

Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft

einblick



Ausgabe 1/2008

Chinesische Medizin für die Krebstherapie
Prostatakrebs – Informationen für Männer
Krebserkrankungen in Familien

dkfz.



Dr. Katja Reuter

Als der Journalist James Reston 1972 den amerikanischen Außenminister Henry Kissinger nach China begleitete, war der Zeitpunkt für eine Blinddarmentzündung denkbar ungünstig. Doch die Operation in Peking war unaufschiebbar. Nach dem Eingriff wurden seine Schmerzen auf ihm bis dahin unbekannt Weise, durch Akupunktur, behandelt. Sein späterer Bericht über das Erlebte in der „New York Times“ soll Aufmerksamkeit und Staunen erregt haben. Mittlerweile ist die „Traditionelle Chinesische Medizin“ in der westlichen Welt ein feststehender Begriff. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums bedienen sich der Fülle an Arzneien aus der chinesischen Traditionsmedizin, um unbekannt Therapeutika gegen Krebs aufzuspüren. Wo sie bereits fündig geworden sind, beschreibt ein Beitrag.

Professor Christof von Kalle wusste genau, was er wollte: Kinderarzt werden. Als er mehrere Jahre krebskranke Kinder betreute, wurde ihm in aller Deutlichkeit vor Augen geführt, wie drastisch und unerwartet eine Krebserkrankung in das Leben eingreift, und wie stark der Erfolg der Behandlung von den Verbesserungen der Medizin abhängt. Darin liegt für ihn eine besondere Herausforderung an die Forschung: Er machte sie zu seiner eigenen. Heute konzentriert sich seine Arbeit darauf, Methoden der Gentherapie für Krebspatienten sicherer zu machen, und wichtige Fortschritte der Grundlagenforschung ohne unnötigen Zeitverzug zum Nutzen von Patienten in klinischen Studien zu prüfen. Das Porträt stellt ihn und die Mitarbeiter seiner Abteilung Translationale Onkologie im Deutschen Krebsforschungszentrum vor.

Wenn ein Angehöriger an Krebs erkrankt, sorgen sich Familienmitglieder oft auch um die eigene Gesundheit. Denn in manchen Familien tritt Krebs häufiger auf als in anderen: So wie sein Vater und sein Großvater verstarb auch Napoleon Bonaparte vor fast 200 Jahren an den Folgen von Magenkrebs. Der Beitrag „Riskante Beziehungen“ beschreibt, warum Krebs in Familien ein herausforderndes Forschungsthema ist.

Weitere Themen sind eine Studie zur Früherkennung von Lungenkrebs,

die Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums derzeit in Heidelberg, Mannheim und im Rhein-Neckar-Kreis durchführen, und das erweiterte Angebot des Krebsinformationsdienstes im Deutschen Krebsforschungszentrum, das Patienten mit Prostatakrebs Entscheidungshilfe bei der Wahl der Therapie bietet.

Mit Wünschen an die Wissenschaft beschließt unser Gastautor Burkhard Spinnen seine vierteilige Essay-Reihe. Er entwirft ein kritisches Bild von dem, was wir uns von Wissenschaft und Medizin wünschen könnten. Seiner Meinung nach verbreiten sich in unserer Gesellschaft Wunschlosigkeit und Tendenzen, sich jegliche Möglichkeit offen halten zu wollen, während Visionen auf die lange Bank geschoben werden.

Titelbild:

Ein Frosch der Gattung Leptodactylus in einer Blüte des südamerikanischen Balsamapfels. Der Balsamapfel produziert Substanzen mit bakterizider Wirkung – einige davon töten auch Tumorzellen ab.

Erratum:

Eine Angabe im Text „Behandlung in der Tiefe“ auf Seite 32 im einblick 3/2007 ist falsch. Die Geschwindigkeit der beschleunigten Partikel beträgt 200 000 Kilometer pro Sekunde.

Inhalt

Portrait

Zellen auf dem OP-Tisch

Die Abteilung Translationale Onkologie

4

Forschung im Deutschen Krebs- forschungszentrum

Chinesische Medizin für die Krebstherapie

Die Kraft des Beifuß

8

Auf Biegen und Brechen

Wie stabil ist unser Erbgut?

10

Erst eine Entzündung, dann Krebs?

Wenn das Immunsystem der Krebsentstehung in die Hände arbeitet

13

Riskante Beziehungen

Krebserkrankungen in Familien

16

Die vierte Dimension

Bestrahlung von Tumoren der Lunge

18

Zur Person

Harald zur Hausen

Zufall und Beharrlichkeit

21

Behandlungs- methoden

Prostatakrebs

Informationen für Männer

26

Talfahrt der Hormone

Wechseljahre und Brustkrebs

30

Der Blick von außen

Wunschlos unglücklich

Was erhoffen wir uns von der Wissenschaft?

32

Magazin

Stichwort: Stammzellen

Krebsforschung zum Anhören
Früherkennung von Lungenkrebs
Personen

Sammlerstücke

ab Seite 35

Zellen auf dem OP-Tisch



Zelltherapeuten im Deutschen Krebsforschungszentrum: Die Abteilung Translationale Onkologie forscht unter anderem daran, Fehler in kranken Zellen zu beheben. Mitarbeiter von links nach rechts: Nadine Krenzer, Anna Schneider, Ina Kutschera, Christina Lulay, Dr. Guy Ungerechts, Friederike Herbst.

Krankheiten mit Genen oder manipulierten Zellen zu behandeln, ist die eine Herausforderung; die andere ist, Forschungsergebnisse aus dem Labor so schnell wie möglich für den Patienten zu nutzen. Wissenschaftler der Abteilung Translationale Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums beschäftigt beides: Sie verstehen sich als am Patienten interessierte Forscher und forschende Ärzte.

Einmal in der Woche trifft sich sein Team von fast 30 Mitarbeitern. Dann sitzen sie beisammen, und jeder hat die Gelegenheit, mit dem Chef, Professor Christof von Kalle, zu sprechen. Er sticht heraus, denn er ist der Größte unter ihnen, und auch sein freundlicher Blick fällt auf. „Ich finde es bemerkenswert, wie schnell er sich in die Experimente und den Laboralltag hineindenken kann, obwohl

er im Grunde mit Managementaufgaben zugeschüttet ist“, sagt Dr. Ralph Lindemann über seinen Chef. Christof von Kalle ist nicht nur der Leiter der Abteilung Translationale Onkologie im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), sondern er steht auch an der Spitze des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. „Gerade der Transfer von Wissen aus dem Labor hin zur Anwendung für

den Patienten ist mir immens wichtig“, betont er. „Diese beiden Seiten dürfen nicht länger isoliert betrachtet werden.“

Als Leiter des NCT unterstützt Christof von Kalle insbesondere solche klinischen Studien, die nicht von der Pharmaindustrie angestoßen werden, sondern auf die Initiative von Forschern zurückgehen. Vielversprechende Forschungsergebnisse, die bereits bestehende Behandlungsmethoden verbessern oder neue Ansätze für Therapien liefern könnten, sollen nach der Veröffentlichung in Fachjournalen nicht in der Bibliothek verstauben. Stattdessen sollten solche Ergebnisse zügig in der Klinik erprobt werden, so von Kalle. Genau solche Ergebnisse will er mit seiner DKFZ-Forschungsabteilung auf dem Gebiet der Gen- und Zelltherapie liefern.

Einbau mit Sicherheitscheck

Bei verschiedenen Krankheiten ist nur ein einziges Gen fehlerhaft. Diese Veränderung kann schwerwiegende Folgen haben, wie zum Beispiel bei dem schweren kombinierten Immundefekt SCID.

Auch bei Krebs haben es Mediziner mit einer genetisch bedingten Krankheit zu tun. Die Behebung des Fehlers müsste bei sämtlichen betroffenen

Zellen durchgeführt werden. Der Gedanke einer Reparatur auf molekularer Ebene ist verlockend. Wissenschaftler haben sich deshalb einen Trick bei bestimmten Krankheitserregern abgeguckt: Wenn Viren eine Zelle infizieren, schleusen sie ihr Erbgut in diese Wirtszelle ein. Die sogenannten Retroviren bauen ihr Erbmaterial sogar dauerhaft in das Genom der Wirtszelle ein, die diese Veränderung an die nachkommenden Zellgenerationen weitergibt. Würde man in das Erbgut der Viren ein Gen „schmuggeln“, das die Funktion eines fehlerhaften Gens in der Wirtszelle übernimmt, so müsste der genetische Defekt behoben werden – soweit die Theorie.

Der Haken einer solchen Gentherapie ist bisher noch, dass die Retroviren, die oft auch als Genfähren bezeichnet werden, ihre Fracht an fast jeder beliebigen Stelle im Erbgut der Zelle abladen. In einem Abschnitt des Erbguts, der wichtig für die Zellteilung ist, kann sich die Therapie ins Gegenteil verkehren, wenn dieser Teil des Erbguts zerstört oder fälschlicherweise angeschaltet wird.

Dr. Manfred Schmidt aus von Kalles Team arbeitet daran, Genfähren mit therapeutischen Genen sicherer zu machen und sie an die richtige Stelle im Erbgut zu dirigieren. Anna Schneider ist eine von zehn jungen Forschern in Schmidts Team. „Anhand

der Erbinformation aus Zellextrakten und Gewebeproben aus Tiermodellen und Biopsien versuchen wir herauszufinden, an welchen Stellen des Genoms sich die Retroviren bevorzugt einbauen“, sagt sie. „Außerdem untersuche ich, ob und wie sich der Einbau der Genfähre auf die aktiven Gene einer Zelle auswirkt.“ Tatsächlich haben die Forscher bereits mehrere solche Regionen identifiziert, die die Gentransporter besonders häufig ansteuern. So verstehen die Wissenschaftler mittlerweile besser, welche genetischen Veränderungen durch eine Genübertragung kritisch sind.

„Was wir für den Einsatz beim Patienten unbedingt brauchen, ist eine effiziente und noch präzisere molekulare Diagnostik, um die Risiken der Gentherapie genau abzuschätzen“, sagt Manfred Schmidt. „Die Methoden für diesen Sicherheitscheck werden immer besser: Bereits heute können wir mit Hochdurchsatzverfahren 1000-mal so viele genetisch veränderte Zellen untersuchen wie vor fünf Jahren.“

Therapeutisches Gen als Krebsauslöser?

Vor fünf Jahren sorgte ein klinischer Fall in Frankreich für Aufregung: 27 Kinder mit der Immunschwächekrankheit X-SCID wurden gentherapeutisch

Von links nach rechts:
Oksana Zavidij,
Sebastian Dieter,
Dr. Romy Kirsten,
Richard Gabriel



behandelt und konnten zunächst von ihrer Krankheit geheilt werden. Sie erhielten ein Gen, das die Erbkrankheit, mit der sie geboren worden waren, behob. Zwei bis drei Jahre nach der Genübertragung waren jedoch drei der Kinder an einer Leukämie erkrankt. Forscher aus dem Team von Christof von Kalle lieferten die entscheidenden Hinweise zur Aufklärung: Sie fanden heraus, wo genau die Genfähe ihre Fracht eingebaut hatte, und dass sie in den Krebszellen der betroffenen Kinder ein krebsauslösendes Gen aktiviert hatte. Mittlerweile können die Wissenschaftler eine solche Ortsanalyse innerhalb von wenigen Tagen in jeder Zelle durchführen.

Für die Therapie von Erkrankungen des blutbildenden Systems wie Leukämien könnten genetisch veränderte Blutstammzellen zukünftig wichtiger werden als je zuvor. Genetische Verän-

derungen an Stammzellen bieten den Vorteil, dass sie an viele Nachkommen weitergegeben werden und dies teilweise auch auf lange Zeit. Privatdozent Dr. Hanno Glimm in von Kalles Team erforscht Stammzellen im Knochenmark, die die verschiedenen Zellen des Blutsystems bilden. Er und seine Mitarbeiter wollen verstehen, warum aus einigen Vorläuferzellen Antikörper produzierende Zellen heranreifen, während andere Karriere als rote Blutkörperchen machen, und welche Faktoren im Knochenmark diese zelluläre Vielfalt steuern. Zu diesem Zweck verändern die Wissenschaftler bestimmte Gene in den Stammzellen und überprüfen, was danach mit den Zellen geschieht. Für diese genetische Manipulation nutzen auch sie Viren als Transporter. Die veränderten Zellen, die das therapeutische Gen an der korrekten Stelle tragen, von den restli-

chen Zellen zu trennen, ist eine der nächsten Herausforderungen für die Forscher um Hanno Glimm. Er selbst ist nicht nur Forscher, sondern Oberarzt in der Tumorambulanz des NCT. Dort betreut er Krebspatienten. „Diese Arbeit ist mir wichtig“, sagt Hanno Glimm, „denn der direkte Kontakt zum Patienten ist entscheidend, um die Zielrichtung unserer translationalen Forschung laufend zu prüfen. Aus den täglichen Erfahrungen mit den Patienten ergeben sich immer wieder neue Fragestellungen für unsere Arbeit im Labor.“

Masernviren gegen Krebs

Dr. Guy Ungerechts und Dr. Ralph Lindemann verstärken die Abteilung seit kurzem mit je einer eigenen Arbeitsgruppe. Der Biochemiker Lindemann,



Der Leiter der Abteilung Translationale Onkologie Professor Christof von Kalle (dritter von rechts) mit einigen seiner Mitarbeiter (von links nach rechts): Dr. Claudia Ball, Ali Nowrouzi, Dr. Manfred Schmidt, Cynthia Bartholomae, Professor Christof von Kalle, Dr. Ralph Lindemann, Dr. Kerstin Schwarzwälder.



Von links nach rechts: Kerstin Klingner, Daniela Belle, Sylvia Fessler, Sandra Braun

der zuvor mehrere Jahre in Australien arbeitete, erforscht an Mäusen, warum einige Krebszellen gegenüber der Chemotherapie unempfindlich sind. „Bisher wurden die meisten dieser Experimente an isolierten Zellen durchgeführt“, sagt er. „Da auch die Zellen in der Umgebung des Tumors darüber entscheiden, wie ein Tumor auf eine Therapie anspricht, wollen wir die Tumorzellen möglichst in ihrer natürlichen Umgebung, im Körper der Maus, untersuchen.“

Sein ärztlicher Kollege Dr. Guy Ungerechts ist ebenfalls aus dem Ausland nach Heidelberg zurückgekehrt. Zwei Jahre hatte er zuvor in den USA an der „Mayo Clinic“ in Rochester gearbeitet. Sein Ziel ist es, mit veränderten Masernviren, die keine krankmachende Wirkung mehr besitzen, Tumorzellen zu zerstören. An die Oberfläche der Masernviren koppeln die Forscher Antikörper, sodass die Viren ausschließlich an Krebszellen binden und sie infizieren. Das Schicksal einer solchen Krebszelle ist besiegelt: Sie stirbt und löst sich buchstäblich auf. Da allerdings

die meisten Menschen gegen Masernviren immun sind, weil sie dagegen geimpft wurden oder die Kinderkrankheit durchlebt haben, würde unser Immunsystem die Masernviren erkennen und unschädlich machen – „es sei denn“, sagt Guy Ungerechts, „wir verändern ihr äußeres Erscheinungsbild.“ Dazu stellen die Wissenschaftler Masernviren mit einer Art zweitem Gesicht her und tricksen das Immunsystem aus: „Es handelt sich zwar noch immer um Masernviren, doch besitzen sie die Hülle eines anderen Virus, das sich zunächst unerkannt vom Immunsystem im Körper bewegen kann.“

Bis diese Anwendung in der Klinik erprobt werden kann, werden sicher noch einige Jahre vergehen. Die Aussicht, Patienten in einer klinischen Studie zu betreuen, war einer der Gründe dafür, weshalb sich Guy Ungerechts für die Abteilung von Christof von Kalle entschied.

