

einblick

Zeitschrift des Deutschen Krebsforschungszentrums
4/2001



Spenden für die Krebsforschung
Krebstherapie für Ältere
Gebündelte Energie

Im Mittelpunkt der Krebsforschung steht der Mensch. Männer, Frauen, Kinder. Auch ältere Menschen (Rückseite) können in Zukunft auf eine Krebstherapie bauen, die besser auf ihre Bedürfnisse zugeschnitten ist.

Editorial

Die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie ermöglicht es, den Behandlungsstrahl exakt und individuell auf die Form eines Tumors auszurichten und damit gesundes Gewebe und empfindliche Organe, die neben dem Tumor liegen, zu schonen. Diese Technik aus dem Krebsforschungszentrum ist mit drei anderen Projekten aus anderen deutschen Forschungseinrichtungen und Fachdisziplinen für den „Zukunftspreis des Bundespräsidenten 2001“ nominiert worden. Maßgeblich an der Entwicklung beteiligt war die Klinische Kooperations-einheit Strahlentherapeutische Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums, deren Arbeit im Abteilungsportrait dieser Ausgabe vorgestellt wird.

Solche richtungsweisenden Projekte lassen sich nur mit hohen Fördersummen realisieren. Neben der staatlichen Finanzierung sind für das Deutsche Krebsforschungszentrum auch Spenden von Bürgern in Deutschland sehr wichtig. Einblick berichtet über private Aktivitäten, bei denen sich einzelne Menschen aus einer ganz privaten Motivation heraus für das Krebsforschungszentrum und seine Finanzierung einsetzen. Jede Einzelinitiative trägt dazu bei, dass die Krebsforschung sich zukünftigen Herausforderungen stellen kann.

Immer wichtiger wird es in der Krebsbekämpfung, Therapien und Behandlungsverfahren an die Bedürfnisse einer Bevölkerung anzupassen, deren Altersstruktur sich in den kommenden Jahrzehnten nach oben verschieben wird. Außerdem wollen wir die Aufmerksamkeit auf die Herausforderung lenken, denen sich gesunde Menschen stellen müssen, die erfahren, dass in ihrer Familie ein erhöhtes Risiko besteht, an bestimmten vererbaren Krebsarten zu erkranken.

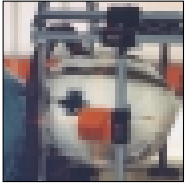
Krebsregister erfassen in den Bundesländern statistische und medizinische Daten zu Krebserkrankungen. Immer wieder fragen Journalisten und Bürger nach alters- und geschlechtsbezogenen Daten oder nach Krebserkrankungsraten in bestimmten Regionen in Deutschland. Deshalb betrachtet es die Redaktion als wichtig, den Ist-Zustand des Aufbaus von Landeskrebsregistern und ihre inhaltlichen Strukturen zu beschreiben. Damit sind diese noch nicht kritisch betrachtet und auch nicht bewertet im Hinblick auf den Nutzen der erhobenen oder zu erhebenden Daten für die Krebsforschung. Dies sollte zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

Mit dem Jahr 2001 geht auch das „Jahr der Lebenswissenschaften“ zu Ende. Es hat in Deutschland die gesellschaftliche Diskussion um moralisch-ethische Fragestellungen mit Wissenschaftlern vorgebracht. Die Debatte um Stammzellen, Gentechnik und Embryonenforschung wird uns auch in Zukunft begleiten. „einblick“ wirft einen Blick auf ein Diskussionsforum in Berlin im Herbst dieses Jahres, das verschiedene Aspekte des laufenden Diskurses widerspiegelt.

Wir danken unseren Lesern, dass sie uns auch im Jahr 2001 vielfach ermutigt und sich mit einzelnen Artikeln dieser Zeitschrift intensiv auseinandergesetzt haben. Wir hoffen weiterhin auf Wohlwollen und kritische Begleitung.

Die Redaktionen

Inhalt



- 2 **Gebündelte Energie**
Strahlentherapeuten entwickeln neue Verfahren für mehr Präzision und weniger Nebenwirkungen

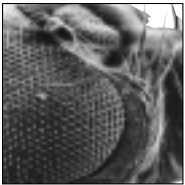
- 6 **Die Last des Wissens**
Erblich bedingte Krebserkrankungen – psychosoziale Aspekte und ethische Fragen



- 10 **Von Perlen, Trauben und Tabus**
Die Felix Burda Stiftung: Leben retten durch Aufklärung über Darmkrebs

- 13 **Ausgereifte Therapien für reifere Patienten**
Krebstherapien müssen besser an Alter und Bedürfnisse von Patienten angepasst werden

- 16 **Unisono gegen Krebs**
Privatinitiativen beweisen Einfallsreichtum in der Forschungsförderung



- 18 **Die Verpackungskünstler**
Epigenetiker untersuchen, wie räumliche Veränderungen der Erbsubstanz die Krebsentstehung begünstigen

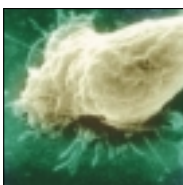
- 22 **Hilfe zur Selbsthilfe**
Gedächtnis-Zellen aus dem Knochenmark ermöglichen eine bessere Immunantwort gegen Krebs

- 24 **390 Zellen in 240 Minuten**
Bioinformatiker simulieren Entwicklungsprozesse



- 26 **Krebspatient in Zahlen**
Registrierung von Tumorerkrankungen – Möglichkeiten und Grenzen

- 28 **Das fröhliche Krankenzimmer**
Wie Kinder mit Huckleberry Finn und Robinson Crusoe Krankheiten bewältigen



- 30 **Ethik und Genetik**
Diskussion um die Frage, ob das Machbare auch moralisch zulässig ist

- 33 **Magazin**

- 36 **Impressum**

- 37 **Glosse**



Gebündelte Energie

Strahlentherapeuten entwickeln neue Verfahren für mehr Präzision und weniger Nebenwirkungen

Würde er den Tag gerne um ein paar Stunden verlängern, wenn er einen Wunsch frei hätte? Nein, sagt Privatdozent Dr. Dr. Jürgen Debus. Der vielbeschäftigte Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit Strahlentherapeutische Onkologie im Deutschen Krebsforschungszentrum trotz dem Tag auf seine Weise zusätzliche Stunden ab. Frühmorgens verlässt er das Haus, liest im Zug Fachliteratur und sitzt bereits an seinem Schreibtisch in Heidelberg, wenn die meisten Fenster in dem Forschungsgebäude noch dunkel sind. „In dieser Zeit habe ich die Ruhe, um effizient zu arbeiten.“ Er beantwortet Patientenbriefe, viele Anfragen zu neuen strahlentherapeutischen Verfahren und schreibt Anträge für Stellenbewilligungen oder für Fördergelder.

Um 7 Uhr kommen die ersten Patienten. Pro Jahr werden in der Kooperationsseinheit 500 neue Patienten behandelt und ungefähr 1700 in der Nachsorge betreut. Es sind Krebskranke mit Hirntumoren, bösartigen Geschwülsten im Kopf-Hals-Bereich, in der Prostata, der Brust oder mit Metastasen im Gehirn, der Lunge, der Leber oder in der Wirbelsäule. Den Tumoren ist gemeinsam, dass sie entweder unregelmäßig geformt sind oder ungünstig liegen, etwa in unmittelbarer Nähe von strahlenempfindlichen Risikoorganen wie dem Sehnerv, den Augen, dem Rückenmark oder dem Darm. Hinzu kommt, dass sie nicht operiert werden können oder auf herkömmliche Bestrahlung nicht ansprechen. Für jeden Patienten wird eine maßgeschneiderte Strahlentherapie entwickelt. Dazu bespricht sich Debus täglich mit seinem Team aus Ärzten, Physikern, Biologen, Informatikern, Ingenieuren und radiologisch-technischen Assistentinnen.

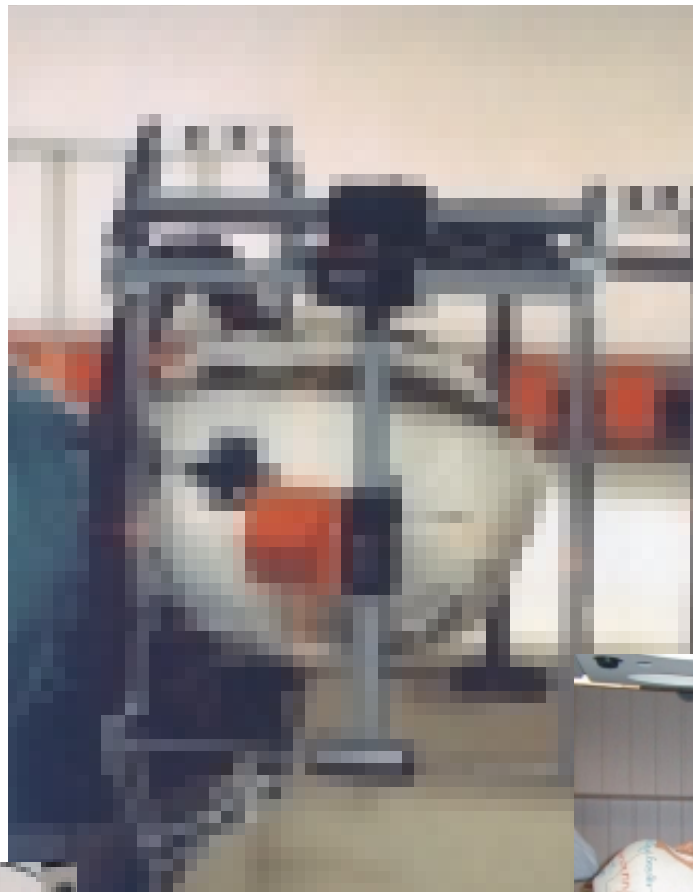
In der Strahlentherapie bei Krebserkrankungen sind in den letzten Jahren beeindruckende Fortschritte erzielt worden. Viele der Entwicklungen gehen auf die Forschungsarbeit im Deutschen Krebsfor-

schungszentrum zurück. Dass sie so schnell in die klinische Anwendung gelangen, ist Debus zufolge einer der unschätzbaren Vorteile der Klinischen Kooperationsseinheit. Mit ihrer Gründung im Jahr 1997 stellten das Deutsche Krebsforschungszentrum und die Radiologische Universitätsklinik die jahrelange enge Zusammenarbeit, die in das Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim eingebunden ist, auf eine neue Basis. In der Kooperationsseinheit arbeiten sieben Projektgruppen daran, die Bestrahlungs- und Positionierungstechniken so zu optimieren, dass eine möglichst hohe Strahlendosis in den Tumor geleitet werden kann, ohne dabei gesundes Gewebe zu gefährden. Zudem richten sie ihr Augenmerk neuerdings verstärkt darauf, wie man mit molekularbiologischen Methoden die Tumorzellen so sensibilisieren kann, dass sie noch besser auf die Bestrahlung ansprechen.

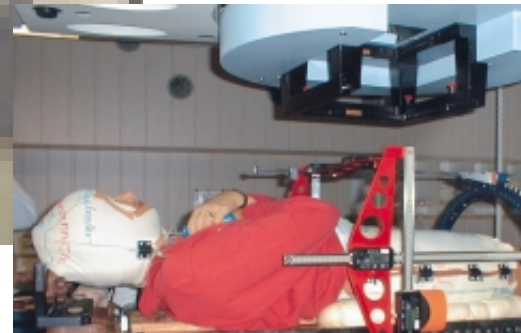
Das wissenschaftliche Umfeld im Krebsforschungszentrum und den anderen Heidelberger Forschungseinrichtungen findet Debus ideal. So arbeiten die Radiologen Tür an Tür mit der Abteilung Medizinische Physik. Oft sitzen Mediziner und Physiker gemeinsam am Bildschirm, um die bestmögliche Therapie für die jeweiligen Patienten auszutüfteln. Voraussetzung hierfür ist eine exakte dreidimensionale Darstellung des Tumors und des umgebenden gesunden Gewebes. Unterstützung bei bildgebenden Verfahren erhält Debus von der Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie. Computerprogramme, die in der Abteilung Medizinische Physik entwickelt wurden, ermöglichen die Simulation der geplanten Bestrahlung. Für die exakte Anpassung des Bestrahlungsfeldes an die Tumorumrisse werden verformbare Strahlenblenden aus Metall verwendet. Diese Multi-Leaf-Kollimatoren verhindern, dass Strahlen auf gesundes Gewebe treffen. Zudem müssen die Patienten bei einer solch zielgenauen



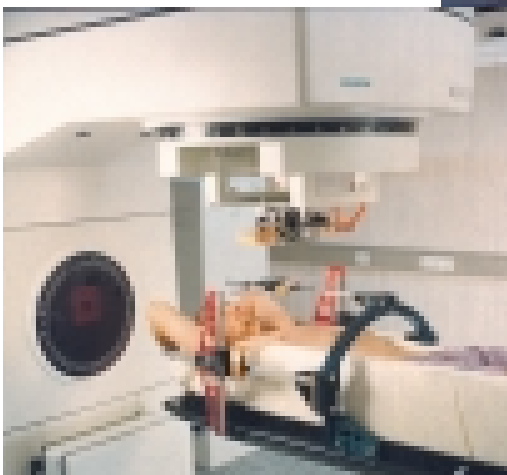
Die Suche nach Methoden, die die Strahlentherapie effizienter und präziser machen, hält die Mitarbeiter der Klinischen Kooperationsseinheit immer auf Trab.



Bestrahlung im Krebsforschungszentrum: Mit Hilfe von Kopfmasken (rechts) wird der Patient so im Behandlungsgerät fixiert, dass der Tumor bei jedem Behandlungstermin mit derselben Präzision bestrahlt werden kann.



der Patienten-
liege befestigter
Ring fixiert den Körper und liefert dem Computer
Bezugspunkte für die Berechnung des Tumor-
mittelpunkts.



Bestrahlung exakt gelagert werden. Hierfür wurde ebenfalls im Krebsforschungszentrum eine spezielle Positionierungseinheit entwickelt: Ein an

Durch die tägliche Arbeit in der benachbarten Radiologischen Universitätsklinik stoßen die Heidelberger Forscher immer wieder auf klinische Probleme. Der Arzt und Physiker Debus schätzt jedoch die Arbeit mit den Patienten sehr, denn nur im Austausch mit ihnen erfahre man etwas über Wirkungen und Nebenwirkungen der Therapie. Ein Beispiel: Patienten, die im Kopf-Hals-Bereich bestrahlt werden, leiden sehr unter Mundtrockenheit, wegen des fehlenden Speichelflusses.



Jürgen Debus, Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit, betreut ein Kleinkind, dessen Hirntumor in der Heidelberger Kopfklinik bestrahlt wird.

ses haben sie quälenden Durst und können schlecht sprechen. Oberarzt Dr. Christoph Thilmann und die Projektgruppe „Optimierung der Strahlentherapieplanung“ haben einen Weg gefunden, um diese äußerst unangenehme Nebenwirkung zu verhindern. Mit der so genannten intensitätsmodulierenden Strahlentherapie (s. a. S. 5 rechts) gelingt es, die Speicheldrüse bei der Bestrahlung zu schonen. Die ersten zehn Patienten sind schon erfolgreich behandelt worden.

Ein weiteres Beispiel für den schnellen Transfer von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung ist die Schwerionentherapie. Schwerionen haben den enormen Vorteil, dass sie ihre Hauptenergie erst am Ende des Strahls freisetzen, dem so genannten Bragg peak. Die Bestrahlung wird so berechnet, dass die Dosis im Tumor am höchsten ist. Im direkten Umfeld ist sie dagegen sehr viel niedriger, so dass gesundes Gewebe verschont bleibt. Diese Therapie wird seit 1997 in der Bestrahlungsanlage der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt in Zusammenarbeit mit der Klinischen Kooperationsseinheit, der Radiologischen Universitätsklinik sowie dem Forschungszentrum Rossendorf bei Dresden durchgeführt. Im Rahmen einer Phase II Studie hat Dr. Daniela Schulz-Ertner das Verfahren bislang bei 96 Patienten mit schwer therapierbaren Tumoren überprüft. Der Behandlungserfolg scheint vielversprechend.



Mit einer weiteren Technik, der stereotaktischen Einzelzeitbestrahlung, kurz „Radiochirurgie“, beschäftigt sich die Projektgruppe um Dr. Klaus Herfarth. Dabei wird den Patienten die gesamte Strahlendosis auf einmal verabreicht. Sinn macht dies nur bei kleinen, abgegrenzten Tumoren. Nach guten Erfolgen bei gutartigen Hirntumoren und isolierten Hirnmetastasen ist jetzt der Einsatz dieser Methode bei einzelnen Tochtergeschwülsten in Leber und Lunge geplant. Diese technisch sehr aufwendigen Bestrahlungen werden mit dem Linearbeschleuniger im Krebsforschungszentrum durchgeführt.

Da bei etwa einem Viertel aller Strahlentherapiepatienten der Tumor auch mit radiologischen Methoden nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, wird verstärkt auch nach biologischen Strategien gesucht. Dr. Peter Peschke und seine Arbeitsgruppe wollen erforschen, welche biologischen Faktoren Krebszellen empfindlicher für die Strahlenbehandlung machen. Dabei stellt sich natür-



lich auch die Frage, wie man die Wirkstoffe gezielt in die Tumorzellen bringt. An geeigneten Transportsystemen arbeitet der Pharmazeut Dr. Klaus Braun.

Die Möglichkeit, Nierensteine mit Stoßwellen zu zertrümmern, lieferte die Basis für die Idee, Tumoren mit hochenergetischem Ultraschall zu zerstören. Die Methode der kernspingesteuerten „Ultraschall-Chirurgie“ erprobt die Projektgruppe um den Oberarzt Dr. Dr. Peter Huber gemeinsam mit dem Physiker Dr. Jürgen Jenne derzeit im Labor an Gewebe aus Brusttumoren. Aufgrund vielversprechender Ergebnisse wurden erste klinische Studien begonnen. Ein weiterer Ansatz ist, Tumorgewebe mittels Ultraschallwellen gezielt zu

erwärmen, um es sensibler für die Strahlentherapie zu machen oder um kleine Tumoren – etwa in der Brust – für die Operateure besser darzustellen. Zudem wird die Idee verfolgt, Selbstmordgene in das Tumorgewebe mittels Ultraschallwellen einzuschleusen. Eine neue Gruppe um Peter Huber erforscht, durch welche Substanzen sich die Bildung von Blutgefäßen, die Tumoren versorgen, verhindern lässt. Die Wissenschaftler wollen die kombinierten Wirkungen von Strahlentherapie und klinisch einsetzbaren Hemmstoffen im Reagenzglas und im Tiermodell untersuchen.

