

# GEO

WISSEN

## Pillen · Kräuter · Therapien

PHARMAFORSCHUNG

**Rezepte für die  
Zukunft**

HEILPFLANZEN

**Die Kraft der  
grünen Medizin**

AIDS

**Hoffnung aus  
dem Untergrund**

BIOTECHNIK

**Das Spiel  
mit dem Leben**

SCHMERZ

**Flucht aus dem  
Teufelskreis**





Godasal®

Anwendungsgebiete: Schmerzen, z.B. Kopf-, Zahn- und Regelschmerzen, Muskel- und Nervenschmerzen, Entzündungen; Fieber, auch bei Erkältungskrankheiten. Rheumatische Erkrankungen: Gelenkrheuma (chronische Polyarthritis), akute Schübe arthrotischer Erkrankungen, Weichteilrheumatismus.

Hinweis: Godasal soll jedoch bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen wegen des möglichen Auftretens eines Reye-Syndroms nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken.

Gegenanzeigen: Nicht anwenden bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung. Nur anwenden nach Befragen des Arztes bei gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z.B. Cumarinderivate, Heparin mit Ausnahme niedrig dosierter Heparin-Therapie), Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Asthma, Überempfindlichkeit gegen Salicylate und andere Entzündungshemmer/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe, chronischen oder wiederkehrenden Magenbeschwerden, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren, vorgeschädigter Niere sowie in der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten 3 Monaten. Hinweise:

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellung (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegsinfektionen (besonders gekoppelt mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) leiden und Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Rheumamittel aller Art sind bei Anwendung von Godasal durch Asthmaanfälle gefährdet (sog. Analgetikaintoleranz/Analgetikaasthma). Solche Patienten sollten vor Anwendung den Arzt befragen. Das gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, wie z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber. Wird während einer längeren Einnahme von Godasal eine Schwangerschaft festgestellt, so ist der Arzt zu benachrichtigen. Bei regelmäßiger Einnahme hoher Dosen in der Stillzeit sollte ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden. Godasal soll bei

Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber u.U. lebensbedrohenden Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

Nebenwirkungen: Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Bronchospasmus, Hautreaktionen); sehr selten: Verminderung der Blutplättchen, Magenbeschwerden, Magen-Darm-Blutverluste. Hinweise: Schwindel und Ohrenklingen können besonders bei Kindern und älteren Patienten Symptome einer Überdosierung sein. In diesen Fällen ist der Arzt zu benachrichtigen. Bei hochdosierter Dauertherapie ist die regelmäßige Kontrolle der Leberwerte insbesondere bei Kindern erforderlich. Dauer der Anwendung: Godasal soll weder über längere Zeit noch in höherer Dosierung ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat angewendet werden. Stand 1/1993

Dr. R. Pflieger

Chemische Fabrik GmbH, 8600 Bamberg

# Bei Schmerzen einfach lutschen



## Godasal®

- wirkt schnell
- auch ohne Wasser
- besonders magenfreundlich
- mit gutem Geschmack

## Godasal®





Lebe Lesen, liebes Leses,

# GEO WISSEN

Verlag Gruner + Jahr AG & Co. Am Baumwall 11, 2000 Hamburg 11, Postanschrift für Verlag und Redaktion: Postfach 11 00 11, 2000 Hamburg 11, Telefon: 040/37 03-0, Telex: 21 95 20, Telefax: 040/37 03 56 73

CHEFREDAKTEUR  
Dr. Werner Funk

STELLV. CHEFREDAKTEUR: Peter-Matthias Guede

ART DIRECTOR: Erwin Ehret

REDAKTIONSLEITER  
Günter Haaf

GESCHAFTSFÜHRENDE REDAKTEURE  
Ernst Arfur Albaum (Text), Christiane Breustedt (Bild)

TEXTREDAKTION

Klaus Bachmann, Christopher Schrader

Reporter: Dr. Jürgen Neffe

Dokumentation: Monika Hilgers

Red. Assistenz: Angelika Janssen

BILDREDAKTION: Josef Hurban

LAYOUT

Franz Braun (Leitung), Peter Dasse,

Johannes Döges, Andreas Knoche, Andreas Krell,

Monika Thomsen, Peter Voigt

KARTOGRAPHIE: Rainer Droste, Günter Edelmann

SCHLUSSREDAKTION

Jürgen Brüggemann, Dr. Friedel H. Bastein,

Manfred Feldhoff, Hans-Werner Kühl, Hinnerk Seelhoff,

Sigurd-Falk Weber, Assistenz: Hannelore Koehl

MITARBEITER

Dr. Wolfgang Blum, Annette Bopp,

Dr. Agnes Breiting, Dr. Kirsten Brodde, Steven Dickman,

Prof. Dr. Jürgen Drews, Frank Grottel, Dr. Hans Haltmeier,

Prof. Dr. Ursula Gaudert-Remy, Dr. Hans Haltmeier,

Dr. Reinhard Hufjus, Timm Krüger, Annette Kühner,

Dr. Regina Lehr, Jörg Melander, Wolfgang Meschede,

Dagmar Metzger, Susanne Paulsen, Renate Ries,

Barbara Ritzert, Monika Rößler, Oliver Schmid,

Barnabas Thwaites, Joachim Trucks,

Illustrationen: Holger Everling, Jörg Kühn

GEO-BILDARCHIV

Birgit Heller, Gunda Gühl-Lerche, Peter Müller

FARBIMPRIMATUR: Norbert Kunz

GEO-BÜROS

Moskau: Wladimir Pylow, 121 099 Moskau, Smolenskaja

Ploshad 13/21 189, Tel. 0070 992 48 70 81,

New York: Ruth Eichhorn (Leitung), Brigitte Barkley,

Wilma Simon, 685 Third Avenue, 22nd Fl., New York,

NY 10017, Tel. (212) 599-4040, Telefax: (212) 972-2761

Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt:

Günter Haaf

VERLAGSLEITER: Heiner Eggert

ANZEIGENLEITUNG: Rolf Grimm

(verantwortlich für Anzeigen)

VERTRIEBSLEITER: Uwe Henning

HERSTELLER: Peter Grimm

GEO-Wissen-ABONNENTENSERVICE

Gruner + Jahr AG & Co.

Postfach 10 25 25, 2000 Hamburg 1, Tel. 040/37 03 32 36,

Postcheckkonto Hamburg 240 00-209, BLZ 200 100 20

Schweiz: GEO-Wissen-Abonnentenservice,

6045 Meggen, Tel. 041-37 36 78

Österreich: GEO-Wissen-Abonnentenservice,

DPV Wien, 1011 Wien; Postfach 763, Tel. 0222/513 78 07

Abonnementspreis Irland (4 Hefte): DM 59,20 inkl. Versand-

kosten (pro Hft DM 12,80 plus DM 2,- Versandkosten).

Abonnementspreis Schweiz (4 Hefte):

Sfr 59,20 inkl. Versandkosten (pro Hft sfr 12,80 plus

sfr 2,- Versandkosten). Abonnementspreis Österreich

(4 Hefte): öS 420,- inkl. Versandkosten (pro Hft

öS 95,- plus öS 10,- Versandkosten). Jahresabonnement überaus

Ausland auf Anfrage:

GEO-Wissen-Abonnentenservice, D.P.V.,

Postfach 10 16 02, 2000 Hamburg 1

Heft-Preis: DM 14,80 - ISBN-Nr. 3-570-01062-7

© 1993 Gruner + Jahr, Hamburg

ISSN-Nr.: 0933-9736

Anzeigenpreisliste Nr. 14 vom 1. 1. 1993

Bankverbindung: Deutsche Bank AG, 2000 Hamburg 1,

Konto-Nr. 03 22 800

Satz: apu Hamburg

Repro: Otterbach Repro, Würzburg

Druck: Mainpresse Richterdruck, Würzburg

**P**illen symbolisieren die Janusköpfigkeit der modernen Medizin, vergleichbar allenfalls den Apparaten in Praxis und Klinik. Segen und Fluch der medizinischen Technik haben wir in GEO-Wissen Nr. 4/1991 „Ärzte • Technik • Patienten“ ausgeleuchtet. Diesmal stehen die Medikamente im Brennpunkt – jene Erlungenschaften der Pharmazie, die Millionen Menschen das Leben retten und es Millionen erträglich machen.

Doch neben dem therapeutischen Glanz gibt es viel Schatten: Vor allem bei chronischen Leiden versagen herkömmliche Präparate oft kläglich. Nicht zuletzt dieses Defizit bescherte unkonventionellen Therapien einen ungeahnten Aufstieg.

Auch deshalb haben wir uns entschlossen, außer der klassischen Arzneimitteltherapie die vielfältige Szene alternativer Heilverfahren zu erhellen. Dabei war uns

klar, daß wir – auf beiden Seiten – in Fettnäpfchen treten würden: So emotional, als ginge es um Heilslehren, wird der Streit um Nutzen und Schaden oft ausgetragen. Immerhin beginnt sich der Graben zwischen Schul- und Außenseitermedizin zu füllen. Vor allem aber kommt eine wissenschaftliche Analyse unkonventioneller Methoden in Gang – ein spannender Trend.

So haben sich unsere Autoren aufgemacht zu den Polen der medizinischen Welt: Am einen Ende reduziert sich Krankheit auf defekte Moleküle, am anderen steht der leidende Mensch im Zentrum. Steven Dickman erkundete in US-Spitzenlabors die Front der Pharmaforschung, wo Experten neuartige Arzneistoffe nach evolutionären Prinzipien entwickeln. Hans Haltmeier dagegen tauchte ein in das Universum der traditionellen Chinesischen Medizin, wie sie in der in

Deutschland einzigartigen Klinik im bayrischen Kötzing praktiziert wird.

Bei beiden Berichten hatten wir Mühe, das Recherchierte in verständliches Deutsch zu übersetzen. Der Expertenjargon der sich eben etablierenden „evolutionären Biotechnik“ bereitete uns dabei weniger Schwierigkeiten als die Suche nach treffenden Wörtern für Begriffe aus der uns fremderen fernöstlichen Gedankenwelt. Ebenfalls ein Hinweis darauf, wie problematisch es ist, eine Heilkunde aus ihrem kulturellen Humus zu reißen.

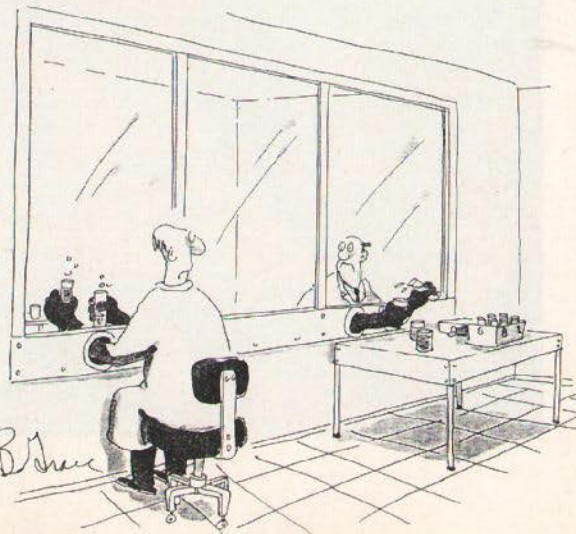
**E**in Novum der Medizingeschichte spürten Jürgen Neffe und die Fotografin Lynn Johnson in San Francisco auf. Aids-Patienten haben dort und in anderen US-Großstädten begonnen, die gesetzlich geregelte Arzneimittelzulassung zu durchbrechen. Sie, denen ein früher Tod droht, nehmen ihr Schicksal selbst in die Hand, legal und illegal.

Brisanz und Tragweite dieses Themas haben uns zu einem in der GEO-Familie beispiellosen Schritt veranlaßt: zur parallelen Veröffentlichung von Neffes und Johnsons Reportage hier und – um einige Aspekte erweitert – in Nr. 3/1993 des „grünen“ GEO.

Herzlich Ihr

*Klaus Bachmann*

Klaus Bachmann





ESSAY

## Die Rezepte der Zukunft

Moderne Medikamente sichern Millionen Menschen das Wohlergehen. Und mit riesigem Aufwand, etwa mit Hilfe von Tests an Probanden, suchen Pharmaforscher nach neuen Mitteln. Besonders bei chronischen Leiden versagt ihre Kunst indes oft. Diese therapeutische Ohnmacht hoffen viele Patienten und Ärzte mit alternativen Heilverfahren überwinden zu können.

Seite 6



AIDS-THERAPIE

## Die andere Kraft

Aids-Patienten und HIV-Positive in den USA machen mobil: Von Siechtum und frühem Tod bedroht, durchbrechen sie die zeitraubende Praxis der Arzneimittelentwicklung und -zulassung – oft genug illegal in Untergrundlabors, wo Self-made-Chemiker neue Wirkstoffe synthetisieren. Sie nehmen dabei das Risiko gravierender Nebenwirkungen in Kauf.

Seite 26



HEILPFLANZEN

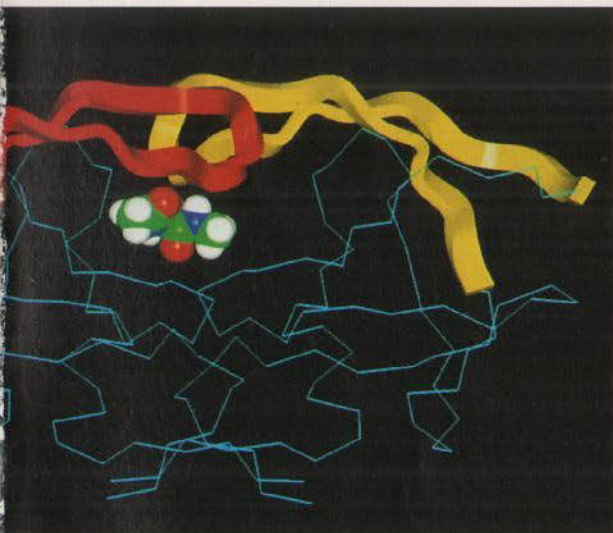
## Der gesunde Schnitt

Früher sammelten Kräuterweiblein Heilsames in Feld und Flur. Heutzutage kommen die Rohstoffe für Pflanzenarzneien von Bauern, die etwa Kamille tonnenweise ernten. Phytopräparate, lange in den Hintergrund gedrängt, florieren. Und Hersteller wie Ärzte bemühen sich, das quacksalberische Image der Kräuterméizin abzubauen.

Seite 46







## EVOLUTIONÄRE BIOTECHNIK

### Das Spiel mit dem Leben

Ob wir gesund bleiben oder krank werden, entscheidet sich oft auf mikroskopischer Ebene. Lebenswichtige Moleküle im Körper müssen exakt zusammenpassen. Deshalb versuchen Forscher, die Gestalt natürlicher wie künstlich hergestellter Wirkstoffe zu optimieren – neuerdings unter Nutzung von Prinzipien der Evolution.

Seite 84

## BRUSTKREBS

### Zeit der Hoffnung, Zeit der Angst

Mit 34 Jahren erkrankte die amerikanische Journalistin Dorothea Lynch an Brustkrebs. Ihre Notizen und die Fotos ihres Lebensgefährten Eugene Richards bilden das ungewöhnliche Protokoll einer Therapie auf Leben und Tod. Dieses Dokument wird ergänzt durch einen Bericht über den aktuellen Stand der medikamentösen Behandlung von Brustkrebs.

Seite 120

## ETHNO-BOTANIK

### Die Spur der grünen Medizin

Wer den Regenwald zerstört, vernichtet eine Apotheke. Das ist die Erkenntnis von Forschern, die in den artenreichsten Ökosystemen der Erde nach neuen medizinischen Wirksubstanzen suchen. Im mittelamerikanischen Kleinstaat Belize arbeiten New Yorker Botaniker mit Heilerinnen wie Hortense Robinson zusammen, um deren reiches Wissen über Arzneipflanzen zu bewahren.

