

Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

2005/2006

Heinrich Heine

HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF



Heinrich Heine

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2005/2006**

Vergleich IMRT mit Protonenbestrahlung

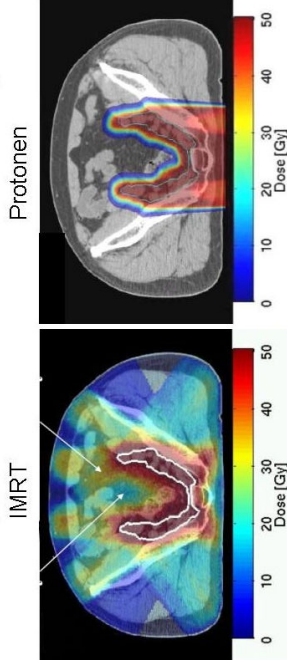


Abb. 3: Vergleich von IMRT und Protonenbestrahlung bei einem Tumor im Beckenbereich. Im linken Bild sind die bestrahlten Felder mit Dosis durch IMRT dargestellt. Rechts sieht man die entsprechenden Felder bei einer Protonentherapie. Während im Hochdosisbereich kaum Unterschiede erkennbar sind (rote Bereiche), ist deutlich, dass im niedrigen Dosisbereich (blau/grün) weniger Strahlenbelastung bei der Anwendung von Protonen entsteht.

ben. Auch vor dem Tumor ist die Dosis kleiner als bei Photonen (Abb. 3). Aus diesem Grund wird das gesunde Gewebe bei der Strahlentherapie mit Protonen oder Schwerionen besser geschont. Potenzielle Vorteile sind weniger Nebenwirkungen und die Chance, im Tumorumfeld deutlich höhere Strahlendosen zu erreichen, wodurch mehr Tumorzellen zu erwarten sind. Damit lässt sich das therapeutische Fenster, zumindest theoretisch, noch weiter öffnen als mit einer optimierten Photonentechnik. Erste klinische Erfahrungen, vorwiegend an Schädelbasis- und Augentumoren, weisen darauf hin, dass tatsächlich bessere Ergebnisse erreichbar sind. Darüber hinaus hat die Strahlentherapie mit Protonen und anderen Schwerionen den Vorteil, dass das mit geringer Dosis bestrahlte Normalgewebsvolumen deutlich kleiner ist als beim Einsatz von Photonen. Da strahleninduzierte Zweitumoren, die zehn Jahre nach Strahlentherapie in bis zu einem Prozent der Fälle beobachtet werden, vorwiegend im Niedrigdosisbereich entstehen, kann durch den Einsatz von Protonen oder Schwerionen eine Reduktion der strahleninduzierten Zweitmaligome erwartet werden. Deshalb ist der Einsatz von Protonen- oder Schwerionentherapien insbesondere bei Kindern zu überlegen, die aufgrund ihrer sehr langen Lebenserwartung ein besonders hohes Risiko haben, an Zweitumoren zu erkranken. Der hohe finanzielle Aufwand einer Protonen- oder Schwerionentherapie hat ihren flächendeckenden Einsatz bisher verhindert. Es gibt aber auch in Deutschland eine Reihe von Bestrebungen, diese Therapieform für genügend Patienten zur Verfügung zu stellen, um in großen klinischen Studien ihren wirklichen Nutzen untersuchen zu können.

Insgesamt findet sich das Fach „Radioonkologie und Strahlentherapie“ derzeit im rasanten Umbruch und eröffnet neue Chancen in der immer komplexer werdenden interdisziplinären Therapie von Krebserkrankungen. Mehrheilungen mit weniger Nebenwirkungen erscheinen realistisch.

Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2005/2006

Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. Alfons Labisch

Konzeption und Redaktion:
em. Univ.-Prof. Dr. Hans Stüssmuth

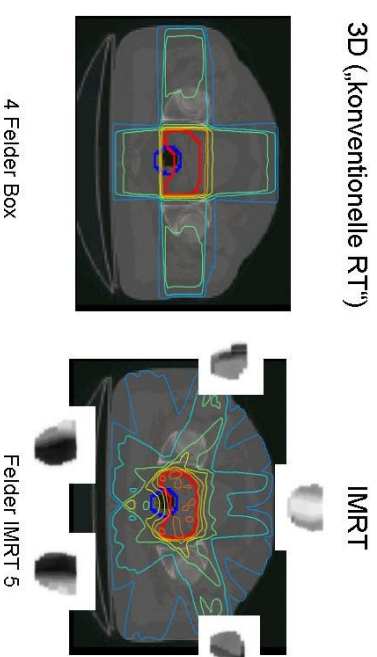


Abb. 2: Konventionelle Bestrahlung und IMRT bei einem bösartigen Tumor im Beckenbereich. Gezeigt werden die Bestrahlungsfelder bei einer herkömmlichen 3-D-geplanten 4-Felder-Box-Technik (links) und durch IMRT (rechts). Die inhomogenen Dosisintensitäten, die über fünf Einstrahlrichtungen bei der IMRT verabreicht werden, sind deutlich erkennbar. Am Rektum lässt sich mit der IMRT ein konkaver Verlauf der hohen Isodosen (gelbe Linien) erreichen, wodurch weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind.