Die vielfältigen wissenschaftlichen Fragestellungen halten Debus und seine Mitarbeiter rund um die Uhr auf Trab. So ist die Zeit, um zum Beispiel an Vorträgen oder wissenschaftlichen Publikationen zu arbeiten, knapp bemessen. Selbst wenn Debus um 19 Uhr das Zentrum verlässt, sitzt noch manch ein Wissenschaftler vor dem Bildschirm und arbeitet.

Ingeborg Bördlein

Intensitätsmodulierte Strahlentherapie

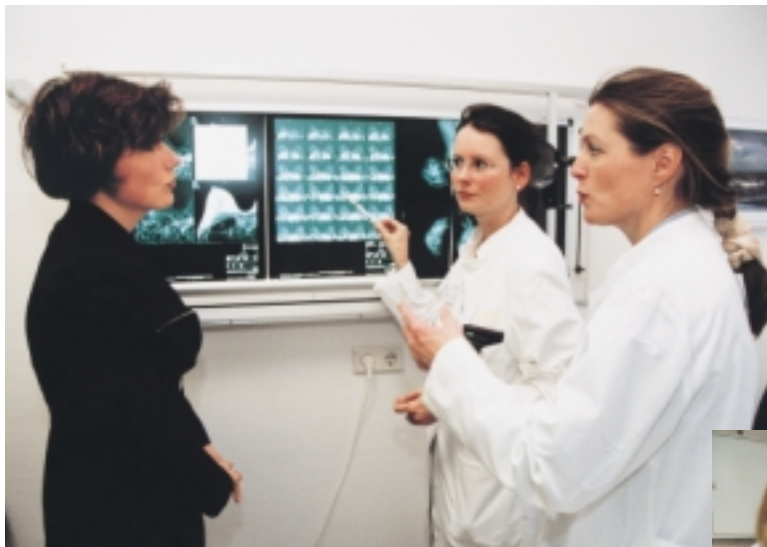
„Obwohl wir den Zukunftspreis nicht bekommen haben, freuen wir uns schon über die Ehre, mit unserem Projekt IMRT überhaupt nominiert worden zu sein“, kommentiert Dr. Dr. Jürgen Debus die Entscheidung der Jury, die den Deutschen Zukunftspreis 2001 des Bundespräsidenten für eine hervorragende technische, ingenieur- oder naturwissenschaftliche Innovation zu vergeben hatte. Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) wurde zusammen mit der Abteilung Medizinische Physik unter Leitung von Professor Wolfgang Schlegel entwickelt. Bei dieser Methode lässt sich die Strahlendosis innerhalb eines Bestrahlungsvolumens, das in viele kleine Teilbereiche zerlegt wird, variieren. So kann die bösartige Geschwulst hochdosiert bestrahlt werden, während das umliegende empfindliche Gewebe dank computergesteuerter Strahlenblenden verschont wird. Um die Bestrahlung punktgenau planen zu können und den rechnerischen Aufwand dafür in Grenzen zu halten, wurde ein Trick angewandt: Im Vergleich zur bisherigen Bestrahlungsplanung, bei der unzählige Feldeinstellungen ausprobiert werden mussten, wird das Prozedere jetzt einfach umgekehrt. Der Arzt gibt die Konturen des Zielvolumens und der Risikoorgane vor; das Planungsprogramm KonRad errechnet hierfür die bestmögliche Dosisverteilung. Mit dieser Methode können jetzt auch Tumoren bestrahlt werden, die in unmittelbarer Nachbarschaft von gesunden Risikoorganen wachsen oder gar solche, die innerhalb von gesundem Gewebe wuchern. Im Rahmen einer klinischen Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Universität Heidelberg wurden seit 1998 mehr als 200 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, rückenmarksnahen Tumoren sowie Prostata-, Lungen- und Brustkrebs mit vielversprechenden Ergebnissen behandelt.

Bö

Die Last des Wissens

Erblich bedingte Krebserkrankungen – psychosoziale Aspekte und ethische Fragen

Ein kleiner Prozentsatz der häufigen Tumorerkrankungen, insbesondere Brust-, Eierstock- und Dickdarmkrebs, tritt familiär gehäuft auf. Seit die genetischen Grundlagen bekannt und einige Gene für die vererbte Veranlagung identifiziert worden sind, können sich Angehörige aus Familien mit gehäuft auftretenden Tumorerkrankungen auf das Vorliegen einer genetischen Veranlagung untersuchen lassen.



medizinische Nutzen bestimmter regelmäßiger Untersuchungen, zum Beispiel von Mammographien zur Brustkrebserkennung, noch nicht ausreichend gesichert.

Die tatsächlichen medizinischen Möglichkeiten bei erblichen Krebserkrankungen stehen derzeit noch in Widerspruch zu den hohen Erwartungen ratsuchender Familien. Der Nachweis von Genmutationen, das sind Veränderungen der Erbsubstanz, die das Risiko einer Krebserkrankung steigern, ist derzeit nur bei etwa 50 bis 70 Prozent der Familien mit gehäuften Brust-, Eierstock- oder Darmkrebs möglich. Warum etwa 20 bis 30 Prozent der Anlageträger nicht erkranken, ist noch nicht bekannt.

Im Bonner Brustkrebszentrum erhalten Ratsuchende eine ausführliche Beratung über eine mögliche erbliche Veranlagung für Brustkrebs (links). Wissenschaftlerinnen werten genetische Tests aus (rechts).

An diese Möglichkeit knüpft sich für viele die Hoffnung, Gewissheit zu erlangen über das eigene Risiko, an Krebs zu erkranken. Außerdem bauen Risikoträger darauf, dass ihre Chancen zur Vermeidung einer Krebserkrankung steigen, wenn die Veranlagung frühzeitig entdeckt wird und sie sich auf dieses Risiko einstellen können, zum Beispiel durch spezielle Früherkennungsmaßnahmen.

Hat ein Gentest bei gesunden Mitgliedern von Dickdarmkrebs-Hochrisikofamilien eine Veranlagung ergeben, kann ein Tumor durch regelmäßige Darmspiegelungen rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Bei Frauen mit einer Veranlagung für erblichen Brust- und Eierstockkrebs ist der



Grundsätzlich gilt, dass ein Mensch, bei dem eine genetische Veranlagung für bestimmte Krebserkrankungen diagnostiziert wird, nicht zwangsläufig an Krebs erkranken wird. Er muss allerdings mit einem höheren Erkrankungsrisiko leben. Problematisch für den Einzelnen ist vor allem der Umstand, dass sich nicht mit Gewissheit sagen lässt, ob und wann ein Krebs auftritt. Eine Unter-

“Doctor, I need to know.”



suchung auf eine genetische Veranlagung kann Ratsuchenden nicht die erhoffte Gewissheit garantieren. Ebenso wenig kann in jedem Fall „Entwarnung“ gegeben werden, wenn bei der Untersuchung keine Veranlagung sichtbar wird.

Die genetische Untersuchung von gesunden Menschen aus Familien mit erhöhtem Krebsrisiko bezeichnet man als prädiktive (voraussagende) Diagnostik. Diese setzt voraus, dass vorher bei einem erkrankten Angehörigen eine genetische Krebsveranlagung festgestellt wurde. Eine voraussagende genetische Untersuchung ist weiterhin nur möglich, wenn noch ein von Krebs betroffenes Familienmitglied am Leben ist und seine Zustimmung zu einem Test gibt.

Der Aufklärung und genetischen Beratung kommt eine besondere Bedeutung zu, da ratsuchende Familien häufig mit unrealistischen Erwartungen in die Beratung gehen. Ziel ist es, den Familien ein realistisches Bild der Möglichkeiten und Grenzen der molekulargenetischen Diagnostik zu vermitteln, nicht zuletzt, um Enttäuschungen vorzubeugen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Laien mit komplexen medizinischen und genetischen Zusammenhängen konfrontiert werden, die erhebliche Anforderungen an ihr abstraktes Verständnis stellen. Zudem haben Ratsuchende eigene und nicht immer rationale Vorstellungen von Vererbung, die viel mit lebensgeschichtlichen Erfahrungen zu tun haben. Erkrankt beispielsweise die geliebte Großmutter, die in der Kindheit die engste Bezugs-

person war, an Krebs, und schließt die Enkelin daraus auf ein eigenes hohes Risiko, weicht ihre Auffassung deutlich von der des Humangenetikers ab: Aus der Erkrank-

kung einer Verwandten zweiten Grades würde dieser kein erhöhtes Krebsrisiko ableiten. Seine „Entwarnung“ angesichts eines statistisch geringen Risikos wird die Enkelin aber nur dann emotional erreichen, wenn der Arzt ihre Vorstellungen kennt und in die Beratung mit einbezieht.

Die prädiktive Diagnostik bringt einen ungewohnten Aspekt in die Beratungssituation: Gesunde Menschen ohne Beschwerden oder Krankheitssymptome müssen lernen, mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko zu leben, wenn bei ihnen eine genetische Krebsveranlagung festgestellt wurde. Dieses Wissen kann weitreichende Auswirkungen auf alle Lebensbereiche haben und es berührt immer auch die Familie. Aus ethischer Perspektive betrachtet, berührt das Wissen um eine genetische Veranlagung Persönlichkeitsrechte, die besonders schutzwürdig sind.

Dieser Notwendigkeit zur Wahrung ethischer Grundprinzipien trug die Bundesärztekammer 1998 mit verbindlichen Leitlinien zur „Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen“ Rechnung, nach denen eingehende genetische Beratungsmaßnahmen jede prädiktive genetische Diagnostik begleiten sollen. Gefordert wird darin die intensive und wiederholte Aufklärung und Beratung, die Ratsuchende dazu befähigt, zu einer freiwilligen und selbstbe-

stimmten Entscheidung zu kommen, die das Recht auf Nichtwissen ausdrücklich einschließt. Unter besonderen Schutz stellt die Bundesärztekammer Kinder. Nach den Richtlinien sollen genetische Untersuchungen in der Regel nicht bei Minderjährigen erfolgen; einzige Ausnahme sind Fälle, in denen krebsvorbeugende oder therapeutische Maßnahmen aus medizinischen Gründen vor dem 18. Lebensjahr eingeleitet werden müssen. Ziel der Beratung ist ein „informed consent“, bei dem ein Risikoträger als informierter Partner seine Zustimmung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen gibt. Auch wenn durch die Entdeckung einer genetischen Veranlagung dem Betroffenen vermutlich ein gesundheitlicher Vorteil entstehen würde, darf es keine moralische Verpflichtung zum Wissen um das eigene Erkrankungsrisiko geben. Dieser individuelle Anspruch ist umso wichtiger, je mehr unsere Gesellschaft einem Zwang zum Gesundsein folgt und kranke Menschen Gefahr laufen, diskriminiert zu werden.

In zwei bundesweiten Programmen zur Beratung, Diagnostik und Behandlung von erblichem Brust- und Eierstockkrebs sowie von familiärem Dickdarmkrebs, die von der Deutschen Krebshilfe gefördert werden, werden seit Ende der neunziger Jahre die Anforderungen, wie sie in den Leitlinien vorgegeben sind, in Form von interdisziplinären Beratungskonzepten verwirklicht. Humangenetiker, Kliniker und Psychosomatiker informieren und beraten ratsuchende Familien ausführlich zu den verschiedenen Aspekten familiärer Tumorveranlagungen. Humangenetiker erstellen mit dem Ratsuchenden einen Familienstammbaum, der aufgrund der Häufigkeit definierter Tumorerkrankungen über mehrere Generationen eine klinisch-epidemiologische Risikoeinschätzung erlaubt. Für den Fall, dass eine erbliche Erkrankung wahrscheinlich und eine genetische Diagnostik möglich ist, werden Nutzen, Grenzen und Risiken des Gentests erörtert. Im Fall prädiktiver Diagnostik wird eine Bedenkzeit von mindestens vier Wochen bis zur endgültigen Entscheidung für oder gegen einen Gentest abgewartet.

Experten aus der Klinik – darunter Gynäkologen, Gastroenterologen und Chirurgen – beraten mög-

liche Risikoträger zu Früherkennungsuntersuchungen und möglichen vorbeugenden Maßnahmen, während Psychosomatiker mit ihnen die unterschiedlichen Motive und Erwartungen an die genetische Untersuchung mit ihren rationalen, emotionalen und familiären Aspekten diskutieren.

Dabei wird insbesondere der Einfluss von Vorerfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie auf die eigene Risikowahrnehmung und die familiäre Kommunikation festgestellt. Wenn sich zeigt, dass die aktuelle Lebenssituation der Familie von ausgeprägten Belastungen gekennzeichnet ist, werden geeignete Formen psychosozialer Unterstützung eingeleitet. Eventuell wird die Verschiebung des Gentests auf einen späteren Zeitpunkt empfohlen.

Keineswegs allen Ratsuchenden sind die Folgen für die Familie bewusst, die unweigerlich mit der genetischen Diagnostik zusammenhängen. Zunächst sind Familienmitglieder auf zuverlässige Informationen über Todesursachen und Krebserkrankungen in der Familie angewiesen, um einen Familienstammbaum erstellen zu können. Von Familien, in denen Krebserkrankungen tabuisiert werden, sind solche Informationen nur schwer zu erhalten. Das wichtigste Motiv vieler an Krebs bereits erkrankter Patienten ist, mit ihrer genetischen Untersuchung das Risiko ihrer Kinder zu vermindern. Gelegentlich widersetzen sich Patienten aber auch dem Wunsch der Kinder und verweigern ihre Zustimmung. Das Recht dieser Patienten auf Nichtwissen ist zu respektieren.

Angesichts der ungewohnten Situation, dass Wissen über Krankheiten nicht von Ärzten mitgeteilt, sondern von den Familienangehörigen selber in der Familie weitergegeben wird, stehen Ratsuchende vor der Schwierigkeit zu entscheiden, wem in der Familie und wie sie dieses Wissen weitergeben wollen. Auch innerhalb einer Familie gehen häufig die Einstellungen auseinander, wer von einem Testergebnis erfahren möchte und wer nicht. Nicht immer wird die Nachricht oder ihr Überbringer in der Familie begrüßt, gelegentlich hat er mit Ablehnung, Anfeindung oder Ausgrenzung zu rechnen. Bei vorbestehenden familiären Konflikten ist es nicht ungewöhnlich, dass die genetische Diagnostik instrumentalisiert wird, etwa wenn durch den Nachweis einer genetischen Krebsveranlagung ein Anlageträger auch gegen seinen Willen identifiziert wird, und damit „offene Rech-

nungen“ beglichen werden. Unserer Erfahrung nach profitieren Ratsuchende davon, wenn in der Beratung die Kommunikation in der Familie frühzeitig, vor Vorliegen des Untersuchungsergebnisses, thematisiert wird und möglichst konkrete Lösungen gefunden werden.

Nicht übersehen werden darf, dass auch private Labors zunehmend prädiktive Diagnostik für Tumorveranlagungen anbieten. Dies geschieht in der Regel ohne die notwendige Sorgfalt bei Indikation, Beratung und Interpretation der Ergebnisse, wie sie durch den aufwendigen Beratungsstandard im Rahmen der beiden Krebshilfe-Programme gewährleistet werden.

Die bisherigen Erfahrungen und die – noch spärlichen – Studien lassen vermuten, dass die überwiegende Mehrheit der Anlageträger mit dem Wissen um ihr Erkrankungsrisiko ohne schwerwiegende psychische Beeinträchtigung zurechtkommt. Dies gilt umso mehr, wenn die Betroffenen einen eigenen Beitrag zur Krebsvermeidung leisten können. Voraussetzung ist allerdings eine umfassende Beratung. In einer amerikanischen Studie, deren Ergebnisse im Jahr 2000 veröffentlicht wurden, wurden 75 Frauen mit familiärem Brustkrebsrisiko im Vorfeld gefragt, wie sie auf die Ergebnisse eines Gentests reagieren würden. Die meisten der Frauen konnten ihre emotionale Reaktion auf das Testergebnis zutreffend vorhersagen. Dagegen unterschätzten Brustkrebspatientinnen, die der Untersuchung überwiegend auf den Wunsch ihrer Töchter hin und ohne ausführliche Beratung zugestimmt hatten, das Ausmaß ihrer tatsächlichen Belastung nach Befundmitteilung. Entschei-

dend für die psychische Verarbeitung ist die freiwillige Entscheidung, die eindeutig sein sollte, und die eingehende Klärung der Motive und Erwartungen an den Test. Psychosoziale Aspekte sind unerlässlicher Bestandteil jeder genetischen Beratung, die keineswegs das Monopol psychosozialer Experten sein sollten.

Über die langfristigen Auswirkungen des Wissens um die eigene genetische Krebsveranlagung bei Betroffenen ist bisher noch wenig bekannt. Es wird vermutlich eine noch genauer zu bestimmende Gruppe von Personen geben, die mit verstärkter Ängstlichkeit oder erhöhter Neigung zu körperlichen Beschwerden reagieren, und für die das Wissen um ihr Krebsrisiko mehr Belastung als Nutzen bedeuten könnte. Es wird ein wichtiges Forschungsthema der nächsten Jahre sein, diese Personen frühzeitig zu identifizieren und sie in geeigneter Form zu unterstützen.

Monika Keller

Die Autorin ist Ärztliche Leiterin der Psychosozialen Nachsorgeeinrichtung und des Heidelberger Seminars für Psychosoziale Onkologie der Universität Heidelberg



Von Perlen, Trauben und Tabus

Die Felix Burda Stiftung: Leben retten durch Aufklärung über Darmkrebs



Felix Burda war erst 33 Jahre alt, als er im vergangenen Jahr an Darmkrebs starb. Als seine Erkrankung erkannt wurde, war es bereits zu spät. Wieder einmal ist ein persönliches Schicksal Anlass für eine Initiative, die Gründung einer Stiftung: „Wir müssen das Tabu brechen und endlich über Darmkrebs sprechen“, fordert seine Mutter Christa Maar. Sie ist Präsidentin der Felix Burda Stiftung für Krebsforschung. Sie tritt an mit dem Ziel, Leben zu retten – durch Früherkennung. Zu oft verbergt sich hinter der Todesursache Krebs in Wahrheit Darmkrebs, die wahre Diagnose werde aus Scham verschwiegen.

