachten Krankheit sterben wird.*

Gesetze „zum Ausbremsen der Tabakindustrie und zum Nichtraucherschutz“ durchzubringen.

Besonders betroffen mache vor dem Hintergrund der neuen Studie, dass Jugendliche immer früher mit dem Rauchen anfangen, sagt Peter Drings, Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft. „Inzwischen rauchen 50 Prozent der jungen Leute – mit steigender Tendenz.“ Die Risiken würden aber wachsen, je länger ein Mensch raucht. Eine Hoffnung gibt es immerhin: Zwar ist es am besten, erst gar nicht mit dem Rauchen anzufangen, aber zumindest nützt es jederzeit etwas, damit aufzuhören. Wer noch mit Anfang dreißig von den Glimmstängeln lässt, senkt sein Risiko sogar fast wieder auf Normalniveau. „Aber auch später aufzuhören“, betont Drings, „ist in jedem Fall besser, als unverdrossen weiterzumachen.“

*chbe*

## Krebsabwehr mit Brokkoli

Dass Brokkoli reich an verschiedenen Vitaminen (besonders Vitamin A, C und E) und den Mineralstoffen Eisen, Kalzium und Kalium ist, dürfte bekannt sein. Ein weiterer Stoff dieser blühenden



Kohlart, das Sulforaphan hingegen, ist eine eher unbekannt Substanz, die jedoch aus biologischer und medizinischer Sicht nicht weniger interessant ist.

Forscher der John Hopkins Universität in Baltimore und des Centre Nationale de la Recherche Scientifique in Paris fanden jetzt in Untersuchungen an Mäusen und Magenzellen des Menschen in Zellkultur heraus, dass Sulforaphan das Bakterium *Helicobacter pylori* töten kann. Das gewöhnlich gegen Antibiotika resistente Bakterium wird verantwortlich gemacht für die Entstehung von Blutarmut in Folge von Eisenmangel, für Magengeschwüre und auch Magenkrebs – eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Erkrankungen mit *Helicobacter* sind besonders in wirtschaftlich

benachteiligten Ländern weit verbreitet, wo sich die Menschen teure Antibiotika meist nicht leisten können.

*Helicobacter* kann sich sowohl auf als auch in der Magenschleimhaut einnisten. Im Inneren dieser Zellen ist das Bakterium vor den meisten Antibiotika geschützt, was die Bekämpfung besonders erschwert. Von den Schleimhautzellen aus kann das Bakterium den Magenraum dann immer wieder besiedeln.

Sulforaphan hat sich sowohl bei Infektionen mit dem Bakterium im Mageninneren als auch im Inneren der Magenzellen als wirksam erwiesen. Sulforaphan verhindert auch das Wachstum verschiedener anderer Krankheitserreger, die den Menschen befallen.



*Brokkoli enthält Sulforaphan, eine Substanz, die das Wachstum verschiedener Krankheitserreger verhindert und auch dem Magenkrebs-Bakterium Helicobacter den Garaus macht.*

Neben der antibakteriellen Wirkung erweist sich Sulforaphan noch in anderer Sicht als schlagkräftig: Mäuse, die mit der Substanz und einem krebserzeugenden Mittel gefüttert wurden, hatten durchschnittlich 39 Prozent weniger Magentumoren als Mäuse, die nur den krebserregenden Stoff erhielten. Dieser Schutz ist auf die Aktivierung von bestimmten Entgiftungs- und Antioxidationsenzymen zurückzuführen.