weitere Verfeinerung der Strahlentherapie, die so genannte „Intensitätsmodulierte Radiotherapie“ (IMRT), in die Routinebehandlung von Krebspatienten einzuführen, wodurch sich das therapeutische Fenster noch weiter öffnen lässt. Bei der IMRT werden bis zu 200 unterschiedlich geformte Bestrahlungsfelder aus verschiedenen Richtungen in rascher Reihenfolge appliziert, wodurch auch sehr irregulär geformte Tumoren präzise und mit verbesserter Schonung der Normalgewebe bestrahlt werden können (Abb. 2). Erste klinische Erfahrungen mit der IMRT haben gezeigt, dass die Konzeption aufgeht. So konnte beim Prostatakarzinom durch eine Eskalation der Bestrahlungsdosis von 70 auf 78 Gy (Gray) ein Überlebensvorteil nachgewiesen werden, ohne dass vermehrte Nebenwirkungen in Kauf genommen werden mussten. Bei Kopf- und Halstumoren konnte bei unvariierteter Gesamtdosis eine deutliche Verringerung der Nebenwirkungen, insbesondere der Mundrockenheit, durch bessere Schonung der Speicheldrüsen gezeigt werden. Ähnliche Verbesserungen sind noch für viele andere Tumorarten zu erwarten. Entsprechende klinische Studien werden derzeit durchgeführt oder sind in Vorbereitung. Die Technik steht auch am Universitätsklinikum Düsseldorf seit kurzem zur Verfügung.

Weitere Fortschritte in der technischen Entwicklung der Strahlentherapie sind durch die Anwendung von Protonen oder Schwerionen anstelle von Photonen (Röntgenstrahlen) zu erwarten. Protonen und Schwerionen haben im Vergleich zu Photonen außerordentliche Eigenschaften. Sie geben ihre maximale Dosis, die ein hohes Potenzial zur Zerstörung der Tumorzellen hat, am Ende ihrer Bahn ab, d. h. dort, wo sie am stärksten abgebremsert werden (so genannter *Bragg Peak*). Die Geschwindigkeit (Energie) wird so gewählt, dass die Protonen oder Schwerionen genau am vorausberechneten Ort Tumorgewebe abbremsen. Hinter dem Tumor, im gesunden Gewebe, wird praktisch keine Dosis mehr abgege-

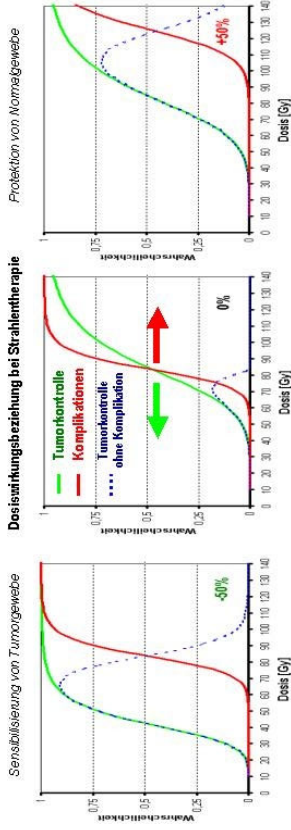


Abb. 1: Sigmoidale Dosis-Wirkungsbeziehungen während der Radiotherapie von malignen Tumoren.