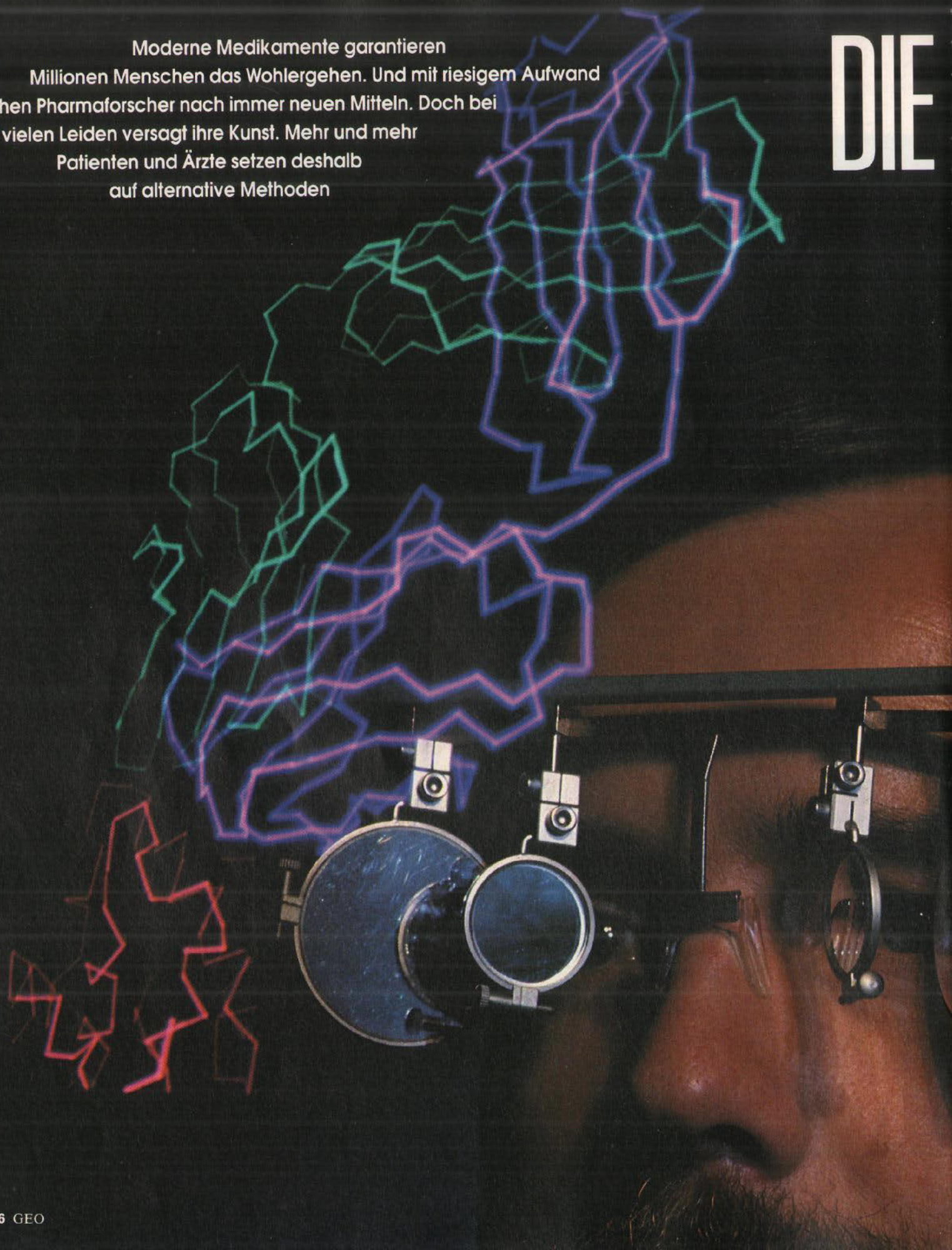
Seite 144

<b>Die Rezepte der Zukunft</b>	6
<b>Das Defizit des Heilens</b>	
Die etablierte Medizin steckt in der Krise	22
<b>Die andere Kraft</b>	26
<b>Der gesunde Schnitt</b>	46
<b>Im Labyrinth der Pillen</b>	
Schmerzmittel sind eine Wohltat, aber Dauerkonsum kann abhängig machen und die Gesundheit ruinieren	58
<b>Das Klärwerk im Bauch</b>	
Ob Alkohol oder Tabletten – die Leber entgiftet fast alles	62
<b>Genesung im Geiste der Harmonie</b>	
Die chinesische Medizin leistet Beachtliches – Patentrezepte liefert sie nicht	70
<b>Die Macht des Glaubens</b>	
Eigentlich dürften Placebos gar nicht wirken. Sie tun es dennoch	78
<b>Von der Magie zum Molekül</b>	
Die Geschichte der Heilmittel ist keineswegs eine Kette von Erfolgen	80
<b>Das Spiel mit dem Leben</b>	84
<b>High-Tech-Magazin</b>	
Forschungs-Trends	94
Computer-Einsatz	96
Krankheitsmodelle	97
Darreichung	98
Pharming	104
Diagnostika	105
Tierversuche	107
Immuntherapie	108
<b>Nachgefragt</b>	
Wo bleiben die Wunderdrogen aus dem Gen-Labor?	
Wie sicher sind Arzneien aus der Gen-Fabrik?	112
<b>Die armen Schlucker</b>	
Medikamente, richtig angewandt ein Segen, werden in der Dritten Welt oft zum Fluch	114
<b>Zeit der Hoffnung, Zeit der Angst</b>	120
<b>Mit Leib und Seele heilen</b>	
Patienten vertrauen zunehmend alternativen Therapie-Verfahren	132
<b>Die Schatten des Erfolgs</b>	
Cortison ist gefürchtet, aber für viele Kranke unverzichtbar	140
<b>Die Spur der grünen Medizin</b>	144
<b>Glossar: Von Allopathie bis Zytokine</b>	
Erläuterung wichtiger Begriffe zum Thema	154
Literatur	167
Vorschau, Bildnachweis	168
Titelfoto: Holger Scheibe	
Redaktionsschluß: 11. Januar 1993	




Moderne Medikamente garantieren  
Millionen Menschen das Wohlergehen. Und mit riesigem Aufwand  
suchen Pharmaforscher nach immer neuen Mitteln. Doch bei  
vielen Leiden versagt ihre Kunst. Mehr und mehr  
Patienten und Ärzte setzen deshalb  
auf alternative Methoden

# DIE





# REZEPTE DER ZUKUNFT



Eine 3-D-Spezialbrille vermittelt dem Forscher eines Basler Pharmakonzerns das räumliche Bild eines Eiweißmoleküls: Es scheint – durch eine Mehrfachbelichtung – frei im Raum zu schweben. Solche Computermodelle sind überaus hilfreich; denn die molekulare Gestalt eines Arzneistoffes entscheidet über dessen biologische Wirkung





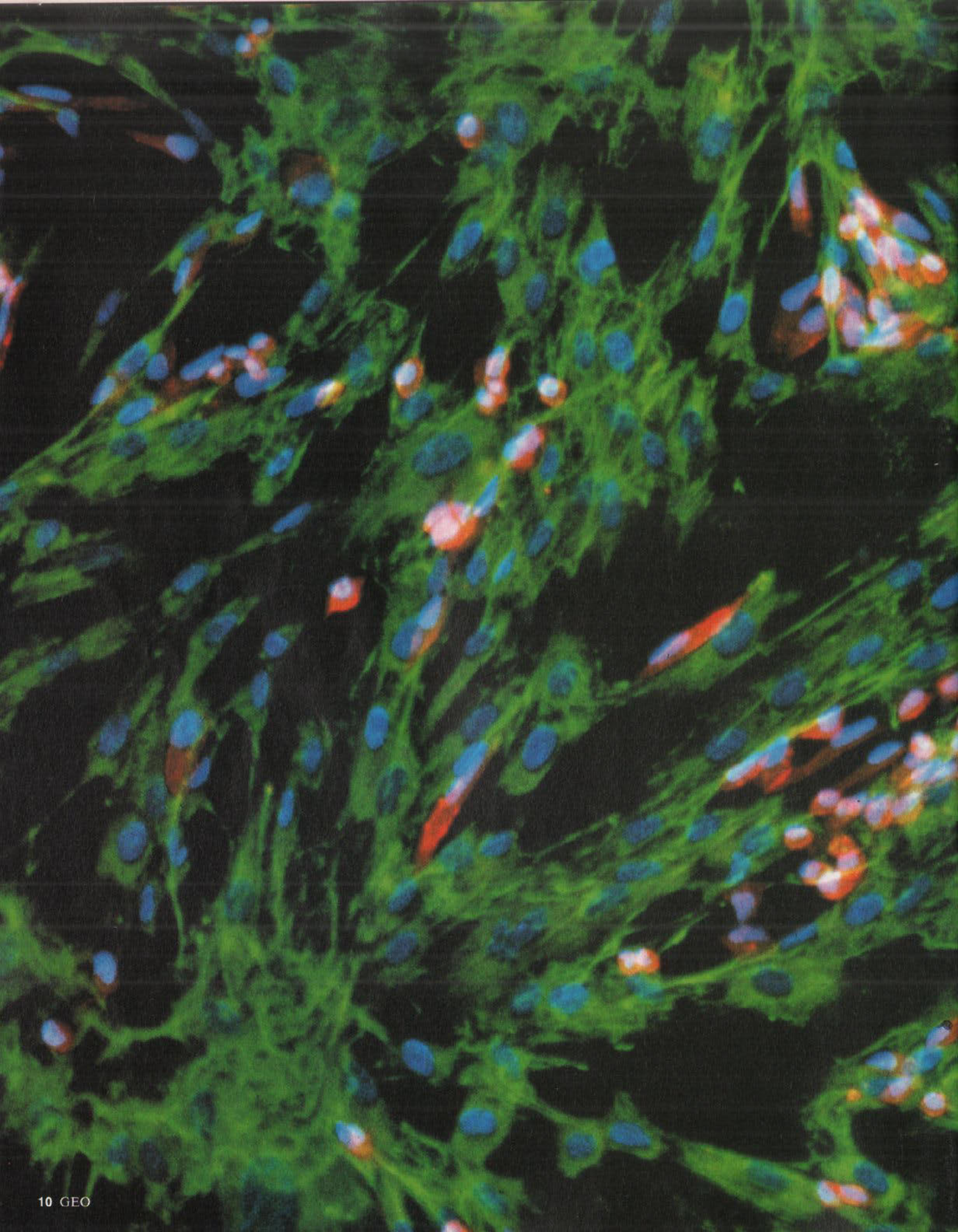
Aus der vergorenen Apfelmaische, die Schwester Maria Agatha aus einem Faß schöpft, destillieren die Benediktinerinnen des Schweizer Bergklosters Maria-Rickenbach Hochprozentiges als Grundlage für Kräutertinkturen. Diese sind so begehrt, daß die Nonnen auf den steilen Berghängen nie genug Heilpflanzen dafür sammeln können









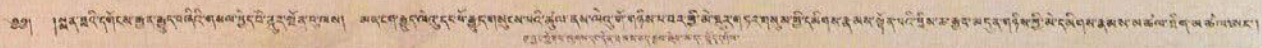






**K**rebszellen, durch einen biotechnischen Trick rot markiert, nisten in – grün gefärbtem – Lungengewebe, das in einer Laborkultur wächst. Aufgestöbert wurden die Tumorzellen durch monoklonale Antikörper: Diese künstlich hergestellten immunologischen Spürhunde haben sich an die wuchernden Fremdlinge geheftet und sie durch einen mitgeführten Farbstoff zum Leuchten gebracht. Forscher experimentieren bereits mit Antikörpern, die statt harmloser Farbe potente Gifte tragen: pharmazeutische Zauberkugeln, die Krebszellen gezielt zerstören sollen





nische Wissen ihres Landes auf. Das linke Blatt dieses Heilkunde-Almanachs illustriert, wo Ärzte ihre Patienten mit Aderlässen (blaue Punkte) ku-













Eine Freiwillige hält für die Forschung buchstäblich ihren Kopf hin: Bei Schmerzmitteltests an der Universität Erlangen-Nürnberg wird der Probandin Kohlendioxid ins Nasenloch geblasen, bis ihr der mit Meßgeräten verbundene Schädel brummt. – Der Umgang mit den Lösungen, die gefährliche Viren enthalten, ist der Mitarbeiterin des französischen Impfstoffherstellers Pasteur Mérieux nur unter strengsten Sicherheitsbedingungen erlaubt









**D**ie moderne Medizin hat die Blutegel, die nach jahrhundertalten Vorstellungen verderbliche Säfte aus dem kranken Körper saugen sollen, wiederentdeckt. Die in den Speicheldrüsen der Tiere enthaltene Substanz Hirudin wird heute auch biotechnisch hergestellt. Sie hemmt die Blutgerinnung und soll somit Thrombosen verhindern






**D**as Treibhaus mit vier Millionen Eibensetzlingen im US-Bundesstaat Washington soll einen heißen Konflikt zwischen Naturschutz und Medizin abkühlen helfen: Aus der Rinde von *Taxus brevifolia* (links oben) läßt sich Taxol gewinnen. Diese Substanz ist zwar höchst wirksam gegen Brust- und Eierstockkrebs, aber allein für die vier Gramm in dem Fläschchen, das Mitarbeiterinnen der Firma Hauser in Boulder, Colorado, präsentieren, mußten drei Eiben geschlagen werden. Synthetisieren können Chemiker das Taxol – links unten in Reinform kristallisiert – noch nicht







A full-page photograph of a man in a dark suit, white shirt, and striped tie, dancing on a wooden floor. He has a white boutonniere on his lapel and is looking to his right with a slight smile. His hands are clasped in front of him. The background is dark and out of focus, showing other people and warm, ambient lighting. The floor is made of light-colored wooden planks.

**B**eschwingt legt Brandon Fitch mit seiner Tanzlehrerin einen Rock 'n' Roll aufs Parkett. Auf einem Ball in Cleveland feiert der Schizophrenie-Kranke gemeinsam mit Leidensgenossen das »Erwachen« aus psychischer Düsternis – dank eines Medikaments mit dem Wirkstoff Clozapin. Die Patienten erkauften die Besserung ihrer Symptome allerdings mit hohen Risiken, so dem lebensgefährlichen Schwund weißer Blutkörperchen







Die etablierte Medizin steckt in der Krise: Ihre Errungenschaften haben unser Leben verlängern  
Erwartungen geweckt, die sie nicht erfüllen kann. Ihr reduziertes Menschenbild

# DAS DEFIZIT DES HEILENS

VON KLAUS BACHMANN

Patienten erlebten die Anwälte ihrer Gesundheit im Sommer und Herbst 1992 in befremdlichen Rollen: Zahnärzte streikten, Mediziner demonstrierten, Apotheker bepflasterten ihre Schaufenster mit Protestparolen. Mit oft rüden Attacks zielten die sonst so honorigen Professionen auf Bundesgesundheitsminister Horst Seehofer und dessen Pläne, die schwindelerregend schnell steigenden Kosten im Gesundheitswesen zu dämpfen, das ja eigentlich besser Krankheitswesen hieße (siehe Grafik Seite 23). Der Politiker mußte sich die Schmähung „Preisdictator“ anhören, und Berliner Mediziner unterstellten ihm in Tageszeitungsannoncen „Euthanasie-Absichten“.