Ihr Büro im Münchner Arabellapark sieht nicht so aus, wie man sich die Geschäftsstelle einer Stiftung vorstellt. Nichts Ehrwürdiges, eher großzügig-leger, ein Hauch von Werbeagentur, auf einem Konferenztisch stapeln sich Fachzeitschriften, Magazine, Fotokopien. An der Wand neben der Tür

hängen drei gerahmte Anzeigenmotive: Eine Frau präsentiert eine Perle am Ohr, eine andere reicht ihrem „Lover“ am Steuer eines Cabrios eine Weintraube, ein Golfer holt einen Ball aus dem Loch. Auf allen drei Anzeigenmotiven erschließt sich die Botschaft erst auf den zweiten Blick - mit der Zeile „So groß ist der unentdeckte Tumor in ihrem Darm.“

Christa Maar serviert frischen grünen Tee. „Seit 1972 hat sich nichts geändert“, klagt sie. „Jedes Jahr haben wir 52 000 Neuerkrankungen an Darmkrebs, jedes Jahr sterben 30 000 Patienten daran – das ist eine ganze Kleinstadt!“ Durch Früherkennung könnten 90 Prozent der Todesfälle verhindert werden, insbesondere durch eine Darmspiegelung bei Risikopatienten über 45 Jahre. Dies zu verbreiten ist ihr Anliegen, ist das Anliegen der Stiftung.

Aufklärungsarbeit zum Thema Darmkrebs mit einer ungewöhnlichen Anzeigenkampagne (linke Seite). Eine in die Kamera lächelnde Frau in Urlaubslaune. Neben der Perle im Ohr aber der Satz: „So groß ist der unentdeckte Tumor in ihrem Darm“. Die Initiatorin der Kampagne und Präsidentin der Felix Burda Stiftung, Christa Maar (rechts), will damit das Thema aus der Tabuzone holen.



Im Hintergrund steht der Medienkonzern von Felix' Vater Hubert Burda. Das persönliche Interesse des Verlagsherren ist mehr und mehr auch zu einem Anliegen des Verlages geworden. Das eröffnet der neuen Stiftung Möglichkeiten wie kaum einer anderen vergleichbaren Institution: Eine Frankfurter Werbeagentur kreierte die Anzeigen und stellte sie der Kampagne honorarfrei zur Verfügung, Fotograf und Regisseurin boten ihre Leistungen für die Hälfte des üblichen Honorars an. Kostenlose doppelseitige Anzeigen in den verschiedenen Medien des Hauses Burda, Unterstützung gibt es zudem von hochqualifizierten Webdesignern, Grafikern und Textern. Umfangreiche Berichterstattung findet nicht nur in den verschiedensten Medien des eigenen Hauses – von Bunte bis Focus – statt, sondern auch weit darüber hinaus: Zu den Freunden der Familie zählen auch andere Chefredakteure, die sich für die Idee erwärmen lassen und Platz im Blatt für redaktionelle Berichterstattung einräumen. Deshalb lassen sich die Aktivitäten der Stiftung nicht am Stiftungskapital messen – die eigentliche Leistungskraft lässt sich kaum in Zahlen ausdrücken. „Allein für die Anzeigen in Zeitschriften wären da schnell ein paar Millionen beisammen.“

Die gutnachbarschaftlichen Beziehungen erreichen auch private Fernsehsender: „Uns wurde inzwischen Sendezeit im Wert von zweieinhalb bis drei Millionen Mark zugesagt.“ Gerade ist dafür ein 45-Sekunden-Spot fertig gestellt, auch hier hat ein Prominenter mitgeholfen: Wim Wenders. Der

Kurzfilm soll im Fernsehen und im Kino gezeigt werden. „Prominente sind notwendig, um die Öffentlichkeit zu erreichen“, weiß Christa Maar. Dass es funktionieren kann, zeige das Beispiel der Vereinigten Staaten: Nur durch Öff-

entlichkeitsarbeit sei hier die Rate der Früherkennung deutlich gestiegen – und als Folge die Sterblichkeit auf 35 Prozent gesunken.

Zahlreiche Versuche, das Thema im öffentlichen Bewusstsein zu verankern, hätten bisher nach Ansicht der Stiftungspräsidentin nicht zum Ziel geführt, weil bisherige Kampagnen eher Angst erzeugen als zur Vorsorge motivieren. Im Gegensatz zu früheren Initiativen, die die Schrecken von Darmkrebs betont haben, will die Kampagne der Felix Burda Stiftung die Schönheit des Lebens betonen, die durch Vorbeugung oder Früherkennung bewahrt werden kann.

Die Telefonnummer am Fuß der Anzeige führt nicht in das Münchner Büro, sondern nach Ludwigshafen – zur Stiftung LebensBlicke. Dort steht ein eingespieltes Expertenteam für Anfragen von Patienten und Angehörigen zur Verfügung. Die Zusammenarbeit mit anderen Institutionen will die Felix Burda Stiftung erheblich ausweiten, wenn im März 2002 der „Nationale Darmkrebsmonat“ ausgerufen wird. Zusammen mit der Deutschen Krebshilfe, der Krebsgesellschaft, mit Gastroliga und Kassenärztlicher Bundesvereinigung sowie der Stiftung LebensBlicke sollen zahlreiche Aktionen



Apfel, wie lang Sie sind. Apfel, wie gesund Sie sind sind keine ... von den diesen ... 10000 ...

... ein ...

FELIX BURDA STIFTUNG FÜR
KREBSFORSCHUNG



...

...

FELIX BURDA STIFTUNG FÜR
KREBSFORSCHUNG

Jugend macht nicht immun gegen Darmkrebs (oben). Auch der Sportler auf dem Golfplatz ahnt nichts von der Gefahr (unten). Egal ob Traube oder Golfball: „So groß ist der unentdeckte Tumor im Darm“, warnen die Anzeigen der Felix Burda Stiftung. Durch Früherkennung von Darmkrebskrankungen könnten die meisten Todesfälle verhindert werden.

form schaffen, auf der in jeder beliebigen Informationstiefe alle zugänglichen Informationen über Darmkrebs zu finden sind, nicht nur das Thema Früherkennung. Medizinische Inhalte werden derzeit mit Hilfe von Fachjournalisten aufbereitet, eine patientenfreundliche Navigation soll für raschen und unkomplizierten Zugriff auf die Inhalte sorgen.

Im März 2001 begannen die Aktivitäten der Stiftung, und schon jetzt ist ein Effekt sichtbar, freut sich Christa Maar: Die Anzahl der Darmspiegelungen und Haemokult-Tests gehe nach oben – das sei aus den Zahlen der Krankenkassen abzulesen.

Axel Fischer

zeitgleich mit dem Darmkrebsmonat in den Vereinigten Staaten die Krebstodesursache Nummer 2 ins Bewusstsein der Öffentlichkeit bringen, die Aktivitäten sollen auch auf Ärzte und Apotheken ausgedehnt werden.

Geplant ist auch, bis März 2002 die neue Seite im Internet fertigzustellen. Christa Maar will eine Platt-

Ausgereifte Therapien für reifere Patienten

Krebstherapien müssen besser an Alter und Bedürfnisse von Patienten angepasst werden

Die Darmkrebsoperation ist überstanden, der Patient erholt sich gut. Der Befund aus der Pathologie ergibt, dass der Krebs, ein hoch differenziertes Adenokarzinom, komplett entfernt wurde. Doch in vier der routinemäßig mitentfernten Lymphknoten befinden sich ebenfalls Tumorzellen. Stadium III, schließt der Stationsarzt aus den Untersuchungen. Als Standardbehandlung gilt in diesem Stadium normalerweise eine Chemotherapie, die etwa sechs Monate dauert. Doch der Arzt zögert, mit dem Patienten darüber zu sprechen. Denn der Mann ist 79 Jahre alt.

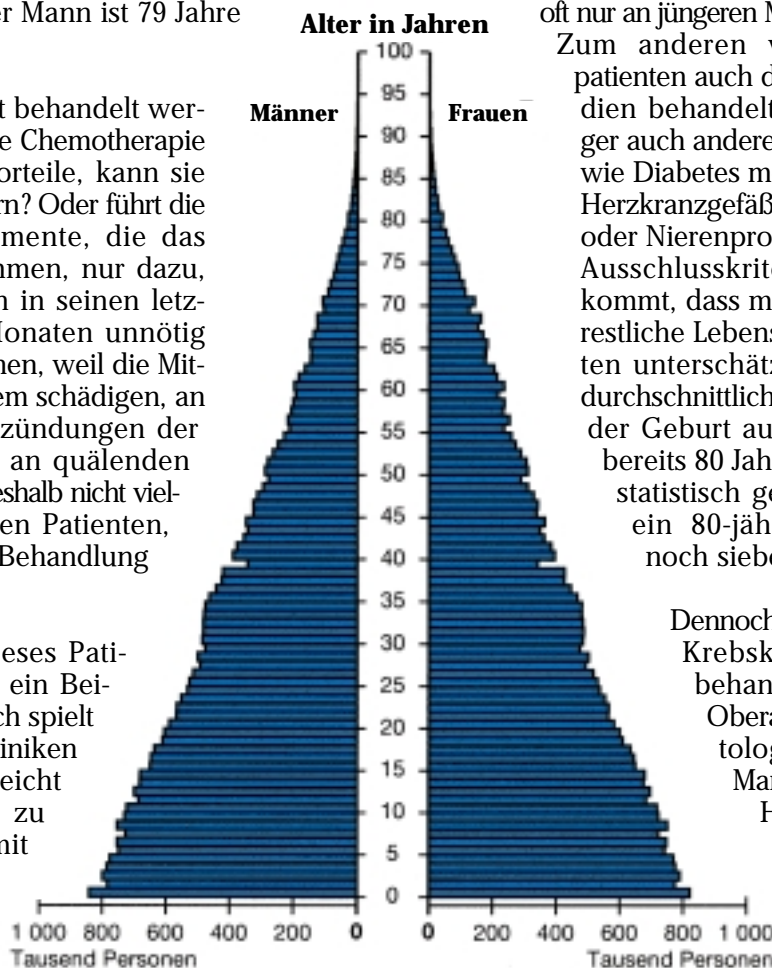
Wie soll der Patient behandelt werden? Bringt ihm eine Chemotherapie überhaupt noch Vorteile, kann sie sein Leben verlängern? Oder führt die Gabe der Medikamente, die das Zellwachstum hemmen, nur dazu, dass der alte Mann in seinen letzten Jahren oder Monaten unnötig leidet – an Infektionen, weil die Mittel sein Immunsystem schädigen, an schmerzhaften Entzündungen der Mundschleimhaut, an quälenden Durchfällen? Ist es deshalb nicht vielleicht besser für den Patienten, auf die belastende Behandlung zu verzichten?

Die Geschichte dieses Patienten ist zwar nur ein Beispiel, aber so ähnlich spielt sie sich in vielen Kliniken ab. Weil es nicht leicht ist, diese Fragen zu beantworten. Damit plagen sich täglich viele Klinikärzte. Denn mehr als die Hälfte aller Krebserkrankungen wird

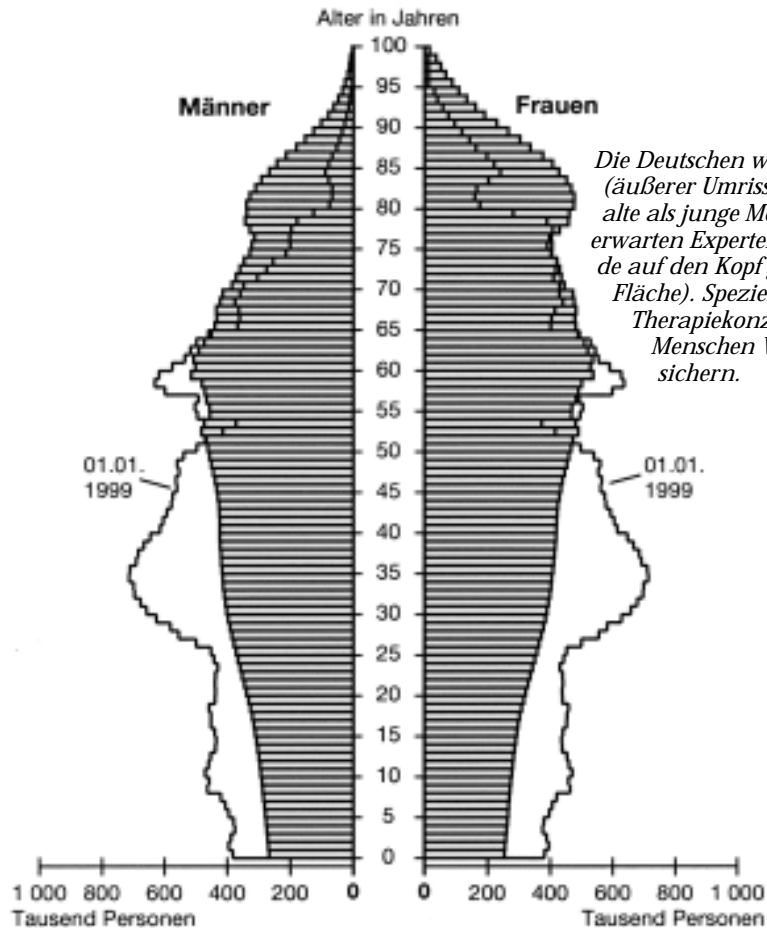
bei Menschen diagnostiziert, die älter als 65 Jahre sind. Bei ihnen waren Ärzte bisher meist zurückhaltender, vor allem, was Chemotherapien betrifft. Bei einigen älteren Krebspatienten wurde generell darauf verzichtet, bei anderen vorsichtshalber die Dosis der Medikamente verringert – aus Furcht vor Nebenwirkungen. Das hat mehrere Gründe: Zum einen gibt es nur wenig Informationen über den Verlauf, die Vorteile oder die Nebenwirkungen von Chemotherapien bei Älteren, weil dies in klinischen Studien oft nur an jüngeren Menschen untersucht wird.

Zum anderen werden ältere Krebspatienten auch deswegen seltener in Studien behandelt, weil bei ihnen häufiger auch andere chronische Krankheiten wie Diabetes mellitus, Verengungen der Herzkranzgefäße, Herzmuskelschwäche oder Nierenprobleme vorliegen, die als Ausschlusskriterien gelten. Dazu kommt, dass manchmal auch Ärzte die restliche Lebenserwartung ihrer Patienten unterschätzen – weil sie von der durchschnittlichen Lebenserwartung bei der Geburt ausgehen. Eine Frau, die bereits 80 Jahre alt geworden ist, lebt statistisch gesehen noch 8,5 Jahre; ein 80-jähriger Mann immerhin noch sieben.

Dennoch werden alte und jüngere Krebskranke unterschiedlich behandelt. Dr. Axel Grothey, Oberarzt der Klinik für Hämatologie und Onkologie der Martin-Luther-Universität in Halle-Wittenberg, hat zum Beispiel bei Befragungen in 74 Therapiezentren in Deutschland festgestellt, dass ein fortgeschrittenes Lebensalter der Hauptgrund für



1910 war die Alterspyramide in Deutschland tatsächlich noch eine Pyramide. Es gab mehr junge als alte Menschen. Die Lebenserwartung war geringer, viele Menschen starben an anderen Krankheiten, bevor sie an Krebs erkranken konnten.



Die Deutschen werden immer älter. 1999 (äußerer Umriss) gab es bereits mehr alte als junge Menschen. Für 2050 erwarten Experten, dass die Alterspyramide auf den Kopf gestellt wird (schraffierte Fläche). Speziell zugeschnittene Therapiekonzepte sollen älteren Menschen Vitalität und Gesundheit sichern.

den Verzicht auf eine Chemotherapie bei Darmkrebspatienten im Krankheitsstadium III war. Im Vergleich: Waren die Patienten jünger als 70 Jahre, wurden 68 Prozent

nach der Operation chemotherapeutisch behandelt. Bei Patienten über 70 Jahren war das nur noch bei 47 Prozent der Fall. Gerechtfertigt sei das jedoch nicht immer, findet Grothey: Auswertungen mehrerer Studien aus den Vereinigten Staaten haben gezeigt, dass eine solche Chemotherapie bei Patienten aller Altersgruppen die Überlebenszeit deutlich erhöht, schreibt er in Ausgabe 5/2001 der Zeitschrift „Forum“ der Deutschen Krebsgesellschaft.

Das Alter allein stellt kein gutes Entscheidungskriterium bei der Behandlung von Patienten mit Krebserkrankungen dar. So weit sind sich die meisten Ärzte einig. Denn zwei gleich alte Menschen, etwa zwei 75-jährige Männer, können sehr unterschiedlich fit sein: Während der eine nachmittags mit der Enkeltochter auf dem Spielplatz herumtobt, sich regelmäßig mit Freunden zum Kartenspielen, Kegeln oder Wandern trifft und zwei Mal im Jahr in Urlaub fliegt, gerät der andere außer Atem, wenn er zehn Treppenstufen steigen muss, und schafft es nicht mehr, allein Lebensmittel einzukaufen.

Aus welchen anderen Kriterien aber lässt sich besser schließen, wem eine Behandlung nützt

und wer hauptsächlich die Nachteile spürt?

