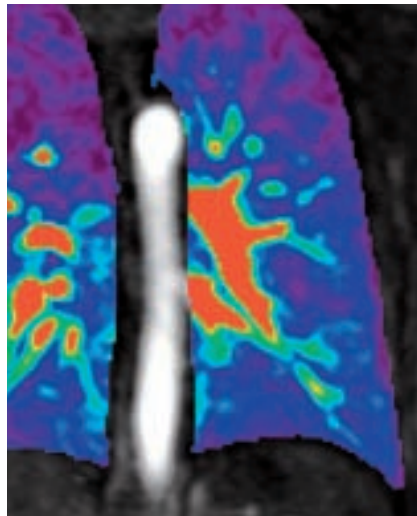
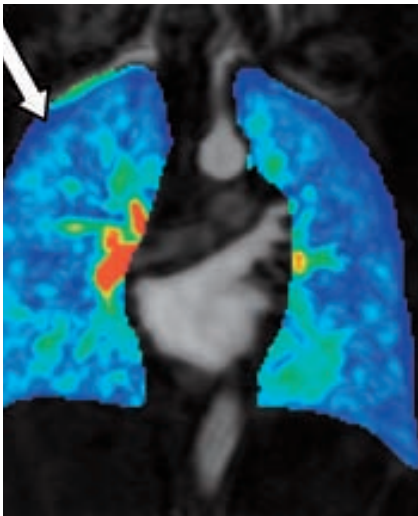


Bestens im Bilde

Die Mitarbeiter der Abteilung Radiologie machen Tumoren sichtbar und erkunden ihr Innenleben. Volumen, Stoffwechsel und Durchblutung von bösartigen Geschwülsten sagen viel über ihre Aggressivität aus. So können die Wissenschaftler den Krankheitsverlauf prognostizieren, Therapieempfehlungen geben und das individuelle Risiko für den einzelnen Patienten einschätzen.



„Wir sind schon eine netzte Truppe hier.“ Professor Hans-Ulrich Kauczor lächelt. Seit Januar 2003 leitet er die Abteilung Radiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums. „Nach einem anstrengenden Arbeitstag in der Forschung versammeln wir uns manchmal zu einem gemütlichen DVD-Abend im Imaging Labor.“ Dann stehen ausdrücklich nicht-wissenschaftliche Filme auf dem Programm – zuletzt „Troja“. Oder es geht auch schon mal gemeinsam zum Eishockey bei den Mannheimer Adlern.

Wie sein Vorgänger, der hochgeschätzte Emeritus Professor Gerhard

van Kaick, setzt auch Kauczor auf Kollegialität und Menschlichkeit im Arbeitsalltag, versteht sich als Mentor seiner Mitarbeiter. Die drei Arbeitsgruppen seiner Abteilung, bestehend aus Medizinern, medizinisch-technischen Radiologie-Assistenten und Doktoranden, haben ein gemeinsames Ziel: Tumoren möglichst früh aufzuspüren, den Krankheitsverlauf zu prognostizieren und Empfehlungen für die Therapie zu geben. Auch die Beobachtung des Tumors und des benachbarten Normalgewebes während der Behandlung sowie die Nachsorgediagnostik stehen auf ihrem Programm. Hierzu bedient sich die Abteilung der

wichtigsten heute zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren: Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Ultraschall und Magnetresonanzspektroskopie.

Neue Diagnostik-Schwerpunkte: Lunge und Gefäßsystem

Was die Forschungsinhalte betrifft, so hat Hans-Ulrich Kauczor einige neue Akzente gesetzt. „Wir machen jetzt deutlich mehr im Bereich Lunge und Gefäßsystem“, erklärt er. Die Wissenschaftler der Arbeitsgruppe Thorax untersuchen die gesunde und die kranke Lunge, insbesondere natürlich Lungentumoren. Außerdem beschäftigen sie sich – und das ist ein neuer Schwerpunkt ihrer Forschung – mit der Lungenperfusion, der Durchblutung der Lunge. „Jedes bildgebende Verfahren hat seinen speziellen Einsatzbereich“, erklärt Privatdozent Dr. Stefan Delorme. „Für den Thoraxbereich ist das Schichtbildverfahren der CT die am besten geeignete Methode, wenn die Morphologie, also Form und Größe von Organen und Tumoren, dargestellt werden soll.“ Mit ihr werden Querschnitte durch den menschlichen Körper erstellt. Die verschiedenen Gewebetypen können im Bild sehr kontrastreich dargestellt werden, weil sie Röntgenstrahlung unterschiedlich stark absorbieren. Sogar wenige Mil-

limeter große Details, etwa Tumoren, sind so zu erkennen.