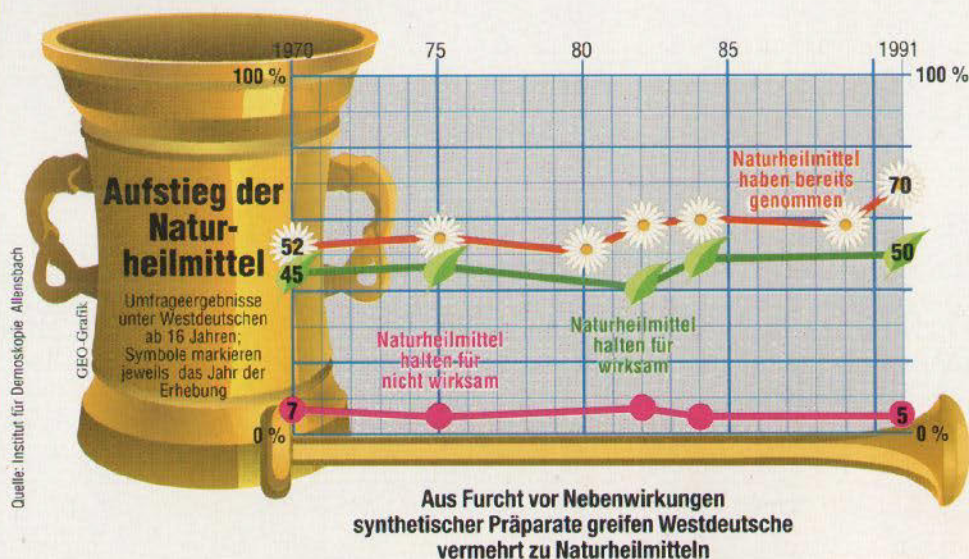
Nachdem das Reformgesetz Anfang Dezember 1992 den Bundestag passiert hatte, ebte die öffentliche Erregung ab. Doch in der Tiefe rumort es weiter. Denn nicht nur das Gesundheitssystem hat Risse, sondern auch die gesamte etablierte Medizin. Viele Patienten und Ärzte stellen das Monopol der herrschenden Lehre in Frage – frustriert von deren reduziertem Menschenbild, enttäuscht durch therapeutische Defizite, irritiert durch die einträgliche Allianz zwischen Pharmaindustrie und Rezepteschreibern. Mehr Mediziner und Kranke wenden sich unkonventionellen medizinischen Methoden zu, suchen – auch beeinflusst von der Ökologiediskussion – Heilung durch Pflanzenarzneien oder Homöopathie (siehe Grafiken auf den Seiten 22 und 24).

Töricht wäre es freilich, jene naturwissenschaftlich orientierte Medizin, die seit dem 19. Jahrhundert Schule gemacht hat, durch eine alternative Heilkunde ersetzen zu wollen. Wir können auf die Errungenschaften nicht mehr verzichten: Viele Infektionskrankheiten haben dank Impfstoffen und Antibiotika ihre Schrecken verloren, Schmerz läßt sich mit einer breiten Palette von Mitteln in Schach halten, Pharmaka ersparen psychisch Kranken lange, entwürdigende Klinikaufenthalte.

Wie so häufig beim Vorstoß in Neuland waren die Fortschritte auch beim Aufbruch der Arzneimittelchemie zunächst beeindruckend. Die raschen Triumphe nährten die Illusion, ein „Sieg“ über alle Krankheiten sei möglich. Wissenschaftler taten das Ihre, die Erwartungen kräftig anzuheizen – nicht zuletzt, um den Apparat, in dem und von dem sie leben, am Laufen zu halten. Die Aufhebung der biologi-

schen Grenzen unserer Existenz schien nur noch ein paar Forschungsprogramme entfernt zu sein, der Tod zum Störfall zu werden.

Was ist von den Hoffnungen geblieben? Die Lebenserwartung der Menschen in den Industrieländern ist auch in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts gewachsen, allerdings erheblich langsamer als um die Jahrhundertwende, als Hygiene und Impfprogramme





*gert, aber wir können diese kaum mehr bezahlen. Mit ihren glänzenden Triumphen hat sie ist zwar das Geheimnis ihres Erfolgs, doch es reicht Patienten und Ärzten längst nicht mehr aus*

vor allem die horrende Kindersterblichkeit zurückdrängen. Doch nahezu ohnmächtig erleben die Ärzte nun einen, so der Medizinhistoriker Heinrich Schipperges, „Panoramawandel der Krankheiten“: Die chronischen Leiden, die mit zunehmendem Alter vermehrt auftreten, rücken in den Vordergrund. Und bei diesen Krankheiten versagt häufig noch die Kunst der Pharmazeuten. Die Malaise wird um so drückender, als der Anteil der Betagten in den Industriegesellschaften rapide wächst. Im Jahr 2030 wird ein Drittel der Deutschen älter als 65 sein.

Da Ärzte im Alter häufige Leiden wie Herzbeschwerden, Rheuma oder Durchblutungsstörungen nicht ursächlich heilen können, doktern sie mit Medikamenten zuhauf an den Symptomen herum: Die Präparate, die sie ihren über 60 Jahre alten Patienten verordnen, verschlingen heute bereits 55 Prozent der Gesamtausgaben der gesetzlichen Krankenkassen für Arzneien – obwohl derzeit lediglich ein Fünftel der Bevölkerung zu dieser Altersgruppe zählt.

Welche Mengen an Pharmaka viele betagte Menschen schlucken, zeigt der „Arzneiverordnungsreport '92“: Ein 80-jähriger bekam 1991 im Schnitt nahezu 1400 Tagesdosen verschrieben – vor allem Herz- und Augenmittel, Schmerz- und Rheumapräparate. Dabei leiden gerade alte Männer und Frauen besonders oft an besonders schweren Nebenwirkungen, deren Häufigkeit mit der Kombination mehrerer Stoffe wächst.

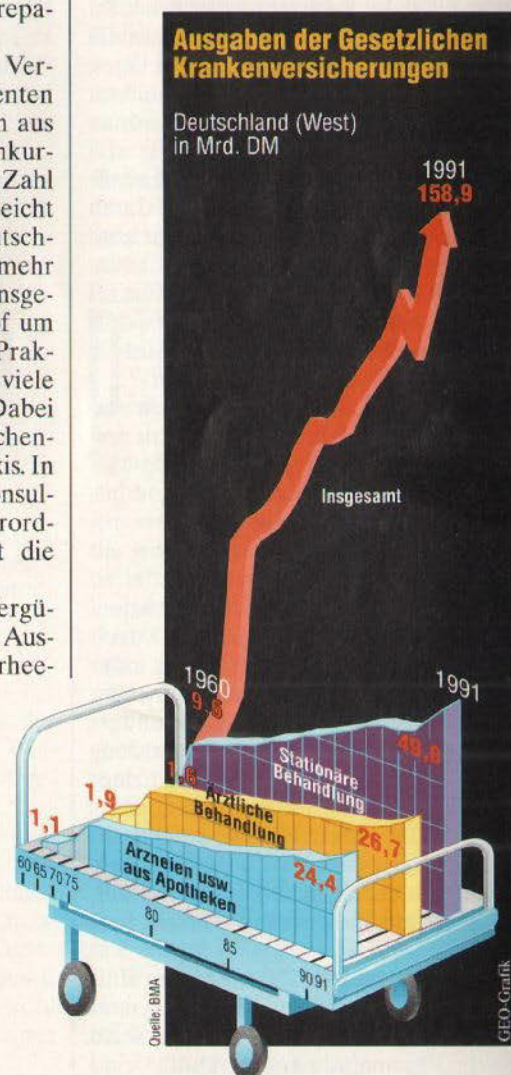
Für Pillen und Pasten geben die Krankenkassen nur gut 16 Prozent ihres Etats aus. Doch wie kaum ein anderes Instrument der modernen Medizin haben sich Pharmaka gleichermaßen zu einem Mega-Business wie auch zu einem Politikum ersten Ranges verselbstständigt. An ihnen läßt sich beispielhaft aufdröseln, welch vertrackte Eigendynamik das Gesundheitssystem in den finanziellen Kollaps treibt.

Patienten sehen zwar die Notwendigkeit der Kostendämpfung. Trotzdem wollen sie im Individualfall vom medizinischen Fortschritt maximal profitieren. Den unbegrenzten Anspruch darauf glauben sie mit dem monatlichen Krankenkassenbeitrag erworben zu haben. Alle sind zwar für Prävention, aber viele riskieren leichtfertig ihre Gesundheit durch Rauchen und Alkohol, Bewegungsmangel und falsche Ernährung – in der mehr oder minder bewußten Erwartung, die Medizin werde den Schaden schon reparieren.

Ärzte geben nicht-indizierten Verordnungswünschen ihrer Patienten um so leichter nach, als ihnen aus eigenen Reihen heftige Konkurrenz erwachsen ist. Während die Zahl der potentiellen Klienten nur leicht wuchs, praktizierten in Westdeutschland 1991 knapp zwei Drittel mehr Kassenärzte als vor 20 Jahren – insgesamt 74 000. Im Verteilungskampf um den Honorarkuchen lassen viele Praktiker ihren Patienten möglichst viele Leistungen zugute kommen. Dabei schicken sie 80 Prozent der Ratsuchenden mit einem Rezept aus der Praxis. In den USA enden 37 Prozent der Konsultationen ohne Medikamentenverordnung, in den Niederlanden fast die Hälfte.

Ein Grund dafür sind die Vergütungsregeln der Krankenkassen: Ausführliche Beratungen werden verheerend schlecht bezahlt. Wenn ein Mediziner pro Patient – wie als Durchschnitt ermittelt – lediglich neun Minuten aufwendet, handelt er ökonomisch effektiv, jedenfalls für seine Praxis, nicht aber für die Gemeinschaft der Versicherten. Bislang haben die in Beamtenmanier gemanagten Kassen auch versäumt, ihren Mitgliedern mehr Kostenbewußtsein einzublenken: Sie enthalten ihnen die Rechnungen ihrer Therapie vor.

Die Pharmaindustrie versucht, den Regeln unserer Wirtschaft gehorchend, Gewinne zu maximieren. So drängen Unternehmen mit immer neuen Medikamenten auf einen Markt, auf dem weltweit pro Jahr etwa 195 Milliarden Dollar umgesetzt werden (siehe Grafik Seite 25), in Deutschland allein rund 31 Milliarden Mark. Mehr Präparate bedeuten aber nicht automatisch therapeutischen Fortschritt: Von den 1148



**Kein Reformgesetz hat bislang das Wachstum der sogenannten Gesundheitskosten effektiv bremsen können**



## Kranke und Mediziner hoffen auf unkonventionelle Heilverfahren, die therapeutische und menschliche Schulmedizin ausbügeln sollen

Arzneien, die das Bundesgesundheitsamt 1991 zugelassen hat, enthalten lediglich sechs einen neuartigen Wirkstoff. Das Gros der Substanzen ist Bewährtem nachempfunden und unterscheidet sich, falls überhaupt, nur marginal von den Vorbildern.

In der Angebotsflut verlieren Mediziner leicht die Orientierung. Meist fehlen ihnen Zeit und unabhängige Quellen, um sich über Vor- und Nachteile der vielfältigen Präparate so zu informieren, wie es für deren Einsatz zum Wohl der Patienten nötig wäre. Im September 1992 forderten deshalb die Delegierten des Deutschen Ärztetages, sie und ihre Kollegen „von dem im Arzneimittelmittelmarkt herrschenden Chaos zu befreien“. Ein strengeres Gesetz soll den Medikamentenschatz übersichtlicher machen, eine Beratung durch Standesvertreter soll den Ärzten eine Orientierung beim Verordnen bieten. Dabei hat sich der Präparatedschungel in den letzten 15 Jahren bereits drastisch gelichtet – von 140 000 Mitteln auf 55 500.

Um neue Produkte am Markt zu etablieren, haben die Pharmakonzerne eine gigantische Marketing-Maschine in Gang gesetzt. Mehr als 10 000 Pharmareferenten belagern regelrecht die Doktores hierzulande, um sie von den Vorzügen ihrer Mittel zu überzeugen – mit Sachinformation, aber auch mit Geschenken vom Kugelschreiber bis zur Tagungsreise oder mit Aufträgen für simple Arzneistudien gegen sattes Honorar. Besonders bei der nachuniversitären Fortbildung der Ärzte läuft, wie selbst Mediziner bemängeln, ohne Industrie fast nichts mehr. Sie sponsert Kongresse und alimentiert aus ihrem Füllhorn der Arzneimittel-Anzeigen eine Flut von Fachzeitschriften, die kostenlos verteilt werden.

„Die Ärzteschaft“, kritisiert Ellis Huber, Präsident der Berliner Ärztekammer, die Kumpanei, „hat ihre Seele an die Pharmaindustrie verkauft.“ Und

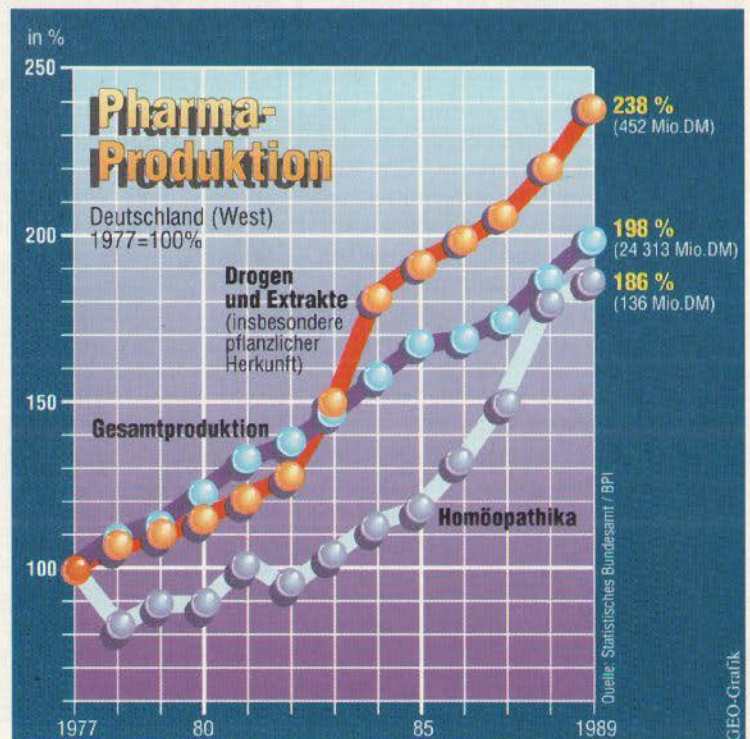
nicht wenige Patienten haben das Vertrauen in die derart abhängigen Vertreter einer Rezepte-Medizin verloren. Denn die rund zwölf Prozent des Medikamentenumsatzes, die in „wissenschaftliche Information“ fließen, stammen letztlich aus ihren Taschen – jährlich fast vier Milliarden Mark.

Geschwunden ist auch das Vertrauen in eine Medizin, die sich in erster Linie als angewandte Naturwissenschaft versteht. Das Ideal eines Arztes, der sich mehr für die abstrakte Krankheit interessiert als für das kranke Individuum, beschrieb der badische Gesundheitspolitiker Robert Volz vor hundert Jahren, in der Blütezeit des mechanistischen Weltbildes: Er tritt „vor ein Objekt, welches er ausforscht, aushorcht, ausspät“. Den Anhängern dieses Maschinenmodells gilt der Orga-

nismus als Apparat, dessen Defekte sich technisch reparieren lassen – zum Beispiel durch definierte Wirkmoleküle.

Zur Revision dieses reduzierten Menschenbildes zwingen auch neuere Erkenntnisse der Wissenschaft: Je feiner die Instrumente wurden, mit denen Biologen den Körper sondierten, als um so komplexer stellten sich die Regeln heraus, nach denen sich dieser Zellenstaat aus einer Billion Mitgliedern selbst organisiert. Und desto klarer zeigte sich, wie eng Psyche und Immunsystem verflochten sind. Oder anders ausgedrückt: Wer den Körper heilen will, muß auch den Geist pflegen.

Auf eine individuellere, Leib und Seele umfassende Therapie hoffen viele Patienten bei alternativen Methoden. Ihre Nachfrage hat ein Angebot



Der Zulauf zu Außenseitermethoden  
treibt den Absatz pflanzlicher und homöopathischer  
Arzneien hoch



geschaffen: 1980 gab es in der alten Bundesrepublik rund 6600 Heilpraktiker, zehn Jahre später schon 12 000. Mehr Ärzte als früher erwerben zudem durch eine Extra-Ausbildung das Recht, die Zusatzbezeichnung „Naturheilverfahren“ oder „Homöopathie“ auf ihr Praxisschild gravieren zu lassen. In Bayern, Baden-Württemberg und Hessen beispielsweise vergaben die Landesärztekammern 1980 das Etikett „Naturheilverfahren“ an 55 Mediziner, 1990 an 203.