Die enge Verbindung zum Patienten, der Blick über das Experiment hinaus und die Hilfe für Forscher, die klinische Studien durchführen

möchten, sind für Christof von Kalle die Besonderheiten seiner Abteilung. „Wir verstehen uns als Begleiter und als Berater, wenn es darum geht, klinische Studien zu entwerfen. Auch bei rechtlichen Fragen, beispielsweise zur Zulassung von neuen Wirkstoffen oder Medikamentenkombinationen, helfen wir“, sagt er. Dafür steht ein Archiv zur Verfügung, das einen Überblick über laufende und abgeschlossene klinische Studien bietet und Behandlungsprotokolle dokumentiert. So kann jeder Forscher mit einem neuen Therapiekonzept seine Idee prüfen, und auch niedergelassene Ärzte können sich über klinische Studien informieren. Es gehe ihm eben nicht nur um das Anrühren von Versuchen im Forschungslabor, sondern tatsächlich darum, die Anwendbarkeit der Ergebnisse in der Klinik zu prüfen. „Ideen gibt es genug – an der Umsetzung scheitert es meist.“

Dagmar Anders

Chinesische Medizin für die Krebstherapie

Im Kampf gegen Krebs greifen Forscher nach jedem Strohalm – und landeten mit einer uralten chinesischen Heilpflanze einen Volltreffer. Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums untersuchen, wie die Substanz Artemisinin aus dem einjährigen Beifuß gegen Krebszellen wirkt.



Chinesische Heilpflanzenhändler prüfen Pilze. Links oben: getrocknete Wurzeln der Balsambirne; rechts oben: Kerne der chinesischen Schlangengurke; rechts unten: Wurzeln des Roten Ginseng.

Professor Thomas Efferth im Deutschen Krebsforschungszentrum widmet sich seit zwölf Jahren akribisch den Arzneipflanzen der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM). Er sucht nach Pflanzeninhaltsstoffen, die Tumorzellen bekämpfen. Tatsächlich sind die meisten Krebsmedikamente Naturstoffe, die aus Pflanzen, Bakterien, Pilzen, Schwämmen, Algen, Korallen oder aus Tieren und Mineralien gewonnen werden. Allein der Kräuterfun-

dus ist riesig: Die chinesische Medizin kennt rund 6 000 Heilpflanzen, und weltweit gibt es mindestens 250 000 Pflanzenarten – vielleicht sogar noch mehr, weil vermutlich viele unter dem Dach des Regenwaldes noch gar nicht entdeckt wurden. Möglicherweise ein Supermarkt für Heilkräuter, der nur darauf wartet, seine Schätze anzubieten.

Thomas Efferth räumt mit den Vorurteilen gegen die Naturmedizin auf. Naturprodukte würden oft in die

alternative Ecke gedrängt. Zahlreiche Pflanzenextrakte enthielten zwar vielversprechende Wirkstoffe, sie müssten aber pharmakologisch und medizinisch auf ihre Wirksamkeit überprüft werden. „Mit modernen, wissenschaftlich anerkannten Methoden versuchen wir, Beweise für die Heilkraft der chinesischen Kräuter zu liefern“, sagt Efferth. So soll die Substanz Artemisinin aus dem einjährigen Beifußgewächs *Artemisia annua* schnell wachsende Krebszellen zerstören.

Die Chinesen nutzen Beifuß seit Jahrtausenden – nicht gegen Krebs, sondern bei Fieber und Schüttelfrost. Seine Verwendung war lange Zeit in Vergessenheit geraten, bis Forscher vor rund dreißig Jahren in China eine Beifuß-Rezeptur wieder ausgruben. Inzwischen wird Beifuß auch zur Bekämpfung von Malaria eingesetzt.

Die Durchschlagskraft des Beifuß

Thomas Efferth fand heraus, dass das Geheimnis des Beifuß darin liegt, in welcher Weise Artemisinin mit Eisen reagiert, das sich in wuchernden Zellen ansammelt. Dieser hohe Eisenanteil wird den Krebszellen zum Verhängnis. „Wenn Artemisinin auf Eisen trifft“, beschreibt Efferth, „kommt es zu einer chemischen Reaktion, durch die aktive freie Radikale entstehen. Diese aggressiven Sauerstoffteilchen attackieren die Tumorzelle, heften sich an ihre Zellmembran und brechen sie auf. Artemisinin wirkt somit wie Sprengstoff für den Tumor“, erklärt er den komplexen Vorgang vereinfacht. Für Krebszellen sei dieser Stoff so fatal, weil sie große Mengen an Eisen bräuchten, um ihr Erbgut bei der Zellteilung schnell zu verdoppeln. Außerdem sei die Anzahl eisenbindender Moleküle, der Transferrin-Rezeptoren, auf ihrer Oberfläche wesentlich höher als im normalen Gewebe. Dadurch würden diese Zellen schon sehr früh zum Ziel von Artemisinin, erläutert Efferth.

Bisher hat der Molekularbiologe gemeinsam mit klinischen Kooperationspartnern zwei Heilversuche bei Patienten mit Aderhautmelanom durchgeführt. Diese Geschwulst entwickelt sich direkt im Auge der Patienten, die nach der Diagnose normalerweise nur noch drei bis fünf Monate überleben. „Gemeinsam mit Kollegen von der Hautklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen haben wir die Wirkung der Substanz Artesunate, eines Abkömmlings von Artemisinin, bei zwei dieser Patienten untersucht“, so Efferth. „Die Chemotherapie war bei ihnen nicht mehr erfolgreich. Wir kamen auf die Idee, bei diesen Patienten Artesunate anzuwenden, weil diese Substanz isolierte Krebszellen in der Zellkultur abtötet.

Die Patienten erhielten Artesunate während der gesamten Behandlung. Einer von ihnen überlebte 24 Monate, der zweite bereits vier Jahre und ist mittlerweile frei von Beschwerden.“ Ob es sich dabei um Einzelfälle handelt oder ob Artesunate tatsächlich heilende Wirkung besitzt, muss nun in größeren klinischen Studien geprüft werden.

Dass eine Pflanze wie der Beifuß eine solche Wirkung haben könnte, erscheint Efferth ganz logisch: „Im Laufe der Evolution haben sich Pflanzen einen Entwicklungs- und Wachstumsvorteil erworben, mit dem sie sich vor Gefahren schützen. Da sie in der Erde wurzeln und sich nicht fortbewegen können, hilft ihnen ihr chemisches Waffenarsenal, sich Schädlinge und Fressfeinde vom Leib zu halten.“ Um weitere Stoffe zu finden, nutzen Efferth und seine Mitarbeiter Hochdurchsatzverfahren, mit denen sie innerhalb kurzer Zeit riesige Molekülsammlungen nach wirksamen Substanzen durchforsten können.

Naturmedizin ist nicht gefahrlos

Pflanzliche Heilmittel haben eine lange Tradition: Schon im Mittelalter kochten Mönche einen Sud aus Weidenrinde, den sie als Schmerzmittel verwandten. Viele weitere Naturstoffe aus Pflanzen folgten – beispielsweise das Krebsmedikament Taxol, das natürlicherweise in der Pazifischen Eibe vorkommt, oder

Camptothecin, ein pflanzlicher Wirkstoff des Glücksbaumes Xi-Shu, der ebenfalls in der Krebstherapie eingesetzt wird.

Immer mehr Menschen wollen die Vorteile der als „sanft“ empfundenen Naturmedizin nutzen. Wie jedes andere Medikament beeinflussen aber auch die Substanzen aus natürlich vorkommenden Quellen Moleküle im menschlichen Körper. Viele unter ihnen enthalten medizinisch wirksame Stoffe, mitunter besitzen diese jedoch auch schädliche Nebenwirkungen. Aufsehen erregte vor einigen Jahren eine tragische Geschichte in Belgien: Mehrere Betroffene, die Tabletten mit Inhaltsstoffen aus chinesischen Kräutern eingenommen hatten, um abzunehmen, bekamen später schwere Nierenerkrankungen bis hin zum Blasenschleimhautkrebs. Die Mischungen enthielten versehentlich statt des Heilkrauts *Stephania tetrandia* die Pflanze *Aristolochia fanghi*, deren Aristolochiasäure giftig für die Nieren ist. Es lag eine Verwechslung vor, weil die chinesischen Namen dieser beiden Stoffe ähnlich klingen.

Abgesehen von diesen negativen Schlagzeilen bereitet Thomas Efferth allerdings Sorge, dass bei chinesischen Arzneidroge immer wieder bedenkliche Spuren von Umweltgiften, Pestiziden und Schwermetallen nachgewiesen werden. Deshalb begrüßt er die Standardisierung und Qualitätssicherung der TCM – für die chinesische Regierung eines der zwölf Schlüsselprojekte im aktuellen Fünf-Jahres-Plan.

Kirsten Schuster



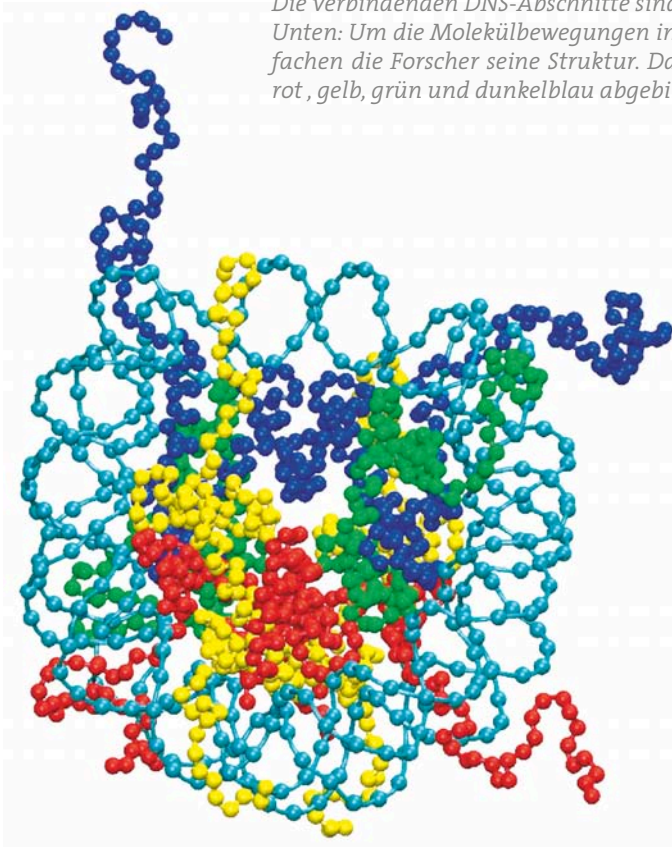


Auf Biegen und Brechen

Das Rezept des Lebens kennt Jörg Langowski nicht. Aber er weiß ziemlich genau, wie es verpackt ist. Denn der Biophysiker arbeitet schon seit Langem auf ein Ziel hin: Er will die Struktur des Erbguts verstehen.

Oben: Auf den 30 Nanometern der flexiblen Chromatinfaser drängen sich die Nukleosomen (rot). Die verbindenden DNS-Abschnitte sind in dem Modell blau dargestellt.

Unten: Um die Molekülbewegungen innerhalb eines einzigen Nukleosoms zu verstehen, vereinfachen die Forscher seine Struktur. Das Erbgut ist hellblau, die unterschiedlichen Histone sind rot, gelb, grün und dunkelblau abgebildet.



Sein neugieriger Blick verrät den leidenschaftlichen Tüftler. Es ist unschwer zu sehen, dass er seine Arbeit mag. Seit 1994 leitet Professor Jörg Langowski die Abteilung „Biophysik der Makromoleküle“ im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). „Ich möchte begreifen, wie die zufälligen Bewegungen der Moleküle eine so komplizierte Maschine wie ein Lebewesen am Laufen halten“, sagt er. Ein Automotor sei aus starren Einzelteilen zusammengesetzt, seine Bewegungen seien programmiert. Leben hingegen entstünde aus dem Zufall, dem Chaos als Grundprinzip. „Das ist ganz fundamental“, zeigt sich Jörg Langowski überzeugt, „Charles Darwin hat die Bedeutung des Zufalls in der Biologie wohl als Erster verstanden.“

Langowski und seine Mitarbeiter erforschen das Erbgut, das „System DNS“, wie er es nennt. Die DNS ist ein

fadenförmiges Molekül, das die Erbinformation enthält. Normalerweise ist sie im Zellkern verpackt – und das muss erstaunen, denn sie misst von einem Ende bis zum anderen zwei Meter. Wie passt ein zwei Meter langes Molekül in eine Hülle, die wenige tausendstel Millimeter groß ist? Die Antwort liegt in der Struktur der DNS. Sie ist um unzählige kleine Eiweiß-Moleküle gewickelt, die Histon-Proteine. Der DNS-Faden umschlingt jeweils acht von ihnen etwa zweimal. Solch eine winzige „Garnrolle“ aus acht Histon-Proteinen und doppelt gewundener DNS nennt man Nukleosom. Der Trick besteht darin, dass die vielen Nukleosomen, die über das Erbgut miteinander verbunden sind, zu einem dichten Geflecht zusammenrutschen. So gelingt es der Zelle, das Erbmolekül um das 30-fache seiner ursprünglichen Länge zu kürzen und extrem eng gepackt im winzigen Zellkern unterzubringen.

Jörg Langowski möchte dieses Geflecht – der wissenschaftliche Name dafür lautet Chromatin – entwirren. Er will wissen, wie die Nukleosomen und die DNS darin angeordnet sind. „Man überlege sich nur, dass viele Abschnitte unseres Erbguts ständig abgelesen werden müssen“, sagt er. „Die Proteine, die dafür zuständig sind, müssen mitten durch das Gewirr hindurch zu ihrem Zielort gelangen. Wie das im Einzelnen passiert, gerade das ist höchst interessant.“

Wie eng das Erbgut gepackt und gewickelt ist, entscheidet darüber, welche Abschnitte des Erbguts, also welche Gene, in Eiweiße übersetzt werden. In Tumorzellen sind die His-

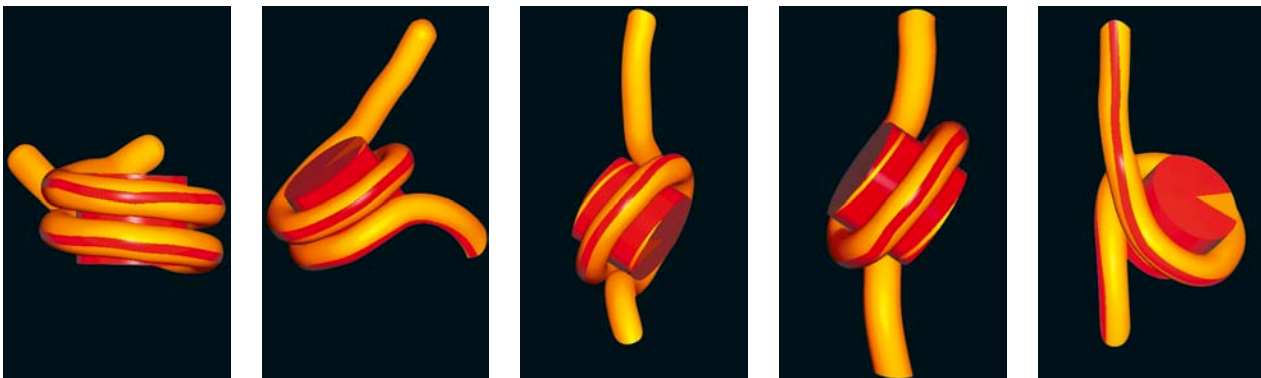
tone chemisch verändert. Dadurch wird die Struktur des Chromatins so umgewandelt, dass von bestimmten Eiweißen zu viel, von anderen dagegen zu wenig hergestellt wird. Diese Prozesse zu verstehen ist wichtig, denn daraus könnten sich Ansätze für neuartige Krebstherapien ergeben.