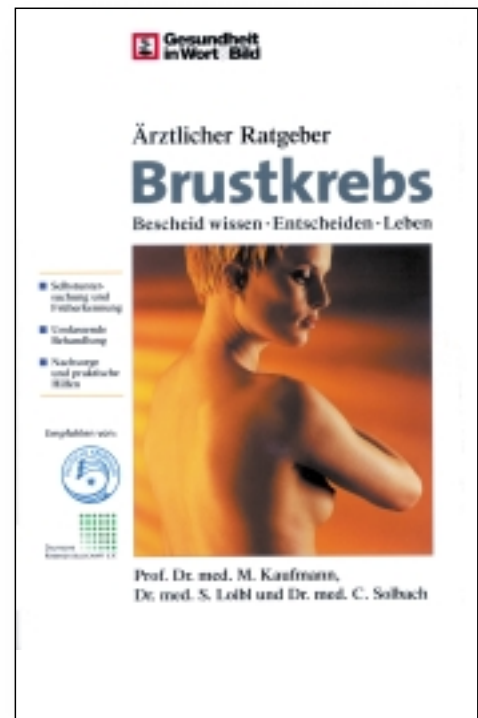
Wie Sulforaphane genau wirken und wo sie in der Zelle angreifen untersucht Dorothea Schweiger aus der Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren im Deutschen Krebsforschungszentrum. Ob sich die Ergebnisse auch auf den Menschen übertragen lassen, wollen die Forscher jetzt in klinischen Tests überprüfen. Wer auf die Ergebnisse allerdings nicht warten will, kann auch im nächsten Supermarkt etwas Brokkoli (und vielleicht noch eine passende Sauce dazu) kaufen und sich – abgesehen von dem gesundheitlichen Nutzen – vom guten Geschmack überzeugen.

*Bei*

## Buch: Ratgeber Brustkrebs

Jede Frau erlebt die Diagnose Brustkrebs zunächst als einen Schock. Doch Brustkrebs ist heute kein Todesurteil mehr. Früh genug erkannt und richtig behandelt, können weit über die Hälfte der Patientinnen mit Brustkrebs geheilt werden. Die guten Chancen auf Heilung geben den betroffenen Frauen Mut und Zuversicht. Besonderen Anteil haben daran auch Information und Aufklärung, Selbsthilfe und Selbstbestimmung.

Eine große Bedeutung kommt dem Dialog der informierten Patientinnen mit ihren Ärzten zu, damit in vertrauensvoller Partnerschaft gemeinsame Entscheidungen getroffen werden können. Das Buch „Brustkrebs“ mit dem Untertitel „Bescheid wissen.



Entscheiden. Leben.“ leistet dazu einen wichtigen Beitrag und schließt eine Lücke.

Die Autoren sind Experten auf diesem Gebiet: Professor Manfred Kaufmann ist Direktor der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität Frankfurt, die beiden Oberärztinnen Dr. Sibylle Loibl und Dr. Christine Solbach arbeiten ebenfalls dort. Der Band informiert in verständlicher Sprache mit vielen Details und anhand zahlreicher Abbildungen über alle Fragen, die Brustkrebs betreffen. Das Buch ist klar gegliedert und dient als übersichtliches Nachschlagewerk. Es gibt elf Übersichtsartikel, die jeweils mit einer kurzen Einleitung beginnen und in mehrere sehr lesefreundlich gestaltete Unterkapitel aufgeteilt sind. Leitsätze und wichtige Abschnitte werden entweder im Text oder am Seitenrand herausgehoben.

# fit FATIGUE-TELEFON

Die Themen spannen den Bogen von „Die Brust im Spiegel der Anatomie“ über „Wie entsteht Brustkrebs?“, „Ärztliche Untersuchungen“, „Frühe Brustkrebsformen und ihre Erstbehandlung“ sowie „Behandlung des fortgeschrittenen Brustkrebses“ bis hin zu „Anschlag aufs Ich: die seelische Last der Erkrankung“ und „Rehabilitation, Nachsorge, Alltagsbewältigung“. Alternative Verfahren in der Krebsbehandlung werden vorgestellt. Der Anhang informiert in Übersichtstabellen über gutartige Veränderungen und Geschwülste der Brust sowie über die wichtigsten Medikamente gegen Brustkrebs. Nützliche Anschriften und ein Stichwortverzeichnis schließen den Band.

