

# Strahlende Kämpfer gegen den Krebs

Autor(en): **Jahn, Ruth**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2001)**

Heft 50

PDF erstellt am: **27.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967563>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Strahlende Kämpfer gegen den Krebs

VON RUTH JAHN

FOTOS KANTONSSPITAL BASEL UND PINO COVINO

Ein Forschungsteam am Kantonsspital Basel entwickelt radioaktiv strahlende Substanzen, die sich an Tumorzellen anlagern. In den Körper von Krebskranken injiziert, bekämpfen sie den Krebs gezielt von innen.

**A**ls rund zwei Dutzend schwarze Flecken erkennt man die Krebsmetastasen im Körper des 15-jährigen Patienten. Helmut Mäcke klemmt eine Reihe röntgenbildähnlicher Ganzkörperaufnahmen des Jungen, der an einem besonders stark streuenden Tumor leidet, an den hinterleuchteten Plexiglastischen Kästen. Mäcke ist Professor für Radiologische Chemie, er forscht im Institut für Nuklearmedizin des Kantonsspitals Basel. In einem Sitzungszimmer im Untergeschoss des Spitals demonstriert er, wie sich mit einer radioaktiven Substanz Krebsmetastasen im Körper aufspüren, sichtbar machen und teilweise auch zerstören lassen. Die dazu verwendete Substanz ist ein Radiopeptid – ein kleines Eiweiss, das eine radioaktive Marke trägt. Sie heisst mit chemischem Kürzel Dotatoc und stammt aus Mäckes Forschungslabor.

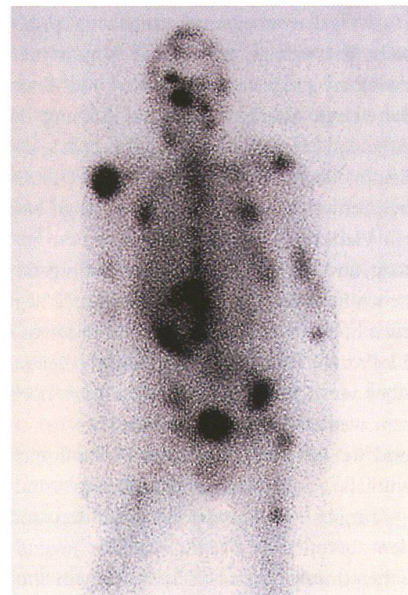
«Bereits dreissig Minuten nach der Injektion hat das Radiopeptid seinen Weg zum Tumor gefunden», kommentiert der Professor die Szintigramme des Krebskranken, die durch ein Abscannen des Körpers in einer sogenannten Gammakamera entstanden sind. «Hier das Bild nach zehn Stunden... Und auch nach 168 Stunden sind die Tumorherde noch gut als schwarze Flecken sichtbar.» Dabei scheint sich der Forscher für die sachliche

Härte der diagnostischen Aufnahmen fast entschuldigen zu wollen: «Ein schrecklich metastasierender Tumor. Aber die Bilder zeigen eben sehr eindrücklich das Potenzial dieser neuen Krebsmedikamente, an denen wir arbeiten.» Radiopharmaka wie Dotatoc lokalisieren Tumoren besonders rasch und verbleiben auch lange im Krebsgewebe, «zwei Voraussetzungen für eine schnelle Diagnose und eine erfolgreiche Therapie», betont Mäcke.

## Erste Therapieerfahrung

Bislang kamen Radiopeptide allerdings vorwiegend diagnostisch zum Einsatz. Dotatoc aus den Labors des Basler Kantonsspitals ist nun eines der ersten Radiopeptide, die man in klinischen Versuchen zur Therapie von Krebserkrankungen einsetzt. Der aus Lörach stammende Chemiker Mäcke und sein achtköpfiges Team von Doktoranden, Doktorandinnen und Laborantinnen haben das strahlende Medikament designt. In Zusammenarbeit mit Ärztinnen und Ärzten der Nuklearmedizin und der Onkologie des Kantonsspitals Basel sowie mit Pathologieexperten vom Berner Inselspital erproben die Wissenschaftler das Mittel an Krebspatienten. Von dem neuen Radiopharmakon haben allein in Basel über dreihundert Patientinnen

und Patienten profitiert. Dazu kommen Krebskranke in Kliniken, mit denen Mäckes Arbeitsgruppe kooperiert – unter anderen sind dies die Unikliniken in New York, Uppsala und Hannover und das Europäische Institut für Onkologie in Mailand.



Die radioaktive Substanz markiert die zahlreichen neuroendokrinen Tumoren des Krebspatienten und bekämpft sie gezielt.

Triebkraft seiner bereits über zehn Jahre dauernden Forschung an Radiopeptiden seien therapeutische Optionen, sagt der Professor: «Unser Forscherteam verlässt manche Pfade, obwohl sie wissenschaftlich interessant sind, weil wir sehen, dass sie nicht zu dem Ziel führen, das wir uns gesetzt haben: Krebspatienten eine Therapie zu offerieren.»