Wie stabil ist unser Erbgut?

Langowskis Forschergruppe nutzt ein ganzes Arsenal von Methoden, um die Struktur aus Erbgut und Proteinen aufzuklären. Dazu berechnen die Wissenschaftler mit Computern, wie sich das Geflecht aus DNS und Proteinen unter bestimmten Bedingungen faltet. „Solche Simulationen sind sehr aufschlussreich“, sagt Langowski und schaltet seinen Computer ein. Auf dem Bildschirm erscheint ein Molekül, das aussieht wie ein zappelnder Wurm. „Dies hier ist ein Chromatin-Strang“, erklärt Jörg Langowski, „man sieht, wie er sich bewegt, wenn man ihn sich selbst überlässt.“ Bei diesen Berechnungen beschreiben die Forscher das Chromatin als Kette aus vielen kleinen Zylindern, die über biegsame Stäbchen miteinander verbunden sind. Die Zylinder stehen dabei für die Nukleosomen, die Stäbchen für den DNS-Faden dazwischen.

Mit speziellen Rechenmethoden ermitteln die Wissenschaftler, welche Kräfte nötig sind, um den DNS-Strang zu biegen, zu verdrehen oder auseinanderzuziehen. Dabei werden die Wechselwirkungen auf molekularer Ebene deutlich. „Wenn sich das Erbgut beispielsweise um ein Histon-Protein

Jörg Langowski untersucht, wie das Erbgut um die Histone gewickelt ist. Diese Simulation zeigt, wie sich die DNS innerhalb von wenigen Mikrosekunden von einem Histonkern abrollt.



wickelt“, sagt Langowski, „dann ist das so, als würde man einen zwei Zentimeter dicken Kunststoffstab um eine Kaffeetasse biegen.“ Was für unsereins unmöglich ist, schafft das Erbgut wegen der starken Bindungskräfte an die Histone dennoch überraschend leicht und schnell. Biochemische Veränderungen an den Histonen können diese Kräfte beeinflussen und damit Erbinformationen ein- und ausschalten.

Detailansichten

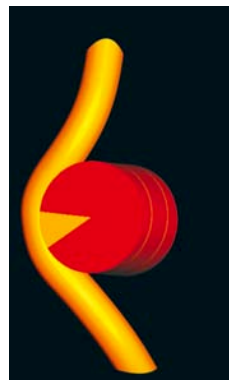
Computersimulationen, betont der Biophysiker, müssten sich allerdings immer auf Versuchsergebnisse stützen. Genauso wichtig wie Berechnungen seien daher Experimente. Großes Augenmerk legt Langowskis Gruppe darauf, einzelne Biomoleküle und ihre Wechselwirkungen zu beobachten. „Die Beobachtung einzelner Moleküle hat in den vergangenen zehn Jahren eine Revolution in der Biophysik ausgelöst“, sagt er. „Den Unterschied zu vorherigen Messmethoden kann man etwa so veranschaulichen: Früher konnte man ein Fußballspiel nur dadurch beschreiben, dass man angab, wie viele Spieler sich durchschnittlich in jeder Spielfeldhälfte aufhalten. Heute kann man jeden einzelnen Spieler sehen.“

Für ihre Versuche benutzen die Forscher moderne Messverfahren mit so sperrigen Namen wie Einzelmolekülspektroskopie, Rasterkraftmikroskopie, analytische Ultrazentrifugation oder Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie. Nina Baudendistel, einer Mitarbeiterin von Langowski, ist es erstmals gelungen, mit solchen Methoden die Bindung zweier wichtiger Biomolekü-

le in einer lebenden Zelle zu beobachten. Die Proteine Jun und Fos spielen eine große Rolle beim Ablesen des Erbguts. Um ihre Funktion auszuüben, müssen sie sich allerdings zu einem Paar zusammenlagern. Baudendistel und ihre Forscherkollegen haben diese Proteine genetisch so verändert, dass sie leuchten, wenn man sie mit Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt. Die Wissenschaftler lenkten den Lichtstrahl in die Zelle, und jedes Mal, wenn ein Molekül, Jun oder Fos, durch den Lichtfleck schwamm, blitzte es kurz auf. Kamen die beiden Proteine als Pärchen vorbei, blitzte es doppelt. So konnten die Wissenschaftler direkt beobachten, wie stark Jun und Fos in der Zelle interagieren. Es zeigte sich, dass die Verbindung aus Jun und Fos viel weniger beweglich ist als die beiden allein. „Das deutet darauf hin, dass die Moleküle nur gemeinsam an die DNS binden und Abschnitte des Erbguts aktivieren können“, interpretiert Langowski die Ergebnisse.

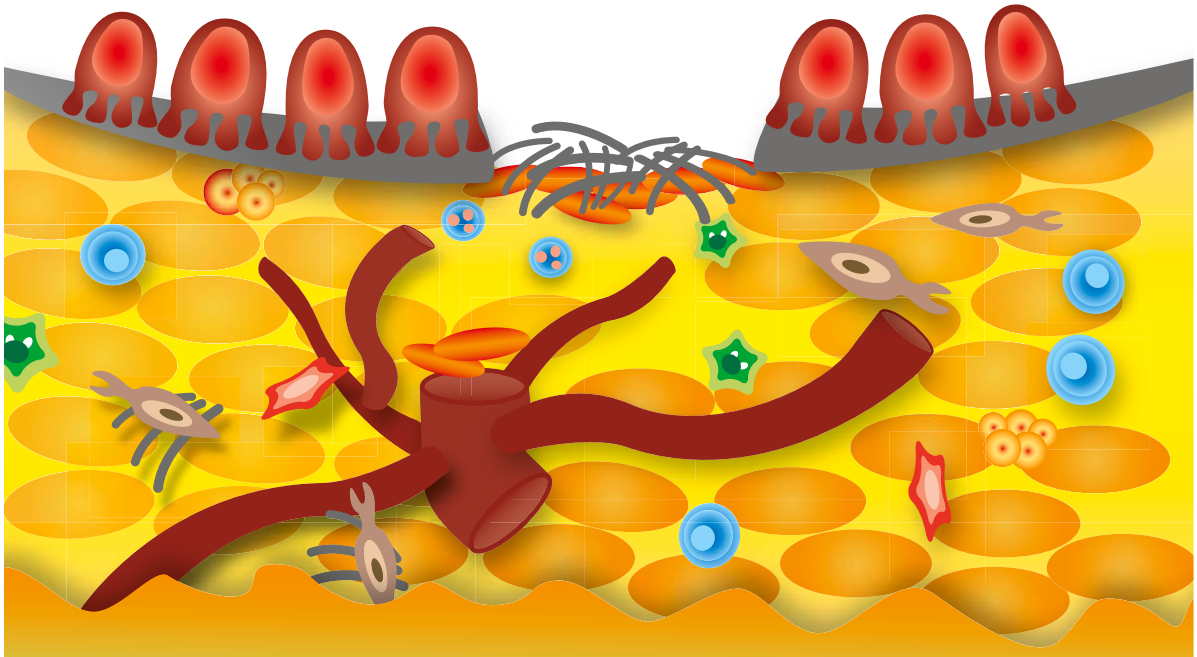
Langowski ist durch und durch Grundlagenforscher. Er will begreifen, wie sich das Räderwerk der Zelle dreht. „Um Krebs zu behandeln, muss man erst einmal verstehen, wie gesunde und kranke Zellen funktionieren. Dazu brauchen wir Wissenschaftler, die nicht gleich auf die kommerzielle Anwendung schießen, sondern einfach an einer spannenden Frage, am Rätsellösen, am Spielen mit Problemen interessiert sind. Solche Forschungen zeigen vielleicht erst in zwanzig, dreißig Jahren Wirkung. Wenn wir diese Forschung aber unterlassen, fehlen uns später die Erkenntnisse, die wir in neue Therapien umsetzen können.“

Frank Schubert



Erst eine Entzündung, dann Krebs?

Das Immunsystem verteidigt den Körper gegen Krankheitserreger und bekämpft auch Krebszellen. Bei Entzündungen können manche dieser Streitkräfte die Tumorentstehung aber auch begünstigen.



Nach Verletzungen – hier beispielsweise der Haut – arbeiten viele Zellen zusammen, um das zerstörte Gewebe zu reparieren.

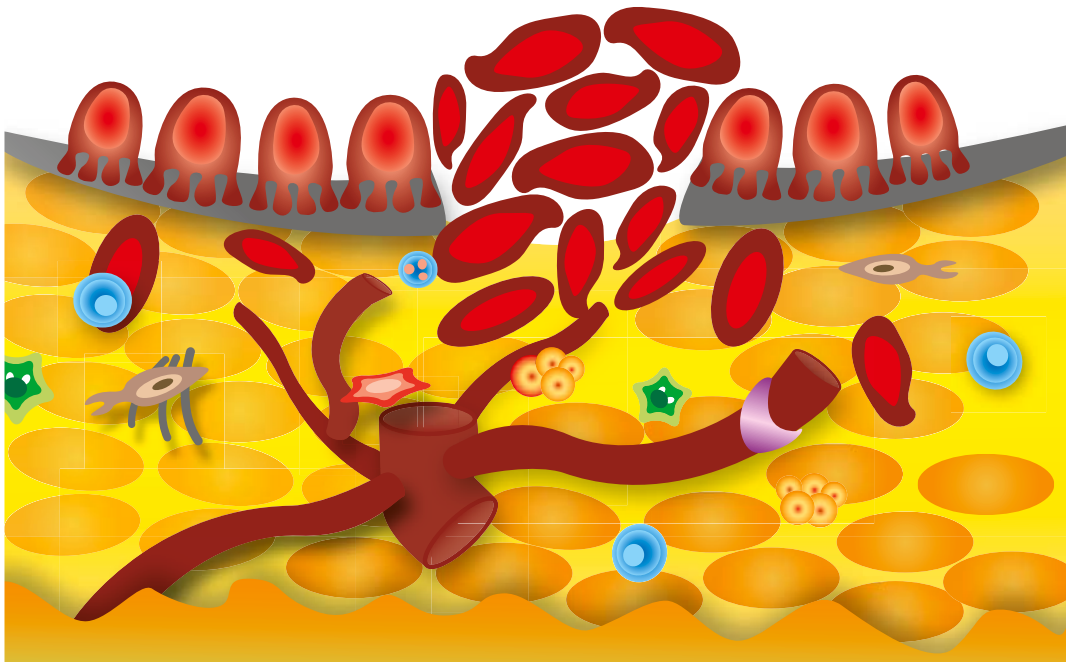
Wir schreiben das Jahr 1862. Rudolf Virchow, Arzt in der Berliner Charité und Begründer der modernen Pathologie, macht eine Entdeckung: Er untersucht Krebsgewebe unter dem Mikroskop und stellt fest, dass es von Zellen der körpereigenen Immunabwehr durchsetzt ist – und zwar von solchen, die bei Entzündungen eine Rolle spielen. Entzündungen dienen dem Körper dazu, Schäden zu beseitigen und zu reparieren. Virchow ist sich sicher, dass es einen Zusammenhang zwischen den Immunzellen und dem

entarteten Gewebe gibt. Seine Vermutung: Tumoren entstehen im Bereich chronischer Entzündungen. Er schlussfolgert, dass die Entzündungszellen die Krebsentstehung fördern.

Heute, fast 150 Jahre später, sind sich Wissenschaftler weltweit darüber einig, dass das Immunsystem die Entstehung von Tumoren beeinflusst. „Bislang lag dabei das Augenmerk vor allem darauf, Krebszellen abzuwehren und das Immunsystem für den Kampf gegen die Erkrankung zu mobilisieren“, sagt Professor Peter Angel, Leiter der Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Der Biologe konzentriert sich bei seiner Forschung auf Signalwege, die bei der Entwicklung und Reifung von Körperzellen wichtig sind. „Wir wollen herausfinden, welche Schalter umgelegt werden, damit es zur Krebsentstehung kommt“, sagt er. Diese gestörten Signalwege können

unmittelbar in den Tumorzellen auftreten. Dort bringen sie die Prozesse in der Zelle aus dem Gleichgewicht, die für das geregelte Wachstum und die planmäßige Weiterentwicklung der Zelle sorgen, aber auch dafür, dass eine Zelle stirbt, wenn sie irreparabel geschädigt ist. Zusätzlich zu den internen Schaltern „nehmen auch Zellen in der Umgebung, zum Beispiel Bindegewebs- oder Immunzellen, Einfluss darauf, ob Krebs entsteht, und wie er sich entwickelt“, sagt Angel.

Es sieht ganz danach aus, dass Virchow aus seinen Beobachtungen schon vor mehr als 150 Jahren die richtigen Schlussfolgerungen gezogen hat: „Wir wissen durch unsere Arbeit, dass das Immunsystem nicht nur Krebszellen bekämpft, sondern dass es umgekehrt auch dazu beitragen kann, dass Gewebe überhaupt entartet“, berichtet Angel. In ganz besonderem Maße gilt dies für Zellen, die an Entzündungsprozessen beteiligt sind – also genau, wie Virchow es bereits vermutete.



Ausgerechnet die Entzündungsreaktion, die den Körper schützen soll, kann zur Krebsentstehung beitragen. Dann teilen sich Zellen ungehemmt.



Epithelzellen & Basalmembran



Endothelzellen & Stützzellen der Blutgefäße



Entartete Epithelzellen



Neutrophile (Art weißer Blutzellen) und Lymphozyten



Blutplättchen & Fibrin-Gerinnsel

Peter Angel geht diesem Zusammenhang gemeinsam mit seinem Mitarbeiter Dr. Jochen Hess und Dr. Christoffer Gebhardt vom Universitätsklinikum Heidelberg auf den Grund.

Von der chronischen Entzündung zum Hauttumor

Die drei Forscher arbeiten mit Mäusen, die am Plattenepithelkarzinom leiden, einem Tumor, der durch entartete Epidermiszellen der obersten Hautschicht hervorgerufen wird. Die Erkrankung tritt bei den Versuchstieren jedoch nicht zufällig auf. Vielmehr entsteht sie dadurch, dass die Wissenschaftler die Haut der Nager mit chemischen Substanzen behandeln. Einige davon erzeugen genetische Veränderungen in den Epidermiszellen, andere verursachen Entzündungen der Haut. Dadurch entstehen mit der Zeit zunächst gutartige Tumoren, von denen sich einige spontan zu besagten Karzinomen entwickeln – der erste Hinweis für die Richtigkeit von Virchows These. Hinweis Nummer zwei: Behandelt man die Tiere mit Stoffen, die die Entzündung hemmen, kann man so gleichzeitig die Tumorentstehung unterdrücken.

Um herauszufinden, welche Signalwege bei den Versuchstieren die Entstehung der Entzündungen und Tumoren fördern, suchten die Wissenschaftler um Peter Angel nach Abschnitten im Erbgut, die besonders aktiv sind. Dabei fielen den Wissenschaftlern die Proteine namens S100a8 und S100a9 auf, die an verschiedenen Signalprozessen im Körper beteiligt sind. Von ihnen wurden in Tumorzellen größere Mengen gebildet als in gesundem Gewebe.