Die wichtigste Weiterentwicklung der vergangenen Jahre ist der Mehrschicht-Spiralcomputertomograph – eine Revolution in der bildgebenden Diagnostik. Hierbei ist die Strahlenbelastung für den Patienten um bis zu 50 Prozent geringer, zudem geht die Untersuchung viermal schneller. Durch die größere Anzahl von Schichten und die geringere Schichtdicke ergibt sich außerdem eine erheblich höhere Bildqualität. „Dies ist eine entscheidende Verbesserung, wenn es darum geht zu beurteilen, ob ein Tumor irgendwo in einen anderen Gewebereich hinein wächst“, erklärt Kauczor. Weiterer Vorteil: Organbewegungen, die durch den Herzschlag verursacht werden, kann das Gerät korrigieren, so dass eine scharfe Abbildung möglich ist.

Hans-Ulrich Kauczor und sein Team aber dringen noch tiefer in die Materie

ein. Die Gruppe will klären, wie stark Lungengewebe durchblutet wird. Große Blutgefäße, die sich meist im Tumor und in seinem direkten Umkreis befinden, lassen sich mit den genannten Verfahren abbilden. Um jedoch die Mikrozirkulation, das Netz kleinster Kapillaren, sichtbar zu machen, wurde eine neue, sehr erfolgreiche Methode in der Abteilung etabliert: die Perfusionsmessungen mit der so genannten funktionellen MRT. Sie geben Aufschluss über die Durchblutung des Gewebes, genauer: über das Blutvolumen, das pro Minute die zu untersuchende Körperschicht bzw. den Tumor durchströmt. So lässt sich bestimmen, in welchem Ausmaß ein Tumor neue eigene Tumorgefäße bildet.

Tumordurchblutung ist wichtig für Therapieplanung

„Aus diesen Erkenntnissen lassen sich Therapieempfehlungen und Prognosen des Krankheitsverlaufs ableiten“, erklärt Kauczor. Ein reichlich durchbluteter Tumor wird höchstwahrscheinlich auf die intravenös verabreichte Chemotherapie gut ansprechen. Auch erweisen sich Tumoren mit hoher Perfusion als strahlenempfindlich. „Bei schlecht durchbluteten Tumoren dagegen muss man über eine höhere Strahlendosis oder eine wirkungsvollere Strahlenqualität,



Verengte Hauptschlagader, die Ausbuchtungen (Aneurysmen) gebildet hat.

Dieselbe Ader wird nach Behandlung mit einem Netz stabilisiert.



etwa Schwerionen, nachdenken“, so Kauczor. Und Stefan Delorme ergänzt: „Die Lungenperfusionsmessung mit der MRT hat noch weitere Einsatzgebiete. So kann sie auch im Vorfeld von Tumoroperationen eingesetzt werden, um zu klären, ob die nach der Operation übrig bleibenden Lungenbereiche noch genügend Sauerstoff aufnehmen, also eine ausreichende Atemleistung erbringen können.“ Das ist besonders wichtig, weil Lungenkrebspatienten häufig starke Raucher sind und daher meist zusätzlich an einer chronischen Bronchitis oder anderen Lungenkrankheiten leiden.

Zusätzlich wurden Flussmessungen entwickelt. So lässt sich bestimmen, wie viel Blut aus dem Körperkreislauf in die Lungengefäße fließt und wie viel Blut umgekehrt aus der Lunge wieder zurück in den Körper fließt. Diese Blutmengen müssen gleich groß sein, dann ist die Lungendurchblutung in Ordnung. Liegt ein Lungentumor vor, so schaltet er sich dazwischen und zapft für sich insbesondere das sauerstoff- und nährstoffreiche Blut der Bronchialarterien ab. Dann entsteht ein Missverhältnis zwischen Blut-Input und -Output, das man messen kann. So weiß man, wie viel Blut in den Tumor fließt und wie gut er durchblutet ist.