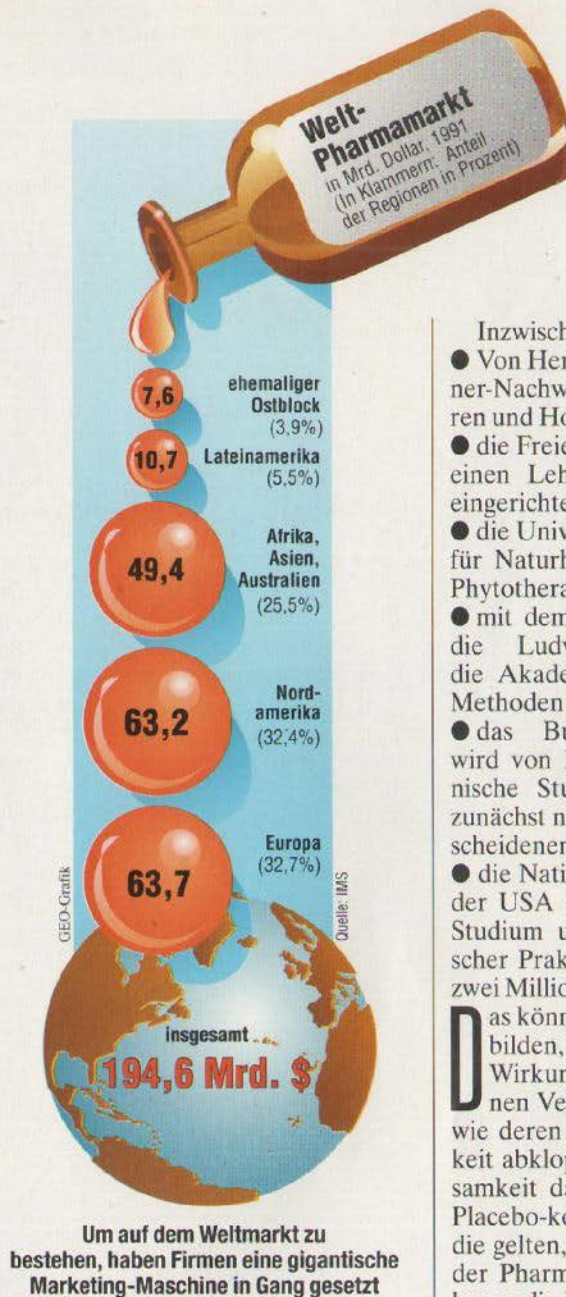
Den meisten unkonventionellen medizinischen Methoden ist eines gemeinsam: Sie arbeiten mit einem Reiz, der die Selbstheilungskräfte des Organismus fördert. Dieses therapeutische Prinzip begrenzt von vornherein ihren Einsatzbereich: Der Körper muß noch auf den Stimulus reagieren können, er darf durch das Leiden nicht zu sehr geschwächt sein. Am ehesten trifft dies bei chronischen Krankheiten und diffusen Funktionsstörungen zu.

Einem rationalen Einsatz der etwas anderen Heilkunst steht allerdings die Verbohrtheit der unterschiedlichen Richtungen entgegen: Manche alternativen Ärzte würden in ihrem missionarischen Eifer das Primat der Schulmedizin am liebsten durch die Vorherrschaft beispielsweise der Homöopathie ersetzen; viele Schulmediziner sprechen unkonventionellen Verfahren pauschal die Wirksamkeit ab oder versehen sie gar mit dem Etikett der Scharlatanerie.

**G**ewiß, für die verwirrende Vielfalt der Therapien von der anthroposophischen Medizin bis zur Kneippkur sind gesicherte Wirksamkeitsnachweise selten. Doch an diesem Manko sind Verfechter und Gegner der unorthodoxen Verfahren gleichermaßen schuld. In dem beachtenswerten Bericht „Unkonventionelle Medizinische Richtungen – Bestandsaufnahme zur Forschungssituation“ kommt ein Autorenteam von der Universität Witten/Herdecke zu dem Schluß: „Ei-

ne wissenschaftliche Bearbeitung der Verfahren wird vom etablierten Wissenschaftsbetrieb überwiegend abgelehnt und blockiert.“

Im Gegenzug glauben nicht wenige Anhänger alternativer Medizin, daß ihre Methoden sich der wissenschaftlichen Kontrolle entziehen. Sie fürchten, im Experiment könnte eine Therapie ihren Charme verlieren – und damit ihre Wirksamkeit. Manche haben wohl auch Angst vor dem Ergebnis einer Prüfung.



**Um auf dem Weltmarkt zu bestehen, haben Firmen eine gigantische Marketing-Maschine in Gang gesetzt**

- Inzwischen weichen die Fronten auf:
- Von Herbst 1993 an wird der Mediziner-Nachwuchs über Naturheilverfahren und Homöopathie geprüft;
- die Freie Universität Berlin hat 1989 einen Lehrstuhl für Naturheilkunde eingerichtet;
- die Universität Ulm baut ein Institut für Naturheilkunde mit Schwerpunkt Phytotherapie auf;
- mit dem „Münchener Modell“ will die Ludwig-Maximilians-Universität die Akademisierung der alternativen Methoden vorantreiben;
- das Bundesforschungsministerium wird von Mitte 1993 an naturmedizinische Studien fördern, wenn auch zunächst nur für drei Jahre und mit bescheidenen zehn Millionen Mark;
- die Nationalen Gesundheitsinstitute der USA haben 1992 ein „Büro zum Studium unkonventioneller medizinischer Praktiken“ eingerichtet und mit zwei Millionen Dollar ausgestattet.

**D**as könnte die Basis einer Forschung bilden, die – falls sie biologische Wirkungen enthüllt – die umstrittenen Verfahren plausibler macht sowie deren Nutzen und Unbedenklichkeit abklopft. Als Nachweis der Wirksamkeit darf allerdings nicht nur die Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie gelten, das derzeitige Nonplusultra der Pharmakologie. Denn diese Tests lassen die Individualität genauso außer acht wie meist auch die Lebensqualität des Patienten. Dabei gibt es, wie Experten betonen, bereits mehr biostatistische Werkzeuge, die solche Meßgrößen erfassen, als vielfach angenommen.

Auch für die Erfahrungsmedizin gibt es nur den Weg durch die Mühlen der Wissenschaft. Die Qualität des therapeutischen Angebots werde sich dabei verbessern, prophezeit Malte Bühring, der auf den Berliner Naturheilkunde-Lehrstuhl berufen worden ist, „manches wird aber auch auf der Strecke bleiben“. Von beidem werden letztlich die Patienten profitieren. □





Aids-Patienten und HIV-Positive in den USA  
machen mobil: In jedem Infizierten, sagen sie, »tickt eine Zeitbombe«.

Laut und vehement ringen sie in aller Öffentlichkeit – aber  
auch heimlich im Untergrund – um schnellere und bessere  
Behandlung. Nicht zuletzt die Hoffnung auf  
ein Wundermittel treibt sie an

# Die



A photograph of a person in a dark lab coat working in a laboratory. The person's face is partially visible in profile, looking down at their work. They are wearing a dark cap. In the foreground, there is a complex setup of glass laboratory equipment, including a round-bottom flask held in a clamp, connected to various tubes and a condenser. The scene is lit with dramatic, low-key lighting, with strong highlights on the glass and the person's arm, and deep shadows elsewhere. The background is dark and indistinct.

## AIDS-THERAPIE

In einem illegalen  
Geheimlabor irgendwo in San  
Francisco synthetisieren  
zwei Selfmade-Chemiker ein  
potentielles Aids-Mittel

# ***andere Kraft***



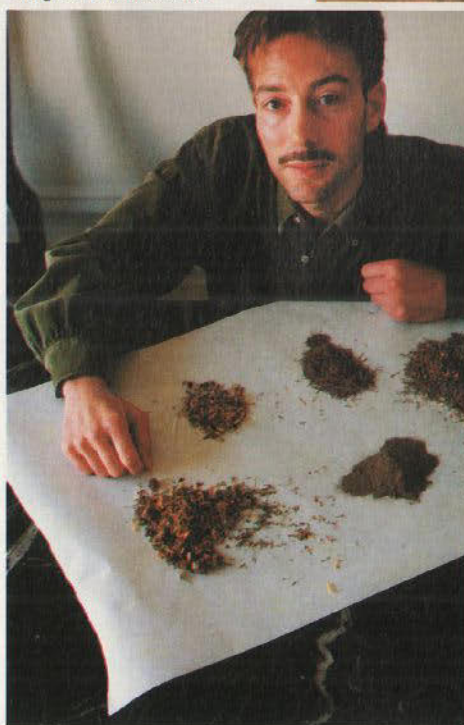
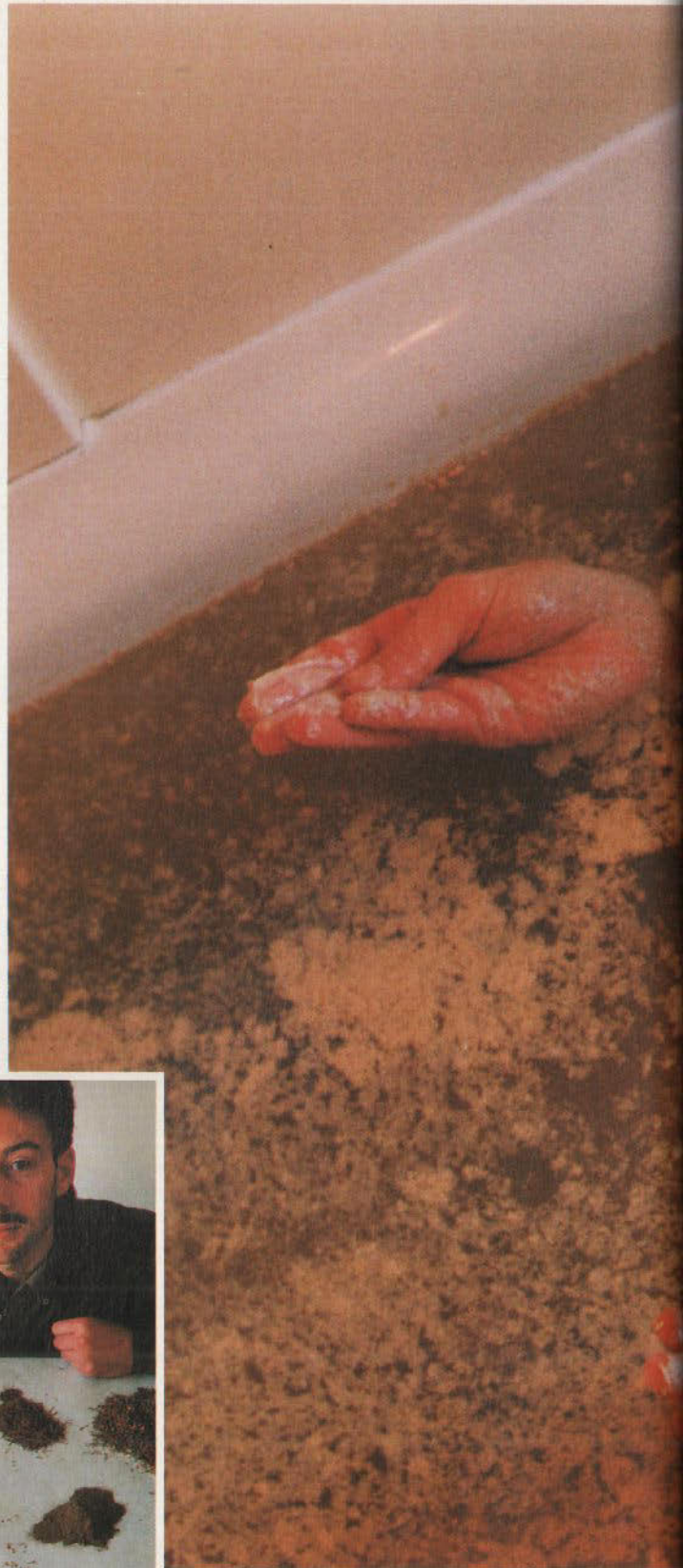
**N**ichts in der Stadt am Pazifik, die den Namen des heiligen Franz trägt, ist ansteckender, nichts bedrohender als die Hoffnung und ihr heimliches Versprechen, daß selbst den Verlorenen Zukunft bleibt. „Es gibt noch Hoffnung“, flüstern sie, nach ihren Überlebenschancen befragt, und es klingt nach Schwur und Beschwörung.

„An inexorable death sentence“ – ein unerbittliches Todesurteil – hat jemand in schwarzer Schrift auf ein Safer-Sex-Plakat an der Geary Street im Zentrum San Franciscos gemalt. Das innere Aufbegehren gegen den Horror des „Acquired immuno deficiency syndrome“ – der erworbenen Immunschwäche – nährt sich aus Gerüchten und Ahnungen, aus Wissen, Anekdoten und Lügen. Diese Hoffnung hat viele Namen: AZT oder AL-721, Peptid T oder Compound Q, DNCB, d4T oder ddI geistern wie Kampfpapieren durch Köpfe, bevor sie als chemische Waffen in Körpern dem Human Immunodeficiency Virus (HIV) und „sekundären“ Erregern Paroli bieten sollen. Mehr als 200 potentielle Wirkstoffe sind identifiziert, und niemand kann sicher sein, ob darunter nicht schon eine „magic bullet“ – ein Wundermittel – zu finden ist. Die rettende Therapie, bevor es zu spät ist, durchhalten, bis ein Wunder geschieht – so träumen sich Tausende durch bange Jahre.

Die Wirklichkeit zeigt ihr ungeschönes Antlitz auf der Aids-Station „Ward 86“ im General Hospital. Ausgemergelt und abgemagert, von Flecken und Geschwülsten auf der Haut übersät, verkrüppelt, erblindet, zerfressen, verblödet oder abgestumpft, junge Männer am Krückstock, im Rollstuhl. Entsetzen oder Apathie spiegelt sich in den Gesichtern der Gestrandeten, die im engen Warteraum der Behandlung – nicht der Heilung – ihrer vielfältigen Leiden entgegenschweigen. Nach dem Zusammenbrechen der körpereigenen Abwehr erfüllt Aids wie kaum eine andere Erkrankung die Definition des Syndroms: „Symptomenkomplex; Gruppe von gleichzeitig zusammen auftretenden Krankheitszeichen“.

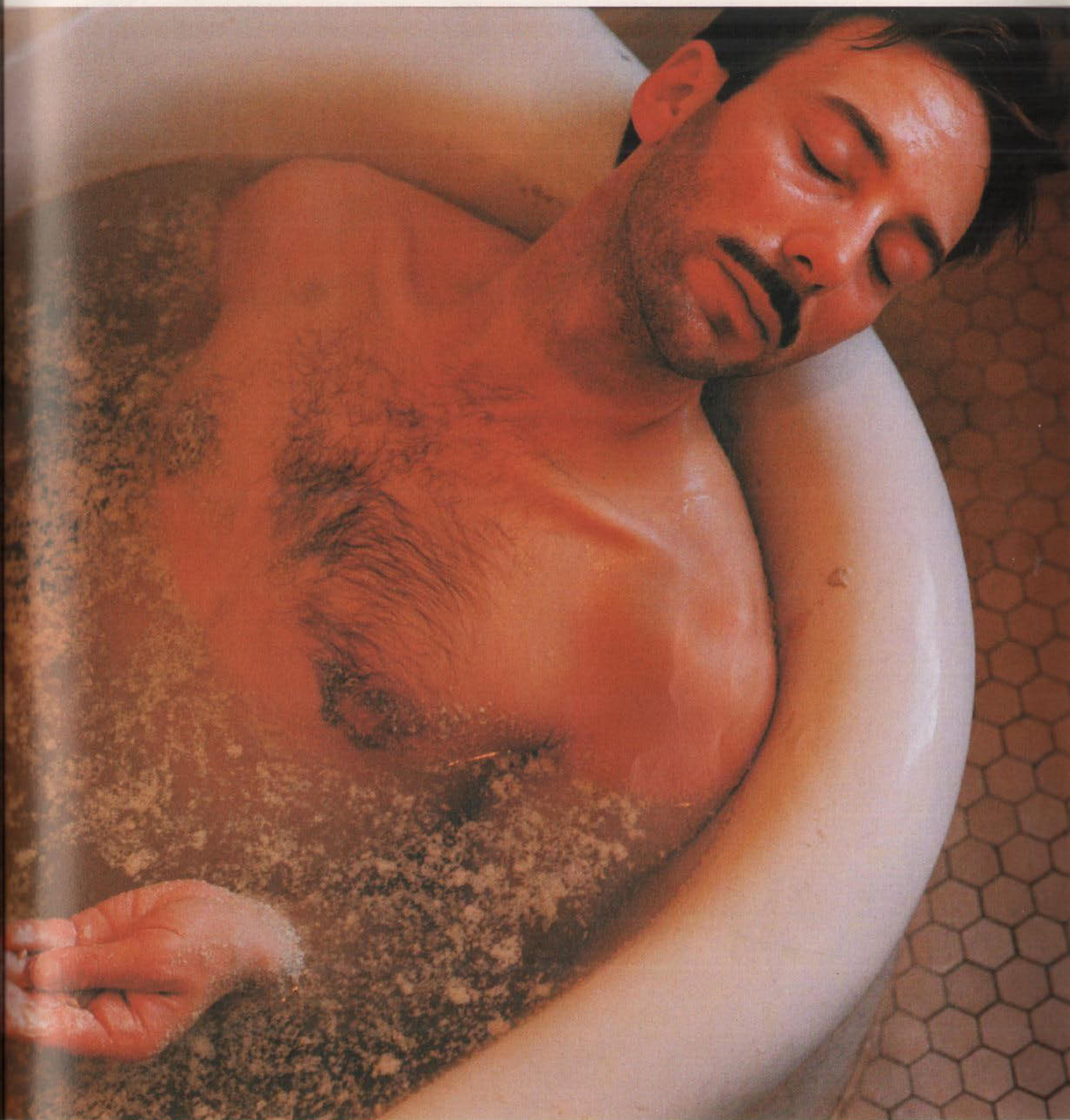
Krebs und Tuberkulose, Lungen-, Augen-, Leber- und Nierenentzündung, Muskelschwäche, Durchfall, chronische Schmerzen und Demenz –