Auf der Abszisse ist die Größe der Strahlendosis in Gray (Gy) angegeben. Die Ordinate gibt die Wahrscheinlichkeit, dass alle Tumorzellen vernichtet worden sind, in Prozent an. Die grüne Kurve präsentiert die Tumorkontrolle. Die rote Kurve zeigt die Komplikationen und die blaue gestrichelte Kurve stellt die Tumorkontrolle ohne Komplikationen dar. Durch Abtötung von Tumorzellen durch andere Therapieverfahren oder durch eine Sensibilisierung der Tumorzellen mittels Chemotherapie oder molekular zielgerichteter Therapien lässt sich die Dosis-Wirkungskurve des Tumors weiter nach links verschieben (grüner Pfeil), wodurch das therapeutische Fenster (linke Grafik, blaue Linie) größer wird. Verbesserte Bestrahlungstechniken ermöglichen andererseits, die Dosis-Wirkungsbeziehung für schwerwiegende Komplikationen nach rechts zu verschieben (roter Pfeil), wodurch sich das therapeutische Fenster (rechte Grafik, blaue Linie) ebenfalls erweitern lässt.

ten Krebserkrankungen die chirurgische Entfernung des Tumors dar, wodurch die Anzahl der verbliebenen Tumorzellen um mehrere Zehnerpotenzen reduziert werden kann. Aber auch durch die Kombination der Radio- mit einer Chemotherapie oder mit neuerdings verfügbaren molekular zielgerichteten Therapien ist eine Linksverschiebung erreichbar, was für den Patienten häufig gleichbedeutend ist mit mehr Heilungen. Eine Verschiebung der Dosis-Wirkungsbeziehung für die Normalgewebskomplikation nach rechts in Richtung einer höheren Dosis ist mit chirurgischen Maßnahmen gar nicht und mit medikamentösen Eingriffen bisher nur im Tiermodell erfolgreich. Die Tatsache, dass die Wahrscheinlichkeit strahlentherapeutischer Komplikationen auch im Wesentlichen vom Volumen des mit hoher Dosis bestrahlten Normalgewebes abhängt, eröffnet die Möglichkeit, eine Rechtsverschiebung der Dosis-Wirkungsbeziehung für die Normalgewebe mittels verbesserter Bestrahlungstechnologien zu erreichen. Die moderne Bildgebung mit Computer-, Kernspin- und Positronen-Emissionstomographie ermöglicht eine viel genauere Bestimmung der Tumorausdehnung, als dies früher möglich war. Neue Technologien in der Strahlentherapie erlauben die zielgenaue Erfassung der so definierten Tumorausdehnung, wodurch das Volumen des unnötig hoch dosiert bestrahlten Normalgewebes drastisch sinkt und die angestrebte Rechtsverschiebung der Dosis-Wirkungsbeziehung gelingt, d. h. das therapeutische Fenster vergrößert wird. Moderne Linearbeschleuniger mit laserunterstützter Patientenpositionierung und rechneroptimierter Bestrahlungsplanung waren die Voraussetzung für diese Fortschritte. Mit Hilfe von Hochleistungsrechnern gelingt es derzeit, eine

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Gedanken	15
Rektorat	17
ALFONS LABISCH (Rektor)	
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ist eine Forschungsuniversität ...	19
HILDEGARD HAMMER	
Der Bologna-Prozess – Chancen und Schwächen einer erzwungenen Studienreform	29
CHRISTOPH AUF DER HORST	
Das Studium Universale der Heinrich-Heine-Universität zwischen „akademie“ und „universitas“	41
40 Jahre Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
HERMANN LÜBBE	
Universitätsjubiläen oder die Selbsthistorisierung der Wissenschaften	53
Medizinische Fakultät	
Dekanat	
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	65
<i>WOLFGANG H. M. RAAB (Dekan) und SIBYLLE SOBOLL</i>	69
Forschung und Lehre in der Medizinischen Fakultät	73
JÜRGEN SCHRADER	
Systembiologie – Neue Perspektiven für die Medizin?	79
ORTWIN ADAMS und HARTMUT HENGEL	
Husten, Schnupfen, Heiserkeit – Über alte und neue Respirationsstruktiven	85
WILFRIED BUDACH und EDWIN BÖLKE	
Strahlende Zukunft – Radioonkologie 2010	103
HILDEGARD GRASS und STEFANIE RITZ-TIMME	
Frauen- und Geschlechterforschung, Gewaltopfer und Rechtsmedizin	107
GESINE KÖGLER und PETER WERNET	
Die José Carreras Stammzellbank Düsseldorf – Entwicklung, klinische Ergebnisse und Perspektiven	119