Forscher weltweit untersuchen Moleküle dieser S100-Proteinfamilie. Einige dieser Proteine spielen bei der angeborenen Immunantwort des Körpers und bei Entzündungsreaktionen eine wichtige Rolle – und zwar genau

dann, wenn sie sich mit einem bestimmten „Entzündungsrezeptor“ namens RAGE verbinden.

Sollte die Überproduktion der beiden S100-Proteine und die dadurch verstärkte Aktivität des Rezeptors RAGE ein Schlüssel zur Tumorentstehung sein? Angel und sein Team gingen der Frage nach: Sie untersuchten genetisch manipulierte Mäuse, denen der Rezeptor RAGE fehlt. Nachdem sie die Labormäuse mit den Chemikalien behandelt hatten, entwickelten diese deutlich weniger Entzündungsreaktionen und auch weniger Tumoren als die Kontrolltiere. Um die Probe aufs Exempel zu machen, unterzogen die Wissenschaftler die Versuchstiere anschließend einer Knochenmarktransplantation: Die Entzündungszellen der genmanipulierten Nager besaßen nun wieder das Molekül RAGE. So ausgestattet, entwickelte sich bei den Tieren nach der Behandlung mit den Chemikalien auch wieder eine ausgeprägte Entzündung – genau wie bei den unveränderten Kontrolltieren.

„Der endgültige Beweis, dass sich dann auch wieder vermehrt Tumoren bilden, steht allerdings noch aus“, räumt Peter Angel ein. Trotzdem sind er und seine Mitarbeiter davon überzeugt, einem neuen Signalweg der Tumorentstehung auf der Spur zu sein. „Unsere Ergebnisse sind deshalb interessant, weil auch beim Menschen einige Tumoren, beispielsweise in der Leber oder in der Bauchspeicheldrüse, durch Entzündungen entstehen“, sagt der Biologe. Auch hier gehören Gene der S100-Familie zu den Drahtziehern. Peter Angel und seine Mitarbeiter wollen nun herausfinden, an welcher Stelle in diesem speziellen Signalweg der entscheidende Schalter umgelegt wird, sodass ausgerechnet eine Entzündungsreaktion, die den Körper schützen sollte, zur Krebsentstehung beiträgt.

Stefanie Reinberger



*Makrophagen & Monozyten
(Art weißer Blutzellen)*



Fibroblasten & Kollagenfasern



Mastzellen



Signalmoleküle Cytokine & Chemokine

Riskante Beziehungen

In manchen Familien kommt Krebs häufiger vor als in anderen. Sind daran aber wirklich immer die Gene schuld? Und wie häufig ist familiärer Krebs? Gerade für genetische Beratungsstellen in der Krebsvorsorge sind Antworten auf diese Fragen wichtig.

Auf einer sturmumtosten Felseninsel im Atlantik dämmert der Abend über Longwood House. Der Arzt Francesco Antommarchi seufzt. Der Kaiser ist tot – lang lebe der Kaiser! Am 5. Mai 1821 erlebt Napoleon auf St. Helena sein ganz persönliches Waterloo – im Alter von 51 Jahren verliert er den Kampf gegen Magenkrebs. Er hat seine eigene Obduktion in Auftrag gegeben, damit sein Sohn weiß, was auch ihn erwarten kann. Denn schon Großvater, Vater und Schwestern waren an Magenkrebs verstorben. Napoleon erkannte: Krebs trifft manche Familien häufiger als andere.

Tatsächlich ist das Risiko, an einer bestimmten Krebsart zu erkranken, eineinhalb bis dreimal höher, wenn Eltern oder Geschwister daran leiden, weiß Professor Kari Hemminki, Leiter der Abteilung Molekulargenetische Epidemiologie im Deutschen Krebsforschungszentrum. Aber was genau ist familiärer Krebs? Wenn Hemminki Fachbücher zur Hand nimmt, ist er erschüttert und wütend



zugleich: Nur in zwei von neun Fällen haben sich Forscher die Mühe gemacht, diese Frage zu beantworten. Dennoch stellen sie Behauptungen auf wie „Brustkrebs ist in 13 Prozent der Fälle familiär“. Hemminki spricht von familiärem Krebs, wenn ein Verwandter ersten Grades, also Eltern oder Geschwister des Betroffenen, an der gleichen Krebsart erkrankt ist.

Krankenakte einer ganzen Nation

Um herauszufinden, wie häufig familiärer Krebs ist, analysiert Kari Hemminki gemeinsam mit Kollegen das Schwedische Krebsregister, die weltgrößte Datenbank, die familiäre Krebserkrankungen zusammenfasst. Seit 1947 erhält in Schweden jeder Mensch bei seiner Geburt eine Nummer. „Das erleichtert das Leben ungemein“, so Hemminki. „Man muss nicht ständig Formulare für Kindergeld oder Schulbesuch ausfüllen – alles ist bereits registriert – auch die Krebserkrankungen, und wer mit wem verwandt ist.“ Diese Informationen über 11,5 Millionen Schweden sind eine wahre Fundgrube für Epidemiologen wie Hemminki. Denn nicht jeder spricht gern über Krankheiten. Und eine Studie hat gezeigt, dass Betroffene eher ihre Eltern als ihre Geschwister informieren, wenn sie erkrankt sind.

Patienten geben außerdem häufig zu hohe Zahlen an, wenn man sie nach weiteren Krankheitsfällen in der Familie fragt. Gesunde Kontrollpersonen schätzen die Zahl dagegen eher zu gering ein. Die Datenbank „erinnert sich“ jedoch genau, besser als jeder Einzelne das könnte.

Dennoch kämpft auch die Statistik mit Schwierigkeiten, denn die Diagnoseverfahren haben sich über die Jahre geändert und Erkrankungen werden heute häufiger erkannt als früher. Auch werden Krebserkrankungen innerer Organe gelegentlich falsch diagnostiziert – Leberkrebs beispielsweise als Bauchspeicheldrüsenkrebs. Viele Zahlen sind deshalb falsch. Kari Hemminki berechnete anhand der schwedischen Datenbank, dass das Risiko, an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, nicht – wie bisher angenommen – 15-mal, sondern nur doppelt so groß ist, wenn ein naher Verwandter erkrankt ist.

Da Ärzte Risikopatienten auf der Grundlage der bisher bekannten Daten beraten, müssen dringend korrekte Zahlen erhoben und die Bemessungsgrundlagen standardisiert werden.

Familiär ist nicht gleich erblich

Nur in sieben Prozent aller Krankheitsfälle ist Krebs familiär. Die Werte schwanken dabei zwischen 20 Prozent beim Prostatakarzinom und 0,15 Prozent beim Speicheldrüsenkrebs. Von erblichem Krebs spricht man erst, wenn die Er-

krankungshäufigkeit nach den Mendelschen Regeln der Genetik verteilt ist – Prostata-, Brust- und Darmkrebs sind besonders häufig erblich bedingt. Hinzu kommen geographische Unterschiede: Während in Deutschland ein Prozent der Brustkrebs-Erkrankungen auf Veränderungen in den Risikogenen BRCA1 oder BRCA2 zurückgeht, sind es in geschlossenen Populationen wie auf Island fünf bis zehn Prozent.

Veränderungen im Erbgut sind zwar die häufigste Ursache für familiären Krebs, doch spielen auch Umwelteinflüsse eine Rolle. Bei Ehepartnern kann man dies gut untersuchen, weil sie oft denselben Umwelteinflüssen ausgesetzt sind, nicht aber dieselben Gene teilen. So begünstigen gemeinsames Zigarettenrauchen häufig Lungkrebs und gemeinsames Sonnenbaden oft Hautkrebs. „Bei Lungenkrebs macht der gemeinsame Tabakkonsum sogar ein Drittel aller familiären Fälle aus“, so Hemminki. Ebenso können Familienmitglieder das Krebsrisiko aneinander weitergegeben, wenn sie sich mit dem humanen Papillomvirus oder mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* anstecken. Dieses Bakterium war wohl auch die Ursache für den häufigen Magenkrebs in der Familie Bonaparte – und nicht etwa eine genetische Veranlagung.

Marlene Rau

Die vierte Dimension



Das Lungenphantom dient der Simulation von Tumoren in der Lunge. Unter bestimmten Druckverhältnissen „atmet“ das Lungenexplantat in dem Plastikbehälter (Bild rechte Seite). Im Computertomografen verfolgen die Wissenschaftler die Bewegung der Tumoren, um präzisere Bestrahlungsmethoden zu entwickeln.

Für eine erfolgreiche Strahlentherapie müssen Ärzte die Lage des Tumors genau bestimmen.

Doch was passiert, wenn der Patient atmet und der Tumor sich bewegt? Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum testen neue Verfahren der Bildgebung, um dem Tumor auf der Fährte zu bleiben.

Ein wenig fühlt man sich an Mary Shelley's Frankenstein erinnert, wenn man die Konstruktion in Dr. Julien Dinkels Labor vor Augen hat: Eine atmende Lunge, allerdings nicht im Körper eines Lebewesens, sondern in einem Plastikkasten. Doch keine Angst, der Radiologe baut hier kein Monster zusammen. Er verwendet das Konstrukt, um eine verbesserte Methode der Bildgebung zu testen. Denn wenn Radioonkologen einen Tumor bestrahlen wollen, müssen sie genau

wissen, wie die Geschwulst aussieht und wo sie sich befindet.

Gewöhnliche zweidimensionale Aufnahmen, wie sie beim Röntgen entstehen, reichen dafür nicht aus. Deshalb erstellen Radiologen heute dreidimensionale Aufnahmen von Körperregionen mithilfe der Computertomografie (CT). Dazu röntgen sie den Körper Schicht für Schicht. Ein Computerprogramm hilft ihnen, die einzelnen Schichten danach wieder zusammenzusetzen. Bei Tumoren in der Lunge oder angrenzenden Organen gibt es dabei allerdings ein Problem: Wenn der Patient atmet, bewegen sich die Tumoren mit. In solchen Fällen kann mit der Computertomografie nicht die genaue Lage des Tumors, sondern lediglich seine Aufenthaltswahrscheinlichkeit im Verlauf des Atemzyklus bestimmt werden. Darauf aufbauend planen die Therapeuten die Bestrahlung. Ein gewisser Unsicherheitsfaktor bleibt allerdings bestehen, weshalb die Ärzte bei der Wahl der Strahlendosis vorsichtig vorgehen und in der Regel geringere Strahlendosen einsetzen müssen. Das kann dazu führen, dass manche Tumorzellen ungenügend bestrahlt werden und überleben. Wissenschaftler suchen deshalb nach verbesserten Methoden der Bildgebung.

Zielübungen mit Tumorattrappen

„Eine Möglichkeit besteht darin, die vierte Dimension zu berücksichtigen“, erklärt Dr. Julien Dinkel aus der Abteilung Radiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums. Was sich anhört wie eine Geschichte in einem Science-Fiction-Roman, beschreibt eine Technik, die in den vergangenen Jahren entwickelt wurde. Der Trick ist: Die dreidimensionalen Aufnahmen werden zeitlich sortiert. „Während wir die Tomografie durchführen, messen wir die Atembewegung mit Bauchgurten, die Drucksensoren enthalten“, so Julien Dinkel. Anschließend können wir die Bilder nicht nur räumlich, sondern auch zeitlich den Phasen des Atemzyklus zuordnen. Zu den drei Dimensionen kommt die Zeit als vierte hinzu.“

Bislang war jedoch unklar, wie zuverlässig sich Tumoren mithilfe dieser Methode darstellen lassen. Dinkel und seine Kollegen gingen dieser Frage nach. Da die Computertomografie mit belastender Strahlung verbunden ist und Forschungen am Menschen nicht durchgeführt werden, mussten sich die Forscher etwas einfallen lassen: Die Lösung war eine Lunge im Plastikkasten. Dabei handelt es sich um ein



sogenanntes Lungenphantom, ein Lungenexplantat aus einem Schlachtschwein. Eingebettet in einen Plastikbehälter, der den Brustkorb imitiert, kann die Lunge unter bestimmten Druckverhältnissen „atmen“.

Die Wissenschaftler setzen dazu zuerst einen Staubsauger und dann eine Wasserstrahlpumpe ein. „Damit erzeugen wir einen Unterdruck und anschließend die Bewegung der Lunge“, erklärt Julien Dinkel. Dann „atmet“ das Lungenphantom ein und aus. Versuche an lebenden Tieren werden damit unnötig. Professor Jürgen Biederer, der dieses Modell im Deutschen Krebsforschungszentrum entwickelt hat, erhielt dafür 2007 den Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis.

Um Tumoren zu simulieren, spritzte Julien Dinkel eine Mischung aus Wachs und Kontrastmittel in das Lungenphantom. Dadurch entstanden kleine Läsionen, sozusagen Tumoratruppen. „Unsere Untersuchungen zeigen, dass wir diese Läsionen in der vierdimensionalen CT präzise darstellen können“, erklärt Dinkel. Inzwischen ist dieses Verfahren zum Einsatz in klinischen Studien in der Universitätsklinik Heidelberg freigegeben. „Für die Planung von Therapien bringt uns das Vorteile. Wir können nun feststellen, in welchem Maße sich der Tumor bewegt, und die Bestrahlung besser darauf zuschneiden“, so der Radiologe.

Im Deutschen Krebsforschungszentrum werden noch weitere Arten der vierdimensionalen Bildgebung untersucht. Professor Günther Hartmann aus der Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie prüfte gemeinsam mit seinem Doktoranden Gregor Remmert, wie gut sich die vierdimensionale Magnetresonanztomographie (MRT) eignet, um die Bewegung von Tumoren zu verfolgen. Die MRT funktioniert im Prinzip wie die vierdimensionale CT – der Patient wird jedoch nicht geröntgt. Bei der MRT macht man sich die magnetischen Eigenschaften von Wasserstoffatomen, die im Körper vorkommen, zunutze. Legt man ein starkes Magnetfeld an den Körper an, dann richten sich die Kerne

der Wasserstoffatome nach einer Richtung aus. Durch ein zweites Magnetfeld kann man sie in Schwingung bringen. Schaltet man das zweite Magnetfeld wieder ab, kehren die Kerne wieder in ihre Ausgangslage zurück. Die Zeit, die sie dafür benötigen, gibt Auskunft über die Dichte des Gewebes.

Auch hier können Schicht für Schicht Bilder aufgenommen werden. Ein Tumor ist dabei in der Regel gut erkennbar, denn er unterscheidet sich vom umgebenden Gewebe. Hartmann und Remmert fanden ebenfalls mithilfe des Lungenphantoms heraus, dass die vierdimensionale MRT-Technik die Lage eines Tumors ebenso zuverlässig bestimmt wie die vierdimensionale CT.

Nüchterne Bilanz

Ob sich die angepasste Bestrahlung basierend auf der vierdimensionalen MRT oder CT jemals durchsetzen wird, ist für die Forscher eher fraglich. „Theoretisch wäre es denkbar, während der Bestrahlung das Atemsignal des Patienten zu messen, daraus die Lage des Tumors abzuleiten und dann die Strahlungsquelle entsprechend nachzuführen“, sagt der Physiker Günther Hartmann. „Das große Problem ist allerdings, dass der Patient nicht so regelmäßig atmet wie das Lungenphantom.“ Auch Julien Dinkel ist skeptisch: „In den Niederlanden haben Ärzte solche angepassten Bestrahlungen durchgeführt – allerdings mit wenig Erfolg. Die Gefahr, dass der Tumor doch nicht genau dort sitzt, wo wir ihn auf Grund der Atmung vermuten, ist einfach zu groß. Momentan suchen wir in einer strategischen Allianz zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Firma Siemens nach Wegen, die Technik zu verbessern“, so Dinkel. Wenn es zukünftig gelingt, Tumoren in der Lunge während der Bestrahlung buchstäblich auf Schritt und Tritt zu folgen, wird es dadurch möglich, höhere Strahlendosen anzuwenden und damit die Erfolgsaussichten einer Therapie zu erhöhen.