„Es gibt natürlich die Meinung, dass erfahrene Ärzte das schon merken

und entsprechend entscheiden“, sagt Dr. Ulrich Wedding, Assistenzarzt in der Klinik für Innere Medizin II der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Aber Erfahrung ist etwas sehr individuelles, und etwas, das sich nur schlecht weiter geben lässt.“ Dazu komme, dass ein Teil der wichtigen Begleitfaktoren auch durch die bisherigen Untersuchungen nicht festgestellt werden, erklärt er: „Eine leichte oder mittlere Demenz wird zum Beispiel nicht so schnell erkannt, weil die Patienten sich bei den Gesprächen mit dem Arzt besonders viel Mühe geben und das gut verbergen. Geht es aber darum, bei einer komplexen Behandlung mitzuarbeiten, kann diese Demenz durchaus Konsequenzen haben.“

Daher sucht die interdisziplinäre Forschergruppe Geriatriische Onkologie an der Universität Jena unter der Leitung von Professor Klaus Höffken, dem Direktor der Klinik für Innere Medizin II, nach Anhaltspunkten, mit denen sich die Wahl der Krebsbehandlung für ältere Menschen sicherer treffen lässt. In einer auf fünf Jahre angelegten Studie, die von der Deutschen Krebshilfe und dem Land Thüringen gefördert und von Dr. Ulrich Wedding koordiniert wird, sollen die körperliche Ver-



fassung, die psychische und soziale Situation der Patienten genau so ausführlich und standardisiert untersucht werden, wie das bisher nur mit den Eigenschaften des Tumors geschieht, die die Heilungsaussichten beeinflussen. „Wir versuchen dadurch exakter festzustellen, ob es sich um einen jünger wirkenden oder einen vorgealterten Patienten handelt, wie gut seine Alltagskompetenz ist, wie stark ihn die Behandlung voraussichtlich belasten wird“, erläutert Wedding das Konzept. Verglichen werden sollen Untersuchungsergebnisse und Krankheitsverläufe von drei Gruppen: von Krebspatienten, die älter als 60 Jahre sind, von jüngeren Krebskranken sowie von älteren Menschen, die nicht an Krebs, sondern an anderen chronischen Krankheiten leiden. Doch nicht nur Einschätzung und Urteil von Ärzten und Psychologen ist bei Therapieentscheidungen wichtig, sondern auch die Wünsche der Betroffenen, weiß Dr. Ulrich Wedding: „Wir fragen daher die Patienten auch nach ihren Vorstellungen von Lebensqualität, nach ihren Hoffnungen, Ängsten, Perspektiven und Wünschen für die Zukunft.“

Wenn die Studie beendet ist, könnte sie Antworten auf einige der Fragen geben, die viele Ärzte und Patienten täglich plagen. Denn aus den Daten lässt sich schließen, welche Therapiekonzepte bei welchen älteren Menschen am sinnvollsten sind – und auch, welche ihren Bedürfnissen am besten entsprechen.

Silke Schieber

Unisono gegen Krebs

Privatinitiativen beweisen Einfallsreichtum in der Forschungsförderung

Die schmale Zubringerstraße führt geradewegs nach Scheuerberg, einem idyllischen Dorf im südhessischen Odenwald. Eine Gruppe bärtiger Männer in ledernen Trachten und versprengte Gehöfte in malerischer Umgebung wecken Erinnerungen an die Kulissen eines Heimatfilms der fünfziger Jahre.



Kreativität für die Krebsforschung: Frauen aus dem Breisgau spendeten wiederholt die Erlöse ihrer Handarbeiten dem Krebsforschungszentrum.

In dieser Landschaft findet nun bereits zum fünften Mal die Kaltblutschau des Landwirts Bruno Fetsch statt. Ponys, Kutschen, aber auch traditionelle landwirtschaftliche Maschinen, Oldtimerschlepper sowie allerlei Attraktionen sind zu bewundern. Den Erlös der Eintrittskarten dieses Heppenheimer Ereignisses mit Volksfestcharakter, einen Betrag in Höhe von 3 500 Mark, spendet Fetsch wieder dem Deutschen Krebsforschungszentrum.

Fetsch wurde vor Jahren erfolgreich an einem bösartigen Augentumor in der Heidelberger Universitätsklinik behandelt und fühlt sich seither besonders der Krebsforschung verpflichtet. Mit der Spende will er nun seinerseits der Krebsforschung helfen, indem er Projekte des Zentrums unterstützt.

Durch sein Engagement angespornt, entschlossen sich auch die Eheleute Ursula und Roland Pfeiffer aus Mittershausen im Odenwald zu einer Spende. Sie unterstützten die Krebsforschung mit 300 Mark. Auch die Trachtengruppe Mittershausen/Scheuerberg griff in die Vereinskasse und spendete einen Geldbetrag von 200 Mark.

Die Beträge wurden dem Verwaltungsleiter des Forschungszentrums, Dr. Wolfgang Henkel, übergeben. „Private Initiativen wie diese sind ein Aus-



druck persönlichen Engagements für eine gute Sache“, freut sich Henkel, „auch kleinere Beiträge sind wichtig und helfen mit, die Forschung voran zu bringen.“

Diesen Trend sieht auch Professor Gerhard van Kaick, Leiter der Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie des Krebsforschungszentrums. Bereits jetzt gibt es einige Beispiele für solche Aktivitäten: Fast schon Tradition hat der Beitrag von Gisela Altmann aus Waldkirch im Breisgau, die der Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie bereits mehrfach einen Betrag von 1200 Mark spendete. Die Spenden sind der Erlös aus dem Verkauf von Handarbeiten, die sie zusammen mit anderen Frauen aus ihrem Freundeskreis angefertigt hat. Hintergrund ihres Engagements ist das Schicksal ihrer Schwester, die schon mehr als zwanzig Jahre durch das Krebsforschungszentrum betreut wird. Eine mit Gisela Altmann befreundete Kinderbuchautorin plant, dem Forschungszentrum einen Teil der Einnahmen aus ihrem Erstlingswerk zu überlassen. Schülerinnen und Schüler einer Mannheimer Realschule sammelten 250 Mark für das Zentrum. Der



Die Erlöse einer Kaltblutschau kamen dem Krebsforschungszentrum zugute. Initiator Bruno Fetsch übergibt dem Verwaltungsleiter Dr. Wolfgang Henkel einen Spendenscheck.



Geldbetrag soll der Erforschung von Krebserkrankungen bei Kindern helfen. Anlässlich der Abschlussfeier der 10. Klassen im Juli dieses Jahres wurde der Scheck an Professor Manfred Schwab, Leiter der Abteilung Cytogenetik, übergeben.

Die Regionale Kabelgesellschaft RKS Telekom Südwest in Mannheim verzichtete im letzten Jahr zugunsten der Krebsforschung auf Weihnachtsgeschenke für Mitarbeiter und Kunden. Dafür überreichten Vertreter des Unternehmens dem Stiftungsvorstand des Zentrums einen Scheck über 7 500 Mark. Eine wesentliche Antriebsfeder solcher privater Aktivitäten ist häufig das Einzelschicksal. Je unmittelbarer die Konfrontation mit einer Krebserkrankung ist, etwa durch Betroffene im Familien- und Bekanntenkreis, desto eher setzt sich das Bewusstsein durch, mit einer Spende der Forschung helfen zu können.

„Wenn man Gelder einwerben möchte, muss man sich darüber im Klaren sein, dass potenzielle Geldgeber eher spenden, wenn sie ein Gesicht vor sich haben“, betont van Kaick, „der Empfänger sollte nicht nur durch seine Kontonummer be-

kannt sein.“ Eine über-
ragende Bedeutung komme dabei aber auch den Medien zu, so der Onkologe, da durch die Berichterstattung über den Nutzen von Spendenaktivitäten für die Forschung die Öffentlichkeit für diese Probleme sensibilisiert würde.

Möglichkeiten zur Unterstützung der Krebsforschung böten sich auch im Rahmen von Nachlässen an, so Henkel. Menschen, die keine Erben haben oder die Angehörige durch eine Krebserkrankung verloren haben, könnten dadurch, dass sie ihr Vermögen der Krebsforschung widmen, unmittelbar zum gesundheitlichen Wohlergehen künftiger Generationen beitragen.

Ralf Sentker

Die Verpackungskünstler


Epigenetiker untersuchen, wie räumliche Veränderungen der Erbsubstanz die Krebsentstehung begünstigen

Krebs ist eine Krankheit der Gene. Bei einem Austausch, bei Verlust und durch zusätzliches Einfügen einzelner oder mehrerer Bausteine in Genen ändert sich fast immer deren Informationsgehalt. Diese dauerhaften Veränderungen können verheerende Auswirkungen haben und dazu führen, dass die Zelle entartet und sich zu einem Tumor entwickelt.

In den vergangenen Jahren hat ein weiteres Phänomen zunehmende Aufmerksamkeit erhalten: die Epigenetik. Dieser Begriff fasst Veränderungen des Erbguts zusammen, die sich auf die räumliche Anordnung der Erbsubstanz, der DNS, auswirken und somit die Aktivität der

Gene auf einer übergeordneten Ebene regulieren. Zu den epigenetischen Veränderungen zählen unter anderem Methylierungen des genetischen Bausteins Cytosin. Der Einbau von zusätzlichen Methylgruppen, kleinen Kohlenwasserstoffeinheiten, verhindert, dass bestimmte Moleküle, die Transkriptionsfaktoren, das betreffende Gen in einen Bauplan zur Herstellung neuer Eiweiße umschreiben. Besonders fatal ist dies, wenn durch die Methylierungen Gene „stumm“ bleiben, die die Zellteilung steuern, das Wachstum kontrollieren oder für Reparaturen der Erbsubstanz sorgen. Daraus kann schließlich Krebs entstehen, denn die Methylierungsmuster der elterlichen Zelle werden bei der Teilung an die Tochterzellen weitervererbt: Bestimmte Enzyme, die Methyltransferasen, ergänzen im neugebildeten DNS-Doppelstrang fehlende Methylgruppen. Bei vielen Tumoren findet man Methylierungsmuster, die von denen in gesunden Zellen abweichen. In der Regel sind übermäßig viele Cytosin-Bausteine methyliert. So ist die Übermethylierung des Gens $p16^{INK4A}$, das den Zellzyklus beeinflusst, bei fast allen Krebsarten eine Ursache für die Entartung. Bei

*Elektronenmikroskopische Aufnahme des Kopfes von *Drosophila melanogaster*, einem der „Haustiere“ der Molekularbiologen. Die Fruchtfliege ist ein geeignetes Modellobjekt, um die Methylierung der Erbsubstanz zu untersuchen.*

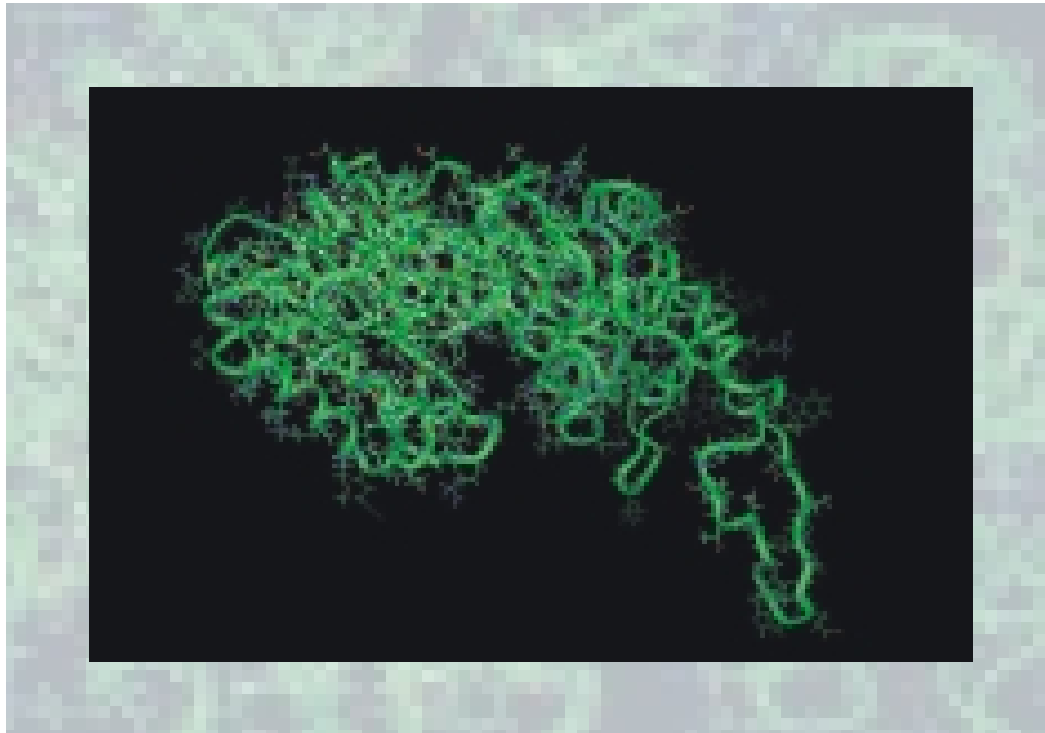


Darntumoren sorgen die überzähligen Methylgruppen im Gen hMLH1 dafür, dass falsche Paarungen der DNS-Bausteine nicht mehr ausgebessert werden können. Auch bei nicht-erblichem Brustkrebs bewirkt eine epigenetische Mutation im BRCA1-Gen, dass die Reparatur der Erbsubstanz nicht ordnungsgemäß abläuft.

Was aber ist der eigentliche Zweck von DNS-Methylierungen in der gesunden Zelle? Welche Gene werden methyliert und welche Faktoren sind dafür entscheidend? Diesen und vielen anderen Fragen gehen der Molekularbiologe Dr. Frank Lyko und seine Arbeitsgruppe Epigenetik im Deutschen Krebsforschungszentrum nach. Die Wissenschaftler wollen die epigenetischen Mechanismen mit Hilfe von immunologischen und molekularbiologischen Methoden sowie der Chip-technologie aufklären. Für die Untersuchungen nutzen sie eines der beliebtesten „Haustiere“ der Molekularbiologen, die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Das Fliegen-genom ist bereits bekannt, und bestimmte Abschnitte, die wegen ihrer starken Methylierung von besonderem Interesse sind, sind bereits funktionell untersucht. Im Vergleich zu komplexen Organismen wie Mensch und Maus bietet das Fliegenmodell einen großen Vorteil: In *Drosophila* gibt es nur eine Art von Methyltransferase – eine wichtige Voraussetzung, damit die Untersuchungen überschaubar bleiben.

Ziel der Heidelberger Forscher ist es, den Prozess der Krebsentstehung besser zu verstehen und schließlich neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. „Die klassischen Krebstherapien Bestrahlung, Chemotherapie und chirurgische Entfernung zielen immer darauf ab, die Krebszellen zu entfernen oder abzutöten. Das ist jedoch in aller Regel mit schweren Nebenwirkungen verbunden“, erklärt Lyko. Auch gentherapeutische Ansätze, bei denen defekte Gene durch unversehrte Varianten ersetzt werden sollen, stehen seiner Ansicht nach noch vor großen Hürden. Die Epigenetik bietet eine komplett andere Herangehensweise: Man versucht den Mechanismus, der für die Krebsentstehung verantwortlich ist, auf physiologische Weise umzukehren. Da die Methylgruppen durch Methyltransferasen auf Cytosin-Bausteine übertragen werden, müsste die Hemmung dieser Enzyme dazu führen, dass die Methylierungsmuster bei der Zellteilung verloren gehen, so die Überlegung der Wissenschaftler. Dann könnten die betroffenen Gene wieder abgelesen werden und ihre Produkte ihre Aufgabe in der Zelle wahrnehmen.

Im Fokus der Arbeit von Lyko stehen so genannte „De-novo“-Methyltransferasen. Sie sind dafür verantwortlich, dass normale Cytosin-Bausteine quasi ohne Anlass mit Methylgruppen ausgestattet werden. Dieser Vorgang spielt offenbar eine entscheidende Rolle bei der Übermethylierung in Tumorzellen. Inzwischen kennt man Substanzen, die die De-novo-Enzyme hemmen, etwa 5-Aza-Desoxycytidin, kurz DAC. Der Einsatz dieses „Verwandten“ von Cytosin führte bei Leukämiezellen zur teilweisen Reaktivierung von Genen, die zuvor methyliert waren, so eine Untersuchung des Kana-



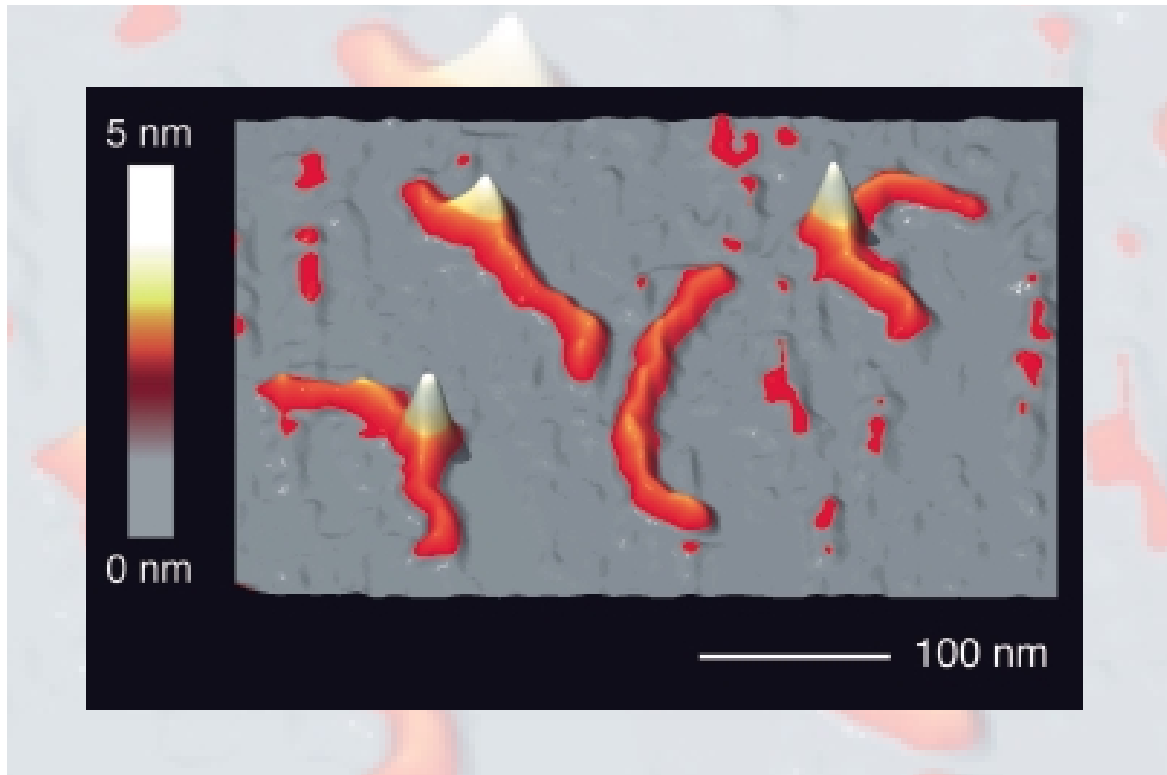
Linke Seite: Ein dreidimensionales Modell der Methyltransferase erleichtert die Suche nach Hemmstoffen des Enzyms. Rechte Seite: Rasterkraftmikroskopische Aufnahme von Nucleosomen (weiße Erhebung). Diese DNS-Protein-Komplexe spielen eine wichtige Rolle bei der „Verpackung“ der Erbsubstanz.

diers Richard Momparker. In klinischen Studien in Europa und den Vereinigten Staaten wird derzeit die Wirkung von DAC bei Zellveränderungen im Knochenmark und bei Lungentumoren erforscht. Peter Jones von der Universität Südkalifornien gelang die Reaktivierung methylierter Tumorsuppressorgene im künstlichen System. Dennoch liegt die Lösung noch in weiter Ferne: Die gezielte Hemmung der Methyltransferasen nur in Krebszellen ist bisher nicht gelungen, DAC erweist sich als giftig für gesunde Zellen. Mehr Spezifität erhofft sich Lyko von einer DAC-Variante, die an Zucker gekoppelt ist. Dabei greift er auf die Erfahrung der Abteilung Molekulare Toxikologie zurück, die auf die Entwicklung dieser „Trojanischen Pferde“ spezialisiert ist. Der Hunger der Tumorzelle auf Zucker wird zum Verhängnis für die Methyltransferase: Sie bindet unwiderruflich an den Hemmstoff und wird außer Gefecht gesetzt. Die Suche nach weiteren Hemmstoffen der Methyltransferasen ist für Lyko ebenfalls eine reizvolle Aufgabe. Zusammen mit der Abteilung Molekulare Biophysik im Krebs-

forschungszentrum will er ein dreidimensionales Modell der Enzyme erarbeiten, von dem sich Angriffspunkte für neue Hemmstoffe ableiten lassen. Die Aktivität der Gene lässt sich mit ihrer Hilfe möglicherweise wieder in den Normalzustand zurückführen.