*it*

*„Ärztlicher Ratgeber Brustkrebs. Bescheid wissen. Entscheiden. Leben“ von Prof. Manfred Kaufmann, Dr. Sibylle Loibl und Dr. Christine Solbach erscheint in der „Ratgeberreihe Gesundheit in Wort&Bild“ im Wort&Bild Verlag, Baierbrunn, 2002, Preis 22,90 Euro. Das Buch kann über Apotheken oder direkt beim Verlag bestellt werden (Tel.: 089/74433-270/FAX -208).*

## Erschöpfung bei Krebs: Neuer Telefonservice

Der Wecker klingelt und man fühlt sich, als wäre man gerade erst ins Bett gegangen. Alles fällt schwer, die Erschöpfung sitzt sogar im Kopf, undenkbar, wie man heute den Tag durchstehen soll. Dabei wäre soviel Wichtiges zu erledigen. Wer kennt dieses Gefühl nicht, zum Beispiel am ersten Arbeitstag nach einer schweren Grippe?

Was aber, wenn der Zustand Wochen oder Monate anhält? Die Geduld der Kollegen lässt nach, die Familie reagiert mit Vorwürfen, Freunde ziehen sich nach zu vielen Absagen zurück. Was bei einer Grippe bekannt ist und wenige Tage anhält, ist bei Krebspatienten ein Phänomen, dass noch nicht lange einen Namen trägt: Fatigue.

Fatigue kommt aus dem Französischen und bedeutet soviel wie Müdigkeit oder Erschöpfung.

Gemeint ist damit eine umfassende Schwäche des Körpers, der geistigen Leistungsfähigkeit und der Stimmung, wie sie eine große Anzahl der Krebspatienten einmal im Verlauf ihrer Erkrankung oder in der Folgezeit erleben. Man schätzt, dass das Erschöpfungssyndrom bei etwa einem Drittel der Langzeitpatienten noch Monate oder Jahre nach der Therapie anhält – in einer Zeit also, in der die Umwelt, die Ärzte und am meisten sicher der Patient selbst erwarten, dass er den Anforderungen des Alltagslebens wieder voll gewachsen ist.

Ist während einer Chemo- oder Strahlentherapie eine Blutarmut die häufigste Ursache für die Erschöpfung, so findet man bei vielen der chronischen Fatigue-Patienten keinerlei Hinweis für eine rein körperliche Ursache der Beschwerden. Man vermutet bislang, dass dabei die körperliche Belastung durch die Krebserkrankung und der daraus resultierende, anhaltende psychische und körperliche Stress sowie die gedankliche und emotionale Krankheitsbewältigung zusammenspielen.

Im Rahmen einer Befragung amerikanischer Krebspatienten

gaben 70 Prozent der Patienten an, durch die Erschöpfung deutlich mehr eingeschränkt zu sein als durch Schmerzen. Dennoch hatten aber nur 6 Prozent das Thema mit ihrem Arzt besprochen. Als Grund für die Zurückhaltung gaben die Patienten die mangelnde Zeit während der Visite, die Angst, nicht ernst genommen zu werden oder die Befürchtung, sie würden daraufhin nicht weiterbehandelt, an.

Seit dem 2. September bietet der Krebsinformationsdienst im Deutschen Krebsforschungszentrum – ermöglicht durch eine großzügige Spende – daher eine neue Hotline an: das Fatigue-Telefon (FIT). Jeweils montags, mittwochs und freitags von 16 bis 19 Uhr erhält man dort unter der Telefonnummer 06221/ 424344 Auskunft über Symptome, Behandlungsmöglichkeiten, Ansprechpartner, Literatur und Studien zum Thema Fatigue und Krebs.