Tim Kees

A portrait of Harald zur Hausen, an elderly man with white hair, wearing a grey suit, white shirt, and a patterned tie. He is looking slightly to the left of the camera with a thoughtful expression. The background is a bright, out-of-focus window with white curtains.

zur Person:

Harald
zur Hausen

Zufall und Beharrlichkeit

Er sucht nach Antworten auf grundlegende Fragen der Wissenschaft – und das seit fast 50 Jahren. Zu den größten Erfolgen, die auf seiner Arbeit fußen, zählt die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs. „einblick“ spricht mit Harald zur Hausen über seinen Lebensweg, über Bohnerwachs, exotische Arbeiten und die Gunst des Zufalls.



Herr Professor zur Hausen, Sie sind jetzt 72 Jahre alt. Gibt es eine Kernfrage in Ihrem Leben?

In gewisser Hinsicht ja: Was mich immer interessiert hat, ist die Frage: „Was ist das Leben und woher kommt es?“ Deshalb bin ich sehr an der Evolution interessiert. Der Schöpfungsgeschichte gegenüber habe ich schon als Junge Skepsis empfunden. Irgendwo hatte sich bei mir die Meinung festgesetzt, dass man das Leben physikalisch erklären können müsse. Im Grunde genommen war da schon eine Tendenz bei mir, einen Beruf zu ergreifen, der die Grundlagen der Lebensverständnisse bearbeitet. Im Endeffekt habe ich das wohl getan.

Sie haben sich dann entschlossen, in Bonn Medizin zu studieren, und zusätzlich Biologie.

Ja, anfangs habe ich das versucht, was sich als ziemlich problematisch erwies. In der Medizin war ich durch den Tagesablauf stark eingespannt, und in der Biologie musste ich ganztägige Großpraktika machen. Da hatte ich kaum Zeit, nebenbei noch Vorlesungen zu hören und kam dann ziemlich in Verlegenheit: In einem Kurs, in dem wir Froschschenkel präparierten, ging es um die Frage Fremd- oder Eigenreflex. Darüber war vorher das ganze Semester geredet worden, doch ich hatte keine dieser Vorlesungen gehört. Und das Unglück wollte es, dass der Kursleiter ausgerechnet an meinen Platz kam und mir die Frage stellte. Ich dachte

„fifty-fifty“, habe aber die falsche Antwort gegeben. Er war völlig empört und hat gesagt: „Was habe ich mir nun das ganze Semester lang Mühe gegeben, das beizubringen, und dieser Mensch, der weiß es immer noch nicht. Wollen Sie etwa nach diesem Semester ihr Physikum haben?“ Ich sagte ganz leise, fast im Boden versunken: Ja.

Haben Sie trotzdem weiterhin zweigleisig studiert?

Nein, nicht ganz. Bis zum Physikum habe ich beide Studien durchgezogen. Dann bin ich nach Hamburg gegangen, wo ich einen Kurs für Mikrobiologie, der mich am meisten interessierte, belegen wollte. Ich bekam aber keinen Platz, weil der Kursleiter sagte, er nehme keine Studenten mit Doppelstudium. Das hat mich so frustriert. Ich dachte, was soll's, und habe von diesem Punkt an nur noch Medizin studiert. Das hat mein Leben erleichtert. Ich war eins von vier Geschwistern. Ich konnte es mir nicht leisten, mein Staatsexamen verspätet zu machen.

Sie haben später am Tropeninstitut in Hamburg Ihre erste Doktorarbeit begonnen und dann abgebrochen. Warum?

Diese Doktorarbeit war nicht das, was mich begeisterte: Ich musste Amöbenzysten im Stuhl von Affen zählen. Ich muss gestehen, ich habe doch ziemlich schnell die Lust verloren, nachdem ich mir ausrechnete, dass ich das drei Jahre lang machen müsste.

Hat sich der Wechsel ans Institut für Mikrobiologie in Düsseldorf gelohnt?

Es kam anders, als ich dachte. Das Thema, das man mir dort vorschlug, behandelte Bohnerwachse, und inwieweit sie Bakterien abtöten. Ich sagte mir zu diesem Zeitpunkt, ich kann nicht schon wieder eine Doktorarbeit ablehnen, bevor ich sie begonnen habe, und habe sie dann durchgeführt. Am Ende brachte sie sogar einige interessante Ergebnisse.

Was haben Sie herausgefunden?

Die Böden in Hospitälern wurden oft mit UV-Licht bestrahlt. Einige Bohnerwachse wurden dadurch, das konnte ich in der Arbeit zeigen, extrem bakterizid und töteten sogar Tuberkuloseerreger ab. Später, als ich hier in Heidelberg war, kam eine Kollegin auf mich zu und sagte: „Wir haben Ihre Doktorarbeit gefunden. Sie haben ja über Bohnerwachs promoviert. Ich sag es bestimmt nicht weiter.“



Bevor Sie in die Forschung gegangen sind, haben Sie als Assistenzarzt in der Gynäkologie gearbeitet. Haben Sie die Arbeit in der Klinik seither vermisst?

Die Arbeit in der Klinik hat mir besonderen Spaß gemacht. Dort habe ich viele Kinder mit zur Welt gebracht. Ich habe über Monate Nachtdienste geschoben. Das war eine strapaziöse Zeit, aber auch sehr befriedigend. Ich war in die Klinik gegangen mit der Absicht, nach meiner Approbation als Arzt in die Forschung zu gehen. Trotzdem fiel ich dann in ein Loch. Nun konnte ich zwar selber Experimente machen, ich konnte selber etwas entwickeln, aber es gab wenig Anregung, und weil ich nicht die nötige Ausbildung hatte, waren meine Konzepte zum Teil nicht besonders sinnvoll. Wenn ich damals zu meinem Chef ging und ihm etwas vortrug, war seine Antwort: „Machen Sie das mal, das klingt sehr interessant“, – auch, wenn das aus heutiger Sicht eher Schwachsinn war. Ich war nach ziemlich kurzer Zeit frustriert und wollte mich um eine Stelle in der Kinderheilkunde bewerben.

Sie haben es aber nicht getan. Was hielt Sie zurück?

In gewisser Weise der Zufall. Ich bin zum Vorstellungsgespräch nach Freiburg gefahren, doch der Klinikdirektor hatte mich vergessen und war gar nicht da. So fuhr ich weiter nach Bern. Dort empfing man mich freundlich und stellte mir eine Stelle in Aussicht. Doch auch daraus wurde nichts. Irgendwann erhielt ich keine Antworten mehr. In der Zwischenzeit hatte ich aber auch im Düsseldorfer Institut Fuß gefasst und war mit der Molekularbiologie in Berührung gekommen, die mich sehr interessierte.

Sie sind dann nach Philadelphia in die USA zum deutschen Forscherehepaar Werner und Gertrude Henle gegangen, die 1936 ausgewandert waren. Hatte auch dabei der Zufall seine Hände im Spiel?

Sie suchten zu der Zeit einen Assistenten. Ein Brief ging an meinen damaligen Chef, Professor Walter Kikuth, mit der Frage, ob er jemanden empfehlen könnte. Er gab den Brief einem Kollegen, der mir dann davon erzählte, und dass der Brief im Papierkorb gelandet sei, weil keiner daran Interesse hatte. Ich fragte ihn, in welchen Papierkorb, und holte den Brief wieder heraus. Ich habe den Henles dann geschrieben, und als ich sie 1965 traf, habe ich zum ersten Mal von einem

Virus gehört, das Epstein-Barr-Virus heißen sollte. Die Zeit in Philadelphia war für mich sehr wichtig. Dort habe ich das wissenschaftliche Handwerkszeug gelernt, grundlegende virologische und molekularbiologische Methoden.

In Philadelphia haben Sie auch begonnen, sich intensiv mit der Rolle von Viren bei der Entstehung von Tumoren des Menschen zu beschäftigen. Später haben Sie dann zum Beispiel die Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus als Ursache für die Entstehung des Burkitt-Lymphoms untersucht. Das war die erste Krebserkrankung beim Menschen, die mit Viren in Verbindung gebracht wurde. Wie haben Sie reagiert, wenn man Ihre Arbeit und Ideen anzweifelte oder nicht ernst nahm?

Das prallte meist an mir ab. Über die Jahre hatte ich meine eigene Überzeugung entwickelt, wie ich meinen Weg gestalten wollte. Das habe ich hartnäckig weiterverfolgt. Als ich mit der Arbeit über Papillomviren anfing, war es



auch so, dass in den ersten Jahren Kommentare kamen, die fragten: „Was soll das? Das sind exotische Arbeiten, die im Grunde keinen Wert haben.“ Das hat mich wenig beeindruckt, weil ich überzeugt davon war. Genitalkrebs war für mich das Paradebeispiel, wie Krebs durch Viren hervorgerufen werden kann.

1976 stellten Sie die Hypothese auf, dass Papillomviren, bekannt als Erreger von Hautwarzen, die alleinigen Auslöser des Gebärmutterhalskrebses sind. Wie haben Ihre Fachkollegen damals reagiert?

Ich würde sagen, es war ein freundliches Desinteresse bis hin zu ausgeprägter Skepsis den Untersuchungen gegenüber. Auf einer wissenschaftlichen Tagung, das muss 1976 gewesen sein, habe ich vorgetragen, dass die Viren in genitalen Warzen am Gebärmutterhalskrebs beteiligt sind. Ein holländischer Virologe kam danach zu mir und fragte: „Was für ein Virologe bist Du eigentlich? Du gehörst wohl zur neuen Spezies der spekulierenden Virologen.“ Wir haben die Arbeiten trotzdem fortgesetzt und konnten unsere Theorie später belegen.

Mittlerweile steht ein Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs zur Verfügung, und Sie können auf ein schöpferisches Leben in der Wissenschaft zurückblicken. Was möchten Sie noch mit Ihrer Arbeit erreichen?

Ich habe großes Interesse daran, noch zu sehen, ob weitere Tumorerkrankungen mit Infektionen in Verbindung stehen. Ich glaube, dass der Anteil von gegenwärtig etwa 20 Prozent der Krebserkrankungen, die mit Infektionen in Verbindung stehen, sich in Zukunft noch weiter erhöhen wird. Und von dem Punkt an kann man mit Impfstoffen gegensteuern.

Was, glauben Sie, ist notwendig, damit neue Ideen entstehen?

Sie entstehen auf der Basis einer guten Ausbildung und in einer gewissen Isolierung, wenn man die Möglichkeit hat, sich freizumachen von gedanklichen Vorstellungen aus dem Umfeld.

Mussten Sie sich von etwas freimachen?

Ja, wahrscheinlich schon. Ich habe mich immer ein bisschen, zumindest in bestimmten Phasen, in einer gewissen Isolierung bewegt, in dem Sinne, dass ich versuchte, Wege zu gehen, die meine unmittelbare Umgebung nicht immer sofort gutgeheißen hat. Manchmal sieht man etwas als zufälliges experimentelles Ergebnis, das unerklärlich scheint – dies mit großem Nachdruck weiterzuverfolgen, um zu sehen, was sich dahinter verbirgt, das ist ein ganz wesentlicher Punkt.

Das Gespräch führte Katja Reuter



Die Person: Harald zur Hausen

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Harald zur Hausen wurde 1936 als Kind einer Familie mit lettischen und deutschen Wurzeln in Gelsenkirchen geboren.

Er hat mehr als 300 Arbeiten veröffentlicht. Unter den Fachartikeln finden sich Texte über Evolution, Menschwerdung, Genom, Religion und Gesundheitsforschung.

In Bonn, Hamburg und Düsseldorf studierte er Medizin. Nach Forschungsaufenthalten an der Universität Düsseldorf, an der Universität Pennsylvania, USA und in Würzburg übernahm er 1972 den Lehrstuhl für Virologie der Universität Nürnberg-Erlangen und 1977 den Lehrstuhl für Virologie der Universität Freiburg.

Von 1983 bis 2003 leitete Harald zur Hausen das Deutsche Krebsforschungszentrum als Vorsitzender des Stiftungsvorstands.

Bis heute führt er seine Forschungsarbeiten im Institut fort. Er liebt Safaris in Afrika und ist ein begeisterter Pilzkenner und -sammler.

Prostatakrebs –

Informationen gezielt
für Männer



Rund um das Thema Prostatakrebs baut der Krebsinformationsdienst KID des Deutschen Krebsforschungszentrums sein Angebot derzeit aus. Ziel ist es, betroffene Männer anzusprechen und sie über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten sowie über neue Entwicklungen und Erkenntnisse zu informieren.

„**P**rostátēs“ ist altgriechisch und bedeutet soviel wie „Vorsteher“ oder „Vordermann“. Davon abgeleitet, hat ein kastaniengroßes Organ seinen Namen bekommen: die Prostata – zu Deutsch Vorsteherdrüse. Sie sitzt bei Männern direkt unterhalb der Harnblase und umschließt die Harnröhre. Die Prostata produziert ein Sekret, das den Spermien beim Samenerguss beigemischt wird und deren Beweglichkeit fördert, sie trägt zur Fruchtbarkeit des Mannes bei. Ein wichtiges Organ also – und doch rückt die Prostata in der Regel erst dann ins Zentrum des Interesses, wenn sie krankhaft verändert ist – etwa aufgrund einer gutartigen Vergrößerung, einer Entzündung oder wegen eines Prostatakarzinoms.

Tumoren in der Vorsteherdrüse sind in Deutschland mit etwa 22 Prozent aller Krebsneuerkrankungen die häufigste Krebsart bei Männern. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren, nur selten sind die Betroffenen bei der Diagnose jünger als 50 Jahre.

„Trotzdem handelt es sich nicht um eine Krankheit alter Männer“, sagt Dr. Hans-Joachim Gebest, Leiter des Krebsinformationsdienstes (KID), „schließlich fühlen sich Sechzigjährige heute als mitten im Leben stehend.“ Völlig zu Recht übrigens, denn nach Angaben des Statistischen Bundesamts können sie mit weiteren 20 Lebensjahren rechnen. Sie fühlen sich meist körperlich fit, genießen das Leben, sind sportlich, reiselustig und rundum aktiv, auch sexuell. Gerade deshalb geht mit der Diagnose Prostatakrebs oftmals eine große Unsicherheit einher: Sollte eine Behandlung der Vorsteherdrüse notwendig sein, besteht je nach Art der Therapie ein Risiko für Inkontinenz und Erektionsstörungen.

Mehr Anfragen denn je

Die Zahl der Anfragen beim Krebsinformationsdienst hat sich in den vergangenen zehn Jahren mehr als verdoppelt, von 11 438 im Jahr 1995 auf 29 500 im Jahr 2007. Rund 30 Prozent davon galten Karzinomen der Prostata, die damit gleich nach Anfragen zu Brustkrebs an zweiter Stelle rangieren. „Noch sind es meist die Partnerinnen der Betroffenen, die bei uns anrufen, aber das hat uns nur darin bestärkt, ein gesondertes Angebot für Männer einzurichten“, sagt Hans-Joachim Gebest. Neben der Hotline, die unter der Telefonnummer 0800-4203040 erreichbar ist, bietet der Dienst eine Zusammenstellung wichtiger Fakten in deutscher und türkischer Sprache im Internet an.

