



# Newsletter Nr. 39 **AUGUST 2008**

## Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen

### INHALT

■ Neue Messmethode macht Brillen schärfer	2
■ Schmerzspuren im Gehirn sichtbar gemacht	3
■ Herzinsuffizienz: Länger und besser leben mit der Telefonschwester	5
■ Herztransplantation bei Kindern mit Biomarkern gezielter planen	7
■ Genetischer Fingerabdruck – Neue Nachweismethode für Prostatakrebs	8
■ Der Tumor beeinflusst seine Umgebung Interview mit Privatdozent Dr. Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungs- zentrum (DKFZ) über einen Gentest zur Erkennung von Prostatakrebs	9
■ Scharf trotz Herzschlag: Ultraschall stabilisiert Körperbilder	10
■ Anschauliche Wissenschaft: NEURON-Clip im Internet zeigt, wie Hirnschrittmacher bei Parkinson hilft	11
■ Innovationsforum Medizintechnik am 23. Oktober in Berlin – 10. Innovationswettbewerb des BMBF	12
■ Fotodatenbank Gesundheitsforschung geht online	12

# Neue Messmethode macht Brillen schärfer

## KURZ UND KNAPP

Nagelneue Brille, sündhaft teure Gläser und trotzdem nicht der rechte Durchblick? Ein neues Messgerät, das Jenaer Wissenschaftler mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) entwickelt haben, ermöglicht eine präzisere Bestimmung der Sehkraft. Es berücksichtigt dabei auch Unebenheiten von Hornhaut und Linse. Sie sind meist die Ursache dafür, dass trotz Brille noch unscharf gesehen wird, weil sie das Kontrastsehen beeinflussen.

Die üblichen Messverfahren erfassen diese feinen Unregelmäßigkeiten nicht. Mit der neuen Methode können Augenärzte erstmals vor Anfertigung der Brillengläser und Kontaktlinsen die optimalen Korrekturwerte festlegen. Eine ganz neue Generation von Sehhilfen lässt sich so herstellen: Brillen und Kontaktlinsen mit einer deutlich verbesserten Sehkraft, auch bei schlechten Lichtverhältnissen wie Autofahren bei Nacht. 2009 soll das Gerät einsetzbar sein.

## Subjektive Einstellungssache

„Ist es jetzt so besser – oder vielleicht so?“ Flink wechselt der Augenarzt die Korrekturgläser auf der Messbrille, während der Patient die immer kleiner werdenden Buchstaben und Zahlenreihen an der Wandtafel vorliest. Nach wie vor ist das die beste Methode, um Kurz- oder Weitsichtigkeit zu untersuchen und die Stärke für Brillengläser oder Kontaktlinsen festzulegen. Keine objektive Messmethode erkennt so gut wie der Patient selbst, mit welcher Korrektur er am schärfsten sieht. Bisher kann die subjektive Bestimmung jedoch nicht jeden die Sehkraft beeinflussenden Faktor erfassen: beispielsweise Unebenheiten von Hornhaut und Linse, welche die Lichtstrahlen ablenken und so verhindern, dass diese exakt auf die Netzhaut treffen. Diese sogenannten Abweichungen höherer Ordnung (Abk. HOA von engl.: *higher order aberrations*) können das Kontrastsehen und die Nachtsicht erheblich stören. Sie treten häufig ab dem 40. Lebensjahr auf und behindern besonders beim nächtlichen Autofahren. Ist das Kontrastsehen beeinträchtigt, können Farbnuancen nur schlecht voneinander abgegrenzt werden – beispielsweise ein grauer Pfeiler auf dem Asphalt. Um Brillengläsern den letzten Schliff zu verleihen, kann mit dem neuen Gerät dieser Anteil der Fehlsichtigkeit jetzt erstmals verlässlich gemessen und korrigiert werden.

## Bessere Sicht durch Vorbestimmung

Beim Ausgleich von Kurz-, Weit- und Stabsichtigkeit mit Brillen und Linsen werden die Abbildungsfehler höherer Ordnung bisher vernachlässigt. Zwar lassen sie sich objektiv messen und Optiker können korrigierende Brillengläser anfertigen. Aber zwischen Messung und Fertigung der Brille fehlte bisher ein wichtiger Zwischenschritt – die subjektive Bewertung der Korrektur durch den Patienten. Was die neue Brille taugt, stellt sich daher oft erst dann heraus, wenn der Patient sie sich auf die Nase setzt. Diese Lücke schließt nun das neue Messgerät. Es gleicht die störenden Unregelmäßigkeiten von Hornhaut und Linse bereits während der Untersuchung aus, indem es mit anpassungsfähigen Spiegeln die gemessene HOA in Echtzeit korrigiert. Der Patient kann so wie bei der üblichen Untersuchung sofort angeben, mit welcher Einstellung er am besten sehen kann. Mit den zusätzlichen Messwerten lassen sich künftig Brillengläser und Kontaktlinsen anfertigen, die ein kontrastreicheres und damit schärferes Sehen ermöglichen.