NIKOLAS HENDRIK STOECKLEIN und WOLFRAM TRUDO KNOEHEL Disseminierte Tumorzellen bei gastrointestinalen Karzinomen – Molekulargenetische Analyse der relevanten Tumorzellen zum Aufsuchen therapeutischer Zielstrukturen für effektive adjuvante Therapien	137
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	151
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	153
PETER WESTHOFF (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät – Der Weg im Jahr 2005	159
JÖRG BREITKREUTZ Arzneizubereitungen für Kinder	161
STEFAN U. EGELHAAR Weiche Materie – Treffpunkt von Physik, Chemie und Biologie	173
THOMAS HEINZEL Nanoelektronik und mesoskopischer Transport	185
MICHAEL LEUSCHEL und JENS BENDISPOSTO Das Prob-Werkzeug zur Validierung formaler Softwaremodelle	199
CHRISTINE R. ROSE Doppelt hält besser – Elektrische und chemische Signalgebung in Gehirnzellen	209
Philosophische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	227
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	229
BERND WITTE (Dekan) Die Philosophische Fakultät auf dem Weg in die engere Wissenschaftsgesellschaft	231
ANDREA VON HÜLSEN-ESCH, WILHELM G. BUSSE und CHRISTOPH KANN Das Forschungsinstitut für Mittelalter und Renaissance	237
SABINE KROPP Institutionenbildung in postsowjetischen Ländern – Entwurf eines Analysekonzepts	245
KARL-HEINZ REUBAND Teilhabende Bürger an der „Hochkultur“ – Die Nutzung kultureller Infrastruktur und ihre sozialen Determinanten	263

WILFRIED BUDACH und EDWIN BÖLKE

Strahlende Zukunft – Radioonkologie 2010

Röntgenstrahlen, benannt nach ihrem Entdecker Wilhelm Conrad Röntgen, sind derzeit in der Diagnostik von Krankheiten sowie in der Therapie von malignen Erkrankungen nicht mehr wegzudenken. Ziel der Radiotherapie ist es, bösartige Tumoren zu zerstören – bei möglichst geringer Schädigung des den Tumor umgebenden gesunden Gewebes. Die Bestrahlung wirkt vor allem auf die im Zellkern befindliche Desoxyribonukleinsäure (DNA). Die DNA ist die Trägerin der Erbinformation. Bei jeder Teilung der Zelle wird diese Information an die Tochterzellen weitergegeben. Durch die Bestrahlung kommt es zu Schädigungen an der DNA. Ein großer Teil dieser Schädigungen kann durch Enzyme, die in der Zelle sind, repariert werden. Trotzdem kommt es vor, dass manche Schädigungen nicht oder nur falsch repariert werden. Dadurch kann die Zelle ihre Fähigkeit, sich zu teilen, verlieren und stirbt nach einiger Zeit, in der Regel beim Versuch der nächsten Zellteilung, ab. Die entstehenden Zellbruchstücke baut der Körper ab. Ein zweiter Mechanismus des Zelltodes besteht in der durch die Bestrahlung ausgelösten Apoptose. Unter Apoptose versteht man einen von der Zelle selbst bereits wenige Stunden nach der Bestrahlung ausgelösten Zelltod mit anschließender Auflösung der Zelle.

Ziel der Strahlentherapie ist es, alle in der Bestrahlungsregion vorhandenen Tumorzellen abzutöten, d. h. eine lokale oder lokoregionäre Tumorkontrolle zu erreichen. Einflussfaktoren auf die lokale Tumorkontrolle sind die Tumorgroße, die histologische Art des Tumors sowie dessen Wachstumseschwindigkeit. Bestrahlt man Tumoren mit ansteigenden Dosen, so werden bis zu einer vom Tumor abhängigen Schwellendosis keine lokalen Tumorkontrollen beobachtet, wohingegen es oberhalb dieser Schwellendosis zu einem raschen Anstieg der lokalen Tumorkontrolle kommt, bis erst oberhalb von ca. 90 Prozent wieder ein flacherer Anstieg zu verzeichnen ist. D. h., es ergeben sich sigmoidale Dosis-Wirkungsbeziehungen (Abb. 1). Sehr ähnliche, häufig aber noch steilere Dosis-Wirkungsbeziehungen werden auch für die Wahrscheinlichkeit schwerer Nebenwirkungen an den Normalgeweben beobachtet, in der Regel allerdings erst knapp oberhalb der für die lokale Tumorkontrolle notwendigen Dosen. Dadurch entsteht ein therapeutisches Fenster, das die lokale Tumorkontrolle ohne schwerwiegende Komplikationen ermöglicht. Bei vielen Tumortypen ist dieses Fenster so klein, dass nur ein geringer Teil der Patienten mit der alleinigen Radiotherapie komplikationsfrei geheilt werden kann. Es kommt also darauf an, Wege zu finden, entweder die Dosis-Wirkungsgrube für den Tumor in Richtung niedriger Dosen oder die Dosis-Wirkungsbeziehungen für das Normalgewebe in Richtung höherer Dosen zu verschieben. Die effektivste Maßnahme, die Dosis-Wirkungsbeziehung für den Tumor nach links in Richtung einer niedrigen Dosis zu verschieben, stellt weiterhin für die meis-