LA

## Buch: Ratgeber Pankreaskrebs

Kein Zweifel: Wer diesen Ratgeber gelesen hat, ist ausführlich über den Bauchspeicheldrüsenkrebs informiert. Denn dem Autor Professor Hermann Delbrück ist es gelungen, Entstehung, Verlauf und Therapie der Krankheit sowie die nicht medizinischen Bereiche, wie finanzielle Aspekte oder Probleme in Beruf und Hobby, zu berücksichtigen. Dabei verwendet der Autor ein Frage-Antwort-Schema, das Patienten den Zugang erleichtert und die Informationen sehr

konkret werden lässt. Beispiel Ernährung: Welches Gemüse vertragen Bauchspeicheldrüsen-Erkrankte? Delbrück gibt die Antwort, und so weiß der Leser, dass diese Patienten lieber die Finger von Mixed Pickels lassen sollten. Ein weiterer Pluspunkt: Im Abschnitt zu den Therapien behandelt Delbrück auch so genannte Alternativtherapien ausführlich. Er listet die einzelnen Therapien auf und bewertet sie – und das meist eher kritisch.

Um das Tabuthema Tod drückt Delbrück sich ebenfalls nicht – keine Selbstverständlichkeit für einen Patientenratgeber. Die mögliche Kritik, in solch einem Ratgeber habe die Aufklärung über eine schlechte Prognose nichts zu suchen, weist Delbrück zurück. „Viele mit der Erkrankung verbundene Ängste erwachsen daraus, dass der Betroffene nicht weiß, wie er die Situation einschätzen soll“, schreibt der Arzt im Vorwort.

Konsequent nennt der Autor dann auch negative Prognosefaktoren und Zahlen zur 5-Jahres-Überlebenszeit. Doch an dieser Stelle wird ein Schwachpunkt des Ratgebers deutlich. Die angekündigte ehrliche Aufklärung bleibt stellenweise ungenau und die hoffnungsgebenden Aspekte, die der Leser erwartet, bleiben zum Teil aus. So greift sich Delbrück bei den 5-Jahres-Überlebensraten einige Beispiele heraus, zu denen sich sicher nicht jeder Patient gleich zuordnen kann. Da bleibt die bange Frage des Patienten: Und wie sieht es jetzt in meinem speziellen Fall aus? Ein anderes Beispiel ist die Therapie. Wer nicht

operiert werden kann, brauche nicht deprimiert zu sein, da es sehr effektive andere Therapien gäbe, schreibt Delbrück. Gleich auf den nächsten Seiten folgt aber die Einschränkung, dass eine Chemotherapie bei Pankreaskarzinomen nicht sehr wirksam sei und neue Therapien wie Gen- oder Immuntherapie zwar sehr vielversprechend, aber noch im Forschungsstadium seien.

Insgesamt ist dieser Ratgeber jedoch sehr informativ und hilfreich – vorausgesetzt, man hat ihn komplett gelesen. Denn die Fragen sind teilweise etwas willkürlich ohne konsequenten Aufbau aneinander gereiht.

sko

„Bauchspeicheldrüsenkrebs: Rat und Hilfe für Betroffene und Angehörige!“ von Hermann Delbrück, 276 Seiten, ist erschienen im Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 2002, Preis: 19,00 Euro.



# Personen

*Dr. Sandra Kneißel* aus der Abteilung Zellbiologie wurde vom Redaktionsbeirat der Zeitschrift *Molecular Biology of the Cell* (MBC) für ihre wissenschaftliche Arbeit zur Charakterisierung des bisher einzigen nukleolären Strukturproteins in Zellkernen des *Xenopus-Frosches* ausgezeichnet. Damit wurde ihre Arbeit aus allen Beiträgen, die zwischen Juli 2001 und Juni 2002 in dieser Fachzeitschrift erschienen, zum „MBC Paper of the year 2002“ ausgewählt. Der Preis beinhaltet eine Einladung zur Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Zellbiologie in San Francisco im Dezember und schließt die Übernahme der Reisekosten ein. Die Nachwuchswissenschaftlerin hat dort die Gelegenheit ihre Ergebnisse vorzustellen.