## ■ Ansprechpartner:

Dipl.-Ing. Volker Wiechmann  
Kompetenzzentrum der Medizintechnik, medways  
Wildenbruchstraße 15, 07745 Jena  
Tel.: 03641 6756-90, Fax: 03641 6756-93  
E-Mail: info(at)medways.eu



Straßenverkehrsszene.  
Links: ohne Korrektur von  
Aberrationsfehlern höherer  
Ordnung, rechts: mit Korrektur

Quelle: medways

# Schmerzspuren im Gehirn sichtbar gemacht

## KURZ UND KNAPP

Migräne oder Reizdarm, ziehende Kreuzschmerzen oder ein pochender „Geisterzäh“ – obwohl sich chronische Schmerzen ganz unterschiedlich bemerkbar machen, scheinen sie doch eines gemeinsam zu haben: Sie alle hinterlassen im Gehirn denselben „Schmerzabdruck“. Neurowissenschaftler der Hamburger Uniklinik haben mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erstmals alle vorliegenden Studien zusammengeführt, welche die schmerzverarbeitenden Hirnregionen von Patienten mit verschiedenen chronischen

Schmerzsyndromen und Gesunden vergleichen. Dabei machten sie eine interessante Entdeckung. Egal wo es weh tut – bei Rückenschmerzen, Migräne, Spannungskopfschmerzen, Phantomschmerzen oder Reizdarmsyndrom finden sich immer dieselben Veränderungen in der Hirnstruktur. „Dies ist vielleicht die visuelle Darstellung des lange diskutierten Schmerzgedächtnisses“, erklärt Projektleiter Privatdozent Dr. Arne May. Experten nehmen an, dass ein solches Gedächtnissystem dafür verantwortlich ist, dass Schmerzen chronisch werden.

## Substanzverlust in der Schmerzmatrix

Die graue Hirnsubstanz weist bei Patienten mit chronischen oder wiederkehrenden Schmerzen in bestimmten Abschnitten des Gehirns ein anderes Muster auf als bei gesunden Kontrollpersonen. Diese Hirnregionen gehören zur sogenannten Schmerzmatrix und spielen vor allem bei der Verarbeitung von Schmerzen eine wichtige Rolle. Mit der voxelbasierten Morphometrie (VBM), einem dreidimensionalen Analyseverfahren (siehe Kasten), wiesen die Forscher einen Verlust der grauen Substanz in diesen Hirnarealen nach. Die graue Substanz setzt sich aus Nervenzellen zusammen – anders als die weiße Substanz, die aus Nervenfasern besteht. Der Verlust der „grauen Zellen“ könnte Ausdruck der gestörten Schmerzhemmung und -kontrolle bei chronischen Schmerzen sein. Wissenschaftliche Untersuchungen belegen, dass chronische Schmerzen das Gehirn verändern. Im komplexen System der Schmerzverarbeitung wirken Rezeptoren, elektrische Impulse, Botenstoffe und Hormone, aber auch Gefühle, Erinnerungen und Denkweisen zusammen.

## Schmerzgedächtnis entdeckt?

„Möglicherweise repräsentieren diese Veränderungen das Schmerzgedächtnis“, sagt Schmerzspezialist May. Werden Nervenzellen ständig mit durch den Körper rasenden Schmerzimpulsen befeuert, reagieren sie jedes Mal heftiger. Das kann soweit gehen, dass die Nervenzelle spontan aktiv wird und ihrerseits pausenlos Signale abgibt – auch wenn gar keine Schmerzreize mehr ankommen. Ausgleichende schmerzhemmende Impulse, die bei Gesunden gegensteuern, fehlen. Die Schmerzen verselbstständigen sich. Dabei liegt es am Schmerzgedächtnis, dass der Schmerz nicht vergessen wird. Obwohl sich das verlohene Kreuz schon längst erholt hat, signalisiert das Gehirn weiterhin Rücken-

schmerz. Aus akuten Beschwerden entwickeln sich infolge der gestörten Schmerzregulation dauerhafte Schmerzzustände. Chronische Schmerzen sind eine eigenständige Krankheit. Sie sind äußerst hartnäckig und schwer zu behandeln.

## „Pixel<sup>3</sup>“ – Voxelbasierte Morphometrie

Moderne bildgebende Verfahren liefern Einblicke in Struktur und Aufbau des Gehirns, die früher nur durch die Untersuchung von Autopsiematerial verstorbener Patienten möglich waren. Die Morphometrie charakterisiert Objekte mithilfe von Maßzahlen. Das Wort setzt sich aus Morphologie (griech.: Lehre von der Gestalt, Form) und Metrik (griech.: Messung) zusammen. Neurowissenschaftler nutzen die Morphometrie, um Hirnstrukturen in der computer- oder kernspintomografischen Bildgebung quantitativ zu beschreiben. Dadurch lassen sich die Hirnstrukturen verschiedener Patienten statistisch miteinander vergleichen. Ein Computerprogramm überträgt dazu die Bilddaten in ein Referenz-Koordinatensystem und berechnet die Abweichungen. So lassen sich Strukturunterschiede des Gehirns – beispielsweise in der Größe, Form oder Textur – darstellen. Bei der voxelbasierten Morphometrie (VBM) werden so dreidimensionale Bilddaten ausgewertet. Ein Voxel ist die kleinste Volumeneinheit einer 3-D-Grafik und entspricht damit dem Pixel einer zweidimensionalen Rastergrafik.

### **Hirnveränderung: Ursache oder Folge der Schmerzen?**

Eine wichtige Frage wollen die Wissenschaftler klären. Wer war zuerst da: der Schmerz oder die Hirnveränderung? Handelt es sich bei den abweichenden Strukturen um die Folge der chronischen Schmerzen oder sind sie womöglich die Ursache für die dauerhafte Pein? „Wenn die Veränderungen die Konsequenz und nicht der Grund für die Schmerzsyndrome sind, dann müssten sie nach der richtigen Behandlung verschwinden“, vermutet May. Unklar ist auch noch, was der Verlust der grauen Substanz auf mikroskopischer Ebene bedeutet – etwa Verkleinerung oder sogar Schwund der Nervenzellen oder eine verminderte Durchblutung dieser Regionen? In weiteren Studien wollen die Forscher die „grauen

Zellen“ daher näher analysieren. May: „Wenn wir genauer wissen, woraus diese Hirnveränderungen bestehen und warum sie entstehen, könnten wir chronische Schmerzsyndrome besser verstehen und neue und effektivere Therapien entwickeln.“