Im nicht-onkologischen Bereich gibt es eine erfreuliche Kooperation mit der Kinderklinik Heidelberg auf dem Gebiet der Kardiologie. Kauczor untersucht Kinder mit Gefäßmissbildungen an Herz und Lunge, die oft nach der Operation über Jahre kontrolliert werden müssen. Großer Vorteil ist, dass bei der Darstellung der großen Gefäße die Perfusions- und Flussmessungen viel mehr Informationen liefern und schonender sind als die üblichen Herzkatheter-Untersuchungen.

Der zweite große Themenbereich der Abteilung ist die Arbeitsgruppe Neurowissenschaften unter Leitung von Privatdozent Dr. Marco Essig. Hier steht die Untersuchung des Gehirns im Vordergrund, für die die MRT prädestiniert ist. Gerade wurde ein neues, leistungsfähigeres Gerät angeschafft. Wie die CT liefert auch die MRT Schichtbilder des Körpers. Allerdings arbeitet sie ganz ohne Strahlenbelastung für die Patienten, weil sie die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften

verschiedener Gewebe bildlich umsetzen und als Kontraste darstellen kann.

Mit dem neuen Gerät kann man Ganzkörperuntersuchungen durchführen und erstmals in verschiedenen Körperbereichen gleichzeitig nach Tumoren und Metastasen suchen. Außerdem arbeitet es schneller, so dass der Patient deutlich kürzer „in die Röhre“ muss.

Funktionelle Methoden nehmen Tumorstoffwechsel ins Visier

In der Arbeitsgruppe Neurowissenschaften werden so genannte funktionelle MRT-Verfahren entwickelt und klinisch getestet. Eines dieser Verfahren ist die Magnetresonanztomographie. Mit ihr lässt sich der Stoffwechsel im Gewebe charakterisieren, weil einzelne Stoffwechselprodukte im Magnetfeld des MRT ganz individuelle Signale senden und sich auf diese Weise identifizieren lassen.

So weist eine Veränderung in der Konzentration bestimmter Produkte des Proteinstoffwechsels, Cholin und N-Acetylaspartat(NAA), auf eine Tumorerkrankung hin. „Cholin ist ein Bestandteil der Zellmembran“, erklärt Marco Essig. „Wächst ein Tumor, wird es deutlich häufiger produziert, sein Wert steigt.“ NAA dagegen kommt im gesunden Gewebe vor. Wird es durch Tumorgewebe verdrängt, fällt seine Konzentration im Gewebe ab. Mittler-

weile kann man die verschiedenen Substanzen im MR-Bild auch farblich darstellen.

Mit Hilfe der funktionellen Verfahren ermitteln die Wissenschaftler unter anderem die Aggressivität von Hirntumoren. Das ist wichtig, denn die Behandlungsstrategie richtet sich nach der Tendenz des Tumors, rasch zu wachsen und Metastasen zu bilden. Beim Übergang in ein aggressiveres Tumorstadium werden charakteristische Veränderungen festgestellt. „Steigt Cholin und fällt NAA, so ist dies ein Zeichen für eine Veränderung des Tumors, und dann ist schnelles therapeutisches Handeln gefragt“, so Essig. „Wichtig ist es aber, immer zusätzlich zur MR-Spektroskopie die Perfusion des Hirntumors zu ermitteln“, ergänzt er, „denn gut durchblutete Tumoren sind immer aggressiv“. Der Vorteil des Verfahrens liegt auf der Hand: Es ist im Gegensatz zur Biopsie, der Entnahme einer Gewebeprobe, kein operativer Eingriff notwendig. Der Krankheitsverlauf lässt sich hervorragend beobachten und prognostizieren – besser als mit den herkömmlichen bildgebenden Verfahren, die ausschließlich Form und Größe des Tumors abbilden.

Auf diese Weise lassen sich mit der kombinierten Anwendung von MR-Spektroskopie und Perfusionsmessung natürlich ebenso Rezidive aufspüren, Tumoren also, die nach der Therapie wieder zu wachsen beginnen. Zeigt

sich im Gewebe dagegen ein Anstieg von Lipiden, so weiß man, dass es sich bei dem verdächtigen Herd um abgestorbenes Gewebe handelt.