Durch Aids geschwächt, erkrankte der Dichter Charles P. an einem in der Regel tödlichen Lymphknotenkrebs. Er überlebte dank einer neuen Chemotherapie und, wie er glaubt, der Stärkung seines Immunsystems durch chinesische Kräuter und Meditation: Beim Bad läßt er eine Mischung aus Hafermehl und Lehm zwischen den Fingern zergehen und stellt sich vor, dies wären seine Tumoren, die langsam schwinden



**Wer in sich ruht, trotz**





**Tumoren auch mit Hafermehl und Lehm**



am Ende kann Aids fast alles sein, was Menschen leiden macht. Einer Reihe von Symptomen ist mit Medikamenten relativ gut beizukommen. An anderen wird mit manchmal zweifelhaften Mitteln herumgedoktert. Gegen viele ist kein Kraut gewachsen. In solchen Fällen verrät sich die Ratlosigkeit des Personals allenfalls durch Nuancen in der Verhaltensroutine, durch flüchtige Blicke ins Nichts oder kurzes Niederschlagen der Augen.

Die Diagnosen lesen sich wie Inschriften auf dem Friedhof der Hoffnungen. Für die aussortierten Akten mit der Eintragung „expired“ – aus dem Leben geschieden – wird der Platz in den Regalen allmählich knapp. Das Wochenblatt „Bay Area Reporter“ sah sich wegen der „unglücklich hohen Zahl an Nachrufen“ schon gezwungen, deren Länge zu limitieren.

Das Massensterben in einem Alter, da der Tod eher die Ausnahme ist, und die scheinbare Kapitulation der für so mächtig gehaltenen Medizin haben unter vielen Betroffenen Empörung ausgelöst. Da sie nicht mehr „auf den Henker warten“ und ihr Unheil an Fragen von Schuld und Sühne abarbeiten wollen, haben vor allem HIV-positive Homosexuelle in den USA begonnen, gegen das Schicksal anzukämpfen – und zwar nicht nur mit erlaubten Mitteln: Der Mut der Verzweiflung läßt sie auch Straftaten begehen.

In San Francisco wie auch in anderen amerikanischen Metropolen traf Aids zunächst besonders die Schwulengemeinden. Da die große Community – schätzungsweise jeder zehnte Einwohner von San Francisco ist homosexuell – bereits effektiv organisiert war, artikuliert sich die Entrüstung schnell und vehement. Geübt im langen Kampf um „gay rights“, um Einfluß und Stimme in der Gesellschaft, gelang es den Aktivisten nach einer relativ kurzen Phase der Lähmung, ihre Kräfte in der „Aids-Bewegung“ zu bündeln.

In deren Zentrum stand Ende der achtziger Jahre die lautstarke Aktivistenorganisation ACT UP – die „AIDS Coalition to Unleash Power“, die „Vereinigung der Aids-Kranken zur Gewaltfreisetzung“. Ihr Slogan, „Schweigen ist Tod“, richtet sich gleichermaßen an Betroffene wie an die Öffentlichkeit. Inzwischen ist die Szene kaum noch überschaubar, doch alle Organisationen kämpfen – wenn gleich zum Teil untereinander heillos

Einmal wöchentlich trifft sich der rothaarige Billi Goldberg mit dem Brillenträger Ted Fox und Jim Henry in dessen Wohnung. In der Küche füllen sie die verdünnte Photochemikalie DNCB in Gläschen – Nachschub für den »Buyer's Club«, die Untergrund-Apotheke. Auf die Haut gestrichen, soll die Substanz – weil sie Allergien auslöst und dadurch das Immunsystem anregt – auch den Ausbruch von Aids verhindern



**Wenn Billi**





**kommt, wird Jims Apartment zur Guerilla-Klinik**



zerstritten – insbesondere für ein Ziel: Behandlung sofort!

Die Aktivisten haben an sich selbst und an ihren Freunden erfahren, was die Jahre zwischen der Entdeckung eines wichtigen Wirkstoffes und dessen „Marktreife“ bedeuten. Etwa jeder fünfte Aids-Patient erkrankt an einer Netzhautentzündung, verursacht durch das Zytomegalie-Virus, die unbehandelt sicher zur Erblindung führt. Dabei hatte die Firma Syntex in Palo Alto südlich von San Francisco schon 1980 die Substanz Ganciclovir synthetisiert. Und seit 1983 hatten Syntex-Forscher gute Gründe anzunehmen, daß ihr Medikament gegen das Augenleiden hilft.

Während zahlreiche Ärzte mit dem Mittel, das der Hersteller auf Antrag zur „Behandlung in Härtefällen“ aushändigte, die Erblindung mit Sicherheit verhindern konnten, verschanzte sich die Food and Drug Administration (FDA) – zuständig für die Medikamentenzulassung in den USA – hinter Gesetzen und verlangte die traditionelle „Placebo-kontrollierte Studie“. Doch die Wirksamkeit des Syntex-Präparats hatte sich längst so weit herumgesprochen, daß kaum ein Patient das Risiko eingehen wollte, sich für solche Tests mit Scheinmedikamenten abspesen zu lassen.

ACT UP schlug Alarm: In der Behörde hätten die Leute entweder „keine Ahnung oder keine Sympathie für diejenigen, die mit Aids täglich leben“. Im Oktober 1988 demonstrieren Aktivisten vor dem FDA-Hauptquartier in Rockville bei Washington. Am 27. Juni 1989 wurde Ganciclovir endlich zugelassen.

**„Je weniger du zu verlieren hast, desto mehr wagst du“**

Wann immer ein neues Medikament für die Härtefallbehandlung zur Verfügung steht, melden sich Hunderte zum Menschen-Experiment am eigenen Körper. Die kleine Hoffnung, zu den ersten Nutznießern eines Wirkstoffes zu gehören, lockt Unheilbare an wie der Glaube an die Wunder von Lourdes. Doch längst nicht alles, womit sich HIV-Positive versorgen und Aids-Kranke behandeln, trägt den Stempel „klinisch getestet“. Dem gewinnorientierten Kosten-Nutzen-Prinzip der Pharmaindustrie haben sie ihr eigenes System von Versuch und Irrtum entgegengestellt. Angefangen bei harmlosen Kräutertees bis hin zu

gefährlichen Chemikalien wird alles ausprobiert, was Erfolg verheißt. „Je weniger du zu verlieren hast“, lautet das Credo der Desperados, „desto mehr wagst du.“

Manche schwören auf das mit dem Lösungsmittel Aceton aus Eidotter zu gewinnende Präparat AL-721 – obgleich es keine statistisch belegbare Wirkung haben soll. Andere kommen auf „Q-Partys“ zusammen, um sich gemeinsam den chinesischen Gurken-Extrakt Compound Q zu spritzen. Den Schutz der Gruppe suchen sie, seit Todesfälle nach einer Q-Injektion ruchbar wurden.

**Tausende hoffen, dank einer Photochemikalie zu überleben**

Einmal pro Woche treffen sich Ted Fox und Billi Goldberg, bei dem die Grenzen zwischen „er“ und „sie“ fast völlig verwischen, im hübsch-bürgerlichen Apartment von Teds Partner Jim Henry. Mit Billi, die in ihrer warmherzigen Tuntenhaftigkeit die Kunst des Selbstverspottens virtuos beherrscht, entwickeln sich die Nachmittage mitunter zu mittelschweren Minipartys.

Wenn sie genug geplaudert und gelacht haben und der Biervorrat im Kühlschrank deutlich geschrumpft ist, decken die drei den Küchentisch mit Plastik ab, streifen sich Gummihandschuhe über und spielen „Guerilla-Klinik“. Sie „formulieren“ – so würden es Pharmazeuten wohl nennen – ein Arzneimittel. „Jawohl“, sagt Billi und wiehert sein weinerliches Lachen in die Runde, „es gibt ein Mittel gegen Aids. Hier ist es. DNCB.“

Aus einer eisgekühlten dickbauchigen Flasche saugt Jim mit dem Mund konzentrierte Dinitrochlorbenzol-Lösung – die ist für wenig Geld in jedem guten Photo-Shop zu haben – in eine Glaspipette und tropft sie in Gläschen. Ted verdünnt die aggressive Chemikalie zur „Behandlungslösung“, Billi schraubt Verschlüsse auf die Gläschen und klebt Etiketten drauf. Und am Ende ruft sie wie verzückt: „Kinder, vergeßt nicht, euch die Finger zu waschen.“

Im Bad beginnt Jim mit der Eigenbehandlung, der er, wie er glaubt, sein Überleben verdankt. Genau wie Hunderte oder gar Tausende anderer macht er sich einen Arm oder ein Bein frei und verteilt mittels eines Wattetupfers die ätzende Lösung auf ein kleines Hautareal. Die rechteckige







## ***Was der eine ausstrahlt, verinnerlicht der andere***

Alle haben die feste Absicht, sich von Aids nicht besiegen zu lassen – unterschiedlich sind jedoch die Wege. Der

HIV-positive Jim K. vertraut auf die heilende Strahlung, die angeblich vom natürlichen Energiefeld des menschlichen Körpers ausgeht. Er legt deshalb selbst Hand an sich oder tankt Lebenskraft von seinem Partner Paul L. Jim entzog sich der Macht

der Ärzte, nachdem er erkannt hatte, daß ihm die Mittel der Schulmedizin – darunter so gebräuchliche Medikamente wie AZT – nicht helfen würden





Fläche wird sich in den nächsten Stunden entzünden – DNCB löst lokale allergische Reaktionen aus.

„Ganz recht so“, freut Billi sich und erläutert den Hintergrund der sonderbaren Prozedur: Ein Heilmittel sei DNCB nicht, aber es beuge vor, rege es doch das Immunsystem an und verhindere somit das Ausbrechen der Krankheit. Die billige Theorie eines Laien, bei deren Entwurf Wunschenken statt Wirklichkeitsnähe Pate stand? „Falsche Frage“, entgegnet Ted und verweist auf wissenschaftliche Veröffentlichungen zum Thema DNCB. Selbst namhafte Immunologen schließen nicht aus, daß an der Geschichte etwas dran ist.

### **In einem Ladenlokal trifft sich jeden Donnerstag das Therapie-Komitee**

Vermutungen in der Fachliteratur, DNCB könne Krebs auslösen, zählen hier wenig angesichts der Hoffnung, eine unheilbare Krankheit in Schach halten zu können. „Wissenschaftliche Beweise der Wirksamkeit? Natürlich haben wir keine Beweise!“ erregt sich Billi. Niemand habe bislang das Geld für sorgfältige Untersuchungen aufgebracht. Aber sein Freund Jim, der vergnügte Bewohner dieses Apartments, der lebe noch, nach zehn Jahren mit HIV im Körper, ein „wandelndes Wunder“, und Jeff und Richard und „all die anderen“.

Die HIV-positiven Langzeitüberlebenden erscheinen den vom Tode Bedrohten wie Engel der Verheißung. Sie sind Symbolfiguren gegen das drohende Abrutschen in Depression und Selbstaufgabe. Niemand weiß, ob Menschen sogar ihr ganzes Leben lang das gefürchtete HI-Virus in sich tragen können, ohne je Aids zu entwickeln. Dafür ist die Seuche, wie weit ihre Verbreitung auch reicht, noch zu jung. Ausschließen läßt sich ein wie auch immer gearteter Selbstschutz nicht.

Immerhin die Hälfte der Infizierten ist zehn, gut ein Drittel 13 Jahre nach der „Serokonversion“ von HIV-negativ zu HIV-positiv noch nicht an Aids erkrankt – so eine kürzlich von Susan Buchbinder veröffentlichte Studie an „gesunden Langzeit-positiven“ homosexuellen Männern. Die Forscherin von der „Sektion klinische Studien“ des „AIDS Office“ in San Francisco nennt ihre Resultate „ermutigend“ – einen Zusammenhang mit Therapien konnte sie jedoch nicht feststellen.

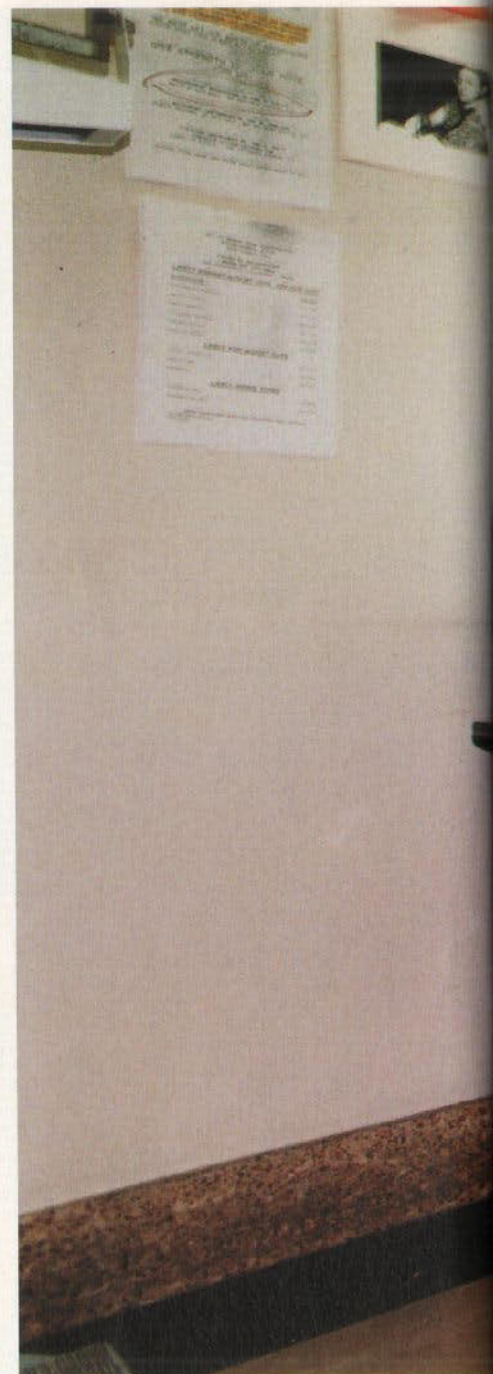
Ungeachtet solcher Ergebnisse beherrscht der tiefverwurzelte Glaube an medikamentöse Hilfe, an Heilung durch Heilmittel, die Aids-Bewegung. „Das ist ein Krieg, so real wie jeder andere“, beschwören Aktivisten Politiker und Bürokraten. „Gebt uns die Waffen, damit wir uns selber verteidigen können.“

„Wir kämpfen um unser Leben“, ist auf einem Transparent im Büro von „ACT UP/Golden Gate“ zu lesen, auf einem anderen: „Ein Aids-Toter alle sieben Minuten“. In dem etwas heruntergekommenen Ladenlokal unweit des Rathauses trifft sich jeden Donnerstagabend das „Therapie-Komitee“ – eine Gruppe meist HIV-positiver Betroffener. Deren Wunsch, sich möglichst umfassend über neue Behandlungs-Optionen zu informieren und einander mit Tips weiterzuhelfen, koaliert hier mit dem Willen, Staat und Wirtschaft herauszufordern.