#### **■ Ansprechpartner:**

PD Dr. Arne May  
Institut für Systemische Neurowissenschaften  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Tel.: 040 42803-9189  
Fax: 040 42803-9955  
E-Mail: a.may(at)uke.uni-hamburg.de

## **Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen**

Mit dem aktuellen Programm „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ verfolgt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das Ziel, **Krankheiten effektiv zu bekämpfen** und wichtige Felder des **Gesundheitswesens durch Forschung zu verbessern**. Beispielsweise geht es darum, Beiträge zu einer Optimierung im Versorgungsgeschehen zu leisten und dies dem in Deutschland stetig wachsenden Anteil älterer und chronisch kranker Menschen anzupassen. Ebenso werden Faktoren erforscht, die Krankheiten in der Bevölkerung begünstigen oder auslösen bzw. vor ihnen schützen, um Krankheiten gezielter vorbeugen zu können. Daneben sieht das BMBF Handlungsbedarf in den Bereichen **Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft** und **Stärkung der Forschungslandschaft durch Strukturoptimierung und -innovation**.

# Herzinsuffizienz: Länger und besser leben mit der Telefonschwester

## KURZ UND KNAPP

Eine Telefonschwester trägt dazu bei, die Überlebenschancen und die Lebensqualität von Patienten mit Herzschwäche entscheidend zu verbessern. Die speziell zur Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz geschulte Krankenschwester ist ein zentrales Element des interdisziplinären Betreuungsprogramms „HeartNetCare HF Würzburg“. Hausärzte, Klinikärzte, Kardiologen und speziell ausgebildete Telefonschwester arbeiten in diesem Programm eng zusammen und betreuen Patienten

mit Herzschwäche nach festen Standards. Eine Studie hat jetzt die Wirksamkeit des mit finanzieller Unterstützung vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) entwickelten Betreuungskonzepts geprüft. „Unsere Studienergebnisse beweisen, dass durch die nicht-medikamentöse Maßnahme eine wesentliche Lebensverlängerung und verbesserte Lebensqualität der Patienten erreicht werden kann“, erklärt Projektleiterin Professor Christiane Angermann von der Uniklinik Würzburg.

## Lebensqualität über das Telefon

Sechs Monate beobachteten die Würzburger Wissenschaftler in einem Teilprojekt des Medizinischen Kompetenznetzes Herzinsuffizienz den Krankheitsverlauf von rund 700 Patienten mit Herzschwäche. Die Hälfte der Patienten wurde nach dem neuen interdisziplinären Konzept versorgt und bekam eine Telefonschwester zur Seite gestellt, die andere Hälfte der Teilnehmer erhielt die übliche Betreuung. Nach sechs Monaten Beobachtungszeit zeigte das neue Betreuungsprogramm überzeugende Vorteile für die Patienten: Lebensqualität und Herzschwäche besserten sich, die Überlebenschancen waren deutlich höher als bei den Patienten, die auf herkömmliche Weise versorgt wurden. Außerdem hatten die Patienten mit Telefonschwester am Ende des Beobachtungszeitraums im Schnitt vier Tage weniger im Krankenhaus verbracht als die Teilnehmer aus der Kontrollgruppe. Die Studienteilnehmer (29 Prozent Frauen, 71 Prozent Männer) waren im Mittel 68 Jahre alt, bei 40 Prozent war die Krankheit mittelschwer oder sogar schwer ausgeprägt.

Regelmäßig ruft die Telefonschwester ihre Patienten zum vereinbarten Termin an, je nach Schweregrad der Erkrankung ein- bis viermal pro Monat. Die 15- bis 20-minütigen Gespräche orientieren sich an mehreren detailliert vorgegebenen Fragebögen. Punkt für Punkt geht sie die Fragen durch: etwa ob der Patient in der letzten Woche zugenommen hat, unter Luftnot leidet oder die Knöchel angeschwollen sind. Neben diesen Symptomen, die auf eine verschlechterte Herzleistung hinweisen, prüft die Schwester, ob der Patient seine Herzmedikamente korrekt eingenommen hat und gibt Tipps zur richtigen Ernährung und körperlichen Aktivität. Bei wichtigen Veränderungen informiert sie den Haus-

arzt und schaltet bei Bedarf einen Kardiologen ein. Die Patienten nehmen die telefonische Betreuung sehr gut an. Viele haben ein persönliches und vertrauensvolles Verhältnis zu „ihrer“ Telefonschwester entwickelt. Sie fühlen sich sicher und wissen mehr über ihre Krankheit. Das motiviert sie, den Behandlungsplan einzuhalten und sich aktiv an der Krankheitsbewältigung – beispielsweise durch regelmäßiges Blutdruckmessen – zu beteiligen.

## Eine Schwester für 120 Patienten

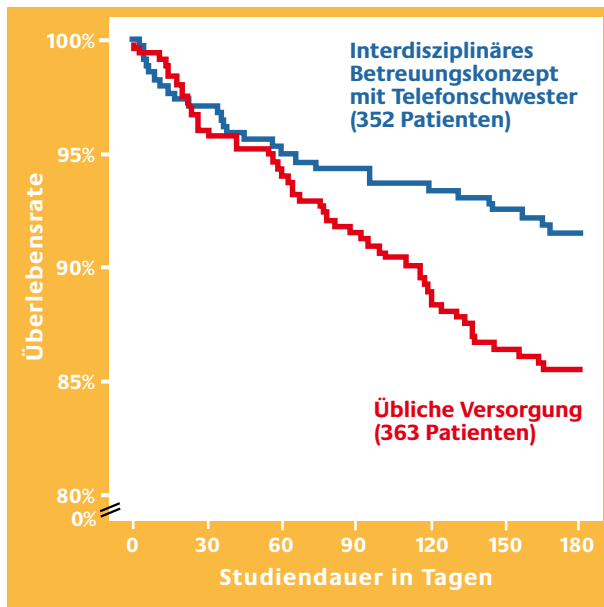
Die Telefonschwester unterstützt den Hausarzt bei der Versorgung der Patienten. Etwa 100 bis 120 Patienten kann eine einzige Vollzeit-Schwester mitbetreuen. Im Praxisalltag haben die behandelnden Ärzte meist nur wenig Zeit, ausführlich auf die Patienten einzugehen, sie ausreichend zu informieren und zu motivieren. Gerade