Für die Regulation der Genaktivität liefert die Epigenetik noch einen weiteren Ansatzpunkt: den Verpackungszustand der Erbsubstanz. Die DNS liegt im „Arbeitszustand“ – also wenn Gene abgelesen werden und nach ihrem Bauplan Proteine hergestellt werden – als lockerer Faden im Zellkern vor. Alle nicht benötigten Gene bleiben als so genanntes Chromatin sehr dicht verpackt.

Der Übergang der DNS vom Chromatin in die „Arbeitsversion“ ist ein zentraler Schritt in der Regulation der Genaktivität. Aus Zellen, in denen bestimmte Gene fälschlicherweise verpackt werden oder unverpackt bleiben, können sich Tumoren entwickeln. Ziel einer neuen Therapie wäre die



Umkehrung dieses Vorgangs. Allerdings ist noch viel Arbeit erforderlich, um die Abläufe im Einzelnen zu verstehen. Auch bei anderen Krankheiten wie zum Beispiel dem Fragilen-X-Syndrom, einer der häufigsten Formen von geistiger Behinderung, spielen Chromatinveränderungen eine Rolle: Sie gehen auf Mutationen im FMR-1-Gen zurück, die die Verpackung dieses DNS-Abschnitts bewirken. „Anhand dieser Erkrankung wollen wir klären, wie Änderungen der Chromatinstruktur die Genaktivität beeinflussen“, so Privatdozent Dr. Karsten Rippe vom Deutschen Krebsforschungszentrum. In einem künstlichen System will der Wissenschaftler der Abteilung Biophysik der Makromoleküle nachvollziehen, wie die Verpackung von definierten Erbgut-Abschnitten abläuft. Dazu sollen die Auswirkungen bestimmter Einzelkomponenten auf die räumliche Anordnung der DNS untersucht werden. Zu diesen Komponenten gehören beispielsweise Histon-Proteine, die kurze Abschnitte des DNS-Fadens quasi „aufspulen“. Aufschluss über Proteine, die die Chro-

matinstruktur beeinflussen, sollen zudem fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Zellen geben. Dazu werden die Eiweiße mit einem leuchtenden Farbstoff markiert, der ihren Wirkort in der Zelle verrät.

Ein spannender und vielversprechender Ansatz, der Methoden aus der Molekularbiologie, Biochemie, Zellbiologie und Physik kombiniert. Auf Interesse stieß das Forschungsvorhaben auch bei der Volkswagen-Stiftung: Sie fördert das Projekt in den nächsten fünf Jahren mit knapp 1,3 Millionen Euro. Begonnen hat Rippe die wissenschaftlichen Arbeiten im Krebsforschungszentrum; voraussichtlich ab dem Sommer 2002 wird er sie im Kirchhoff-Institut für Physik der Universität Heidelberg fortführen. Auch dort kann er sich der Unterstützung der benachbarten Kooperationspartner im Krebsforschungszentrum sicher sein.

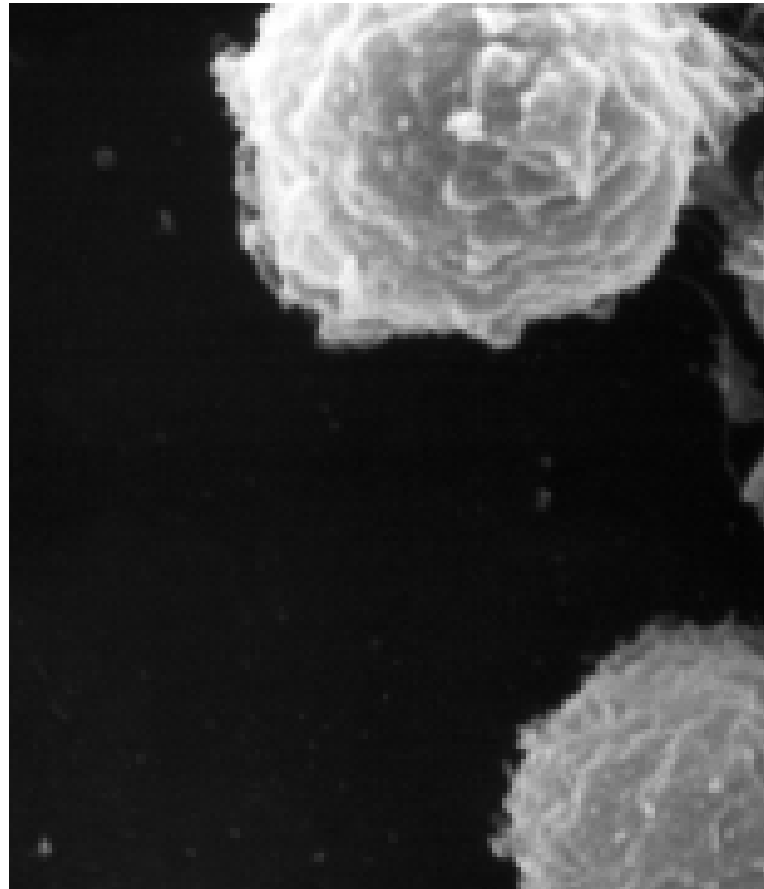
Dagmar Anders

Hilfe zur Selbsthilfe

Gedächtnis-Zellen aus dem Knochenmark ermöglichen eine bessere Immunantwort gegen Krebs

Auf die Entwicklung von Immuntherapien setzt die Krebsmedizin schon seit langem große Hoffnungen. Ist aber der Krebs nicht Teil des Körpers selbst und damit Tabu für die Attacken des Immunsystems? Nicht ganz, denn viele Krebszellen bilden Eiweiße, die gesunde Körperzellen nicht oder nur in wesentlich geringerem Maße produzieren. Das macht sie zu potentiellen Zielen von Immunzellen. Leider ist dieser Verteidigungsmechanismus aber nicht zuverlässig, da Tumorzellen sich tarnen oder sogar Immunzellen aktiv bekämpfen können. Immunologen wie Volker Schirmacher, Leiter der Abteilung Zelluläre Immunologie des Deutschen Krebsforschungszentrums, versuchen, das Immunsystem bei seinem Kampf gegen Krebs zu unterstützen, also Hilfe zur Selbsthilfe zu leisten.

Schirmacher und seine Mitarbeiter untersuchen die Reaktionen des Körpers auf Brustkrebs. Sie gehen der Frage nach, ob es bei Patientinnen Anzeichen gibt, die für eine Immunkontrolle des Tumors sprechen. Eine Schlüsselrolle schreiben die Wissenschaftler den Gedächtniszellen des Immunsystems zu: Nicht nur unser Gehirn, sondern auch das Immunsystem, kann sich erinnern. Ohne dieses immunologische Gedächtnis würde keine Impfung funktionieren. Die Konfrontation mit dem Impfstoff, beispielsweise einem abgetöteten Krankheitserreger, ruft, wie eine echte Infektion, die Immunzellen zum Gegenangriff: Mit Antikörpern und Killerzellen werden die Eindringlinge bekämpft. Im Zuge dieser so genannten Erstantwort des Immunsystems bilden sich langlebige Gedächtniszellen mit besonderen Eigenschaften. Sie erkennen spezifische Eiweißkomponenten des Impfstoffs, Antigene genannt, und sind darauf programmiert, bei einem erneuten Kontakt mit ihrem Antigen besonders schnell, schlagkräftig und vielfältig zuzuschlagen. Der Erfolg: Nach einer Impfung verläuft eine Infektion mit dem echten Erreger kaum wahrnehmbar, dank der Gedächtniszellen wird sie von der Immunabwehr im Keim erstickt.

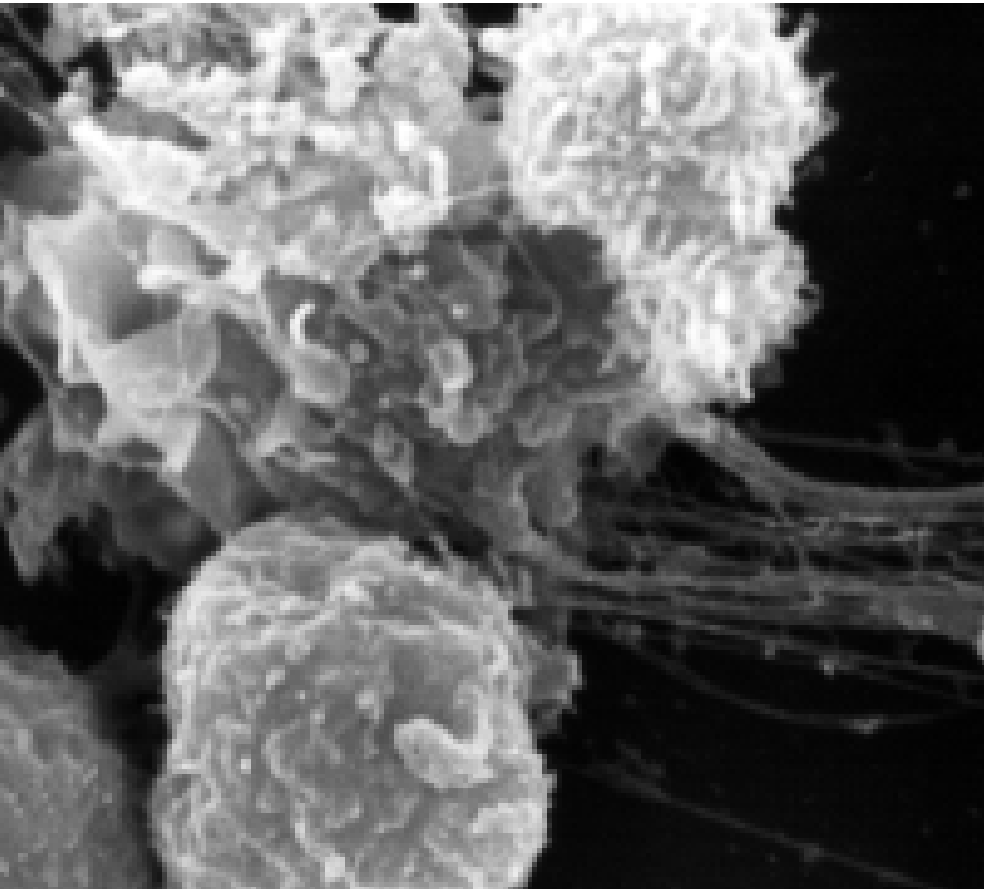


„Wenn wir tumorspezifische Gedächtniszellen bei den Brustkrebspatientinnen entdecken, so bedeutet dies, dass ihr Immunsystem bereits einmal auf den Krebs aufmerksam wurde“, erläutert Schirmacher. Tatsächlich konnten die Wissenschaftler die gesuchten Zellen im Knochenmark von rund 60 Prozent der untersuchten Patientinnen nachweisen. „Möglicherweise,“ so spekuliert Schirmacher, „halten sich hier auch vereinzelte, abgesiedelte Tumorzellen versteckt, die vom Immunsystem am Auswachsen zu Metastasen gehindert werden.“

Um ihrem Ziel näher zu kommen, dem Körper bei der Krebsbekämpfung Hilfe zur Selbsthilfe zu leisten, mussten die Immunologen zuerst prüfen,

ob sie die Gedächtniszellen der Krebspatientinnen dazu in die Lage versetzen können, den Tumor in Schach zu halten. Für die Untersuchung im lebenden Organismus entwickelten sie ein ausgeklügeltes Testsystem: Zuerst werden Gedächtnis-T-Zellen der Patientinnen in der Kulturschale

tumoren unter die Haut von speziell gezüchteten Mäusen. Diese Tiere haben einen schweren Immundefekt, so dass sie selbst nicht dazu in der Lage sind, dem Wachstum der fremden Krebszellen Einhalt zu gebieten. Anschließend werden den Mäusen die vorab aktivierten T-Zellen gespritzt. Im Vergleich zu unbehandelten Tieren, deren Tumoren unkontrolliert wucherten, verringerten sich die Tumordurchmesser bei den Tieren mit Zelltransplantat. Am Ende blieb oft nur noch ein Knoten aus Bindegewebe zurück, der keine Krebszellen mehr enthält. Dieser experimentelle Ansatz gelang auch mit Gewebeproben von Gebärmutterhals- und Eierstocktumoren.



T-Zellen (außen) können am effizientesten aktiviert werden, wenn dendritische Zellen (im Zentrum) ihnen Bruchstücke des spezifischen Antigens präsentieren (Elektronenmikroskopische Aufnahme).

gegen Tumorzellen reaktiviert. Ein komplizierter Vorgang: Damit die T-Zellen ihr spezielles Antigen erkennen und aktiv werden, müssen sie es gleichsam auf dem „Präsentierteller“ serviert bekommen. Am effizientesten geschieht dies durch einen weiteren Typ von Immunzellen, den dendritischen Zellen. Diese müssen, wie Tumor- und Gedächtniszellen, von derselben Patientin stammen.

Nun pflanzen die Wissenschaftler kleine Gewebestückchen aus den operativ entfernten Brust-

„Im Körper selbst versagt die Immunabwehr häufig, weil den Tumorzellen bestimmte Signalmoleküle fehlen, die die Zweitantwort der Abwehrzellen einleiten“, erklärt Schirmacher. „Aktivieren wir die Gedächtnis-Zellen mit Hilfe der dendritischen Zellen, umgehen wir das Problem. Interessant dabei ist, dass Gedächtniszellen aus dem Knochenmark viel wirksamer sind als solche aus dem Blut der Patientinnen.“ Ein wichtiger Befund, denn bisher konzentrierten sich immuntherapeutische Ansätze auf Immunzellen, die aus dem Blut gewonnen wurden.

Daher könnten die Heidelberger Erkenntnisse Medizinern helfen, das Immunsystem erfolgreicher als bisher im Kampf gegen Krebs zu unterstützen. Denkbar ist eine Behandlung mit voraktivierten Gedächtnis-Zellen, um Patienten nach der chirurgischen Krebsentfernung vor Tumorabsiedlungen zu schützen. Eine solche hochgradig individualisierte und deshalb sehr aufwendige Therapie, die für jeden Patienten einzeln erarbeitet werden müsste, ist aber gegenwärtig noch nicht verfügbar. Noch prüfen die Wissenschaftler, inwieweit sich ihre Ergebnisse bei größeren Patientengruppen bestätigen und auf verschiedene Tumorarten übertragen lassen.

Sibylle Kohlstädt

390 Zellen in 240 Minuten

Bioinformatiker simulieren Entwicklungsprozesse

„Wir verstehen uns als Software-Schmiede“, sagt der Medizininformatiker Dr. Markus Gumbel. Eine nicht ganz alltägliche Aussage eines Wissenschaftlers des Deutschen Krebsforschungszentrums, das eher durch Entwicklung neuer Verfahren oder Wirkstoffe in der Krebstherapie in Erscheinung tritt. In der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik unter Leitung von Professor Hans-Peter Meinzer baut Gumbel seit 1998 zusammen mit der Diplom-Biologin Ute Platzer und dem Medizininformatiker Volker Braun die Gruppe „Computational Embryology“ auf. Die Disziplin ist jung, der Begriff ist eine Eigenkreation der Software-Programmierer. Übersetzt bedeutet er in etwa „Computergestützte Entwicklungsbiologie“. Die Wissenschaftler haben eine Software programmiert, die auf den Namen „Cello-Framework“ hört. Mit ihr lässt sich die embryonale Zellentwicklung des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* simulieren. Genauer gesagt handelt es sich um ein Software-Paket, das sich aus drei Teilkomponenten zusammensetzt: „Cello-Sim“, „Gene-O-matic“ und ALES, bei denen sich alles um verschiedene Aspekte der Wurmentwicklung dreht. Der Fadenwurm ist eines der „Haustiere“ der Entwicklungsbiologen.