Die Sitzung verläuft konzentriert. Der Diskussionsführer erteilt das Wort: „Richard zur Budget-Demo, drei Minuten“ – „John über tat-Inhibitoren, 90 Sekunden“ – „Hank, Abbott, fünf Minuten“. Nach Hanks Attacke gegen den Pharmakonzern Abbott – Wut macht Mut – erörtern sie ruhig die Möglichkeiten, mit denen sich das Unternehmen in die Knie zwingen ließe. Im Juli 1992 haben ACT UP-Aktivisten die Börse in San Francisco kurzfristig lahmgelegt. Jetzt sollen Abbott-Produkte boykottiert werden, darunter vor allem eine populäre Säuglingsnahrung. Den Hintergrund des Aufruhrs formuliert einer der Radikalen knapp: „Abbott tötet Babys.“

### **Ein Pharmakonzern hält ein vermutlich lebenswichtiges Medikament zurück**

Der Konzern hat eine großangelegte klinische Studie mit seinem Produkt HIVIG – „HIV hyperimmune globulin“ – kurz vor deren Beginn abgesagt. Als Grund wurde angegeben: Die Nationalen Gesundheitsinstitute (NIH) würden die Firma nicht von jeglicher Haftung freistellen. Solch ein Freibrief wurde allerdings noch keinem Pharmaunternehmen ausgestellt. So hält Abbott ein vermutlich lebenswichtiges Medikament zurück: HIVIG soll die Übertragung des HI-Virus von Schwangeren auf deren Babys verhindern. Etwa ein Drittel der in den USA von infizierten Müttern Geborenen ist HIV-positiv – an-

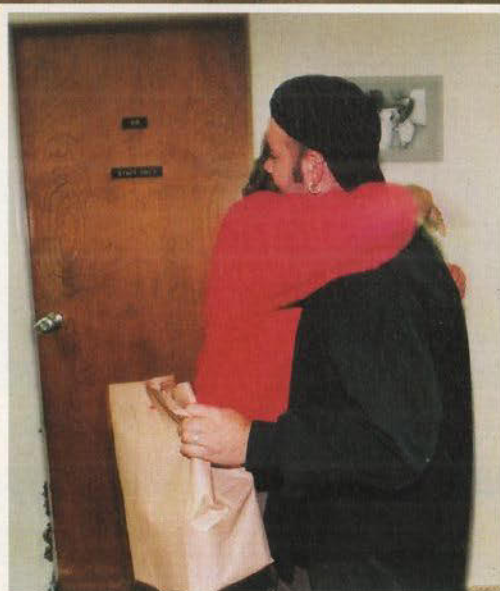


**Wo blind getestet wird,**





**glimmt trotzdem Hoffnung**



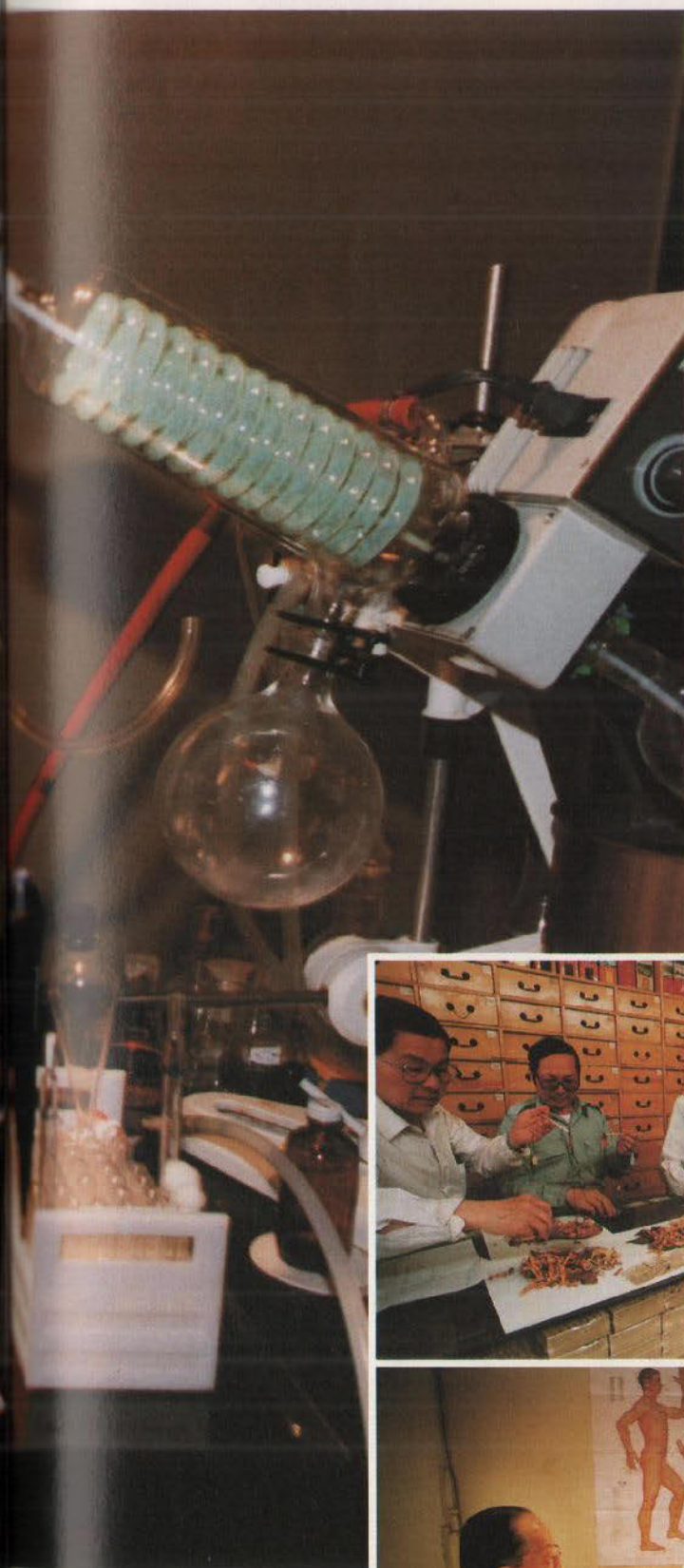
Wenn Bryan B. zur Untersuchung ins San Francisco General Hospital kommt, dann meist als Teilnehmer eines klinischen Tests: Weder er noch die Krankenschwester Linda Johnson, die unter anderem regelmäßig seine Temperatur mißt, wissen, ob er ein neues Mittel erhält oder nur ein Scheinmedikament





***Wenn Alex Doktor Fung besucht, gibt es Nachschub für***





»Helft euch selbst, sonst hilft euch keiner« ist die Devise des 33jährigen Computerwissenschaftlers Alex Conn. In der Wohnung eines Freundes, dessen Kind schon mal mit den Laborgeräten spielt, extrahieren die Amateur-Pharmazeuten heimlich Pflanzenstoffe, um daraus Mittel gegen Aids zu gewinnen. Das Duo untersucht besonders jene Kräuter und Wurzeln, die der chinesische Arzt Fung als Immunstimulans empfiehlt



**das Geheimlabor**

gesteckt während der Schwangerschaft oder bei der Geburt.

Kürzlich jedoch berichtete die Wissenschaftszeitschrift „Science“, eine Reihe von Forschern vermute hinter dem Abbott-Rückzug einen ganz anderen Grund als das Haftungsproblem: Mit HIVIG lasse sich nicht genug Geld verdienen, die Herstellung sei zu teuer und der Markt – infizierte Schwangere – zu klein. Dazu komme womöglich die Angst vor Aktivisten, die den hohen Preis nicht hinnehmen und Abbott zu Preisabschlägen zwingen könnten.

Nicht vergessen sind in der Pharmaindustrie die Aktionen gegen Burroughs Wellcome. Der amerikanische Zweig des britischen Multi vertrieb das erste zugelassene Aids-Medikament, AZT, zum überzogenen Preis von 10 000 Dollar pro Jahr und Patient. Der Umsatz mit AZT liegt längst über einer Milliarde Dollar. Demonstrationen, spektakuläre Proteste in der New Yorker Börse und schließlich die presserwirksame Besetzung von Büros im Wellcome-Hauptquartier nötigten den Konzern, den Preis um ein Drittel zu senken.

Solche Attacken sind allerdings nur die Oberfläche einer tieferreichenden Bewegung, des teilweise illegalen „Aids-Untergrundes“. Dessen Hardliner forschen nach Gesetzeslücken, sie versuchen sich zu beschaffen, was ihnen „das System“ vorenthält. Sie spionieren, schmuggeln, tauschen Informationen und Substanzen, synthetisieren in geheimen Labors und experimentieren an sich selbst. Ärzte wie Gesundheitspolitiker wissen längst, daß sich der breite Einsatz „experimenteller Therapien“ nicht durch Verbote eindämmen läßt. Und alle Beteiligten gehen davon aus, daß ein rettendes Mittel vermutlich schneller als irgendein Medikament zuvor den Konsumenten zur Verfügung stehen wird – selbst wenn die Industrie kaum etwas daran verdiente.

Gespeist wird der Druck der Bewegung nicht zuletzt durch ihr enormes Wissen. Auf internationalen Aids-Konferenzen wie 1992 in Amsterdam machen sich rührige Vertreter aus der „Szene“ kundig. In hochwissenschaftlichen Vorträgen oder aus telefonbuchdicken „Kurzfassungs“-Bänden sammeln sie Informationen über neue Methoden, Wirkstoffe und deren Anwendungsmöglichkeiten. Sie kopieren chemische Formeln, interpretieren Resultate von Reagenzglasversuchen und analysieren



die Chancen „alternativer“ Behandlungsansätze.

Einer dieser Selfmade-Experten, die sich in Pharmakologie und Immunologie besser auskennen als mancher Arzt, ist John James – ein blasser Riese mit Schüchterstimme, homosexuell, HIV-negativ, ehemals Computerfachmann und seit April 1986 Herausgeber der „AIDS Treatment News“. Das zweiwöchentlich erscheinende Blatt hat sich vom kleinen Info-Dienst für Eingeweihte zu einer der wichtigsten seriösen Informationsquellen für Interessierte in aller Welt entwickelt. Die „kleine Auflage“ – etwa 5000 Exemplare – erklärt James damit, daß er seine Abonnenten ermutige, sein Druckerzeugnis zu kopieren und weiterzuverbreiten. Die Einnahmen reichen immerhin aus, ein Büro in der Church Street – ein paar Blocks vom Zentrum schwulen Lebens in der Castro Street entfernt – sowie eine sechsköpfige Redaktion zu unterhalten.

Tag für Tag klinkt James seine Computer in digitale Info-Dienste ein, durchforstet Indizes von Fachzeitschriften, Publikationslisten von Bibliotheken oder Register von Patentämtern nach Neuem und tauscht Daten mit Forschern in aller Welt aus. Was er von Pentoxifyllin halte, will ein Virusforscher aus Boston wissen; ob er schon Resultate aus den Tests mit der Bittermelone in Los Angeles kenne, fragt ein Arzt aus Denver; wie er die Gerüchte um die CD8-Expansion einschätze, erkundigt sich ein Richard aus der Nachbarschaft.

Aus den „Treatment News“ erfuhr die Aids-Gemeinde von so umstrittenen Präparaten wie dem in Israel entwickelten AL-721, dem Gurken-Extrakt Compound Q oder der Photochemikalie DNCB. Obwohl John James und seine Leute lediglich sachlich informieren, nie jedoch medizinische Ratschläge erteilen, lesen sich viele der Beiträge wie Aufforderungen zum Ausprobieren.

Kritiker werfen James und seinesgleichen vor, sie seien verantwortlich für die vielen falschen Hoffnungen, für die unablässig wechselnden „Modetherapien“, für das Phänomen „Medikament des Monats“. Erst Kenntnis eines neuen Stoffs erzeugt Bedarf und Nachfrage, also einen Markt. Ist aber das Angebot knapp, weil etwa scharfe Kontrollen den Nachschub erschweren, steigen die Preise. Damit wären die Voraussetzungen für Wuchergeschäfte mit potentiellen Aids-Mitteln gegeben gewesen. Doch es kam an-

**An der abnehmenden Menge der »T-Helfer« oder »CD4« genannten Zellen des Immunsystems ist der Fortschritt der HIV-Infektion abzulesen; ihre Zahl wird pro Tausendstelmilliliter Blut ermittelt. Ärzte empfehlen erste Behandlungen, wenn der Wert unter 500 sinkt. Während die Immunzellen schwinden, wächst die Zahl der Viren, gemessen als Antigene je Milliliter Blut**

## Was kann die Abwehr stärken?

**H**offnung auf ein neuartiges Aids-Mittel sozusagen auf natürlicher Basis haben Forscher der University of California in San Francisco geweckt. Jay Levy und seine Mitarbeiter untersuchten das Zusammenspiel unterschiedlicher Zelltypen des Immunsystems – der „CD4“- oder „T-Helfer“-Zellen und der „CD8“-Zellen, einem anderen T-Zelltyp. Dabei fanden sie einen Eiweißstoff, der die Ausbreitung des Human Immunodeficiency Virus (HIV) im Körper offenbar wirksam hemmt. Dieses bis dahin unbekannte Protein zählt zu den Zytokine genannten zellulären Botenstoffen. Es wird von CD8-Zellen hergestellt, die von HIV nicht befallen werden, und unterdrückt anscheinend die Vermehrung des Aids-Erregers in CD4-Zellen. Diese spielen eine zentrale Rolle in der Immunabwehr und gelten als Hauptangriffsziel der Aids-Viren.

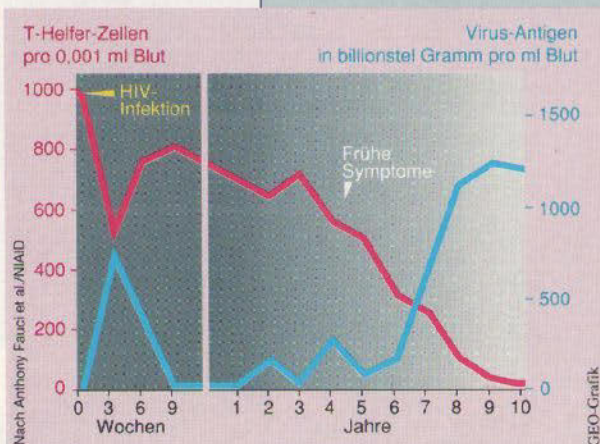
Die Zahl der CD4-Zellen ist ein ziemlich zuverlässiger Indikator des Schadens, den HIV und andere, noch nicht näher bekannte „Kofaktoren“ im Organismus bereits angerichtet

haben. Bei gesunden, nichtinfizierten Personen liegen die CD4-Werte in der Regel über 1000 Zellen pro Mikroliter Blut (siehe untenstehende Grafik). Nach Ansteckung und „Sero-konversion“ – von HIV-negativ zu HIV-positiv – kann die Zahl sich auf 500 erniedrigen, wächst dann aber wieder und bleibt über Jahre relativ konstant.