Herzinsuffizienz-Schwester Susanne Muck bei der Arbeit am Telefon

Quelle:  
Prof. Dr. Christiane Angermann,  
Universitätsklinikum Würzburg

Patienten mit Herzinsuffizienz benötigen eine intensive Betreuung. Die Erkrankung betrifft überwiegend ältere Menschen, von denen die Mehrzahl unter weiteren Krankheiten – etwa Nierenschwäche oder Arthrose –



Die beiden Kurven zeigen die Überlebensrate der Studienpatienten mit Herzschwäche je nach Art der Versorgung: Die blaue Kurve zeigt die Überlebensrate der Patienten mit Telefonschwester, die rote Kurve die der Patienten mit der üblichen Versorgung. Nach einem halben Jahr überlebten 93 Prozent der Patienten mit Telefonschwester im Gegensatz zu 85 Prozent der Patienten mit normaler Betreuung.

Quelle: HOTLINE-Vortrag auf der Jahrestagung 2008 der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung

leidet. Die Einnahme zahlreicher Medikamente erhöht die Gefahr von Neben- und Wechselwirkungen, was die Therapie zusätzlich erschwert. Die Versorgungslage der herzinsuffizienten Patienten in Deutschland ist trotz geeigneter Diagnose- und Therapieverfahren daher oft unzureichend.

Erfahrungen in anderen Ländern haben gezeigt, dass eine individualisierte und interdisziplinäre Betreuung wesentlich zur Lösung dieser komplexen Problematik beitragen kann. Aktuelle Leitlinien empfehlen daher, derartige Programme in die Praxis umzusetzen. Welche Maßnahmen unter den Rahmenbedingungen des deutschen Gesundheitssystems geeignet sind, die Patienten mit Herzschwäche besser zu versorgen, war bislang jedoch unklar, weil dazu keine aussagekräftigen Daten vorlagen. Die Würzburger Forscher sind überzeugt, dass sich ihr Programm auch überregional erfolgreich einsetzen lässt. Angermann: „Mit unserem Betreuungskonzept stehen Wege zu einem im Vergleich zum gerätebasierten Telemonitoring relativ kostengünstigen Krankheitsmanagement bei herzinsuffizienten Risikopatienten offen. Es ist zu hoffen, dass die Kostenträger die Konsequenzen ziehen und die breite Anwendung des Konzepts finanzieren werden.“

#### ■ Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Christiane Angermann  
 Universitätsklinikum Würzburg  
 Medizinische Klinik und Poliklinik I  
 Klinikstraße 6–8  
 97070 Würzburg  
 Tel.: 0931 201-70450  
 Fax: 0931 201-71240  
 E-Mail: [angermann\\_c\(at\)medizin.uni-wuerzburg.de](mailto:angermann_c(at)medizin.uni-wuerzburg.de)

# Herztransplantation bei Kindern mit Biomarkern gezielter planen

## KURZ UND KNAPP

Erkrankungen des Herzmuskels können jedes gesunde Kind plötzlich treffen und sich zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild entwickeln. Kommt es zum Herzversagen, kann oft nur eine Herztransplantation das Leben der kleinen Patienten retten. Doch nur selten ist ein passendes Spenderherz sofort verfügbar. Die Wartezeit können Mediziner mit einem Kunstherz überbrücken. Bei einigen Kindern erholt sich das Herz durch diese vorübergehende Maßnahme sogar vollständig. Wissenschaft-

ler des Deutschen Herzzentrums in Berlin zeigten jetzt erstmals, wie die Messung bestimmter Biomarker im Blut (natriuretische Peptide) den Kindern helfen kann. Ärzte können damit unterscheiden, welche Kinder durch eine temporäre Behandlung mit einem Kunstherz möglicherweise geheilt und welche Patienten nur durch eine Herztransplantation gerettet werden können. Auf diese Weise können einige Herztransplantationen in Zukunft vermieden werden, ohne das Überleben der Kinder zu gefährden.

## Erholung oder Transplantation

19 Kinder im Alter von zwei Monaten bis 17 Jahren, denen wegen schweren Herzversagens ein Kunstherz eingesetzt wurde, nahmen an der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Studie teil. Ohne das Kunstherz, das die Pumpfunktion des Herzens ersetzt und den Kreislauf stabilisiert, hätten die Kinder trotz aller intensivmedizinischen Maßnahmen nicht überlebt. Vor und nach der Implantation der künstlichen Pumpe bestimmten die Wissenschaftler die natriuretischen Peptide im Blut der kleinen Patienten. Diese Hormone werden bei einer Herzinsuffizienz vermehrt im Herzmuskel gebildet und ins Blut ausgeschüttet. Bei Erwachsenen zeigen die Biomarker an, wie ausgeprägt die Herzschwäche ist: Je höher die Werte, desto schwächer das Herz. Bei Säuglingen und Kleinkindern lagen dazu bisher keine ausreichenden Untersuchungen vor. Vor der Implantation waren die natriuretischen Peptide bei allen Kindern deutlich erhöht. Bereits nach der ersten Woche aber konnten die Forscher einen signifikanten Abfall der Werte feststellen. Bei den Kindern, deren Herz sich unter der Behandlung mit dem Kunstherz tendenziell erholte, war der Abfall der Biomarker sehr viel ausgeprägter als bei den Kindern, deren Herzfunktion sich nicht verbesserte.