### Von Schleppern und Docks

Grundstruktur der Radiopeptide sind zwei Einheiten, welche die Forschenden im Synthesereaktor aneinanderkoppeln. Es sind dies: ein kleines Eiweiss, meist ein Hormon, sowie eine Art Käfigmolekül. In diesen Käfig bauen die Forscher dann kurz vor der Injektion – also bei Anwesenheit des Patienten – ein radioaktiv strahlendes Teilchen ein. Für diagnostische Zwecke benutzen sie etwa Strahler wie  $^{99m}\text{Tc}$  Technetium, in der Therapie zum Beispiel  $^{90}\text{Y}$  Yttrium.

Der Hormonteil des Medikaments fungiert dabei als ein Schlepper, der den Strahler – die eigentliche Waffe gegen den Krebs – gezielt und inkognito zu den Tumorzellen lotst. Dort dockt das Radiopeptid mit seinem Hormonteil an speziellen Empfängermolekülen auf der Oberfläche der Krebszelle an. Denn die Krebszelle hält das Radiopeptid für dasjenige Hormon, das den Forschenden beim Designen des Peptids Pate gestanden hat. Der Käfig schliesslich sorgt dafür, dass der Strahler frühestens dort freikommt, wo er auch verbleiben, strahlen und zerstören soll: im Tumor.

Ein Augenmerk bei der Entwicklung neuer Radiopharmaka richten die Forschenden auf die Verhütung von Nebenwirkungen. «Die radioaktiven Strahlen sollen gesunde Zellen so wenig wie möglich tangieren. Wir verbessern deshalb laufend die Spezifität der Radiopharmaka», erklärt Mäcke. Auch ist sein Team bestrebt, die Radiopeptide möglichst wasserlöslich zu gestalten, damit im Körper zirkulierende Moleküle schnell die Niere passieren und aus dem Körper ausgespült werden.

Insgesamt hat das Wissenschaftsteam am Kantonsspital Basel bereits an die hundert neue Radiopeptide synthetisiert und an Zelllinien und im Tierversuch getestet. Dabei haben



Professor Helmut Mäcke vor der Gammakamera, mit der die Szintigramme des ganzen Körpers gemacht werden.

die Forschenden vier Hormone mit unterschiedlichen radioaktiven Strahlern kombiniert. Zudem ist es ihnen auch gelungen, gleich mehrere Käfigmoleküle an ein Peptid anzukoppeln. Und sie testen auch sogenannte trifunktionelle Radiopharmaka: Diese kutschieren neben Strahlern auch chemotherapeutische Substanzen direkt zum Tumor – um ihn so gleich doppelt auszutricksen.

### Anlass zur Hoffnung

Aussichtsreichste Kandidaten für die Krebstherapie sind laut Mäcke vor allem Peptide auf der Basis von Somatostatin, einem Hormon, welches das Zellwachstum mitreguliert. Man weiss, dass sich bei einigen Krebsarten auf der Oberfläche der Krebszellen rund eintausendmal mehr Empfängermoleküle (Rezeptoren) für Somatostatin befinden als auf gesunden Zellen. Zu diesen Krebsarten gehören der Brustkrebs und das Non-Hodgkin-Lymphom (eine Art Lymphknotenkrebs), vor allem aber die sogenannten neuroendokrinen Tumoren, die typischerweise mit zahlreichen Metastasen einhergehen. An einem solchen ist übrigens auch der 15-jährige Patient erkrankt.

Zum Einsatz kommen strahlende Medikamente wie Dotatoc speziell dann, wenn Chirurgie, Chemotherapie oder äussere Bestrahlung nicht möglich sind oder nicht fruch-

ten. Die bisher durchgeführten klinischen Studien zeigten beachtenswerte Resultate: Bei 25 Prozent der Patienten stellten die Forschenden ein starkes Schrumpfen der Tumoren oder gar deren Verschwinden fest, und etwa 55 Prozent zeigten eine Stagnation des Tumorwachstums. Zudem haben die Basler Forscher noch wirksamere Substanzen im Köcher. Allerdings müssen diese noch entsprechende Bewilligungsverfahren durchlaufen, bevor sie an Patienten getestet werden dürfen.

Dennoch, von einem Durchbruch in der Krebstherapie sei man weit entfernt, betont Helmut Mäcke: «Wir sind erst ganz am Anfang einer neuen Therapiemethode, die laufend verbessert werden muss.» So ist auch der krebskranke Junge, den der Professor ein paar Jahre zuvor persönlich kennen lernte, nicht geheilt. Doch heute, nach vier Therapien, habe sich sein Zustand stabilisiert, freut sich der Chemiker: «Der Junge kann weitgehend auf Morphium verzichten, er hat eine Lehre begonnen, und in einem Brief hat er gar davon berichtet, dass er wieder schwimmen kann.» ■