Topografische Landkarte der Nervenfasern

Eine weitere Variante der Magnetresonanztomographie ist die so genannte diffusionsgewichtete MRT. Damit lässt sich bildlich darstellen, wie Nervenfasern im Raum angeordnet sind. So lassen sich Faserverläufe durch die verschiedenen Körperschichten sichtbar machen und dreidimensional darstellen. Marco Essig: „Das ist wichtig zu wissen, denn wenn ich eine Operation oder Strahlentherapie plane, müssen diese Strukturen geschützt werden.“ Zudem lassen sich funktional eingeschränkte Nervenfasern erkennen, die von einem wachsenden Tumor verdrängt werden.

„Auch bei arteriovenösen Missbildungen (AVMs) im Gehirn – das sind krankhafte Gefäßveränderungen mit hoher Blutungsneigung – leisten funktionelle Verfahren gute Dienste“, erklärt Marco Essig weiter. Entscheidend ist die Zeit, die das Blut braucht, um durch so ein krankhaftes Gefäßknäuel hindurch zu fließen. Je schneller das passiert und je höher somit der Druck auf die Gefäßwand ist, desto größer ist auch das Risiko für eine Hirnblutung. Das Verfahren ist äußerst präzise und eignet sich auch, um zu prüfen, ob sich die AVM nach einer Strahlentherapie wie erwünscht verschließt.

„Die funktionellen MR-Verfahren sind also auch bei vielen nicht-onkologischen Erkrankungen einsetzbar“, resümiert Essig.

Ein weiteres wichtiges Thema in der Arbeitsgruppe ist die Erforschung der Altersdemenz und die frühzeitige Diagnose der Alzheimerschen Krankheit. Hier besteht eine Kooperation mit der psychiatrischen Universitätsklinik und dem Deutschen Zentrum für Altersforschung, beide in Heidelberg.

Die Wissenschaftler haben an gesunden Probanden mittels MRT die durchschnittliche Größe bestimmter Hirnareale, insbesondere Balken und medialer Temporallappen, ermittelt und als Richtwert festgelegt. Bei Pa-

tienten in einem Vorstadium der Alzheimerschen Erkrankung zeigt sich hier bereits ein Volumenverlust. Diese Patienten leiden an einer leichten Wahrnehmungsbeeinträchtigung, wissenschaftlich als „Minor Cognitive Impairment“ (MCI) viel diskutiert. Sie haben Konzentrationsschwierigkeiten, ein schlechtes Merkvermögen oder erinnern sich nicht sehr detailreich an Erlebtes der jüngsten Vergangenheit. Aber krank sind sie noch nicht.

Mit der Perfusionsmessung zeigt sich deutlich, dass bei MCI-Patienten die Durchblutung des Hirngewebes eingeschränkt ist. „Unser Ziel ist es, das Gedächtnis dieser Patienten durch gezieltes „Gehirn-Jogging“ zu trainieren und der Krankheit so entgegen zu wirken“, erklärt Marco Essig. Die Patienten müssen lernen, zur Lösung bestimmter Denkaufgaben mehr Gehirn zu nutzen. Denn das eigentlich zuständige Areal reicht bei ihnen nicht mehr aus. Dieser Trainingseffekt lässt sich im MR-Bild sehr schön sehen: Bei den Patienten werden nun deutlich größere Hirnareale durchblutet und mit Energie und Nährstoffen versorgt, bei Gesunden nur der gerade benötigte Bereich – etwa der Bereich, der fürs Merken und Konzentrieren zuständig ist. „Das heißt, man kann Demenzkranken helfen“, fasst Marco Essig zusammen, fügt jedoch einschränkend an: „Dies sind allerdings erst frühe Studien, es ist sozusagen Forschung an vorderster Front.“

An vorderster Front steht die Abteilung auch jedes Jahr zur Weihnachtszeit: Dann sind einzelne Herren der Abteilung als Weihnachtsmänner verkleidet auf dem Heidelberger Weihnachtsmarkt im Haus des Weihnachtsmanns aktiv und lassen sich mit Kindern und Passanten fotografieren. Der Erlös kommt der Kinder-AIDS-Hilfe Heidelberg und dem Reithof Rohrbach zugute. Diese Initiative des Lions-Club Heidelberg-Altstadt in Zusammenarbeit mit großen Heidelberger Firmen ist seit vier Jahren sehr erfolgreich und bereits eine Institution in Heidelberg. „Sie sehen“, lacht Hans-Ulrich Kauczor, „ob im DKFZ oder auf dem Weihnachtsmarkt – wir sind immer voll im Bild.“

Karin Henke-Wendt