## Mit dem eigenen Herzen wieder nach Hause

Die Kinder, bei denen sich die Biomarker zügig normalisierten, wurden nicht wie bisher schon in den ersten Wochen zur Transplantation angemeldet, sondern zunächst engmaschig mit Herz-Ultraschall-Untersuchungen kontrolliert. „Dadurch konnten wir zwei von

19 Kindern eine Transplantation ersparen. Beide Patienten konnten wir vom Kunstherzen trennen und mit gesundem Herzen nach Hause entlassen“, erklärt Projektleiterin Professor Brigitte Stiller von der Uniklinik Freiburg. Neben dem eigentlichen Transplantationsrisiko, das die Patienten auf sich nehmen, müssen sie lebenslang Medikamente einnehmen, die ihr Immunsystem unterdrücken und langfristig das Krebsrisiko erhöhen.

Im Mittel wurden die Kinder 55 Tage mit dem künstlichen Herzen unterstützt. Schon ab dem Säuglingsalter kann es die Pumpfunktion ersetzen – mitunter über Monate. Die Patienten sind dabei wach, mobil und können sogar zeitweilig zu Hause betreut werden. Bisher wurden die mit einem Kunstherz behandelten Kinder schon in den ersten Tagen zur Transplantation angemeldet. Stiller: „Unsere Ergebnisse ermutigen uns, mithilfe der Biomarker künftig eine Auswahl zu treffen, bei welchen Kindern wir von einer Erholung der eigenen Herzfunktion ausgehen. Damit können wir die Transplantationsrate so niedrig wie möglich halten.“

## ■ Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Brigitte Stiller  
Angeborene Herzfehler/Pädiatrische Kardiologie  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Freiburg  
Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg  
Tel.: 0761 270-4323, Fax: 0761 270-4468  
E-Mail: brigitte.stiller(at)uniklinik-freiburg.de

# Genetischer Fingerabdruck – Neue Nachweismethode für Prostatakrebs

## KURZ UND KNAPP

Eine neue gentechnisch basierte Nachweismethode verbessert die Suche nach Tumorzellen bei Männern mit Krebsverdacht. Die wiederholte Entnahme von Gewebeprobe(n) aus der Vorsteherdrüse (Prostata) könnte damit überflüssig werden. Wie Krebsforscher aus Heidelberg und Hamburg mit finanzieller Unterstützung des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Nationalen

Genomforschungsnetzes (NGFN) zeigten, liefert das Aktivitätsmuster bestimmter Gene Hinweise für eine sichere Diagnose. Das neue Verfahren muss seine Tauglichkeit für den klinischen Alltag in den kommenden drei Jahren in einer Studie beweisen, die im Rahmen des Forschungsprogramms NGFN<sub>plus</sub> gefördert wird. Prostatakrebs könnte dann viel sicherer und früher erkannt werden.

## Ein Drittel der Tumore bleibt bei Biopsien unerkannt

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass genetische Hinweise auf einen Tumor auch dann erkennbar sind, wenn in einer Gewebeprobe der Prostata gar keine Tumorzellen gefunden wurden“, sagt der Biochemiker Dr. Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg. Der entscheidende Vorteil der neuen Methode sei, dass auf viele Prostatabiopsien verzichtet werden kann. Bislang ist es nach Angaben des Wissenschaftlers so, dass bei einem Drittel aller Krankheitsfälle ein vorhandener Tumor nicht erkannt wird, weil er zu klein ist und der Arzt ihn mit der feinen Biopsienadel verfehlt. Deshalb müssen viele Biopsien wiederholt werden. Laut den von Sültmann und seinen Partnern an der Martini-Klinik in Hamburg gewonnenen Erkenntnissen reicht zur Diagnose auch eine Gewebeprobe ohne Krebszellen aus. Entscheidend ist, dass in den entnommenen Prostatazellen fünf von den Wissenschaftlern identifizierte Gene aktiv sind.

## 5 aus 29: Die Fahndung nach den Krebsgenen

Um diese Gene zu finden, suchten die Forscher zunächst mithilfe der Microarray-Technologie (siehe Kasten S. 9) und durch Literaturrecherchen nach Genen, die in normalen Prostatazellen von Krebspatienten und von Gesunden unterschiedlich aktiv sind. Auf diese Weise konnten sie 29 Gene identifizieren, die sie näher untersuchten. In einem zweiten Schritt suchten sie in Gewebeprobe(n) von Krebspatienten, in denen Pathologen zuvor

keine Tumorzellen gefunden hatten, gezielt nach solchen Genen aus diesen 29, die den Tumor – ähnlich wie ein Fingerabdruck einen Täter – verraten. Die fünf signifikanten Gene, die schließlich übrig blieben, werden in einer erkrankten Prostata verstärkt abgelesen – unabhängig von der Größe und Art des Tumors, dem Alter des Mannes oder dem PSA-Wert (prostataspezifisches Antigen, ein Enzym aus den Prostatazellen) im Blut.

## Häufigste Krebsart bei Männern

Das Prostatakarzinom ist nach Angaben des DKFZ der häufigste Tumor bei Männern in Deutschland. Etwa jeder zehnte Mann ist betroffen. Rund 12.000 Männer sterben pro Jahr an den Folgen der Erkrankung. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei Prostatakrebs derzeit bei 69 Jahren. Vor dem 50. Lebensjahr tritt Prostatakrebs sehr selten auf. Eine Heilung gelingt oft nur, wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt wurde.