SHINGO SHIMADA	
Wozu „Modernes Japan“? Zur Konzeptualisierung des Lehrstuhls „Modernes Japan II mit sozialwissenschaftlichem Schwerpunkt“	285
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	293
CHRISTOPH J. BÖRNER (Dekan)	
Bachelor und Master in der Betriebswirtschaftslehre – Der Düsseldorfer Ansatz	295
HEINZ-DIETER SMEETS und H. JÖRG THIEME	
Demographische Entwicklung und Globalisierung – Ökonomische Konsequenzen	311
HORST DEGEN und PETER LORSCHIED	
„Euro = Teuro“ – Lässt sich diese Gleichung statistisch belegen?	329
BERND GÜNTER und LUDGER ROLFES	
Wenn Kunden lästig werden – Kundenbewertung und Umgang mit unprofitablen Kundenbeziehungen durch Unternehmen	345
BERND GÜNTER	
Über den Tellerrand hinaus – „Studium laterale“	359
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	367
HORST SCHLEHOFER (Dekan)	
Das Bachelor-Master-System – Ein Modell für die Juristenausbildung?	369
ANDREAS FEUERBORN	
Der integrierte deutsch-französische Studiengang der Juristischen Fakultäten der Université de Cergy-Pontoise und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	379
ULF PALLME KÖNIG	
Die rechtliche Einordnung der Kooperationsvereinbarung zwischen Uni- versität und Universitätsklinikum nach nordrhein-westfälischem Recht	387
Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	
GERT KAISER	
Die Freundesgesellschaft der Heinrich-Heine-Universität	401
OTHMAR KALTHOFF	
Jahresbericht 2005	405

Sonderforschungsbereiche der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
CHRISTEL M. MARIAN und WILHELM STAHL Der Sonderforschungsbereich 663 „Molekulare Antwort nach elektronischer Anregung“	409
Forschergruppen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
VICTORIA KOLB-BACHOFEN, MIRIAM CORTESI, JÖRG LIEBMAN, SABINE KOCH und NICOLE FITZNER Regulation der Entzündungsreaktion – Eine wichtige Rolle für Stickstoffmonoxid	421
DIRK SCHUBERT und JOCHEN F. STAIGER Die Analyse von „Was“ und „Wo“ in neuronalen Netzen des primären somatosensorischen Kortex	433
Graduiertenkollegs der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
OSWALD WILLI Das Graduiertenkolleg 1203 „Dynamik heißer Plasmen“	453
AXEL GÖBDECKE Proteininteraktionen und -modifikationen im Herzen – Das Graduiertenkolleg 1089 auf dem Weg in das postgenomische Zeitalter	459
Zentrale wissenschaftliche Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Humanwissenschaftlich-Medizinisches Forschungszentrum	
DIETER BIRNBACHER Das Humanwissenschaftlich-Medizinische Forschungszentrum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	475
DIETER BIRNBACHER und LEONORE KOTTJE-BIRNBACHER Ethische Fragen bei der Behandlung von Patienten mit Persönlichkeitsstörungen	477
Biotechnologie – Ein gemeinsamer Forschungsschwerpunkt der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich	
KARL-ERICH JAEGER Das Zentrum für Mikrobielle Biotechnologie	491

CHRISTIAN LEGGEWIE, THOMAS DREPPER, THORSTEN EGGERT, WERNER HUMMEL, MARTINA POHL, FRANK ROSENAU und KARL-ERICH JAEGER Molekulare Enzymtechnologie – Vom Gen zum industriellen Biokatalysator	501
JÖRG PIETRUSZKA, ANJA C. M. RIECHE, NIKLAS SCHÖNE und THORSTEN WILHELM Naturstoffchemie – Ein herausforderndes Puzzlespiel	519
Institute an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Institut für umweltmedizinische Forschung	
JEAN KRUTMANN Das Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf GmbH	535
Institute in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management	
WINFRIED HAMEL Das Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management – Eine virtuelle Forschungseinrichtung	561
Institut für Internationale Kommunikation	
CHRISTINE SCHWARZER und MATTHIAS JUNG Universitätsnah wirtschaften – Das Institut für Internationale Kommunikation in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	573
Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Universitäts- und Landesbibliothek	
IRMGARD SIEBERT und CAROLA SPIES Aufbruch in die Zukunft – Der 94. Deutsche Bibliothekartag in Düsseldorf	589
Universitätsrechenzentrum	
STEPHAN OLBRIICH, NILS JENSEN und GABRIEL GAUS EVITA – Effiziente Methoden zur Visualisierung in tele-immersiven Anwendungen	607