*Roland Krug, Dr. Jan Boese* und *Professor Lothar Schad*, Abteilung Biophysik und medizinische Strahlenphysik, sowie *Dr. Malte Bahner*, früherer Mitarbeiter der Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie wurden auf dem 83. Deutschen Röntgenkongress in Wiesbaden mit einem Posterpreis der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Medizinische Radiologie e. V. mit der Bewertung „cum laude“ ausgezeichnet. In der Präsentation wurden die Arbeiten über ein Computerverfahren vorgestellt, bei dem aus Aufnahmen eines CT- oder MR-Tomographen Informationen über die Elastizität der Aor-

ta gewonnen werden können. Diese Informationen könnten in Zukunft dem Arzt helfen, Gefäßkrankungen früh zu erkennen und die Therapien zu überwachen.

*Prof. Harald zur Hausen*, Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums, wurde kürzlich zum Ehrenmitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft – Vereinigung Deutschsprachiger Dermatologen e.V. ernannt.

*Tilman Schweitzer*, Abteilung Medizinische und Biologische Informatik, hat auf der 47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (GMDS) in Berlin den mit 500 Euro dotierten GMDS Förderpreis 2002 für seine Diplomarbeit erhalten. Die Auszeichnung würdigt Schweitzers Arbeit zur Anpassung einer Teleradiologie-Anwendung an die speziellen Anforderungen eines persönlichen digitalen Assistenten. Die Arbeit ist in Kooperation mit dem Steinbeis-Transferzentrum Medizinische Informatik, Heidelberg, entstanden. Die GMDS verleiht den Preis für herausragende originäre wissenschaftliche Abschlussarbeiten oder studienbegleitende Projektarbeiten auf den Gebieten Medizinische Informatik, Medizinische Biometrie und Epidemiologie.

*Krü*

## Impressum

einblick ISSN 0933-128X  
16. Jahrgang 3/2002

Zeitschrift des Deutschen Krebsforschungszentrums „einblick“ erscheint drei- oder viermal jährlich

Herausgeber: Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Redaktion: Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Dagmar Anders, Jürgen Lösch, Hilke Stamatiadis-Smidt M.A. (verantwortlich für den Inhalt)

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet: Christian Beitel, Dr. Christina Berndt, Ingeborg Bördlein, Axel Fischer, Ulrike Grüninger, Dr. Swanett Koops, Sonja Krüger, Dr. Tatiana Lange-Asschenfeldt, Dr. Klaus-Dieter Linsmeier, Dr. Stefanie Reinberger, Ingeborg Tzschaschel.

Gestaltung: Neuffer Design, Freiburg  
Druck: ABT Print- und Medien GmbH, Weinheim  
Lithographie: Häfner und Jöst, Edingen

„einblick“ kann - vorerst kostenlos - abonniert werden.

Redaktionsanschrift:  
Deutsches Krebsforschungszentrum Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Telefon: 06221/422854  
Telefax: 06221/422968  
E-Mail: einblick@dkfz.de

Homepage: [www.dkfz.de/einblick/index.htm](http://www.dkfz.de/einblick/index.htm)

Spendenkonto:  
Deutsche Bank, Heidelberg  
Kto.-Nr. 01/57008 (BLZ 672 700 03)  
Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsförderung, eingesetzt. Darüber informieren wir Sie gern.

Nachdruck:  
Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur nach Rücksprache und mit Genehmigung der Redaktion möglich. Diese wird aber in der Regel gern erteilt.

Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen KrebsInformations-Dienst (KID), Telefon: 06221/410121, Montag bis Freitag, 8.00 bis 20.00 Uhr oder per E-Mail unter [krebsinformation@dkfz.de](mailto:krebsinformation@dkfz.de)

## Bildnachweis

Dr. Claus-Wilhelm von der Lieth, DKFZ (Titel, S. 7, 8, 9, 11), Dr. Gert-Wieland Kohring, Universität des Saarlandes (S. 2 oben), DKFZ (S. 2 unten), Europäisches Patentamt, München (S.3), Ulrike Eberius (S. 4), NeufferDesign (S. 5, 6, Fotomontagen S.8/9, S. 20/21, S. 34, S.37), Yan de Andres (S. 8, 9, 11, 13, 16, 17, 33 links), Institut für Geschichte der Medizin, Universität Heidelberg (S. 14), Dr. Maria Kissel (S. 15), Amoena GmbH (S. 18/19 Mitte), Anita Dr. Helbig GmbH (S. 19 oben), Manfred Liedtke (S. 19 unten), Dr. Michael Bock, DKFZ (S. 20/21), Deutsches Ärzteblatt, Köln (S. 22/23), Dr. Hans-Peter Altevogt, DKFZ (S. 24/25), Uwe Lochstampfer (S. 26), Prof. Klaus-Michael Debatin, Universitätsklinikum Ulm (S. 27), Prof. Ralf Schnabel, TU Braunschweig (S. 28/29), Verein für Deutsche Schäferhunde e.V., Augsburg (S. 30), Landeszentrale für Gesundheitsförderung in Rheinland-Pfalz e.V., Mainz (S. 32), Wort&Bild Verlag, Baierbrunn (S. 33 oben rechts), Verlag W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart (S. 35).

# Die Gerte der Singweisen

Bis weit in das 20. Jahrhundert hinein galt für die deutsche Schriftsprache, gänzlich unabhängig von Stil und Gedankenrichtung, das Informationsprinzip als Grundlage. Um in Deutschland die meisten Menschen zu erreichen, hat sich die Verwendung der deutschen Vokabeln und Grammatik wiederholt bewährt. Luther jedenfalls hat es so gemacht. Wie auch immer, der enge Zusammenhang zwischen Sprache und Informationsvermittlung scheint in den vergangenen Jahren etwas aufgeweicht, wenn nicht gar verlassen worden zu sein. Bitte verstehen Sie mich recht, ich bin keine engagierte Germanistin. Im Gegenteil, meiner Ansicht nach kämpft diese Berufsgruppe an der falschen Front. Die Gesellschaft für deutsche Sprache ist bislang noch mit der Abwehr englischer Wörter in das deutsche Schrifttum beschäftigt. Sicherlich habe auch ich meine Schwierigkeiten mit Aussagen wie: „Wenn die Top-Shops ihre Eröffnung als Event in Auftrag geben, dann organisieren wir die good-looking crowd... Die Leute wollen doch coverage und eine gewisse awareness, denn das bringt 'ne Menge mileage.“ (Alexandra von Rehlingen), Spiegel vom 9.5.2002.

Dem flüchtigen Betrachter drängt sich ohnehin der Eindruck auf, dass es hier auch nichts Wirkliches zu sagen gab. Mit der Sprache steht es aber, wie in der Weltpolitik. Wer sich gegen Denglisch wendet, hat die neue Gefahr noch nicht gesehen. Die nämlich droht von Billigprodukten aus den Tigerstaaten, auch sprachlich. Ein Beispiel sind die gedanklichen Windungen in einer Bedienungsanleitung für ein Telefon eines japanischen Herstellers: „Stelle Sie die Gerte des Singweisen Griffers zur Einstellung. Eine nette Singweise wird verbeugen den anderen Teil auf denn Telephon von hörender Yhrer geheimer Unterredung.“ Falls Sie wissen, was

die Gerte der Singweise ist und wie man sie einstellt, geben Sie bitte Bescheid.