## ■ Ansprechpartner:

PD Dr. Holger Sültmann  
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
Abt. Molekulare Genomanalyse  
Im Neuenheimer Feld 580  
69120 Heidelberg  
Tel: 06221 42-4705  
Fax: 06221 42-3454  
E-Mail: h.suelmann(at)dkfz.de

# Der Tumor beeinflusst seine Umgebung

Interview mit dem Biochemiker Privatdozent Dr. Holger Sültmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg über einen Gentest zur Erkennung von Prostatakrebs



**Herr Dr. Sültmann, wie kann es sein, dass Sie in normalen Prostatazellen Genveränderungen finden, die auf einen Tumor hindeuten können?**

Unsere Vermutung ist, dass der sogenannte Field-Effekt auch in der Prostata vorliegt. Die Theorie des Field-Effekts besagt, dass genetische Veränderungen auch

in der Umgebung eines Tumorherdes vorliegen können und dass der Tumor die Zellen des ganzen Organs so beeinflusst, dass sie sich anders verhalten als normale Zellen in einem gesunden Organ. Wie das genau funktioniert, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur vermutet werden. Eine Möglichkeit ist, dass die Tumorzellen Botenstoffe abgeben und so auf weit entfernte gesunde Zellen einwirken und sie verändern.

**Wenn ein Test negativ ausfällt, heißt das dann, der Patient hat keinen Tumor?**

Innerhalb der von uns festgelegten Signifikanzwerte können wir den Tumor sicher erkennen. Die Signifikanzgrenze liegt jetzt bei zehn Prozent. Das bedeutet: In jedem zehnten Fall ist die Diagnose nicht richtig. Das ist noch längst nicht zufriedenstellend. Daher suchen wir noch nach weiteren Genen, um die Erkennungsrate zu verbessern.

**Die Konzentration des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Blut dient gegenwärtig als Frühwarnsignal für Prostatakrebs. Ein Ansteigen der PSA-Konzentration ist meist der Grund für eine Biopsie. Wird der PSA-Wert in dieser Funktion schon bald ausgedient haben, weil er von gentechnischen Methoden abgelöst wird?**

Im Moment ist das PSA in der Klinik der erste Parameter, der bestimmt wird. Unsere Hoffnung ist, dass wir noch mehr als die jetzt beschriebenen fünf Gene finden. Und vielleicht sind einige dabei, mit denen Prostatakrebs noch früher als mit PSA erkannt werden kann. So weit sind wir aber noch lange nicht.

**Wann werden Patienten flächendeckend von der von Ihnen und Ihren Partnern entwickelten Nachweismethode profitieren können?**

Der nächste Schritt, den wir jetzt angehen, ist eine klinische Studie. In den nächsten drei Jahren sind Untersuchungen an knapp 2.000 Patienten geplant. Wenn sich unsere bisherigen Resultate dadurch erhärten lassen, könnte unsere Methode in etwa vier Jahren im klinischen Alltag verfügbar sein. Wir streben eine Zulassung bei den entsprechenden europäischen und amerikanischen Behörden an.

## Wählerische Angelhaken: Microarrays

Microarrays (*array*, engl.: Anordnung, Datenfeld) sind moderne genetische Analysesysteme. Sie werden häufig auch als „Biochips“ oder „Genchips“ bezeichnet. Grundlage des Verfahrens ist die Eigenschaft der Erbsubstanz DNA, mit einem komplementär aufgebauten DNA-Gegenstück eine feste Verbindung einzugehen. Auf die Microarrays – winzigen Plättchen, deren Oberfläche aus Glas oder einer Membran besteht – werden an genau festgelegten Stellen DNA-Moleküle aufgebracht, die jeweils ein bestimmtes Gen repräsentieren. Diese als Gensonden bezeichneten DNA-Moleküle arbeiten wie wählerische Angelhaken, die nur einen bestimmten Fisch fangen können. Sie fischen die passenden DNA-Moleküle aus der zu untersuchenden Gewebeprobe heraus. Dazu werden alle aus einer Gewebeprobe isolierten Gene auf das Microarray gegeben. Um die gebundenen Moleküle sichtbar zu machen, bedient man sich eines Tricks: Die DNA-Moleküle werden bei ihrer Herstellung mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert. Mit Laserlicht können dann alle Felder des Microarrays zum Leuchten gebracht werden, an die DNA gebunden wurde. Auf diese Weise verrät ein Muster aus bunten Punkten, welche Gene in einer Gewebeprobe aktiv sind. So kann eine Probe mit einem einzigen Chip auf mehrere tausend Gene gleichzeitig untersucht werden.

# Scharf trotz Herzschlag: Ultraschall stabilisiert Körperbilder

## KURZ UND KNAPP

Bewegungen der Organe sollen Mediziner beim Blick in das Innere des menschlichen Körpers nicht mehr stören. Dies ermöglicht ein neuartiges Verfahren zur Bildstabilisierung, das Medizinphysiker in Heidelberg mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) entwickelt haben. Sie kombinieren ein

schnelles, aber vergleichsweise schlechte Aufnahmen lieferndes Bildgebungsverfahren auf Ultraschallbasis mit der Magnetresonanztomografie (MRT). Die MRT arbeitet langsamer, produziert jedoch schärfere Bilder. In zwei bis drei Jahren sollen die neuen Kombigeräte marktreif sein.