Die Schwierigkeit der Diagnose

Prostatakrebs zu heilen, ist meist nur dann möglich, wenn der Patient noch keine Beschwerden hat. Deshalb ist die vorsorgliche Untersuchung zur Früherkennung bei Männern so wichtig – insbesondere, wenn man bedenkt, dass etwa jeder zehnte Mann in Deutschland Prostatakrebs entwickelt, und dass fast 15 000 Männer pro Jahr an dieser Erkrankung sterben.

Empfohlen wird die Vorsorge, in der Regel die Tast- und die Ultraschalluntersuchung, einmal jährlich für Männer ab dem 45. Lebensjahr, bei einer familiären Belastung jedoch bereits früher, ab dem 40. Lebensjahr. Findet der Arzt Veränderungen der Prostata, besteht die Möglichkeit, den sogenannten PSA-Wert zu bestimmen und gegebenenfalls eine Gewebeprobe zu entnehmen. Die Abkürzung PSA steht für „Prostata Spezifisches Antigen“. Dabei handelt es sich um ein Eiweiß, das die Prostata selbst produziert. Der größte Teil davon gelangt ins Ejakulat und fördert die Fruchtbarkeit des Mannes. Bei jedem gesunden Mann kommt auch eine geringe Menge PSA im Blut vor. Durch krankhafte Veränderungen der Prostata kann sich dieser Wert erhöhen oder auch senken. „Ein erhöhter PSA-Wert ist aber nicht mit einem Tumor in der Prostata gleichzusetzen“, sagt Professor Hohenfellner, Ärztlicher Direktor der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg. „Deswegen ist es wichtig, dem Patienten zu erklären, dass der PSA-Wert im Zusammenhang mit den übrigen Untersuchungen bewertet werden muss.“ Hierbei sind verschiedene bildgebende Verfahren hilfreich. Für bereits erkrankte Männer ist die regelmäßige Kontrolle des PSA-Spiegels eine der wichtigsten Untersuchungen überhaupt: Sie gibt Aufschluss darüber, inwieweit die Therapie erfolgreich ist. Ein steigender Blutspiegel ist ein Warnzeichen für das Fortschreiten der Erkrankung oder einen Rückfall.

Umstritten ist indes laut Professor Nikolaus Becker aus der Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen im Deutschen Krebsforschungszentrum der Wert eines flächendeckenden PSA-„Screenings“. Noch steht nicht fest, ob die Mehrzahl der Patienten durch die Früherkennung tatsächlich länger lebt. „Der springende Punkt beim Screening ist, dass dabei zum Teil bösartige Veränderungen gefunden werden, die ansonsten nicht durch Symptome der Krankheit in Erscheinung getreten wären“, sagt Nikolaus Becker. Derzeit prüfen deshalb zwei Studien, inwieweit die Früherkennung

mithilfe des PSA-Tests die Todesrate durch Prostatakrebs tatsächlich senkt, und welche Nebenwirkungen das Screening möglicherweise bei den untersuchten Personen verursacht.

Zusätzlich arbeiten Forscher weltweit daran, die Aussagekraft des PSA-Tests zu verbessern und Alternativen zu finden, die sicherer als bisher auf eine Krebserkrankung hinweisen und bösartige Veränderungen der Prostata deutlich von gutartigen unterscheiden.

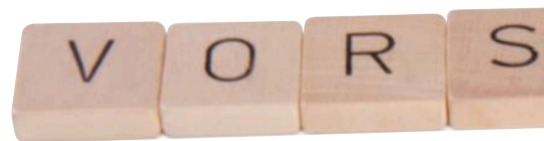
Präzise Operation verringert Risiko

Die Entfernung der Prostata mit dem Tumor ist eine Möglichkeit, den Krebs daran zu hindern, sich weiter im Körper auszubreiten. Seit der ersten radikalen Entfernung einer Prostata Ende des 19. Jahrhunderts wurde die Operationstechnik weiter verbessert. Eine gängige Methode ist, einen Schnitt von etwa acht bis zehn Zentimetern am unteren Bauch zwischen Nabel und Beckenknochen zu setzen. „Hierbei können die Lymphknoten problemlos entfernt werden. Dort siedeln sich Metastasen des Tumors zuerst an“, sagt Privatdozent Dr. Jesco Pfitzenmaier aus der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg. „Doch noch wichtiger ist, dass, wenn der Tumor ein kritisches Maß noch nicht überschritten hat, die Nervenbahnen erhalten bleiben, die für die Erektion verantwortlich sind. Das ist sicherlich eine der entscheidenden Verbesserungen der Operationstechnik.“ Wenn es den Ärzten gelingt, die Nervenbahnen während der Operation zu erhalten, bleiben je nach Alter bis zu 80 Prozent der Patienten frei von Erektionsstörungen. „Auch der ständige Urinverlust, der früher häufig ein Problem darstellte, tritt heute nur noch in drei bis fünf Prozent der Fälle auf“, so Jesco Pfitzenmaier. Damit sei das Risiko für die Inkontinenz genauso wie für die Impotenz nicht größer als bei anderen Therapien wie zum Beispiel der Strahlentherapie.

Durch ein Verfahren der Schlüssellochchirurgie, die sogenannte „Da Vinci Laparoskopie“, wurde die Entfernung der Prostata seit Anfang 2007 in der Heidelberger Klinik weiter verbessert. Dabei unterstützt ein Computersystem die Chirurgen, die mit extrem beweglichen Operationsinstrumenten auf Bruchteile von Millimetern genau im Gewebe navigieren können. Gleichzeitig erhält der Chirurg durch eine optische Vergrößerung und dreidimensionale Abbildungen optimalen Einblick in das Operationsfeld. „Wenn sich der Tumor noch nicht im Gewebe außerhalb der Prostata ausgebreitet hat, liegen die Heilungsraten mit dieser Methode bei 90 Prozent“, sagt Jesco Pfitzenmaier. „Und bereits nach etwa einer Woche kann der Patient die Klinik verlassen.“

Strahlen für die Behandlung

Gerade im Bereich der Strahlentherapie hat sich in den vergangenen Jahren ebenfalls einiges bewegt. In der Klinischen Kooperationseinheit Strahlentherapie des Deutschen Krebsforschungszentrums besteht die Möglichkeit der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT): Es handelt sich dabei um eine Präzisionsstrahlentherapie, die es erlaubt, den Tumor mit einer hohen Strahlendosis zu attackieren und dabei das umliegende gesunde Gewebe – bei der Prostata etwa die Blase oder den Enddarm – zu schonen. Mithilfe der Computer- und Kernspintomografie lassen sich die Lage und die Größe des Tumors exakt bestimmen und so die Ausrichtung und die Intensität der Strahlen planen. Mit einer individuell angefertigten Lagerungshilfe wird sichergestellt, dass der Patient während der 40 Behandlungen stets gleich liegt. Denn die Therapie dauert acht Wochen. Mit dieser Methode wurden im DKFZ zwischen 1999 und Anfang 2007 insgesamt 153 Patienten behandelt. Derzeit werten die Mitarbeiter der Klini-





schen Kooperationseinheit die Daten über diese bislang europaweit größte Patientengruppe aus. „Die Patienten vertragen die Behandlung im Allgemeinen sehr gut, zumal sich diese Therapie in der Regel problemlos ambulant durchführen lässt. So können die Patienten, wenn sie noch berufstätig sind, weiterhin ihrer Arbeit nachgehen“, berichtet die Ärztin Alexandra Jensen. Viel wichtiger ist jedoch, dass bei keinem der Behandelten gravierende Nebenwirkungen auftraten und nur wenige über mäßige Begleiterscheinungen wie häufigen Harndrang oder Brennen beim Wasserlassen klagten.

Die richtige Therapie

Die wichtigste Frage, die sich die meisten Krebskranken stellen, lautet wohl: „Kann man mir helfen, und welche Therapiemöglichkeiten gibt es überhaupt?“ Wie bei der Mehrheit der Tumorerkrankungen gibt es auch hier nicht nur eine Antwort. Deshalb sollten Betroffene gemeinsam mit den behandelnden Ärzten entscheiden, welche Therapie für sie die jeweils richtige ist. „Die Situation des Einzelnen, sein Lebensalter, sein Gesundheitszustand, aber auch das Stadium und die Bösartigkeit des Tumors müssen berücksichtigt werden, wenn man entscheidet, ob eine Operation, eine Strahlentherapie oder eine medikamentöse Behandlung einzeln oder in Kombination am besten geeignet ist“, sagt Professor Markus Hohenfellner. Das Angebot des Krebsinformationsdienstes kann dem Patienten bei seiner Entscheidung für eine bestimmte Therapie Orientierungshilfe bieten.

Stefanie Reinberger

Telefon-Hotline zu Prostatakrebs: 0800-4203040

Informationen per Internet: www.krebsinformationsdienst.de

Talfahrt der Hormone

Die Wechseljahre markieren im Leben vieler Frauen einen tiefen Einschnitt. Besonders heftig können sie bei Frauen ausfallen, die an Brustkrebs erkrankt sind. Was dann? Die wirksamste Behandlung mit weiblichen Hormonen kommt für diese Patientinnen nicht infrage, und auch vor pflanzlichen Östrogenen wird gewarnt.

Wenn die Produktion der weiblichen Sexualhormone Östrogen und Gestagen in den Eierstöcken zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr allmählich nachlässt, treten die ersten Anzeichen der Wechseljahre auf. „Bei Brustkrebspatientinnen kann der Abfall der Hormonspiegel besonders rasant verlaufen“, erklärt Andrea Gaisser vom Krebsinformationsdienst. Schuld daran ist nicht der Krebs, sondern die Behandlung, die beginnt, nachdem der Tumor operiert wurde, und die das Risiko senken soll, dass der Krebs zurückkommt.

Weil die meisten Tumoren der Brust durch Östrogen zum Wachstum angeregt werden, zielt die Behandlung darauf ab, das weibliche Sexualhormon oder seine Wirkung auszuschalten. Vor den Wechseljahren geschieht das, indem die Eierstöcke stillgelegt werden: Früher wurden sie entfernt oder bestrahlt, heute benutzt man Medikamente, die sogenannten GnRH-Analoga, die den Eierstöcken das Signal geben, die Hormonsynthese einzustellen. „Wenn die Hormon-Blockade beendet wird, können sich die Eierstöcke, vor allem bei Frauen unter 40 Jahren, wieder erholen. Falls eine Chemotherapie durchgeführt wurde,

kommen die Frauen dann allerdings meistens früher in die Wechseljahre als gesunde Frauen“, erklärt Professor Andreas Schneeweiß, Leiter der onkologischen Ambulanz in der Frauenklinik der Universität Heidelberg. „Denn die Menopause – wie die Wechseljahre auch genannt werden – setzt dann ein, wenn die unreifen Eizellen im Eierstock aufgebraucht oder zerstört sind. Da bei jeder Chemotherapie einige Eizellen geschädigt werden, tritt die Menopause bei diesen Patientinnen früher ein.“

Hormonentzug als Rückfallschutz

Auch nach den Wechseljahren sinkt der Östrogenspiegel nicht auf Null, obwohl die Eierstöcke keine Hormone mehr produzieren. Denn in anderen Geweben, vor allem in den Muskeln und im Fettgewebe, sitzt das Enzym Aromatase, das aus Vorstufen des Hormons ebenfalls Östrogen herstellt – wenn auch in geringerem Umfang als die Eierstöcke. Patientinnen mit Brustkrebs erhalten deshalb nach den Wechseljahren Hemmstoffe, die die Aktivität der Aromatase drosseln. Dadurch wird ihr Östrogenspiegel um bis zu 95 Prozent reduziert.

Das Östrogen kann seine hormonelle Wirkung nur entfalten, wenn es sich mit seinem Rezeptormolekül verbindet. Um dies zu vermeiden, wird mit Antiöstrogenen behandelt, die dem natürlichen Hormon seinen Platz am Rezeptor streitig machen. Bei vielen Brustkrebspatientinnen kommt diese Methode zum Einsatz. Der Nachteil liegt darin, dass sie bei den Patientinnen die Wechseljahre auslöst. Die Beschwerden fielen je nach Ausgangssituation unterschiedlich aus, so Andrea Gaisser. Als Faustregel lässt sich sagen: Je jünger die Brustkrebspatientin ist, desto wahrscheinlicher wird sie Beschwerden bekommen. Bei älteren Frauen, vor allem wenn sie die Wechseljahre bereits hinter sich haben, sind ausgeprägte Symptome seltener. Die Beschwerden sind grundsätzlich dieselben wie bei Frauen, die auf natürliche Weise in die Wechseljahre kommen.

Die wirksamste Behandlung der Wechseljahresbeschwerden besteht in der Beseitigung der Ursache, also des Östrogenmangels. Damit hält man sich heute jedoch sogar bei gesunden Frauen stärker zurück als früher. Große wissenschaftliche Studien, die eigentlich den vielfältigen Nutzen des Hormonersatzes untermauern sollten, haben gezeigt, dass die Risiken überwiegen. Eine ganze Reihe der erhofften, günstigen Wirkungen ließ sich nicht beweisen. Als Fazit bleibt zu sagen: Der Hormonersatz bietet Frauen zwar die effektivste Waffe gegen Wechseljahresbeschwerden und einen gewissen Schutz vor Osteoporose. Eine Schutzwirkung gegen Herzinfarkt und nachlassende altersbedingte Hirnleistung konnte jedoch nicht bestätigt werden. Eindeutige Gefahren liegen in einem erhöhten Risiko für Venenthrombosen sowie für Brust- und Eierstockkrebs.

Die deutsche Arzneimittelbehörde BfArM hat aus diesen Erkenntnissen Konsequenzen gezogen und die Zulassung für den Hormonersatz so weit eingeschränkt, dass er nur bei „ausgeprägten Formen von Wechseljahresbeschwerden“ gegeben werden sollte – und dann so kurz wie möglich. Um Osteoporose vorzubeugen, kämen Hormone nur noch im Ausnahmefall infrage, so das BfArM. Bei Frauen mit Brustkrebs verschärfe sich das

Problem noch, riskiere man doch mit einer Hormonbehandlung, den Erfolg der Krebstherapie aufs Spiel zu setzen. Östrogene sind deshalb tabu. Auch die pflanzlichen Verwandten, die Isoflavone, die vor allem in Sojabohnen und Rotklee enthalten sind, werden nicht empfohlen. Zwar gibt es keine wissenschaftlichen Studien, die ein erhöhtes Risiko für Brustkrebspatientinnen belegen, aber „es ist nicht weiter verwunderlich, dass man Vorbehalte hat, solche Studien zu machen“, sagt Andrea Gaisser.

Soja ist keine Alternative

Das Bundesamt für Risikobewertung (BfR) hat im vergangenen April eine Stellungnahme zu isoflavonhaltigen Nahrungsergänzungs- und Lebensmitteln abgegeben. Darin wird gesunden Frauen zur Vorsicht geraten, weil sich nicht ausschließen ließe, dass die pflanzlichen Östrogene die Entwicklung von Brustkrebs förderten – für Patientinnen mit Brustkrebs kann das nur heißen: Finger weg davon. Im Übrigen sei nicht einmal zweifelsfrei nachgewiesen, dass Isoflavone tatsächlich gegen Wechseljahressymptome helfen, wie das BfR konstatiert.