Interessant für die Forscher sind vor allem die ersten 240 Lebensminuten des Wurms, in denen der Embryo etwa 390 Zellen bildet. Diese überschaubare Zellzahl und der Umstand, dass die Entwicklungsmuster in allen Tieren absolut identisch sind, prädestiniert den Wurm als Modellorganismus zur Beobachtung von Zellteilung und -wanderung sowie der Verwandtschaftsverhältnisse der verschiedenen Zelllinien. Dass die Tiere leicht zu halten sind, interessiert die Heidelberger Software-Tüftler freilich weniger. In den Arbeitsräumen der Bioinformatiker sucht man den Wurm vergeblich: Die Computational Embryology hat das Haustier in Bits und Bytes verwandelt, es existiert nur in digitalem Zustand auf den Rechnern. Hinter der Simulationssoftware verbirgt sich die Suche nach Antworten auf die großen W-Fragen, die Mutter Natur den Entwicklungsbiologen ins Hausaufgabenheft

geschrieben hat: Wie entwickelt sich aus einer befruchteten Eizelle ein vielzelliger Organismus mit verschiedenen Geweben und Organen? Warum wird eine Zelle zur Hautzelle, eine andere zur Darmzelle? Simulationen am Computer können helfen, entwicklungsbiologische Vorgänge besser zu verstehen und verschiedene Entwicklungsszenarien durchzuspielen. Derartige Programme sind nicht neu. Die Software-Entwickler aus dem Krebsforschungszentrum betreten allerdings Neuland. Das Besondere am Cello-Framework ist, dass es viele Eigenschaften, die für die Simulation komplexer Vorgänge in der Entwicklungsbiologie wichtig sind, zusammenführt. Im Gegensatz zu anderen Modellen erfasst Cello-Sim verschiedene Zelltypen, unter Berücksichtigung unterschiedlicher Zellgrößen. Außerdem behält die Software Zellteilungen und deren Zeitpunkt ebenso wie Zellwanderungen im Embryo im Auge. Mit der Cello-Komponente „Gene-O-matic“, der Ute Platzer Leben einhaucht, lassen sich genetische Einflüsse in der Embryonalentwicklung simulieren. Das Programm stellt Wechselwirkungen von Genen, die an der Zellteilung beteiligt sind, als genetisches Netzwerk dar. Damit können Wissenschaft-



ler die Gene des Embryos, die aus molekularbiologischen Untersuchungen bekannt sind, am Rechner in beliebigen Kombinationen quasi an- oder ausschalten und damit zum Beispiel durchspielen, welche Gene für einen bestimmten Entwicklungsschritt wichtig sind oder nicht. Der Software-Teil ALES (A Lineage Evaluation System), an dem Volker Braun arbeitet, verfolgt die Zellteilungslinie. Diese spiegelt alle Mutter-Tochter-Zellbeziehungen in einer stammbaumähnlichen Struktur wider. Werdegang und Schicksal von Einzelzellen können so analysiert werden.

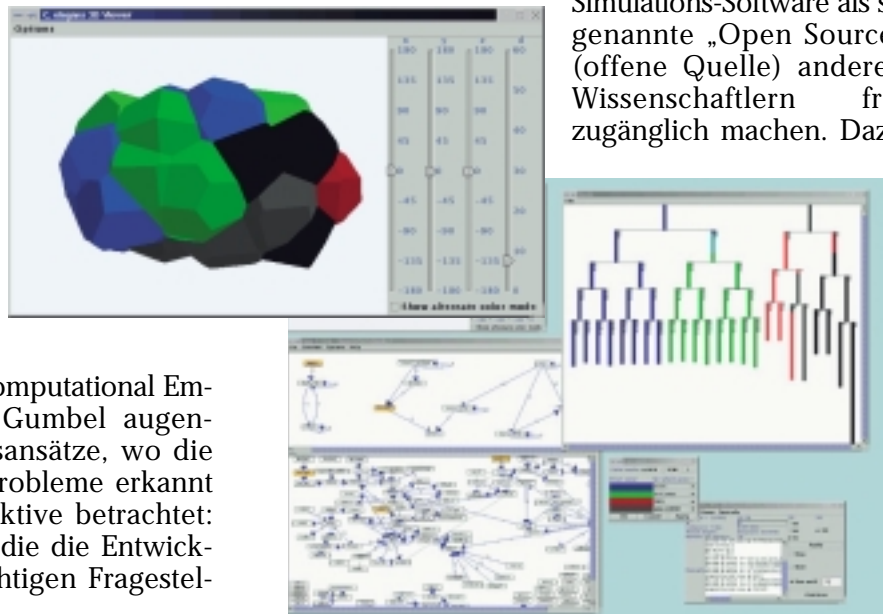
In einer Hinsicht ist in der Software noch der Wurm drin: Sie ist so neu, dass bisher erst sehr wenige Daten aus konkreten Anwendungen vorliegen. Die Computational Embryology bietet, wie Markus Gumbel augenzwinkernd formuliert, „Lösungsansätze, wo die Wissenschaft noch gar keine Probleme erkannt hat.“ Oder aus anderer Perspektive betrachtet: Cello könnte Daten erzeugen, die die Entwicklungsbiologen erst zu den wichtigen Fragestellungen führen.

Das Software-Framework Cello ist eine reine Entwicklung aus dem Krebsforschungszentrum. Die Gruppe Computational Embryology arbeitet aber eng zusammen mit anderen Instituten, wichtig hier vor allem der Kontakt zum Biologen Dr. Armand Leroi vom Londoner Imperial College of



Science, Technology and Medicine, und zu Professor Gaetan Borgonie von der Universität Gent in Belgien. Das Software-Paket kann man von den Internet-Seiten der Abteilung unter <http://mbi.dkfz-heidelberg.de/mbi/research> herunterladen. Zurzeit existiert Cello als lauffähige Version, die benutzt, aber nicht umprogrammiert werden kann. Später

wollen die Entwickler die Simulations-Software als sogenannte „Open Source“ (offene Quelle) anderen Wissenschaftlern frei zugänglich machen. Dazu



Mit der Software „Cello-Framework“ (S. 25 oben zeigt Bildschirmdarstellungen) lassen sich entwicklungsbiologische Prozesse simulieren. Entwickelt haben sie Ute Platzer, Professor Hans-Peter Meinzer, Dr. Markus Gumbel und Volker Braun (unteres Bild, von links) aus dem Krebsforschungszentrum.

soll der Quellcode, sozusagen der Schlüssel zur Software, freigegeben werden. Wer diesen Schlüssel hat, kann das Programm nicht nur benutzen, sondern auch umschreiben und erweitern. In der Zukunft will die Truppe der Computational Embryology die Bedienungsfreundlichkeit der Software verbessern, damit auch Biologen ohne Programmierkenntnisse das Programm nach ihren Bedürfnissen verändern und erweitern können, um zum Beispiel die Entwicklung in anderen Organismen zu simulieren. Gumbel, Braun und Platzer haben die Hoffnung, dass sich Cello zum Software-Standard für entwicklungsbiologische Fragestellungen entwickelt. Für molekularbiologische Simulationen existiert bereits ein solcher Standard, der ebenso wie Cello in der Programmiersprache Java geschrieben wird. Spätere Verknüpfung wird nicht ausgeschlossen.

Jürgen Lösch

Krebspatient in Zahlen

Registrierung von Tumorerkrankungen – Möglichkeiten und Grenzen

Der Gesetzgeber hat im zum 1. Januar 1995 in Kraft getretenen Bundeskrebsregistergesetz die Bundesländer dazu verpflichtet, bis zum 1. Januar 1999 bevölkerungsbezogene Krebsregister einzurichten. Obwohl dieses Gesetz nur eine Laufzeit von fünf Jahren hatte, war es ein Meilenstein der epidemiologischen Krebsregistrierung in Deutschland. Die Epidemiologie ist ein Wissenschaftszweig, der sich mit der Verbreitung von Krankheiten in der Bevölkerung befasst. Den Vorgaben durch das Bundesgesetz sind die Länder nachgekommen. Allerdings haben sie von den Möglichkeiten zur Anwendung unterschiedlich Gebrauch gemacht, vor allem hinsichtlich der Art und Weise der Registrierung von Krebserkrankungen. Manche Bundesländer wie Sachsen haben eine allgemeine Meldepflicht eingeführt. Andere, wie in Niedersachsen, eine Teil-Meldepflicht, die nur Pathologen betrifft, oder wie in Rheinland-Pfalz genau diese ausnimmt. Die Gesetze der übrigen Länder sehen ein Melderecht vor, das aber in manchen Ländern die Einwilligung der Patienten voraussetzt. Darüber hinaus erheben nicht alle Länder im selben Umfang Daten, bei der Krebsdokumentation gibt es allerdings weitestgehende Übereinstimmungen zwischen den Länderregistern. In Anbetracht der Notwendigkeit zur Zusammenarbeit haben sich die Vertreter der einzelnen Länder-Krebsregister 1996 frühzeitig in der „Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland“ (ABKD) zusammen gefunden.

Die ABKD agiert unter dem Dach des „Gesamtprogramms zur Krebsbekämpfung“, das federführend vom Bundesministerium für Gesundheit betreut wird. Die Arbeitsgemeinschaft versteht sich selbst nicht als eine Einrichtung, die Forschung vorantreibt oder Studien in Auftrag gibt. Ihre

Aufgabe besteht vielmehr darin, die Arbeit unter den Landesregistern zu koordinieren und inhaltlich einheitliche Standards für die zu erfassenden Merkmale festzulegen. Ziel ist es, die Daten nicht nur zwischen den einzelnen Registern vergleichbar zu gestalten, sondern auch zentral auf Bundesebene auswerten zu können. Die zentrale Zusammenführung und Auswertung führt die „Dachdokumentation Krebs“ beim Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin durch. Ergebnisse dieser Kooperation sind in der Broschüre „Krebs in Deutschland“, die von der ABKD herausgegeben wird, dargestellt, in der Daten zu verschiedenen Krebsarten aufbereitet sind.



„Krebs in Deutschland“ betont den Sinn und Zweck eines bevölkerungsbezogenen Krebsregisters. Die Broschüre liefert unter anderem Zahlen über die jährlichen Krebsneuerkrankungen in Deutschland, die zeitliche Entwicklung der Krebsarten sowie die Überlebenszeiten. Bevölkerungsbezogene Krebsregister sollen insbesondere zur wissenschaftlichen Krebsforschung beitragen. Sie ermöglichen und unterstützen auf der Grundlage ihrer Daten die Durchführung weitergehender epidemiologischer Studien mit speziellen Fragestellungen.

Leider werden die bisher vorliegenden Daten erst durch wenige langfristig etablierte Länderregister zugänglich. Zu ihnen gehört insbesondere das 1967 eingerichtete Krebsregister des Saarlandes, dessen Daten die Grundlage für Schätzungen der Dachdokumentation Krebs am RKI zum Krebsgeschehen in der Bundesrepublik bilden. Auch hinsichtlich der Flächendeckung bestehen bei den Landeskrebsregistern Unterschiede, wobei Baden-Württemberg, Hessen und Nordrhein-Westfalen die einzigen Bundesländer sind, die derzeit



Wie häufig treten Tumorerkrankungen in der Bevölkerung auf? Krebsregister sammeln Daten über Neuerkrankungen, Verläufe und Sterblichkeitsraten in bestimmten Zeiträumen und Regionen.

keine flächendeckende Erfassung von Krebsneuerkrankungen vorsehen beziehungsweise mittelfristig planen. Die Krebsregister dieser Länder können daher ihrer Aufgabe, das Krebsgeschehen in allen Bevölkerungsteilen zu beobachten und zu beschreiben, nur eingeschränkt nachkommen.

Unabhängig von der Flächendeckung gilt jedoch, dass die Datenbasis erst dann für zuverlässige Aussagen über das Krebsgeschehen in der jeweiligen Bezugsbevölkerung ausreichend abgesichert ist, wenn in einem Krebsregister mindestens 90 Prozent aller Krebsneuerkrankungen erfasst sind. Derzeit trifft dies für alle Tumorarten allein beim Saarländischen Krebsregister zu. Die Krebsregister von Berlin und den Neuen Ländern, Hamburg, Münster, Baden-Württemberg und Schleswig-Holstein, haben bisher nur einzelne Tumorarten in ausreichendem Umfang erfasst.

Bei der Beschreibung des Krebsgeschehens in einer definierten (Bezugs-) Bevölkerung arbeiten epidemiologische Krebsregister mit Neuerkrankungs- und Sterblichkeitsraten. Erstere geben Aus-

kunft über die Zahl der Krebsneuerkrankungen bezogen auf 100 000 Personen der Bevölkerung in einem Jahr. Auf diese Größe beziehen sich auch Angaben zur Sterblichkeit. Diese Rate ist allerdings für einen Vergleich verschiedener Regionen beziehungsweise Bevölkerungen nicht geeignet, da sie von der spezifischen Altersverteilung der Bevölkerungen beeinflusst wird. Daher werden in der beschreibenden Epidemiologie so genannte altersstandardisierte Raten berechnet, die ausdrücklich die Alterstruktur berücksichtigen und daher um den Alterseffekt bereinigt sind.

*Wolf Ulrich Batzler
Der Autor ist Sprecher der „Arbeitsgemeinschaft
Bevölkerungsbezogener Krebsregister in
Deutschland“ (ABKD)*

Die Broschüre „Krebs in Deutschland“ kann bei den Landeskrebsregistern angefordert werden. Eine dritte, erweiterte Auflage ist in Vorbereitung. Adressen und weitere Informationen zur Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister findet man unter www.rki.de/GBE/KREBS/ABKD/ABKD.HTM. Die Broschüre kann aber auch im Internet unter www.rki.de/GBE/KREBS/BROSCHUERE2/BROSCHUERE2.HTM gelesen werden.

Das fröhliche Krankenzimmer

Wie Kinder mit Huckleberry Finn und Robinson Crusoe Krankheiten bewältigen

Markus ist ein ernster, in sich zurückgezogener Junge. Schon seit Wochen liegt er auf der onkologischen Station des Dr. von Haunerschen Kinderspitals in München. Doch wenn der Bücherwagen angerollt kommt und Monika Meyer und Margit Vogel ihm verschiedene Bilderbücher zeigen, verliert der Vierjährige seine Scheu. Ein Buch hat es ihm besonders angetan: „Da kicherte der Floh“. Darin plagt ein Floh eine Katze. Und lauthals wiederholt Markus ständig: „Hi, Hi, Hi, kicherte der Floh. Du meine Güte! Du erwischst mich nie, du lahme Tüte.“

„Kranke Kinder brauchen spannende, lustige, manchmal auch nachdenkliche Bücher, mit deren Hilfe sie ihre Ängste und Hoffnungen ausleben und abbauen können“, sagt Monika Meyer, die seit mehr als 20 Jahren die Modellbibliothek des „Fröhlichen Krankenzimmers e.V.“ in München leitet. In der Geschichte von Floh und Katze kann Markus seine Ängste wiederfinden, ohne dass er darüber sprechen muss: Die Krankheit könnte die Katze, der gewitzte Floh er selbst sein - auch wenn Markus dies nie zugeben würde.

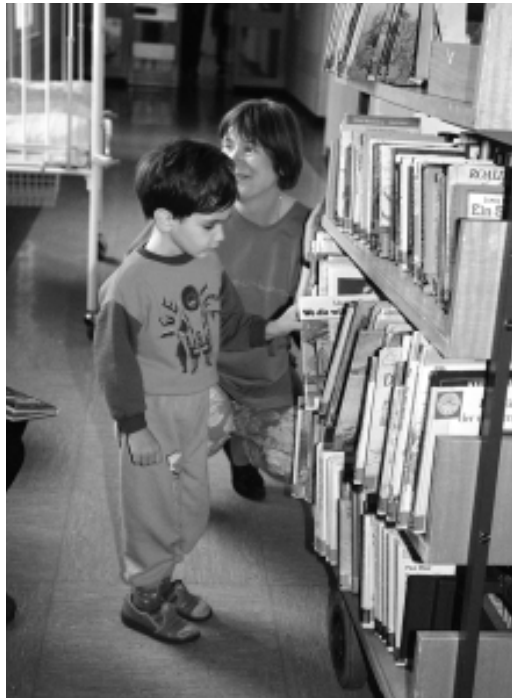
Nicht nur im Münchener Spital, sondern mittlerweile in mehr als 90 Kinderkliniken in Deutschland und Österreich – auch in der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik – werden den kleinen Patienten aller Stationen regelmäßig Bücher angeboten, vom Buch für das Kleinkind bis zum Jugendroman. Die „Bibliotherapie“ ist im besten Fall fester Bestandteil der psychosozialen Versorgung, so wie in München, wo Monika Meyer und ihre Kollegin Margit Vogel zum

Team gehören. Ehrenamtliche Mitarbeiterinnen setzen in ihren Krankenhaus-Bibliotheken vor Ort um, was als Empfehlungen in der Münchener Modellbibliothek erarbeitet wird. Einmal im Jahr trifft man sich zum Seminar, um neu erschienene Kinderbücher und jeweils ein Krankheitsbild kennen zu lernen, mit Autoren und Verlegern zu diskutieren und sich über die Arbeit auszutauschen. In diesem Jahr drehte sich alles um Krebserkrankungen bei Kindern.

Das „Fröhliche Krankenzimmer“ nahm – wie so viele Initiativen – ihren Ausgang vom Engagement einzelner Personen, die einen Mangel entdeckten und ihn möglichst schnell beheben wollten: 1968 bat die Leiterin der Rheuma-Kinderklinik in Garmisch-Partenkirchen, Professor Elisabeth Stoeber, die Kinderfunk-Journalistin des Bayerischen Rundfunks, Barbara Teutsch, um Buchempfehlungen für ihre kleinen Patienten, die dringend nach guten Büchern verlangten. Eine Münchener Bibliothekarin und der „Arbeitskreis für Jugendliteratur“ stießen dazu. Schnell fand man mit „Das Fröhliche Krankenzimmer“, einem damals bekannten Kinderbuch, den passenden Namen für die Initiative. In den folgenden Jahren konnten großzügige Buchspenden eingeworben und die Kinderkliniken bestückt werden. Doch erst nachdem 1981 die Münchener Modellbibliothek gegründet worden war und 1982 der Deutsche Ärztinnenbund die Aktion unter seine Fittiche genommen hatte, nachdem neue Sponsoren für



Spannende, lustige oder nachdenkliche Bücher können kleinen Patienten helfen, ihre Krankheit zu verarbeiten und den Krankenhausaufenthalt angenehmer zu gestalten.



die Finanzierung der Münchener Bibliothek eingesprungen und großzügige Buchspenden eingegangen waren, war die Kontinuität der Aktion gewährleistet.