### Zielorgan schärfer einstellen

„Das schnelle Ultraschallsystem dient dazu, die Bewegung der inneren Organe zu messen“, erklärt Privatdozent Dr. Matthias Günther, Projektleiter und Geschäftsführer der mediri GmbH in Heidelberg. Der Tomograf – das eigentliche Aufnahmegerät – stellt sich in Sekundenbruchteilen auf die Bewegungen des Organs ein, das untersucht werden soll. Auf diese Weise kann die Aufnahmeeinheit des MRT-Geräts ohne merkliche Verzögerung dem Zielorgan folgen und so trotz dessen Bewegung stabile MRT-Bilder aus dem Körperinnern liefern. Im Prinzip funktioniert die Technik wie beim Fotografieren eines schnell vorbeifahrenden Rennwagens, erklärt Günther. Wenn der Fotograf beim Auslösen mit der Kamera der Bewegung des Wagens folgt, erscheint dieser auf dem Foto gestochen scharf. Der Hintergrund und die Strecke werden dagegen zu einer verwischten Kulisse.

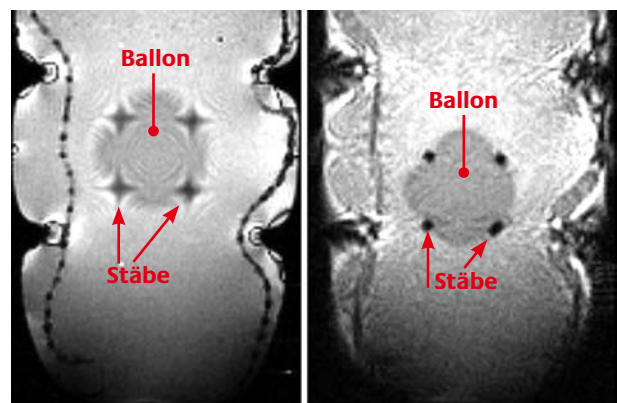
### Keine Bewegung ...!

Eingesetzt werden soll die neue Technik vor allem bei Aufnahmen des Rumpfes. Denn die MRT der inneren Organe hat Medizinern schon immer besondere Schwierigkeiten bereitet: Jeder Herzschlag, jedes Luftholen und jede Bewegung des Darms schieben, zerren, quetschen an Herz, Magen oder Nieren. Das hat Bewegungsmuster zur Folge, die sehr viel komplizierter sind als die gleichmäßige Fahrt eines Rennautos. Eine besondere Herausforderung für die Techniker bestand darin, mathematische Verfahren zu entwickeln, mit deren Hilfe sich auch in verrauschten Ultraschallbildern die beweglichen Konturen der zu untersuchenden Organe noch automatisch verfolgen lassen.

### Doppelter Gewinn

Mit dem neuen als Ultraschall-Tracking bezeichneten Verfahren sollen neben der MRT künftig auch Röntgenverfahren und die Strahlentherapie für Krebspatienten

präziser werden. Der Bewegungsdetektor könnte die Nebenwirkungen der Strahlentherapie erheblich verringern, da sich die Röntgenstrahlen besser auf das erkrankte Gewebe beschränken lassen. Momentan fehle noch die Technik, um bei Röntgenaufnahmen sowohl mit der Strahlenquelle als auch mit dem Film den Bewegungen des Zielorgans in Echtzeit folgen zu können. „Es ist viel leichter, die Magnetfelder der MRT so anzupassen, dass die Bewegung des Organs ausgeglichen wird“, so der Medizinphysiker. An der erfolgreichen Umsetzung arbeiten die Forscher mit erneuter Unterstützung des BMBF. Nach 2004 zählte das Wissen-



Auf beiden MRT-Bildern ist ein mit Wasser gefüllter Ballon zu sehen, der in einem Wassertank schwimmt und zwischen vier Stäben eingeklemmt wurde. Im linken Bild ohne Bewegungskorrektur erscheinen die Kanten des Wassertanks scharf, der sich bewegende Ballon und die Stäbe unscharf. Bei aktivierter Bewegungskorrektur wird die Bewegung des Ballons mithilfe von Ultraschall gemessen und in Echtzeit an den MR-Tomografen übertragen. Der Ballon und die Stäbe werden jetzt scharf abgebildet. Die Ränder des Wassertanks sind dagegen verschwommen.

Quelle: mediri GmbH

schaftlerteam im Jahre 2006 zum zweiten Mal zu den Gewinnern des Innovationswettbewerbs zur Förderung der Medizintechnik. Seit 2006 fördert das BMBF im Wettbewerbsteil „Transfer“ auch solche Projekte, deren Machbarkeit bereits wissenschaftlich belegt wurde, um diese Vorhaben mit industrieller Beteiligung zu unterstützen.

■ **Ansprechpartner:**

PD Dr. Matthias Günther  
mediri GmbH  
Vangerowstraße 18  
69115 Heidelberg  
Tel.: 06221 433388-12  
Fax: 06221 433388-20  
E-Mail: m.guenther(at)mediri.com

## Anschauliche Wissenschaft: NEURON-Clip im Internet zeigt, wie Hirnschrittmacher bei Parkinson hilft

Bewegungsstarre, Muskelsteifheit und Zittern – diese charakteristischen Symptome der Parkinsonerkrankung kann ein Hirnschrittmacher deutlich mildern und damit die Lebensqualität von Patienten entscheidend verbessern. Wie Mediziner mit der sogenannten tiefen Hirnstimulation die stark beeinträchtigenden Bewegungsstörungen behandeln, demonstriert ein im Internet frei verfügbares Informations-Video auf anschauliche und verständliche Weise. Der Behandlungserfolg nach einer Schrittmacher-Implantation ist oft sehr beeindruckend: Parkinsonpatienten, die nicht mehr selbstständig laufen konnten, erlangen ihre normale Beweglichkeit zurück. Der siebenminütige Wissenschafts-Clip erklärt, wie der Schrittmacher funktioniert, wie Neurochirurgen ihn am wachen Patienten in die Kerngebiete des Mittelhirns einsetzen und dokumentiert den eindrucksvollen Behandlungserfolg. Zudem gibt es Informationen zur Parkinsonerkrankung und dazu, wie das Therapieprinzip entwickelt wurde. Israelische Partner des von der EU im 6. Forschungsrahmenprogramm geförderten europäischen Netzwerks NEURON haben das englischsprachige Video produziert.