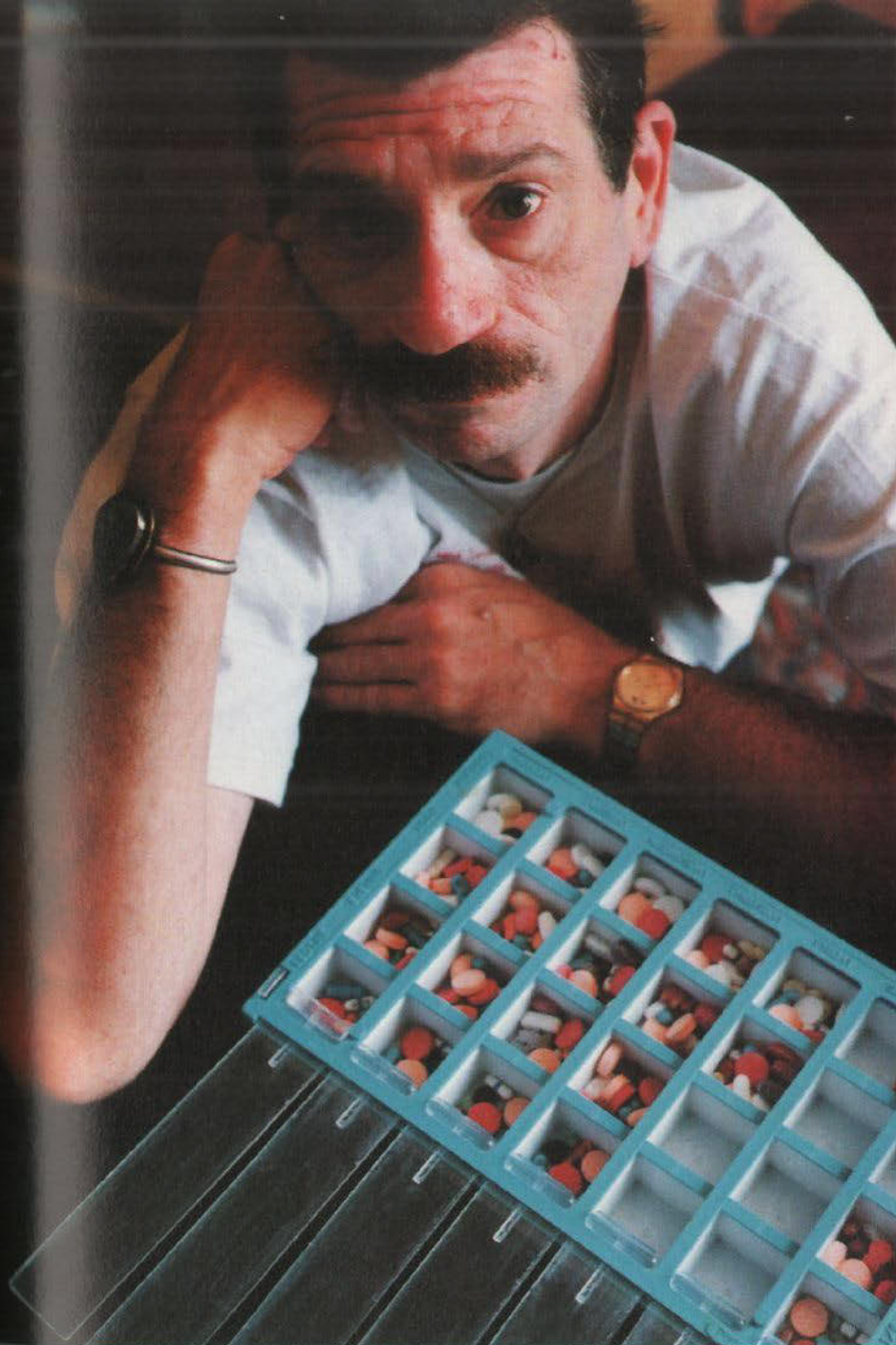
Der Zusammenhang zwischen Virus-Befall der CD4-Zellen und Krankheitsverlauf ist noch ungeklärt. Da bei HIV-Positiven nur etwa jede fünfhundertste Helfer-Zelle infiziert ist, bezweifeln manche Aids-Forscher eine direkte Schwächung des Immunsystems via Zellzerstörung. Der drastische Rückgang des CD4-Wertes gilt dennoch als sicheres Anzeichen der Immunschwäche. Sinkt er schließlich gen Null, ist der Patient Infektionen jeder Art schutzlos ausgeliefert.

Auf der Internationalen Aids-Konferenz 1992 in Amsterdam berichtete Jay Levy, daß die Aktivität der CD8-Zellen vor Einsetzen der „Symptomatik“ abnimmt. „In Langzeitüberlebenden dagegen bleiben“, so Levy, „die CD8-Zellen abwehrbereit – und die Infizierten gesund.“ Höchstwahrscheinlich lebe ein Betroffener so lange ohne Symptome, wie die von CD8-Zellen gesteuerte Bekämpfung der Viren noch funktioniere.

Offen ist die Frage, warum die CD8-Zellen ihre Anti-HIV-Aktivität bei Patienten mit Aids allmählich verlieren. Laut Levy würde ein Verständnis dieser Vorgänge zu wichtigen neuen Behandlungsstrategien führen. Das neuentdeckte Zytokin ist ein erster Kandidat, dessen Nutzen sich allerdings noch erweisen muß. Aids-Spezialisten überlegen, die CD8-Immunantwort auch auf anderen Wegen zu stärken – etwa indem sie Patienten in frühen Stadien der Infektion CD8-Zel-







len entnehmen, diese aufbewahren und später wieder einspritzen.

Nach einem ähnlichen Prinzip experimentieren bereits Ärzte in San Francisco: Bei dieser „CD8-Expansion“ spendet ein Patient Blut, aus dem die Zellen isoliert und dann im Labor künstlich vermehrt werden. Wenig später erhält der Spender sie zurück. Vorläufige Ergebnisse weisen auf eine deutliche Milderung der Aids-

Symptome hin. Sogar Hautkrebs vom Typ Kaposi-Sarkom soll sich zurückgebildet haben.

Manche Wissenschaftler halten es für möglich, daß Langzeitüberlebende mit hoher CD8-Aktivität niemals Krankheitssymptome entwickeln werden. Die Ursachen hierfür zu finden, gilt als eine der großen Herausforderungen der Aids-Forschung in den nächsten Jahren.

**»Der Kreis der Hoffnung hält mich am Leben«, sagt der aidsgeschwächte, arbeitslose Krankenpfleger Don G. aus San Francisco. Seine Monatsration Pillen ist beträchtlich. Dennoch auftretende Schmerzen bewältigt er durch Meditation**

ders, weil sich hier die Schmuggler und Dealer in der Regel nicht bereichern, sondern anderen helfen wollten.

Schon 1985 reisten „Schmuggel-Samariter“ nach Mexiko und brachten Medikamente in die USA. Diesseits der Grenze nicht zugelassen, jenseits jedoch frei verkäuflich, wurden Pillen und Tropfen über informelle Netzwerke ohne Gewinn weitervertrieben. Als die Zöllner nach Rücksprache mit der FDA Kurier durchsuchten und heiße Ware konfiszierten, gab es einen Aufschrei unter den Anwendern. Schließlich gaben die Behörden klein bei: Für persönlichen Gebrauch durfte importiert werden.

Die „Kriminellen“ wurden nicht kriminalisiert, die Obergrenzen des „persönlichen Gebrauchs“ nicht weiter definiert, der Schwarz- wurde zum Graumarkt, „Buyer's Clubs“ entstanden: Diese ohne Profit arbeitenden Spezialapotheken sind entscheidende Knoten im Netz der Pharma-Revolutionäre. Da sie ihre Klientel mit Hoffnung verheißenden Mitteln beliefern, sofern sie sie „besorgen“ können, haben sie das traditionelle System der Medikamentenprüfung im Fall Aids bereits verwässert.

**»Buyer's Clubs« liefern die begehrten Mittel, solange sie noch nicht zugelassen sind**

Der Verkaufs- und Geschäftsraum der „Healing Alternatives Foundation“ (HAF), des Buyer's Club in San Francisco, liegt im oberen Stock eines zweigeschossigen Geschäftshauses an der Market Street – etwa dort, wo die Stadtautobahn in wuchtigen Betonbrücken über die berühmte Einkaufsstraße führt. In den Club-Regalen finden sich neben Vitamin- und Mineralstoffpräparaten zu günstigen Preisen auch DNCB in unterschiedlichen Verdünnungen, Compound Q und N-Acetyl-Cystein, kurz NAC. Dieser Lieferant der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein ist der Renner, seit spanische Forscher auf der internationalen Konferenz 1992 in Amsterdam über Verbesserungen der Blutwerte von Aids-Patienten nach NAC-Einnahme berichtet haben. Mittel wie ddI – diese Substanz wirkt ähnlich wie AZT – stehen so lange zum Verkauf, bis sie eine Zulassung erhalten: Mit den legalen Apotheken konkurrieren, etwa durch Billigangebote, wollen die Clubs nicht.

In einem kleinen Nebenzimmer, wo eine Bibliothekarin alles Verfügbare



über Behandlungen sammelt und sortiert, können sich Neuankömmlinge informieren. An eine Pinnwand haben Besucher private Annoncen geheftet: „Tausche AZT gegen ddI“.

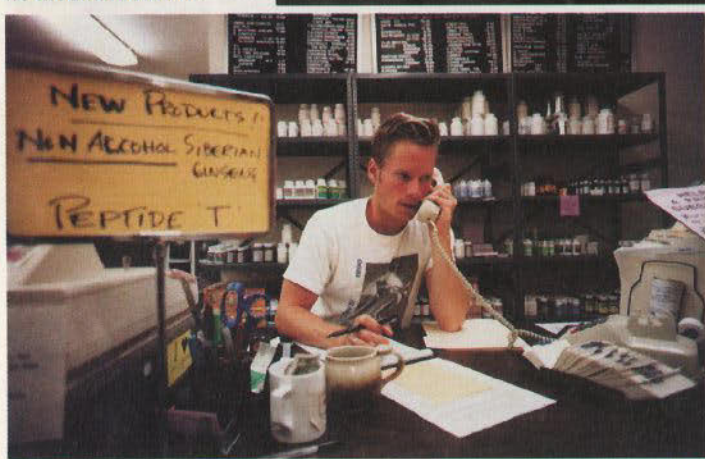
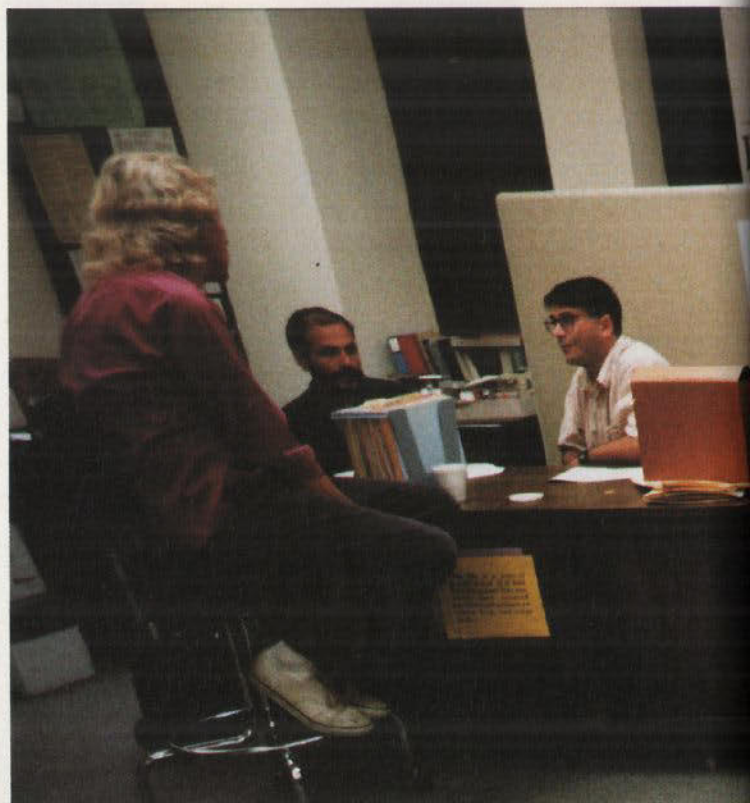
Die Laienapotheker hinterm Tresen, deren „How are you today?“ meist mehr meint als die übliche amerikanische Begrüßungsfloskel, stellen weder Diagnosen noch schreiben sie Rezepte aus. Kleine Tips zur Anwendung, oft aus eigener Erfahrung, gehören indes ebenso in den Graubereich ihres Jobs wie ihr Arbeitsplatz selbst. Einmal hat die FDA zwei Kontrollbeamte geschickt. Die begnügten sich allerdings damit, Gefäßverschlüsse und Etiketten zu begutachten. Seither herrscht stillschweigende Duldung.

Über die „Mittelsmänner“ hätten die Kontrolleure ohnehin nichts erfahren. Meist sind es „Freunde“, die um die Welt fliegen, um bei kleinen Chemiefirmen in Israel oder China, England oder Deutschland Substanzen zu bestellen und abzuholen. „Heiß“ wird die Ware erst durch ihren Verwendungszweck. Probleme bereiten aber weder „Organisation“ noch Transport oder Einfuhr, versichert der vielbeschäftigte Schmuggler Jim Corti aus Los Angeles: Sowohl in Chemieunternehmen, als auch bei Fluggesellschaften und beim amerikanischen Zoll gebe es genug „wohlwollende Mitwisser“, meist Männer aus der Homosexuellenszene.

Eine Schließung der Clubs, vermutet HAF-„Direktor“ Richard Copeland, wage die FDA auch deshalb nicht mehr, weil sie einerseits Proteste provozieren würde. Andererseits triebe ein solcher Schritt die Bewegung nur weiter in den Untergrund. Und das wolle niemand.

Der Umsatz von Grau- und Schwarzhandel soll bereits eine Milliarde Dollar erreicht haben. Mancher Gesundheitspolitiker sympathisiert sogar mit dem Treiben der Therapie-Börsen. Denn unter anderem die Verfügbarkeit nicht zugelassener Mittel in Patientenkreisen hat ein völlig neues System der Medikamentenprüfung hervorgebracht – die „community trials“. Bei diesen „Gemeinschaftstests“ geht es darum, durch Datenerhebungen in vielen privaten Praxen möglichst früh die Wirksamkeit neuer Behandlungen zu erkennen. Bei den „clinical trials“ – den klinischen Tests – hingegen, an denen ausgesuchte Probanden in der Regel in ausgesuchten Krankenhäusern teilnehmen, kann die Auswertung lange dauern und we-

Am Rande der Legalität haben sich Untergrund-Apotheken etabliert. Der »Buyer's Club« von San Francisco verkauft neben Tees und Vitaminen auch noch nichtzugelassene Arzneien wie die Eiweißsubstanz »Peptid T«. Am Schwarzen Brett bieten mitunter die Partner Verstorbener übriggebliebene Medikamente an



**Wer keine andere Wahl**





***mehr hat, der geht in den pharmazeutischen Untergrund***



gen verschwiegener Selbstmedikationen zu falschen Resultaten führen.

„Ihren Hausärzten vertrauen die Kranken eher als fremden Klinik-Koryphäen“, sagt Donald Abrams, Aids-Chefarzt im General Hospital. Mit seinem Kollegen Paul Volberding hat er sich, auch als Reaktion auf die massenhaften Selbstversuche, das System der neuartigen Tests ausgedacht und das County Community Consortium (CCC) in San Francisco gegründet.

### **Das Interesse der Pharmafirmen gilt nicht Patienten, sondern Patenten**

Abrams war treibende Kraft hinter der stillen Umwälzung. Die erste wichtige Entscheidung: Verzicht auf Placebos; wenn es um Leben oder Tod gehe, müsse man nicht die letzten stichhaltigen Befunde abwarten. Was gebe es für einen Arzt denn zunächst einmal Wichtigeres, als Erkrankung und Sterben seiner Patienten hinauszuzögern? Den homosexuellen Krebsexperten – wie viele andere hat auch er seinen Liebhaber durch Aids verloren – treibt eine seltsam herzliche Ungeduld voran. Immer wieder fragt er sich: „Warum verstehen wir noch so wenig von der Pathogenese?“ – also von der Entstehung und Entwicklung der HIV-Krankheit.

Auf einem „Nebenkriegsschauplatz“ hat er mit seinem Ansatz allerdings schon einen gewichtigen Erfolg errungen. Im Juli 1987 begann das CCC einen großangelegten Gemeinschafts-Test mit Pentamidin – einer

Substanz gegen die unter Aids-Kranken und deren Ärzten so gefürchtete, oft tödliche Pneumocystis-carinii-Lungenentzündung. Die Daten waren derart überzeugend, daß die Firma Lyphomed aus Illinois nach weniger als zwei Jahren, im Juni 1989, von der Arzneimittelbehörde die Zulassung erhielt – sensationell schnell und zum erstenmal allein aufgrund einer Community-Studie.