Eine glückliche Fügung war vor allem das Engagement des Ärztinnenbundes, der seit 1976 den Jugendbuchpreis „Die Silberne Feder“ für Kinder- und Jugendbücher zum Thema Gesundheit und Krankheit verleiht. Vielfach sind es Mitglieder des Ärztinnenbundes, die in den Bibliotheken ehrenamtlich tätig sind. Mit Dr. Edith Mundt übernahm 1982 eine Autorin und Ärztin die Leitung des „Fröhlichen Krankenzimmers“, die die vielfälti-

gen Kontakte aus ihrem literarischen Leben und der Medizin zugunsten der Initiative einsetzte und eine wissenschaftliche Begleitung der Arbeit ins Leben rief. Nach ihrem Tod 1993 führte Dr. Gertrud Zickgraf die Aktion als Geschäftsführerin fort, die mittlerweile wieder mit existentiellen Sorgen zu kämpfen hat.

Wie sinnvoll ist die Bibliothherapie im Zeitalter von Fernsehen und Gameboy? Für Monika Meyer ist die Magie der Bücher ungebrochen. „In einem Klinikalltag, der von den Kindern viel Kraft und Geduld fordert und ihnen ihre Privatsphäre raubt, stellen Bücher einen Freiraum dar, in dem Platz für Wünsche, Phantasien und Ängste sind“, sagt sie. „Das Buch kann eine Atmosphäre der Intimität und Vertrautheit schaffen. Wenn die Beweglichkeit eingeschränkt ist, kann das Kind in eigener Regie auf das Buch zurückgreifen.“ Hier zitiert Monika Meyer am liebsten ein arabisches Sprichwort: „Ein Buch ist ein Garten, den man in der Tasche trägt.“

Annette Tuffs



Ethik und Genetik

Diskussion um die Frage, ob das Machbare auch moralisch zulässig ist

Das Bundesforschungsministerium gab dem Jahr 2001 in Deutschland das Motto „Jahr der Lebenswissenschaften“ mit auf den Weg. Dabei sollten nicht zuletzt Wissenschaftler die Diskussion um Chancen und Risiken der Biowissenschaften aus den Labors an die Öffentlichkeit tragen, um einen fruchtbaren Dialog in der Gesellschaft zu ermöglichen. Bestimmend waren dabei Themen, die unmittelbar den Bürger als Verbraucher oder – aus philosophischer Perspektive betrachtet – das Menschsein selbst berühren. Gentechnik, Klonen, Stammzellforschung und menschliche Embryonen waren und sind dabei die am heißesten diskutierten Themen. Im Rahmen des Wissenschaftssommers 2001 in Berlin drehte sich ein britisch-deutsches Diskussionsforum um das Thema „Ethik und Genforschung: Wie kann die Ethikdebatte Schritt halten mit Entwicklungen in der Wissenschaft?“ Der britisch-deutsche Vergleich war nicht zufällig gewählt: Die gesetzlichen Regelungen zu Gentechnik und zum Umgang mit menschlichen Embryonen weichen stark voneinander ab. Vor allem die Fortschritte bei der Entschlüsselung des menschlichen Erbguts haben bei vielen Bürgern den Eindruck entstehen lassen, der geklonte Mensch ohne Krankheiten könnte schon übermorgen vor ihnen stehen. Das Klonen von Menschen – also die Erzeugung eines identischen Doppelgängers – stößt zurzeit allerdings noch an die Grenze der technischen Machbarkeit. Gerade weil die Betonung auf „noch“ liegt, debattierten Fachleute in Berlin die Frage, ob das (gen-) technisch Machbare auch ethisch zulässig wäre. „Jede wichtige Innovation bringt Veränderungen und stößt auf Widerstand in der Gesellschaft“, erinnerte Sir John Maddox, ehemaliger Herausgeber der Zeitschrift „Nature“, an Vorbehalte gegen die Einführung der mechanischen Spinnmaschinen in England. Für den Philosophieprofessor Ludgar Honnefelder, der auch als Berater der Enquete-Kommission des deutschen Bundestages „Recht und Ethik der modernen Medizin“ tätig ist, liegen die Ursachen für den Diskussionsbedarf um die Biowissenschaften tiefer: Die Gentechnik verschaffe dem Menschen wie keine andere Technologie zuvor eine tiefe Einsicht in die Grundlagen des Lebens und erlaube damit

gleichzeitig nie dagewesene Eingriffsmöglichkeiten in menschliche Wurzeln.

In Deutschland haben die Menschen ein gespaltenes Verhältnis zur Gentechnik. Die „rote“ Gentechnik, das heißt die medizinische Anwendung der Technologie zum Beispiel zur Produktion von Insulin, trifft laut Umfragen auf eine breite Akzeptanz. Anders fällt die Reaktion auf die „grüne“ Gentechnik aus, mit der die Anwendung in der Pflanzenbiotechnologie und der Saatzucht gemeint ist. Der Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen stößt ebenso wie veränderte Nahrungsmittel auf Ablehnung bei den Verbrauchern. Die Ursache für dieses unterschiedliche Verhalten sei weniger in der Wahrnehmung der Risiken, als in der Wahrnehmung der Ziele der Technologie zu suchen. „Die Bürger sehen bei der grünen Gentechnik die Vorteile nur auf Seiten der Produzenten“, so Honnefelder. Nicht die Angst vor der Technik, sondern das Problem, dass die Gesellschaft keine sich selbst begrenzenden Regelungen für die Anwendung der Technik schaffen könne, verunsichere die Menschen, betonte der Philosoph weiter.

Die Entschlüsselung der menschlichen Erbsubstanz wirft Fragen nach ethischen Grundsätzen auf: Ist ein Embryo ein Mensch oder ein Zellhaufen? Beginnt der Schutz der Menschenwürde mit der Befruchtung der Eizelle oder erst zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel mit der Einnistung der Eizelle in die Gebärmutter? Darüber steht die

zentrale Frage, ob genetische Eingriffe in die Natur erlaubt sind oder ob der Mensch alles dem natürlichen Zufall überlassen will. „Diese Debatte muss sehr grundsätzlich geführt werden“, findet Honnefelder, „da wir in das grundlegende Selbstbild der Menschen eingreifen.“

Auch müsse die Auseinandersetzung um ethische Normen auf internationaler Bühne geführt werden, da nationale Regelungen nur noch Wirkung erzielten, wenn sie auch weltweit akzeptiert würden. In der Bundesrepublik sind viele rechtliche Fragen in Zusammenhang mit Gentechnik noch nicht beantwortet.

Anders zeigt sich das Bild in Großbritannien. „In der Gentechnik haben wir klare gesetzliche Regelungen“, stellt Dr. Anne McLaren fest. Sie ist Mitglied der Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), einer unabhängigen Behörde, die in England über den Umgang mit der Reproduktionsmedizin – dazu gehören künstliche Befruchtungsmethoden – und die Forschung mit Embryonen wacht. Auslöser für die Gründung der HFEA im Jahr 1991 war nicht zuletzt die Debatte, die 1978 um die Geburt von Luise Brown, dem ersten im Reagenzglas gezeugten Retortenbaby, in England entbrannte. Die Akzeptanz der Reagenzglas-Befruchtung führt McLaren darauf zurück, dass Luise Brown von der britischen Gesellschaft als Wunderbaby und nicht als Frankensteinkind aufgenommen wurde.

In den Jahren zwischen 1991 bis 1998 wurden in England insgesamt 763 509 menschliche Eizellen künstlich befruchtet. Die Mehrzahl der so erzeugten Embryonen wurde in Frauen eingepflanzt, viele wurden nicht verwendet und verworfen. Über 48 000 davon wurden im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet. Hier gilt in

England: Die Embryonen dürfen nicht zu Forschungszwecken erzeugt werden. „Unsere Forschung ist transparent“, meint McLaren, und der verantwortungsvolle Umgang der Wissenschaftler mit Embryonen habe den britischen Gesetzgeber dazu gebracht, den rechtlichen Spielraum zu vergrößern. Seit Beginn dieses Jahres dürfen in Großbritannien Embryonen auch zum therapeutischen Klonen verwendet werden. Dabei hofft man, mit Stammzellen eines Embryos, die sich im Gegensatz zu älteren Zellen noch zu verschiedenen Zelltypen entwickeln können, bei bestimmten Krankheiten zerstörte Zellen und Gewebe im menschlichen Organismus ersetzen zu können.

In Deutschland tobt eine hitzige Debatte um embryonale Stammzellen. Unklar ist noch, ob die embryonalen Stammzellen die in sie gesetzten Hoffnungen erfüllen können. Mehr Erfahrungen hat man im Umgang mit Stammzellen von erwachsenen Menschen, den adulten Stammzellen. Aus dem Knochenmark von Erwachsenen gewonnene blutbildende Stammzellen werden erfolgreich in der Krebstherapie gegen Leukämie eingesetzt. In Heidelberg arbeitet der Stammzell-Experte Professor Anthony D. Ho, ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin der Universitätsklinik, seit 1982 mit adulten Stammzellen. Er rät in der aktuellen Debatte zu einer differenzierten Sichtweise. „Beim derzeitigen Wissensstand sollten wir uns alle Wege offen halten, die international besritten werden, anstatt uns auf eine feste Strategie der Stammzellforschung zu beschränken“, so Ho



Blutbildende menschliche Stammzellen (S. 31, nachträglich koloriert) aus dem erwachsenen Organismus werden schon lange in der Leukämie-therapie eingesetzt (diese Seite). Viele Patienten verdanken einer Stammzelltransplantation ihr Leben. Umstritten ist der Einsatz von embryonalen Stammzellen in Therapie und Forschung.

weiter. Noch wisse niemand, welche Art Stammzellen – adulte oder embryonale – für therapeutische Anwendungen an Patienten geeignet sind.

Ein heikler Aspekt der Diskussion ist der Umgang mit menschlichen Keimzellen. Ist eine Keimbahntherapie ethisch vertretbar, bei der das

Erbmaterial menschlicher Eizellen und Spermien verändert wird, um bestimmte Krankheiten oder Behinderungen zu verhindern? „Die Keimbahntherapie halte ich nicht für nötig, da wir mit Hilfe der Präimplantationsdiagnostik bei der künstlichen Befruchtung Erbkrankheiten und Chromosomenveränderungen vor der Einpflanzung in den Mutterleib erkennen können“, so Professor Andre Rosenthal, einer der prominentesten deutschen Gentechniker. Anders als in Großbritannien ist in Deutschland die Präimplantationsdiagnostik (PID), bei der im Reagenzglas erzeugte Embryonen vor ihrer Einpflanzung in den Mutterleib genetisch untersucht werden, verboten. Für Rosenthal ist diese Haltung nicht nachvollziehbar. „Wir erlauben eine Abtreibung, wenn die Gefahr besteht, dass ein Kind behindert zur Welt kommt. Gleichzeitig dürfen wir bei einer künstlichen Befruchtung den Embryo nicht gezielt auf genetische Defekte untersuchen“, bemängelt der Gentechniker. Dabei stecke gerade in der Gentechnik ein ungeheures wissenschaftliches und damit auch wirtschaftliches Potential für die nächsten Jahrzehnte. Wohin die Reise gehen wird, vermochte keiner der in Berlin anwesenden Wissenschaftler vorauszusagen.

Karin Hahn

Stichwort: Klinische Studien

Therapeutische Wirkstoffe müssen, bevor sie als Medikament zugelassen werden, vom Gesetzgeber genau vorgeschriebene Prüfungen in Form von klinischen Studien durchlaufen. Dies gilt auch für Krebsmedikamente. Klinische Studien sollen laut deutschem Arzneimittelgesetz (AMG) die pharmazeutische Qualität, die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines neuen Medikaments belegen. Dessen Nebenwirkungen müssen im Vergleich zur Schwere der Erkrankung vertretbar sein. Bevor ein Wirkstoff aber überhaupt Eingang in eine klinische Studie findet, muss er zunächst in der so genannten vor- oder präklinischen Phase bei Untersuchungen im Reagenzglas, in Organ- oder Tiermodellen beweisen, dass er sicher genug für erste Studien mit Patienten ist.

Geplant und durchgeführt werden Studien meistens von Pharmaunternehmen in Zusammenarbeit mit Kliniken. Die Studienplaner melden alle Erkenntnisse aus der vorklinischen Phase den Gesundheitsbehörden. Sie müssen die Qualifikation der Prüfärzte und des beteiligten Personals nachweisen und geeignete Kliniken auswählen. Die Organisatoren legen außerdem einen Prüfplan oder ein Studienprotokoll vor, in dem sie neben der Zielsetzung und den wissenschaftlichen Grundlagen für die angestrebte Therapie alle Einzelheiten des Studienablaufs darlegen. Dieser Prüfplan wird von einer unabhängigen Ethikkommission, der Ärzte, Wissenschaftler, Juristen und in der Regel auch ein Theologe angehören, daraufhin begutachtet, ob auf der Grundlage der vorliegenden Daten die Anwendung der betreffenden Substanz bei Pati-

enten nach medizinischen, rechtlichen und ethischen Gesichtspunkten vertretbar ist.

Die eigentliche klinische Studie an Testpersonen verläuft danach in drei aufeinanderfolgenden Phasen. In der Phase I wird die Giftigkeit und Verträglichkeit einer neuen Substanz beim Menschen sowie eine therapeutisch sinnvolle Dosierung des Stoffes ermittelt. In aller Regel beginnen klinische Studien mit wenigen Testpersonen. Wenn eine Substanz für den Menschen verträglich erscheint, folgt die Phase II der Studie, die offenlegen soll, für welche Krankheitsbilder die Substanz wirksam ist und welche Form der Anwendung besonders günstig ist. Bei Krebsmedikamenten nehmen in diesen Phasen in der Regel Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen teil, manchmal ist der Teilnehmerkreis auf Personen mit der gleichen Tumorart beschränkt. Der letzte Prüfungsabschnitt, die Phase III, hat das Ziel, die Wirksamkeit der neuen Substanz mit der Wirksamkeit und Verträglichkeit herkömmlicher medikamentöser Behandlungsverfahren zu vergleichen. Einbezogen sind meistens mehrere hundert Patienten, an denen, üblicherweise auf mehrere Kliniken verteilt, gleichzeitig die Wirkung der neuen Substanz untersucht wird. Beweisen die Daten die Wirksamkeit des neuen Medikaments, so reicht der Auftraggeber der Studie die Ergebnisse beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn ein, das in Deutschland über die Zulassung einer Substanz als neues Medikament entscheidet. Die Entscheidung des BfArM hängt auch davon ab, ob die Wirksamkeit des Wirkstoffes mit der von bereits zugelassenen Präparaten zumindest gleichwertig ist und ob das

neue Präparat bei gleicher Wirksamkeit besser verträglich oder günstiger im Preis ist. Das BfArM kann auch Mitteln, die von Behörden in anderen Staaten bereits zugelassen wurden, die Zulassung für Deutschland erteilen.

Nicht selten vergehen von der Vorklinik bis zur Zulassung über fünf Jahre. Für den europäischen Arzneimittelmarkt wacht seit 1998 eine zentrale Arzneimittelbehörde über die Zulassung eines Medikaments – die European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) mit Sitz in London. Neben all diesen gesetzlichen Regelungen steht und fällt eine klinische Studie aber mit den teilnehmenden Patienten. Niemand darf dabei ohne seine persönliche Einwilligung getestet oder mit ungeprüften Substanzen behandelt werden. *Lö*

Buch: Leben ist, wenn man trotzdem lacht

„Angst ist nur dann schlimm, wenn man nichts mit ihr anzufangen weiß“, schreibt Anja Forbriger – und benennt damit präzise die beiden zentralen Themen ihres Buches: Ihre Angst – und was sie daraus gemacht hat. Anja Forbriger war gerade 27 Jahre alt, als die Diagnose „Krebs“ gestellt wurde. Sie litt an Morbus Hodgkin, einer Form von Lymphdrüsenkrebs, die besonders häufig im dritten Lebensjahrzehnt auftritt. Heute ist Anja Forbriger 33 Jahre alt. Sie hat überlebt. Sie weiß, dass die Gefahr eines Rückfalls nie völlig auszuschließen ist – doch schenkt ihr das Bewusstsein, ihr Leben zurückerobert zu haben, eine Freude und eine Entschlossenheit, die das Buch aufhellen, selbst an seinen dunklen Stellen. Morbus Hodgkin ist heute eine



Krankheit mit einer hohen Heilungswahrscheinlichkeit – aber davon stand nichts in dem Medizinlexikon, das die junge Frau kurz nach der Diagnose aufschlug. „Eine sehr schwere Erkrankung, Lebenserwartung: gering – leider unheilbar“, las sie dort – und ihr wurde schwarz vor Augen. Zum Glück entdeckte sie, dass das Lexikon von 1978 stammte. Seitdem hatte die Krebstherapie Fortschritte gemacht, von denen auch Anja Forbriger profitieren konnte.

Es ist eine lange, schonungslose und ehrliche Selbsterfahrung, auf die uns die Autorin mitnimmt, ein Protokoll der Verlassenheit und des Lebenswillens, das Szenen abgründiger Einsamkeit – sie spielen meist in der Kälte des Krankenhauses – wie auch solche von Nähe und Hoffnung enthält. Insofern unterscheidet sich das Buch wenig von anderen seiner Art.

Was Anja Forbrigers Lebensweg aber auszeichnet, ist, dass sie aus der einschneidenden Erfahrung unbeirrt ihre eigenen Konsequenzen gezogen hat: Weil ihr Freund in der Softwarebranche arbeitete, verfügte sie schon 1995 über einen Internetanschluß – und fand in den Weiten des weltweiten Netzes Ratschläge, die ihr halfen, gesund zu werden. Dabei wurde ihr die Geborgenheit in den Chatrooms wichtiger als die puren Informationsseiten. Schon 1996 gründete sie deshalb ein Informationsnetz für Krebspatienten und ihre Angehörigen. Die Adresse ist heute die meistbesuchte Selbsthilfe-Website für Krebspatienten in Deutschland.