Das „Network of European Funding for Neuroscience Research“ – NEURON verbindet europäische Förderprogramme und Förderaktivitäten auf dem Gebiet der neurowissenschaftlichen Forschung. Ziel ist es, die diagnostischen und therapeutischen Verfahren und die Lebensqualität von Betroffenen mit Erkrankungen des Nervensystems zu verbessern. Das Netzwerk koordiniert die zahlreichen nationalen Förderaktivitäten der neurologischen und psychiatrischen Forschung. Dadurch werden synergistische Effekte genutzt und Redundanzen vermieden. Internationale Forschungsanstrengungen können so optimal genutzt und ihre Effektivität

gesteigert werden, damit die Forschungsergebnisse den Patienten schneller zugute kommen.

Kostenloser Download des Videos unter:  
[www.neuron-eranet.eu/en/108.php](http://www.neuron-eranet.eu/en/108.php)

■ **Ansprechpartnerin:**

PD Dr. Marlies Dorlöchter  
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.  
Projektträger DLR Gesundheitsforschung  
Heinrich-Konen-Straße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-249  
Fax: 0228 3821-257  
E-Mail: marlies.dorloechter(at)dlr.de



## Innovationsforum Medizintechnik am 23. Oktober in Berlin – 10. Innovationswettbewerb des BMBF

Nach dem sehr erfolgreichen ersten Innovationsforum Medizintechnik im Vorjahr gibt es am 23. Oktober eine Neuauflage. Mit dem Innovationsforum wird die Vernetzung zwischen Wirtschaft und Wissenschaft intensiv gefördert. Dafür findet eine besondere Kooperationsbörse (Matchmaking) statt, bei der Wissenschaftler im direkten Kontakt zu Vertretern zahlreicher Unternehmen gemeinsame Projekte initiieren oder die Marktchancen ihrer Ideen erörtern können. Im Rahmen der Veranstaltung werden vormittags die Gewinner des vom BMBF zum 10. Mal ausgeschriebenen Innovationswettbewerbs zur Förderung der Medizintechnik prämiert. Die Gewinner stellen ihre Projekte in einer Posterausstellung vor.

Medizintechnik wird allzu häufig als Kostentreiber dargestellt. Tatsächlich verfolgt sie stets zwei Ziele: mehr

Qualität für Patientinnen und Patienten und zugleich eine kostengünstigere Behandlung. Dies werden die Ergebnisse der kürzlich neu aufgelegten Studie zum Einsparpotenzial innovativer Medizintechnik aufzeigen, die auf dem Forum vorgestellt werden. Gemeinsame Organisatoren sind das BMBF und die Industrieverbände in der Medizintechnik: der Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed), der Deutsche Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e. V. (Spectaris) und der Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e. V. (ZVEI).

Weitere Informationen und das Programm der Veranstaltung finden Sie unter: [www.innovationsforum-medizintechnik.de](http://www.innovationsforum-medizintechnik.de). Dort kann man sich zur Teilnahme am Innovationsforum anmelden.



### Mit Fragen wenden Sie sich bitte an:

Projektträger DLR Gesundheitsforschung

Dr. Günter Wrobel

Tel.: 0228 3821-779

E-Mail: [guenter.wrobel\(at\)dlr.de](mailto:guenter.wrobel(at)dlr.de)

oder Spectaris, Sandra Zorn

Tel.: 030 414021-14

Fax: 030 414021-33

E-Mail: [organisation\(at\)innovationsforum-medizintechnik.de](mailto:organisation(at)innovationsforum-medizintechnik.de)

## Fotodatenbank Gesundheitsforschung geht online

Auf den Internetseiten [www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de) steht Journalisten ab sofort eine Fotodatenbank mit zahlreichen Motiven aus der Gesundheitsforschung zur Verfügung. Sie bietet Fotos aus unterschiedlichen Themenbereichen – etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Medizintechnik oder Genomforschung. Bilder von Forschern in ihren Laboren oder Patienten und Ärzten in der medizinischen Versorgung lassen sich über eine praktische Suchfunktion aufstöbern und auswählen. Nach einer Registrierung und Freischaltung durch den Administrator können die Fotos in druckfähiger Qualität per Knopfdruck kostenfrei heruntergeladen und für redaktionelle Zwecke verwendet werden.

[www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/fotodb.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/fotodb.php)

---

## Impressum

### Herausgeber

Bundesministerium für Bildung  
und Forschung (BMBF)  
Referat Öffentlichkeitsarbeit  
11055 Berlin  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

### Gestaltung

MasterMedia, Hamburg

### Druck

Dürmeyer – Digitale Medien und Druck, Hamburg

### Redaktion

Projektträger im DLR  
Gesundheitsforschung  
Dr. Martin Goller  
Dr. Rolf Geserick  
Heinrich-Konen-Straße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-269  
Fax: 0228 3821-257  
E-Mail: [martin.goller\(at\)dlr.de](mailto:martin.goller(at)dlr.de)

### MasterMedia

Dr. Nicolette Domschke  
Schulterblatt 120  
20357 Hamburg  
Tel.: 040 507113-62  
Fax: 040 591845  
E-Mail: [domschke\(at\)mastermedia.de](mailto:domschke(at)mastermedia.de)

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit  
des Bundesministeriums für Bildung und Forschung;  
er wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum  
Verkauf bestimmt.