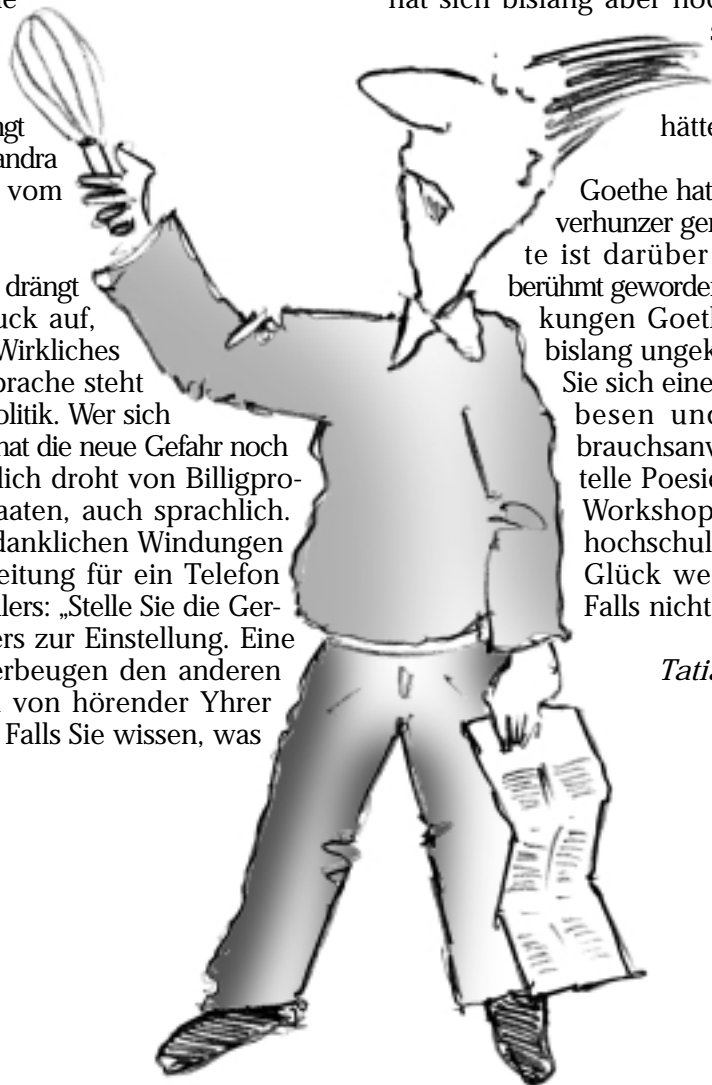
Bedeutend weiter sind hier die Elektronikkollegen aus Indonesien. Ich zitiere aus einem kleinen Anfängerleitfaden für PC-Benutzer in herausragender deutscher Übersetzung:

„Dafür gibt es jetzt ein eigenes Abbild für Buchmarkierungen in der Standort-Werkzeug-Stange, und die persönliche Werkzeugstange nimmt über das schnelle Aktenbündel gleichbleibende Zufluchts-Feststeller als zusätzliche Stossknöpfe auf. Zweckmäßig ist auch, dass sich einzelne Rahmen in eigenen Schmöcker-Fenstern darstellen lassen...“

Mehrere Neueinsteiger im Computerbereich sollen sich zusammengetan haben, um dem Verfasser ihre Werkzeug-Stangen um die Ohren zu hauen, es hat sich bislang aber noch kein Zufluchts-Feststeller gemeldet, der seinen derzeitigen Aufenthaltsort preis gegeben hätte.

Goethe hat Hölderlin einen Sprachverhunzer genannt. Der so Beschimpfte ist darüber verrückt – aber auch berühmt geworden. Welche der beiden Wirkungen Goethe beabsichtigt hat, ist bislang ungeklärt. Mein Tipp: Kaufen Sie sich einen koreanischen Schneebesen und tragen Sie die Gebrauchsanweisung als experimentelle Poesie im nächsten Literatur-Workshop ihrer örtlichen Volkshochschule vor. Mit ein bisschen Glück werden Sie nur berühmt. Falls nicht, lernen Sie Englisch.

*Tatiana Lange-Asschenfeldt*





*Ohne sie geht im Vorstandsbüro gar nichts: Ursula Schöttler (rechts) und Renate Kim (links) managen das Sekretariat des Wissenschaftlichen Stiftungsvorstands im Krebsforschungszentrum.*

ISSN 0933-128X