Es gibt aber einen anderen Weg für Brustkrebspatientinnen: Statt die Nebenwirkungen zu bekämpfen, stellt man die Krebsbehandlung um – von einem Aromatasehemmer auf ein Antiöstrogen, oder von einem Aromatasehemmer auf einen anderen. „Wir haben gute Daten, dass Frauen, die mit einem Medikament Probleme haben, oft ein anderes gut vertragen, selbst wenn es aus der gleichen Klasse stammt“, berichtet Andreas Schneeweiß. Daneben können die verschiedenen Beschwerden einzeln und gezielt angegangen werden. Gegen Hitzewallungen und Schweißausbrüche – für viele Frauen die belastendsten Beschwerden – haben sich Medikamente als hilfreich erwiesen, die sonst zur Behandlung von Depressionen oder Epilepsie eingesetzt werden. Erstere bekämpfen auch die Stimmungstiefs, unter denen viele Frauen in den Wechseljahren leiden. Körperliche Bewegung und der Verzicht auf „schweißtreibende“ Lebensmittel wie Kaffee, Alkohol oder

scharfe Gewürze steuern den Beschwerden ebenfalls entgegen. Gleitmittel oder Östrogensalben können helfen, wenn die Scheide trocken wird – unter antihormoneller Therapie eine häufige Belastung. Bei den Östrogensalben muss allerdings bedacht werden, dass das Hormon in geringem Maße über die Schleimhaut aufgenommen wird und in den Blutkreislauf gelangt. „Wir können eine nachteilige Wirkung nicht mit letzter Sicherheit ausschließen“, sagt Schneeweiß.

Wenn gar nichts hilft, und die Patientin so sehr unter den Nebenwirkungen leidet, dass diese den Nutzen der Behandlung aufwiegen, würde Andreas Schneeweiß mit ihr darüber sprechen, die Krebstherapie zu beenden. Das geht, sofern es das individuelle Rückfallrisiko erlaubt.

Manuela Arand

Wunschlos unglücklich



Vor ein paar Monaten habe ich mich an dieser Stelle darüber beklagt, dass ich nirgendwo mehr „Düsentriebs“ sehe. Oder mit anderen Worten: Ich habe die Abwesenheit des traditionellen Bildes vom Erfinder bedauert und dabei befürchtet, dass ohne ein solches Bild das allgemeine Verständnis wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Zusammenhänge leiden könnte. Doch dieses Phänomen hat noch eine andere Seite: die Ratlosigkeit unserer Gesellschaft, die nicht mehr so recht weiß, was sie sich von Wissenschaft und Technik noch wünschen soll.

Wenn vom Einfluss gesprochen wird, den wichtige Erfindungen auf den Fortgang der Menschheitsgeschichte gehabt haben, dann sehe ich immer die hölzernen Schlitten vor mir, auf denen die nordamerikanischen Indianer Menschen und Lasten packten, um sie von Pferden ziehen oder besser schleifen zu lassen. Ich muss das ganz früh gesehen haben, in einem Buch oder in einer Wissenschaftssendung; jedenfalls hat sich mir dieses Bild eingepägt als Bild eines gewissermaßen technisch unerlösten Menschseins. Denn hier fehlt ebenso eindeutig wie schmerzlich das Rad. Und malte sich dieses Fehlen nicht auf den Gesichtern der Indianer als Anstrengung und Qual? Von den Gesichtern der Pferde gar nicht zu reden.

Natürlich ist das nur ein Sinnbild. Die Schlitten mögen vielleicht dem nordamerikanischen Gelände angemessener gewesen sein als die Planwagen der weißen Siedler. Aber solche Sinnbilder vermittelten uns bis weit ins 20. Jahrhundert hinein das wesentliche Bedürfnis und das Streben des Menschen nach Erleichterung und Verbesserung seines Lebens durch die Errungenschaften von Wissenschaft und Technik.



Das leichte Leben

Ich habe in meiner Jugend vor jedem Kinofilm einen der sogenannten Kulturfilme gesehen, die zumeist eine Erfindung oder Entwicklung zum Gegenstand hatten, durch die ein Problem gelöst oder auch eine Last vom Menschen genommen wurde. Auch konnten mir meine Großeltern und vielfach auch noch meine Eltern zu quasi jedem der Geräte, die mir bereits selbstverständlich waren, den Zustand ante rem schildern: Wie es war, mit der Hand die Wäsche zu waschen, schwere Lasten mit Körperkraft zu bewegen, die meisten Wege zu Fuß zurückzulegen, im Winter dauernd zu frieren und so weiter.

Solche Geschichten habe ich meinen Kindern nicht mehr zu erzählen. In der Welt meiner Söhne scheint ihnen und auch mir alles erfunden zu sein. Hier fehlt doch gar nichts mehr. Das heißt, es fehlt nichts Wesentliches mehr; es gibt nur noch die regelmäßigen „Updates“ und „Upgrades“, die durch ihre Nachfolger wieder vergessen gemacht werden, und die im Ganzen vielleicht auch nicht so wirklich wichtig sind. Oder würde jemand sagen, sein neues Navigationsgerät nehme ihm eine schwere Bürde ab? Nein, das Navi ist praktisch, aber es ist Luxus – man weiß, es ginge auch ganz gut ohne. Ein existenzielles Bedürfnis nach Lebenserleichterung hat hierzulande niemand mehr.

Dabei ist die allgemeine Wunschlosigkeit eigentlich unverständlich. Es gibt doch in Wahrheit so viel zu wünschen. Wir alle wissen das. Und wir können es auch jederzeit herunterbeten: 1. Die Dritte Welt hungert. 2. Das Klima verändert sich und wendet sich gegen den Menschen. 3. Die konventionellen Energieressourcen sind bald erschöpft. Oder anders gesagt: Es ist viel zu tun – aber wir schreien nicht danach, es anzupacken. Stattdessen lassen wir uns mit dem Hinweis auf die Sachzwänge unserer automobilen Gesellschaft immer höhere Benzinpreise gefallen. Wir spenden an die Hungerprojekte von Karlheinz Böhm, unterstützen aber ansonsten eine Politik, die uns allenfalls vor den Folgen des Hungers, sprich vor den Flüchtlingen, schützt. Und wir sind stolz auf unsere Kanzlerin als die Vorreiterin des Klimaschutzes, vergessen aber diesen Stolz spätestens beim Gang über die nächste Neuwagenmesse.

Alles bis auf das ewige Leben

Im Grunde sehe ich nur noch eine Gruppe Menschen in der westlichen Welt, die wahrhaft händeringend um neue Erkenntnisse der Wissenschaft und ihre Umsetzung in Alltagspraxis bittet – und das sind die Kranken. Die Kranken wissen genau, was möglich ist. Und sie wünschen sich innigst, es wäre noch mehr möglich.

Doch die modernen Kranken sind keine wirkungsvolle Lobby für den Fortschritt. Jedenfalls nicht verglichen mit den Händlern des Mittelalters, die bessere Straßen und Schiffe forderten, oder verglichen mit den gesunden Menschen, die bessere Kleidung und Nahrung verlangten. Die modernen Kranken und ihre Schicksale sind einerseits indi-

vidualisiert, andererseits gehen sie in den Gesundheitssystemen auf – oder unter. Nur wenn wieder einmal Seuchen ausbrechen, wie etwa AIDS in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts, wächst spürbar der Druck auf Wissenschaft und Forschung, einen Quantensprung zu tun.

Woran liegt das? Sind wir wirklich des Wünschens müde? Was genau wäre eigentlich zu wünschen? Dass man nicht mit vierzehn an einer Infektion oder mit dreißig an einem Geschwür stirbt! Wunsch erfüllt. Dass man mit fünfzig einen Herzinfarkt überlebt und wieder ins Arbeitsleben zurückkehrt! Geht in Ordnung. Dass man die altersbedingten Verschleißerscheinungen abmildern und regulieren kann! Wird gemacht. Aber was dann? Was ist unterhalb des ewigen Lebens zu wünschen? Auf jeden Fall ist es etwas, das dem Einzelnen nicht „nur“ immer wieder das Leben rettet und ihn in den Zustand vorläufiger Unsterblichkeit versetzt. Zu wünschen wäre hier vielmehr etwas, das die ganze Gesellschaft betrifft, das ihr Regeln und Werte gibt. Denn wenn wir schon nicht Unsterblichkeit verlangen können, dann aber die Vorstellung von einem gelingenden, weil durch die Medizin begleiteten Ende des Lebens. Jahrhundertlang hatte hierzulande die Medizin alle Hände voll zu tun, gefährdete Leben zu retten. Da war der Wunsch so einfach zu formulieren: Ich will nicht sterben. Die Medizin warf Rettungsringe und zog nach Kräften an Land. Die Geretteten bezahlten ihren Obolus, dankten dem Herrn in Weiß und zogen in Richtung aufgehende Sonne davon.

Heute aber bedürfte es eines komplett neuen Bildes vom Leben, das den Tod einschließt. Die Religionen haben lange ein solches Bild vermittelt. Der Trost, den sie spendeten, zielte auf eine Zeit und einen Ort jenseits des Lebens. Nun be-

dürfte es, um die Medizin von Grund auf zu revolutionieren, einer quasi wissenschaftlich fundierten Religion, die die Sorge für Körper und Geist gleichermaßen übernähme.

Rede ich jetzt etwa von Sterbehilfe? Weit gefehlt. Die Diskussion um Sterbehilfe ist ein Symptom des Misslingens jener Vorstellung vom ganzen Leben, die den Tod mit einschließt. Eine Medizin, die wir uns wünschen sollten, müsste den Menschen von der Geburt an so begleiten, dass auch der letzte Teil des Weges nicht als Unfall oder Absturz, sondern als organischer Teil des Ganzen erschiene.

Allein, es ist ungeheuer schwierig, inmitten der Debatten um die ökonomische Reform des Gesundheitswesens solche Wünsche zu hegen und zu formulieren. Wir verlassen uns momentan in der Medizin wie in vielen anderen Bereichen des Lebens darauf, dass der „Markt“, also die aus der Ökonomie erwachsenen Regeln, alle Zustände und Abläufe bestimmt – sprich: Gemacht wird, was bezahlt werden kann. Und da liegt nach meinem Dafürhalten der Grund für unsere unglückliche Wunschlosigkeit. Nach dem Abdanken von Religionen und Ideologien bleibt als einzig kommunizierbares allgemeines Ziel des Wünschens nur noch das Geld. Denn Geld an sich ist nichts, verspricht aber demjenigen, der nicht weiß, was konkret er sich wünschen soll, seine Wünsche zu erfüllen, sobald er denn welche haben sollte. Das Geld realisiert den einen verbliebenen großen Wunsch: den nach dem Offenhalten aller Möglichkeiten. Gleichzeitig schiebt der Wunsch nach Geld die großen Visionen auf die lange Bank und legt die Träume auf Wiedervorlage.

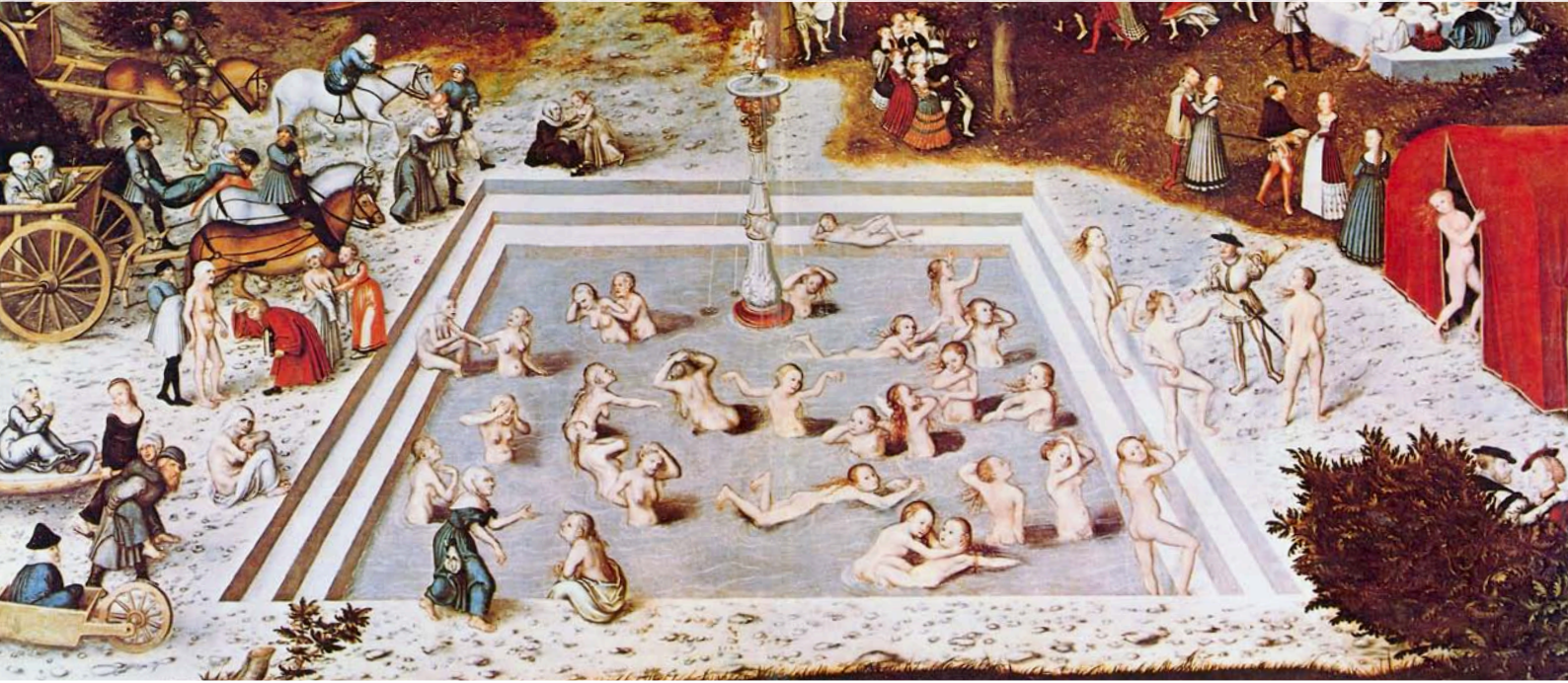
Es heißt, die Zeit sei vorbei, als das Wünschen noch geholfen habe. Das glaube ich nicht. Was aber schadet, ist unsere unglückliche Wunschlosigkeit.

Burkhard Spinnen

Der Autor ist Schriftsteller und schreibt neben wissenschaftlichen, essayistischen und literarischen Texten Rezensionen und Glossen.



Stichwort: Stammzellen



Die Legende vom Jungbrunnen ist so alt wie die Menschheit. Sein Wasser soll Kranke heilen und alte Menschen verjüngen. Eine ganz ähnliche Wirkung erhoffen sich manche Forscher von der Therapie mit menschlichen Stammzellen: Sie soll es eines Tages ermöglichen, dass Gelähmte wieder gehen und Diabetes-Patienten kein Insulin mehr spritzen müssen. Stammzellen als Quelle des Jungbrunnens – noch ist das allerdings Zukunftsmusik.