Wie einem das Internet helfen kann, besser mit Krebs umzugehen, darüber berichtet Anja Forbriger ausführlich im zweiten Teil ihres Buches, der wie ein Ratgeber abgefaßt ist. Von einem Vorteil des Internets ist die Autorin jedenfalls überzeugt: „Wer heute an Krebs erkrankt, ist nicht mehr allein“.

Pie

„Leben ist, wenn man trotzdem lacht“ von Anja Forbriger, 250 Seiten, erschienen im Heyne Verlag, 2001, Preis 36 Mark.

Geglückte Verbindung

Einem neuen Ansatz zur Therapie von Eierstockkrebs sind Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums und Ärzte der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik auf der Spur. Mit Hilfe einer speziellen Immuntherapie bekämpfen sie in die Bauchhöhle gestreute Tumorzellen mit so genannten bispezifischen Antikörpern. Diese Proteine kommen in der Natur nicht vor; sie sind vielmehr das Produkt einer Verschmelzung zweier unterschiedlicher Antikörper, die sowohl bestimmte Strukturen auf der Tumorzelle erkennen als auch die körpereigenen Killerzellen aktivieren. Durch diese Kombination lassen sich Krebszellen effizient zerstören. Eierstockkrebs ist die häufigste Todesursache bei Frauen, die an gynäkologischen Tumoren erkrankt sind. Der Tumor metastasiert in die Bauchhöhle, die Erkrankung wird oft erst in diesem fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert. In der Bauchhöhle kommt es zu einer Ansammlung von mehreren Litern Körperflüssigkeit, dem Aszites, der sich zwischen den inneren Organen verteilt. Diese Bauchwassersucht verursacht physische Beschwer-

den, etwa Abmagerung und Atemnot, außerdem leiden die Frauen unter starken psychischen Belastungen. Die Standardbehandlung der in der Regel 50- bis 60-jährigen Patientinnen ist die chirurgische Entfernung des Tumors und eine anschließende Chemotherapie. In einer experimentellen Therapie, die sich an diese Behandlungen anschloss, konnten bei acht von zehn betroffenen Frauen mit der Antikörpertherapie die Bauchwassersucht beseitigt und bei zweien die Neubildung des Aszites stark eingedämmt werden. „Die bispezifische Antikörpertherapie verbessert die Lebensqualität der



Dr. Gerhard Moldenhauer demonstriert wie ein bispezifischer Antikörper eine Killerzelle an ihr Ziel, die Tumorzelle, koppelt.

Patientinnen erheblich“, erläutert Dr. Gerhard Moldenhauer, Arbeitsgruppenleiter in der Abteilung Molekulare Immunologie des Krebsforschungszentrums und Entwickler der bispezifischen Antikörper. Die Therapie sei zwar kein Ersatz, aber eine Ergänzung der bereits etablierten Vorgehensweisen, so Moldenhauer. Er möchte keine falschen Hoffnungen wecken, auch wenn die Ergebnisse vielversprechend sind. „Wir müssen weitere Studien durchführen, vor allem in früheren Erkrankungsstadien, vielleicht in Kombination mit einer Chemotherapie“, sagt der Wissenschaftler.

Bei der durchgeführten Studie wurde einmal wöchentlich ein Milligramm des in Kochsalzlösung verdünnten Antikörpers direkt in den Bauchraum gespritzt. Trotz der Fortschritte in der molekulargenetischen Ausarbeitung neuer, am Computer entworfener Antikörper, ist ihre Herstellung aufwendig und nach wie vor sehr teuer. Welche Rolle daher die erst in den letzten Jahren wiederentdeckte Antikörpertherapie in Zukunft spielen wird, bleibt abzuwarten.

spos

Girls' Day

„Es gibt keine dummen Fragen, nur dumme Antworten“, lautete das Motto des ersten „Girls' Day“ im Deutschen Krebsforschungszentrum. 31 zehn- bis vierzehnjährige Mädchen schnupperten Anfang Oktober einen ganzen Tag in die Bereiche Gentechnik und Chemie, Epidemiologie und EDV hinein. Dr. Barbara Bertram, Vorstandsbeauftragte für Chancengleichheit, sowie Dr. Josef Puchta, administrativ-kaufmännischer Vorstand des Krebsforschungszentrums, unterstrichen die große Bedeutung der Förderung des weiblichen Nachwuchses in den Bereichen Wissenschaft und Technik und verwiesen auf die Chancen der beruflichen Verwirklichung jenseits von Büro und Herd. Die Mitarbeiterinnen des Arbeitskreises Chancengleichheit im Krebsforschungszentrum hoben den Tag der Töchter nach langer Vorbereitungsphase aus der Taufe. Dabei orientierten sie sich am Vorbild der „Ms. Foundation for Women“, einer vor neun Jahren in den USA gestarteten Initiative.

Die Grundidee: Schülerinnen begleiten ihre Eltern oder nahe-

stehende Erwachsene an den Arbeitsplatz und erhalten so erste Einblicke in deren Berufsalltag. Wesentliches Ziel dieses ersten Kontaktes mit der Berufswelt ist die Entwicklung und Förderung von Interessen, damit langfristig mehr Frauen Spitzenpositionen im Wissenschaftsbetrieb einnehmen. Im Lehlabor des Forschungszentrums betrachteten die Mädchen Bakterien unter dem Mikroskop und erfuhren noch allerlei Wissenswertes über die Rolle von Bakterien bei der Entstehung von Krankheiten. Nicht weniger anschaulich war die Einführung in die Zellbiologie und die Mechanismen der Krebsentstehung. Unter Anleitung von Dr. Michael Pawlita aus der Abteilung Genomveränderung und Carcinogenese experimentierten die neugierigen Schülerinnen. Dabei durften sie Zellkerne von Zellen abtrennen und die Erbsubstanz mit Hilfe von Alkohol isolieren. Dies bewerkstelligten die Mädchen so geschickt, dass es den Anschein hatte, als würden sie nie etwas anderes tun. Im Bereich der Chemie erfuhren die Mädchen, warum man sich von minus 80 Grad Celsius kaltem Trockeneis Brandwunden holen kann; sie stellten selbst Kohlensäure her und experimentierten mit verschiedenen Chemikalien. Dr. Ilse Hofman aus der Abteilung Zellbiologie hatte den Mädchen noch ein weiteres Highlight zu bieten: Südafrikanische Krallenfrösche, beliebte Modellobjekte der Entwicklungsbiologen.

Informativ, interessant und lustig sei es gewesen, so die einhellige Meinung der Protagonistinnen bei der anschließenden Fragerunde. Dabei kamen die Expertinnen aus dem Zentrum durch viele Fragen ins Schwitzen: „Wieso bleibt die Zunge am Eis kleben?“ oder „Warum kann man sich mit Eis verbrennen?“ Manche der Mädchen

wirkten dabei so engagiert, als hätten sie schon jetzt ihren Traumjob gefunden. Abstrakter ging es danach in der Abteilung Klinische Epidemiologie zu. Silke Kropp und Dorothee Twardella, Mitarbeiterinnen der Abteilung, berichteten von Krebsrisikofaktoren, über Strategien der Krebsvorbeugung und über Grundzüge empirischer Forschung. Um



Wissenschaft zum Anfassen erlebten 31 Mädchen beim „Girls' Day“.

die Angelegenheit konkret erlebbar zu machen, wurden die Mädchen mit einschlägigen Fragebögen zur Datenerhebung losgeschickt. Die zweite Gruppe der Mädchen erstellte unter Anleitung von Monika Gai aus der Abteilung der zentralen Datenverarbeitung ihre eigene Homepage mit Fotos und flotten Sprüchen. Ganz im Geist des „Girls' Day“ hießen die Websites denn auch „Girl-Power“ oder „Willkommen bei den Zicken“. Zum Abschied dieses ersten „Girls' Day“ im Krebsforschungszentrum wurden Zertifikate mit Foto und Teilnahmebestätigung verteilt. Die Initiatorinnen blickten zufrieden in die Runde und die fröhlichen Blicke der stolzen Girls schienen zu sagen: Wir kommen wieder, keine Frage!

Sen

Personen

Professor Helmut Bartsch, Leiter der Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren, wurde anlässlich der 31. Jahrestagung der European Environment Mutagen Society in Gent, Belgien, mit dem diesjährigen „Frits Sobel Award“ ausgezeichnet. *Bartsch* erhielt den mit 2 500 Schweizer Franken dotierten Preis für seine zahlreichen wegweisenden Arbeiten auf dem Gebiet der chemischen Mutagenese und Krebsentstehung. Hierbei wurden besonders seine Verdienste bei der Entwicklung und Anwendung von Biomarkern für epidemiologische Studien hervorgehoben.

Dr. Andreas Bohne-Lang, Zentrale Spektroskopie, wurde auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Chemie mit dem FIZ-Chemie-Berlin-Preis geehrt. Die Auszeichnung wird vergeben für hervorragende Doktorarbeiten im Fachgebiet Chemie-Information-Computer, die eine bedeutende Weiterentwicklung darstellen. Der mit 1 000 Mark dotierte Nachwuchspreis honoriert die Dissertation, die sich mit der Entwicklung eines computergestützten Systems zur dreidimensionalen Strukturvorhersage von komplexen Zuckerstrukturen an Eiweißen beschäftigt.

Dr. Eva Frei, Abteilung Molekulare Toxikologie, wurde im Rahmen des „6th World Congress on Advances in Oncology and 4th International Symposium on Molecular Medicine“ für ihren Vortrag mit einer Urkunde ausgezeichnet. Frei beschäftigt sich mit einem bereits in der Klinik eingesetztem Tumortherapeutikum, das in veränderter Form geringere Nebenwirkungen aufweist und

deshalb ein neues Prinzip in der Krebstherapie darstellt.

Dr. Stefan Joos, Abteilung Organisation komplexer Genome, wurde anlässlich des 5. Internationalen Symposiums zu Hodgkin-Lymphomen in Köln mit dem Karl-Musshoff-Preis ausgezeichnet. Mit der Preisverleihung werden die Arbeiten des Wissenschaftlers zu genetischen Einflüssen auf die Entstehung des Hodgkin-Lymphoms gewürdigt. Joos teilt sich den mit 5 000 Mark dotierten Preis mit Dr. Franziska Jundt, Robert-Rössle-Klinik des Universitätsklinikums Charité in Berlin.

Silke Kropp, Abteilung Klinische Epidemiologie, erhielt einen der beiden Nachwuchspreise der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie in Höhe von 500 Mark. Die Auszeichnung würdigt ihre Arbeit, eine Studie, die sich mit dem Einfluss von Alkoholkonsum auf das Risiko der Entstehung von Brustkrebs bei Frauen in Deutschland befasst.

Dr. Jaqueline Royar, Abteilung Klinische Epidemiologie, wurde mit dem Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie ausgezeichnet. Gewürdigt wird damit ihre Doktorarbeit, die sich mit hormonellen und anderen Faktoren als Ursache für die Entstehung von Eierstockkrebs auseinandersetzt. Die Auszeichnung, die sich die Epidemiologin mit einem anderen Wissenschaftler teilt, ist mit einem Preisgeld von je 500 Mark verbunden.

Impressum

einblick ISSN 0933-128X
15. Jahrgang 4/2001

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:
Wolf Ulrich Batzler, Ingeborg Bördlein, Axel Fischer, Karin Hahn, Juliane Hannemann, Dr. Monika Keller, Dr. Sibylle Kohlstädt, Joachim Pietzsch, Dr. Silke Schieber, Ralf Sentker, Georg Sposny, Dr. Annette Tuffs, Holger Wormer

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

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

Bildnachweis

Yan de Andres (S. 2, 3, 4, 5 oben, 24/25), Prof. Wolfgang Schlegel, DKFZ (S. 3, 4), Deutsche Krebshilfe e.V. (S. 6), Myriad Genetics, Inc. (S. 7), Wilhelm von Schadow, „Melancholie“, Bildarchiv Preiß, Berlin (S. 9), Felix Burda Stiftung (S. 10, 11, 12), Petra Kopatsch, „Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (S. 13, 14), Barbara Luethi, Hoffmann-La Roche AG Corporate Communications (S. 15, U4), Gisela Altmann (S. 16), Bruno Feisch (S. 17, oben), Karl-Heinz Köppner (S. 17, unten), Prof. Bernhard Mechler, DKFZ (S. 18, 19), Dr. Frank Lyko, DKFZ (S. 20), Dr. Karsten Rippe, DKFZ (S. 21), Markus Feurer und Dr. Dieter Schroeter (S. 22, 23), Markus Gumbel, DKFZ (S. 25 Screen-shots), Presse- und Informationsamt der Bundesregierung, Bundesbildstelle (S. 26, 27), Monika Meyer, Deutscher Ärztinnenbund e.V. (S. 28, 29), Prof. Anthony D. Ho, Universitätsklinik Heidelberg (S. 30/31), Josef Wiegand, DKFZ (S. 32), Wilhelm Heyne Verlag, München (S.34, oben), Interscience Film (S.34 Mitte), Jutta Osterholt (S. 35), Neuffer-Design (U1, U3)

Das Jahr, das Lebenswissen schafft

Die Leute krochen in überdimensionale Modelle von Zellen, lauschten albernem Musikgruppen bei der Erklommung von DNS-Tonleitern und verfolgten geduldig aufgeregte Debatten um Embryonen und Gene. Alle waren sie auf der Suche nach Wissen. Genauer gesagt, nach Lebenswissen, denn das Forschungsministerium hatte ihnen ein Jahr der Lebenswissenschaften versprochen.

Allerdings gab es da auch jene Geister und Geisteswissenschaftler, die über die Anmaßung der Biologenzunft den Kopf schüttelten, den Begriff des Lebens für sich zu pachten. Schließlich, so erinnerten sie, findet das Leben auch jenseits der Labortüren statt – dokumentiert in dicken Büchern der Schriftsteller und Philosophen in Bibliotheken und Bücherschränken unzähliger Wohnzimmer.

Außerdem, so erinnern wir, findet das Leben auch in Küchen, Supermärkten und auf der Straße statt. Dort aber stellt man fest, dass nach dem Jahr der Lebenswissenschaften die wichtigsten Fragen des Lebens unbeantwortet bleiben: Wieso geht es beim Einkaufen immer in der Schlange langsamer, an die man sich gerade angestellt hat? Weshalb gehen Teller und Tassen immer nach, nie aber vor dem Spülen kaputt? Warum kommt der Bus immer dann pünktlich, wenn man einmal selbst unpünktlich ist?

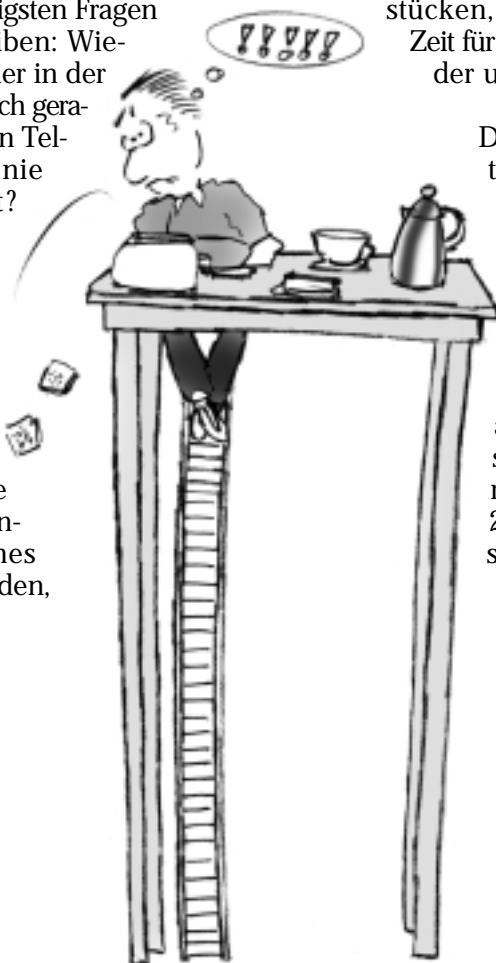
Sogar auf die Beantwortung rein biologischer Fragen wartete man 2001 vergeblich: Auf die Erklärung dafür, dass seriöse, nüchtern kalkulierende Geschäftsmänner und Familienväter hinter dem Steuer eines Autos zu böartigen Tieren werden,

die laufend Flüche in die Atmosphäre entlassen wie Wale Wasserfontänen. Auch darf man weiter rätseln, wie es der weibliche Körper schafft, bei 30 Grad in der Disco mit der wärmenden Hülle eines schicken Wollpullovers fertig zu werden, der bei männlichen Vertretern des Homo sapiens unweigerlich zum Hitzschlag führen würde.

Dabei gab es lange vor dem Jahr der Lebenswissenschaften bereits vielversprechende Ansätze zur Lösung wichtiger Fragen des Lebens: etwa von jenen Wissenschaftlern, die sich abmühten, die optimale Geschwindigkeit für die Fortbewegung bei Regen zu ermitteln, bei der man von möglichst wenig Tropfen pro Zeiteinheit getroffen – sprich: am wenigsten nass – wird. Wichtig war auch die Arbeit jener Forscher, die der Frage nachgingen, warum der Toast beim freien Fall vom Frühstückstisch meist auf der Butterseite landet und hässliche Flecken auf dem Teppich hinterlässt. Ihr Tipp: An drei Meter hohen Tischen frühstücken, damit der fallende Toast genug Zeit für eine ganze Umdrehung hat und auf der unbestrichenen Seite landet.

Doch selbst diese praktischen Arbeiten lassen Fragen offen: Wie oft etwa ist ein Toast Stürzen aus dieser Höhe gewachsen, bevor er auseinanderbricht? Und wie oft muss man Staub saugen, damit der Verzehr heruntergefallener Toastscheiben gesundheitlich unbedenklich bleibt? Further research will be needed, weitere Forschung wird nötig sein – und wir rufen daher schon jetzt das Jahr 2002 als Jahr der Alltagswissenschaften aus.

Holger Wormer





ISSN 0933-128X