Das Besondere an Stammzellen ist, dass sie sich noch nicht festgelegt haben, was aus ihnen einmal werden soll; in der Fachsprache: Sie sind noch nicht differenziert. Außerdem besitzen sie die Fähigkeit, sich nahezu unbegrenzt oft zu teilen. Dabei geht die Stammzelle selbst jedoch keineswegs verloren: Sie teilt sich in zwei Tochterzellen – eine davon reift heran und spezialisiert sich auf eine Körperfunktion, die andere bleibt eine Stammzelle. Aus den Stammzellen im menschl-

chen Embryo entwickeln sich alle der über 200 Zelltypen, aus denen der menschliche Körper besteht: Nerven- und Muskelzellen genauso wie Leberzellen oder Blutkörperchen. Pluripotenz nennt der Wissenschaftler diese Vielseitigkeit. Die adulten Stammzellen, die der Mensch auch nach der Geburt noch im Körper trägt, sind dagegen nur noch multipotent: Sie können lediglich die verschiedenen Zellen eines bestimmten Gewebes hervorbringen – die Stammzellen im Knochenmark zum Beispiel bilden die weißen und roten Blutkörperchen.

Für den Erhalt der Stammzellen sorgt die passende Umgebung im Gewebe – die sogenannte Stammzellnische. Bestimmte Botenstoffe halten dort die Multitalente davon ab, sich zu differenzieren. Botenstoffe legen auch fest, worauf sich die Nachkommen der Stammzelle spezialisieren. Forscher arbeiten daran, diese Spezialisierung gezielt zu steuern. Würde das gelingen, wäre ein ideales Reparaturwerkzeug

geschaffen: Wo immer im Körper Gewebe beschädigt ist, könnten eingeschleuste Stammzellen es wieder aufbauen. Bei der Behandlung bestimmter Krebsformen, zum Beispiel Leukämie, hat sich diese Methode bereits bewährt: Die blutbildenden Stammzellen, die die Chemotherapie zerstört, werden durch eine Stammzelltransplantation ersetzt. Forscher arbeiten daran, auch bei Patienten mit Herzinfarkt, Parkinson oder multipler Sklerose die Beschwerden durch die Injektion von Stammzellen in die beschädigten Gewebe zu verringern.

Der griechische Arzt Hippokrates soll gesagt haben: „Die wirksamste Medizin ist die natürliche Heilkraft, die im Inneren eines jeden von uns liegt“. Er hat dabei sicher nicht an die Stammzelltherapie gedacht, aber die Entdeckung dieses jungen Zweiges der Medizin zeigt, dass er durchaus Recht behalten könnte.

Mario Fix

Krebsforschung zum Anhören

Wissen Sie, woher der Name Krebs stammt und seit wann man Tumoren so nennt? Würden Sie glauben, dass auch Dinosaurier nicht vor Krebserkrankungen gefeit waren? Neben diesen Besonderheiten, die nicht jedem bekannt sein dürften, spricht Professor Harald zur Hausen auf der CD „Was tun gegen Krebs?“ über das Forschungsthema und die Erkrankung Krebs. Als ehemaliger Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums ist Harald zur Hausen für die Aufgabe prädestiniert, denn seit fast 50 Jahren untersucht er selbst die Entstehung von Krebs. Auf anschauliche und unterhaltsame Weise erhält der Hörer einen Überblick über fast alle Aspekte von Krebserkrankungen.

Mit angenehmer ruhiger Stimme erklärt Harald zur Hausen die gängigen Diagnose- und Behandlungsverfahren, spricht über Risikofaktoren sowie Möglichkeiten der Krebs-Früherkennung und -vorsorge. Mit kritischem Blick vergleicht er dabei die Situation in Deutschland mit der in anderen Ländern und stellt klar, wie die Krebsbehandlung noch verbessert werden müsse. So erfährt der Hörer zum Beispiel die Vorteile spezialisierter Krebskliniken, von denen es hierzulande noch zu wenige gebe.

Die CD ist auch deshalb hörensenswert, weil Harald zur Hausen nicht nur die Geschichte der Krebsforschung beschreibt, sondern dem Hörer auch eine realistische Einschätzung gibt, was man seiner Meinung nach zukünftig von Methoden, wie zum Beispiel von der Gentherapie bei Krebspatienten, erwarten kann.

Einen großen Teil der CD widmet der Virologe und Mediziner seinem eigenen Forschungsgebiet: Krebserkrankungen, die durch Infektionen ausgelöst werden. Er selbst hat insbesondere die Entstehung des Gebärmutterhalskrebses erforscht, doch

auch Magen- und Leberkrebs kommen beispielsweise zur Sprache. Diesen Krebsarten könnten Impfstoffe vorbeugen: Der Hörer erfährt Interessantes über die wirtschaftlichen und politischen Hintergründe, warum einige Impfstoffe dennoch nicht entwickelt werden.

Harald zur Hausen schafft es, das schwierige und umfangreiche Thema Krebs verständlich zu vermitteln. Da er frei spricht, entsteht der Eindruck, ihm direkt gegenüberzusitzen. In die anspruchsvolle Thematik fügt er immer wieder Anekdoten aus der Wissenschaft ein, darunter auch ein fälschlich verliehener Nobelpreis. Fachwörter vermeidet Harald zur Hausen. Wo dies nicht möglich ist, erklärt er sie. Durch die Fülle an Details ist die Gliederung der Themen stellenweise allerdings etwas unübersichtlich. Daher erfordert die akustische Lektüre die Konzentration des Hörers. Dennoch ist diese CD insgesamt für jeden hörensenswert, der sich über das Thema Krebs einmal anders informieren möchte.

Marlene Rau und Mario Fix



Harald zur Hausen: Was tun gegen Krebs?, Audio-CD, März 2008, 76 Minuten, supposé Köln, ISBN 978-3-932513-84-8, 18 Euro



Früherkennung von Lungenkrebs – Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums laden zur Studie ein

Er ist die dritthäufigste Tumorerkrankung in Deutschland und die häufigste Krebstodesursache bei Männern. Beim weiblichen Geschlecht rangiert er in der traurigen Statistik immerhin an Position zwei. Die Rede ist vom Lungenkrebs.

Die Zahlen sprechen eine deutliche Sprache. Und bei keiner anderen Krebserkrankung liegt die Hauptursache so klar auf der Hand: Schließlich lassen sich rund 90 Prozent aller Lungenkrebsfälle auf das Rauchen zurückführen. Weniger deutlich sind allerdings die Symptome der Krankheit: Gerade im Frühstadium macht sie sich kaum bemerkbar, und auch später können Anzeichen wie anhaltender Husten, Rasseln oder Pfeifen in der Lunge, Schmerzen im Brustbereich oder Atemnot als Boten einer schweren Bronchitis oder Lungentzündung missgedeutet werden.

Wie bei anderen Krebsarten gilt auch hier: Je früher die Erkrankung erkannt wird, desto besser sind die Heilungschancen. Deshalb führen Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Thorax-Klinik in Heidelberg unter Leitung des DKFZ-Epidemiologen Professor Nikolaus Becker eine groß angelegte Studie zur Früherkennung von Lungenkrebs durch. Dazu schicken

die Wissenschaftler zunächst mehr als 100 000 zufällig ausgewählten Personen aus Heidelberg, Mannheim und dem Rhein-Neckar-Kreis einen Fragebogen. In diesem werden neben persönlichen Daten wie Alter, Geschlecht oder Ausbildungsstand insbesondere Gesundheitszustand und Rauchverhalten erfragt. Aus der Gruppe der Befragten wählen die Forscher anschließend 4 000 Personen aus, die sie in das DKFZ einladen. In dieser klinischen Studie wollen die Wissenschaftler herausfinden, wie gut die Mehrschicht-Computertomografie für die Früherkennung von Lungenkrebs geeignet ist. Diese Methode erstellt von mehreren Körperschichten gleichzeitig Röntgenaufnahmen und verrechnet diese im Computer zu einem dreidimensionalen Bild. Voruntersuchungen legen nahe, dass sich mit diesem Verfahren bis zu viermal mehr Lungentumoren finden lassen als mit einer konventionellen Röntgenaufnahme des Brustkorbs.

Um zu prüfen, inwieweit diese Methode tatsächlich zur Früherkennung geeignet ist, wird die Hälfte der Studienteilnehmer über einen Zeitraum von fünf Jahren einmal jährlich zu dieser Untersuchung gebeten. Ob bei diesen Probanden mögliche Krebserkrankungen früher erkannt und sie

dadurch effektiver behandelt werden, können die Forscher frühestens nach einem Zeitraum von fünf Jahren mit Sicherheit sagen. „Erste wichtige Erkenntnisse, wie geeignet die Methode ist, erwarten wir aber schon während der Studie“, sagt Becker. Wichtig sei außerdem, dass die Untersuchung in der Region Rhein-Neckar in eine groß angelegte internationale Studie eingebettet ist. „So kommen Daten von rund 28 000 Probanden zusammen“, erklärt der Epidemiologe und fährt fort: „Erst eine solch große Anzahl von Studienteilnehmern erlaubt eine statistisch abgesicherte Aussage über den Nutzen der Mehrschicht-Computertomografie für die Früherkennung von Lungenkrebs.“

Zusätzlich versprechen sich die Wissenschaftler von der Befragung wichtige epidemiologische Erkenntnisse, denn sie erhalten Einblicke in die Rauch- und Lebensgewohnheiten, aber auch in den Gesundheitszustand der Bevölkerung. „Die Probanden selbst profitieren von der Teilnahme“, sagt Becker. „Sie nehmen an einem kostenfreien intensiven Früherkennungsprogramm teil und erhalten so die Möglichkeit, dass eine mögliche Lungenkrebskrankung erkannt wird, solange sie noch behandelbar ist.“

Stefanie Reinberger

Personen

Dr. Nitin Agarwal, Abteilung Molekulare Immunologie, erhielt gemeinsam mit einer Wissenschaftlerin der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt den ersten Preis der Kategorie Grundlagenforschung des Förderpreises für Schmerzforschung 2007. Die mit 7 000 Euro dotierte Auszeichnung der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes würdigt die Arbeit der Forscherinnen, die zeigt, auf welche Schmerzrezeptoren Cannabinoide wirken.

Dr. Volker Arndt, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung, belegte den 2. Platz des „Lilly Quality of Life Awards“ 2007 und erhielt ein Preisgeld von 3 500 Euro. Der Wissenschaftler wies nach, dass die „Fatigue“, die schwere Erschöpfung, die Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen entscheidend beeinflusst. „Fatigue“ ist eine der häufigsten Beschwerden nach der Behandlung einer Krebserkrankung.

Professor Petra Boukamp, Abteilung Genetik der Hautcarcinogenese, wurde der mit 5 000 Euro dotierte Dermato-Onkologie-Preis 2008 verliehen. Die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung würdigt Boukamps herausragende Arbeit auf dem Gebiet der Krebsentstehung der Haut.

Professor Stefan Hell, Leiter der Abteilung Hochauflösende Optische Mikroskopie, erhielt den mit 2,5 Millionen Euro dotierten Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2008. Die höchste deutsche wissenschaftliche Auszeichnung ehrt ihn für die Entwicklung der STED-Mikroskopie, einer Verfeinerung der herkömmlichen Fluoreszenz-Mikroskopie. Stefan Hell hat damit die Auflösungsgrenzen von bisherigen Mikroskopen überwunden, die über ein Jahrhundert lang für unumstößlich galten.

Professor Hans-Ulrich Kauczor, Leiter der Abteilung Radiologie, wurde für seine Arbeit auf dem Gebiet der „Computertomografie und Magnetresonanztomografie für die moderne Planung zur Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms“ vom „Memorial Sloan Kettering Cancer Center“ geehrt. Außerdem wurde er dafür mit dem Titel „Henry M. Selby Young Investigator“ ausgezeichnet.

Professor Harald zur Hausen, ehemaliger Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums, nahm den Deutschen Krebshilfe Preis 2006 entgegen. Die mit 10 000 Euro dotierte Auszeichnung würdigt seine Arbeit auf dem Gebiet der Tumorstoffe, die unter anderem die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs ermöglicht hat.

impressum

einblick

22. Jahrgang, Ausgabe 1/2008, ISSN 0933-128X

Herausgeber: Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich:

Dr. Stefanie Seltmann

Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Dr. Katja Reuter

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Dagmar Anders, Manuela Arand, Mario Fix, Tim Kees, Dr. Marlene Rau, Dr. Stefanie Reinberger, Dr. Frank Schubert, Dr. Kirsten Schuster, Dr. Burkhard Spinnen

Grafik, Layout und Druckvorstufe: Sascha Kreger

Druck: Laub GmbH & Co KG

Abonnement: Sie können das Magazin „einblick“ kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr.

Nachdruck: Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion möglich.

Redaktionsanschrift:

Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0) 6221-422854

Telefax: +49 (0) 6221-422968

E-Mail: einblick@dkfz.de

www.dkfz.de/einblick

Bildnachweis: Yan de Andres (S. 4-7; S. 26, 28-29; S. 37); Sascha Kreger (U1 nach Fotovorlage von Professor Thomas Efferth, DKFZ- Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren, U3, U4, S. 13-15; Adaption nach Vorlage Wikimedia Commons S. 16; S. 32-34); Foto Borchard (U2); Professor Thomas Efferth, DKFZ-Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren (S. 8-9); Professor Jörg Langowski, DKFZ-Abteilung Biophysik der Makromoleküle (S. 10-12); Dr. Julien Dinkel, DKFZ-Abteilung Radiologie (S. 18-19); Tobias Schwerdt (S. 21-25); Wikimedia Commons (S. 35); (c) supposé Verlag (S. 36)

Spendenkonto: Deutsche Bank Heidelberg,

BLZ 672 700 03, Konto 015 700 8

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsgruppen eingesetzt.

Krebsinformationsdienst: Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen Krebsinformationsdienst (KID). Telefon: 0800-4203040, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr, per E-Mail unter: krebsinformationsdienst@dkfz.de. Weitere Informationen sind unter www.krebsinformationsdienst.de abrufbar.

SAMMLERSTÜCKE

ANSICHTEN

„WISSENSCHAFTLER SIND MENSCHEN, DEREN LIEBE FÜRS
DETAIL GLEICHERMASSEN FASZINIERT UND IRRITIERT.“

PROFESSOR AXEL OCKENFELS, LEHRSTUHL FÜR VOLKSWIRTSCHAFTSLEHRE UND DIREKTOR DES LABORATORIUMS FÜR WIRTSCHAFTSFORSCHUNG AN DER UNIVERSITÄT KÖLN; IN „FORSCHUNG & LEHRE“, 11/2007

EINSICHTEN

„WER NIE FREI PHANTASIIERT HAT – IN GEDANKEN ODER AUF DEM PAPIER – HAT NIE GESCHAFFEN. PHANTASIEN ENTSTEHEN AN DER SCHNITTSTELLE VON WISSEN UND DER EINSICHT IN DESSEN UNZULÄNGLICHKEITEN; SIE SIND INS SPIEL AUFGELÖSTE WISSENSFORMEN UND VERMUTUNGEN. OHNE DIESEN SPIELRAUM WÄRE DER WISSENSCHAFTSBETRIEB ZUR ANSTALT.“

PROFESSOR RÜDIGER GÖRNER, LEHRSTUHL FÜR NEUERE DEUTSCHE LITERATUR AM QUEEN MARY COLLEGE DER UNIVERSITY OF LONDON; IN „FORSCHUNG & LEHRE“, 12/2007

AUSSICHTEN

„DIE EXZELLENZINITIATIVE [HONORIERT] NICHT BESTEHENDE, SONDERN ZU ENTWICKELNDE IDEEN. ES GIBT IN WEITEN BEREICHEN DER WISSENSCHAFT KEINE KONTROLLE DER LEISTUNGEN MEHR, SONDERN NUR NOCH EINE DER VERSPRECHUNGEN.“

PROFESSOR FRIEDMAR APEL, LITERATURWISSENSCHAFTLER AN DER UNIVERSITÄT BIELEFELD; IN „FRANKFURTER ALLGEMEINE ZEITUNG“, 13.11.2007