Daß blinder Aktionismus und Untergrundarbeit den Fortschritt aber auch gefährden können, gibt Martin Delaney, Gründer und Leiter des „Project Inform“, zu bedenken. Diese etablierte Non-Profit-Organisation für Aids-Beratung und -Information mit einem Dutzend Angestellten, etwa 170 freiwilligen Helfern und einem Jahresetat von 1,5 Millionen Dollar, residiert in zwei Büroetagen an der Market Street, nur ein paar hundert Meter vom Buyer's Club entfernt.

Delaney fürchtet, die Industrie lasse womöglich die Finger von der Aids-Forschung – und das nicht nur, weil das Arbeiten mit HIV noch immer dem „sauberen“ Image einer Firma schaden könne. Manager könnten beispielsweise überlegen, ob sie die Einmischung in ihre Preispolitik riskierten. Niemand solle vergessen, daß Pharmaunternehmen keine karitativen Organisationen seien: Ihr Interesse gelte nicht Patienten, sondern Patenten und Profiten. Statt abschließlicher Konfrontation empfiehlt Delaney wohlüberlegte Kooperation.

Der Aktivist – selbst HIV-negativ – wäre, glaubt er, vor ein paar Jahren an

einer gefährlichen Leberentzündung gestorben, hätte er damals nicht experimentelle Medikamente nehmen dürfen. Wegen erheblicher Nebenwirkungen, insbesondere Schädigung der Nerven, erhielt die Therapie nie die Zulassung – möglicherweise ein Fehler, meint der frühere Unternehmensberater, der wegen seiner angegriffenen Nerven noch heute nicht richtig laufen kann. „Wenn ich die Wahl habe, dann lebe ich doch lieber mit einer Gehbehinderung, als daß ich ohne Behandlung sterbe.“

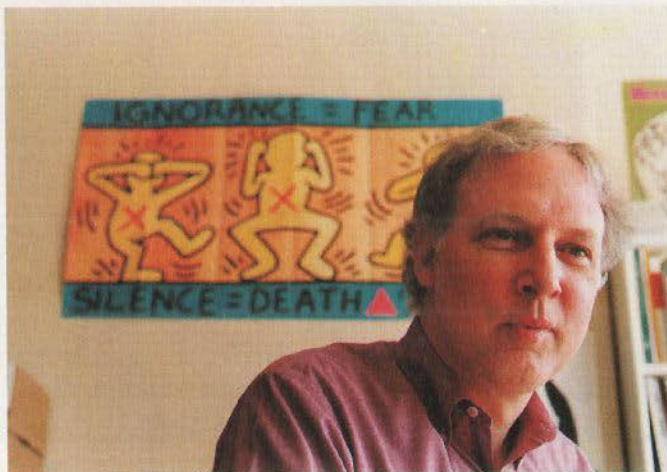
Bei den Nebenwirkungen mache es eben einen riesigen Unterschied, ob es sich um einen Hustensaft oder ein lebensrettendes oder -verlängerndes Medikament handele. Angesichts von Aids müßten Pharmaentwicklung und Medizin völlig neue Wege einschlagen. Patienten gehen zur Beratung zum Doktor und entscheiden dann selber, was für sie gut ist und was nicht – so stellen sich Delaney und andere die Zukunft vor, die in San Francisco manchmal schon Gegenwart ist.

### **Vor wichtigen Beschlüssen werden Aktivisten auf höchster Ebene gehört**

Inzwischen ist es gang und gäbe, daß sich im Buyer's Club Kunden mit – inoffiziellen – „Rezepten“ ihrer Hausärzte einfinden. Entweder wollen die Praktiker nur die Kontrolle darüber behalten, was ihre Patienten einnehmen. Oder sie haben gute medizinische Gründe, ihnen eine „alternative“ Therapie zu empfehlen. Oft wissen sie lange vor Beendigung ausgedehnter Studien, was ein Mittel kann – etwa das aus acht Aminosäuren bestehende „Peptid T“: Erst im März 1991, fünf Jahre nach seiner Entdeckung, begannen „klinische Phase-II-Studien“ mit dem Eiweißstoff. Daß er allerdings neurologische Symptome, vor allem die berüchtigte Aids-Demenz zurückbilden kann, gehört schon jetzt fast zum ärztlichen Allgemeinwissen.

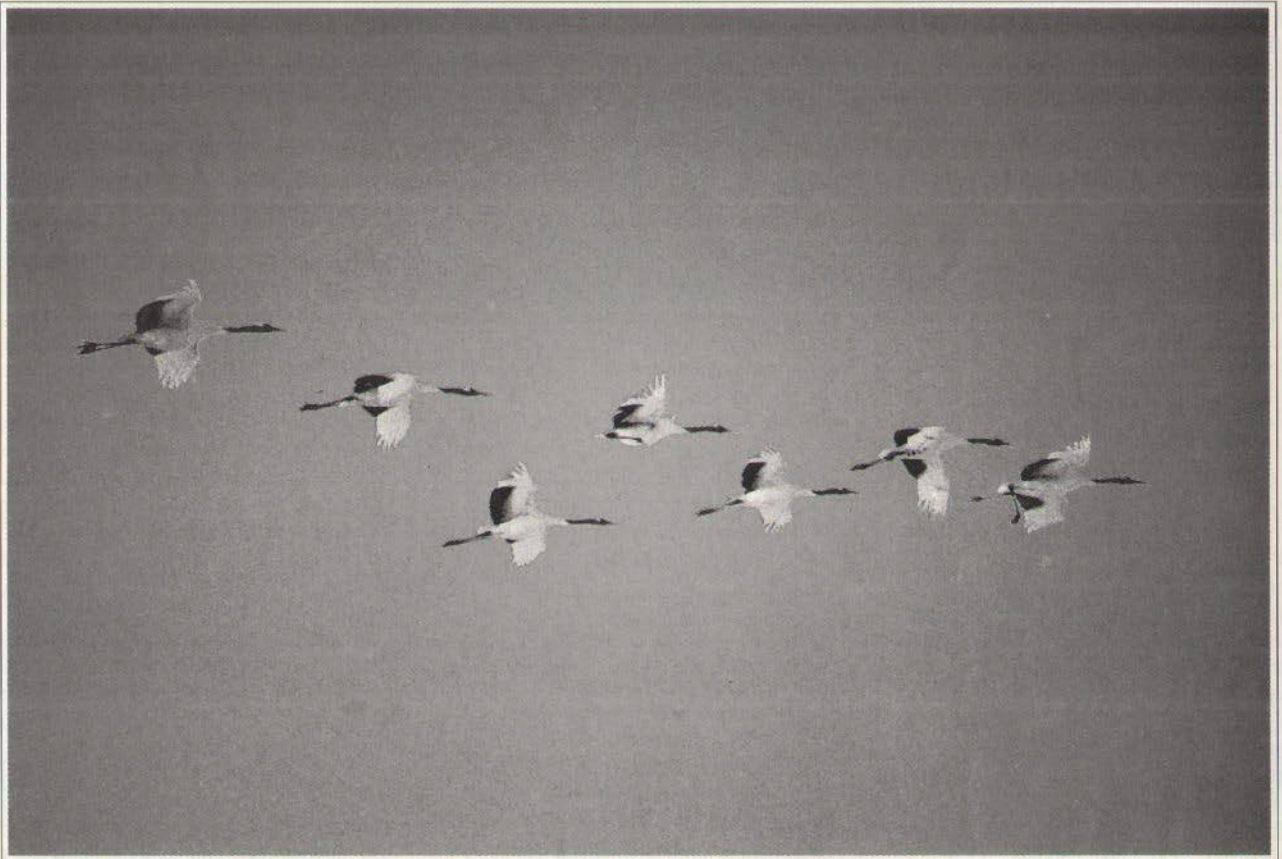
Die FDA, aus Schaden am eigenen Ruf klüger geworden, hat Anfang der neunziger Jahre neue Regeln für die Medikamentenzulassung geschaffen, welche die Nutzung von Resultaten der „community trials“ nicht mehr ausschließen. Selbst Außenseitermethoden wie Akupunktur oder Schlambäder sind nun problemlos zu prüfen, ebenso wie Gurken-Extrakt, Eidotter-Präparat und Photochemikalie. Angesichts der insgesamt etwa 200 000 Aids-Kranken und

John James, Herausgeber der in San Francisco erscheinenden »AIDS Treatment News«, weiß über Aids vermutlich mehr als die meisten Ärzte. Wenn er nicht gerade schläft, sammelt er gewöhnlich neue Informationen, die er umgehend an die Leser seines Dienstes weitergibt



## **Wer Infos sucht, fragt John**





*Auf dem Weg zur Spitze...*





mehr als 130 000 Aids-Toten Anfang 1992 allein in den USA ist anscheinend fast jedes Mittel recht.

Martin Delaney hat entscheidend zu dieser Entwicklung beigetragen. Er ist eine der Hauptfiguren im „Aids Business“, wie Kritiker das politische Geschäft mit der Immunschwäche nennen. Da er auch seine Karriere im Kopf habe, vertrete er nicht ihre Sache, sagen die Hartgesottene im Untergrund. Jemand, der es durch Aids zu Ansehen und Geld gebracht habe, der sich so für das nur wenig wirksame AZT einsetze, aber Stoffe wie DNCB so geringschätze, so jemand sei bereits korrupt.

Delaney warnt indes vor Scharlatanerie. Wenn die Bewegung ihre Selbstversuche nicht wissenschaftlich überwache und Nützliches von unnützem oder gar gefährlichem „Dreck“ unterscheiden könne, leiste sie sich einen Bärendienst. Als einer der prominentesten Sprecher der Aids-Szene fliegt er regelmäßig nach Washington. Dort nimmt er, obwohl nicht wissenschaftlich ausgebildet, an Konferenzen selbst auf höchster Ebene teil. Vor fast jeder wichtigen Entscheidung werden die Aktivisten gehört. Die Aids-Bewegung hat inzwischen auch Nach-

ahmer gefunden: Brustkrebs-Patientinnen und deren Angehörige haben begonnen, sich nach deren Vorbild zu organisieren. Auch sie wollen den sofortigen Zugriff auf neue Wirkstoffe.

„Der Untergrund“, sagt Delaney, „hält eben nicht nur Hoffnungen am Leben. Er übt vielmehr entscheidenden Druck auf das System aus.“ So wie John James, der Herausgeber der „AIDS Treatment News“, kennt er die wirklich dunklen Seiten des Untergrundes: die illegalen Labors, in denen ausgebildete Chemiker ebenso wie hochspezialisierte Autodidakten Arzneimittel synthetisieren.

Dichter kalter Septembernebel liegt über San Francisco, als die beiden Männer – nennen wir sie Carl und Ben – ins Treppenhaus der ehemaligen Fabrik irgendwo in der endlosen Stadt treten. Auf die Stahltür zu ihrem La-

bor haben sie ein Schild geklebt: Offiziell arbeitet hier ein Büro für Textildesign. Drinnen, auf dem Briefkopf für das Bestellen von Lösungen und Grundstoffen per Fax, kommt die Tarnfirma ihrer eigentlichen Bestimmung schon näher: Da stellt sich das homosexuelle Paar als „Institut für chemische Synthesen“ vor.

Das Labor sieht aus wie Zehntausende auf der Welt. Was aber in den Köpfen der beiden Autodidakten vor sich geht und was in ihren Köhlchen vor sich hinköchelt, kann aufregender kaum sein: Sie synthetisieren eine Art Designerdroge. Durch dunkle Kanäle haben sich Carl und Ben die chemische Formel eines völlig neuen Aids-Mittels beschafft – eines Wirkstoffs, von dem nicht nur sie, sondern auch Delaney und James glauben, er könnte ein „Hit“ werden. Aus gut unterrichteten Kreisen wissen sie, daß der Pharmamulti, der die Substanz entwickelt hat, sie aus undurchsichtigen Gründen geheim- und zurückhält – obwohl inoffizielle Studienergebnisse dessen therapeutisches Potential bereits erwiesen hätten.

Carl und Ben stehen kurz vor dem Abschluß einer Synthese im Kleinstmaßstab. Sollte sich das Endprodukt als identisch mit dem patentierten Wirkstoff und vor allem als rein erweisen, werden sie die Chemikalie in größeren Mengen herstellen und „unter die Leute bringen“. Ziel der enormen Anstrengung – die beiden arbeiten beinahe rund um die Uhr – ist weder Geschäft noch Konkurrenz mit dem Riesen. „Wir wollen“, sagt Ben, „die Firma zum Handeln zwingen.“

An kompliziertere Synthesen, die High-Tech-Chemie oder Gentechnik erfordern, würden sie sich nicht heranwagen. Aber sie hätten von Dachböden und Kellern in der Stadt gehört, wo bereits „Gene geschneidert“ würden und „Fermenter laufen“.

Was aber gibt den Selfmade-Chemikern die Sicherheit, daß sie nicht gerade diejenigen grausam vergiften, denen sie helfen wollen? Haben nicht die strengen Gesetze der Arzneimittelzulassung gerade den Sinn, Menschen davor zu schützen, zu Versuchstieren der Pharmakologen und Mediziner zu werden?

„Sicherheit?“ Carl denkt kurz nach. „Gibt es das überhaupt? Das einzige Sichere im Leben ist der Tod.“ □

Lynn Johnson, 39, von der New Yorker Foto-Agentur Black Star und GEO-Reporter Dr. Jürgen Neffe, 36, haben bereits vier Reportagen gemeinsam recherchiert. Zuletzt berichteten sie in GEO-Wissen „Intelligenz + Bewußtsein“ (Nr. 3/1992) über Hirnverletzte.

**Die Aids-Organisation  
»ACT UP« demonstriert vor  
dem Rathaus von San  
Francisco gegen Kürzungen des  
Gesundheitsetats: Mit dem  
Grabstein-Kürzel »R.I.P.« – »Ruhe  
in Frieden« – machen die  
Aktivisten besonders auf das  
Elend verarmter aidskranker  
Menschen aufmerksam**



**Wer sich wehrt, lebt nicht verkehrt**





# Pharma-Kompetenz im Herzen Europas

## **Ein gesunder Kurs**

Der Blick nach vorn hat bei uns Tradition. Und Zukunft: Erfolgreich privatisiert, gehört BERLIN-CHEMIE als großer deutscher Pharma-Hersteller zur europaweit tätigen MENARINI-Gruppe, einem bedeutenden italienischen Produzenten.

## **Vielfältig wegweisend**

Hormon-Therapeutika, peripher wirkende Schmerzmittel, Magen- und Darmpräparate, Antibiotika und etliche andere Therapeutika – der Name BERLIN-CHEMIE steht für bewährte Arzneimittel aus der deutschen Hauptstadt. Und für neue Wirkstoffe, vielfach aus unserer eigenen Forschung und Entwicklung.

## **Aus Erfahrung vorn**

Die Peptid-Forschung nimmt bei BERLIN-Chemie seit jeher einen wesentlichen Platz ein. Seit über 50 Jahren werden Peptidhormone produziert sowohl für den humanmedizinischen als auch für den veterinärmedizinischen Bereich.

## **Führungsanspruch durch Pioniergeist**

Schon bald wird man mit BERLIN-CHEMIE auch beachtliche Forschungsergebnisse in der Immunmodulation

und bei den chemisch synthetisierbaren Peptiden verbinden. – Die Peptidsynthese und die Untersuchung ihrer Einwirkung auf Wachstumsregulations- und differenzierungsprozesse sorgt für Fortschritte bei der Therapie vieler Problemkrankheiten unserer Zeit.

## **Zu neuen Ufern**

Wirkstoffe aufzuspüren oder neu zu charakterisieren ist unser Ziel. Zukunftsweisende chemische pharmakologische Laboratorien sind die Schwingen des Erfolgs für unsere Wissenschaftler. Sie haben sich viel vorgenommen: zum Beispiel die Weiterentwicklung von Labor-Methoden, besonders an Zellkulturen, zur Reduzierung notwendiger pharmakologischer und toxikologischer Tests an Tieren. Tierversuche sind bis heute unverzichtbar. Sie werden aber auf ein Mindestmaß reduziert, sorgfältig geplant und durch die Aufsichtsbehörde genehmigt und überwacht.

## **Das Ziel am Horizont**

Arzneimittel von BERLIN-CHEMIE: hochwirksam, sicher, Garanten für mehr Lebensqualität. Pharma-Kompetenz für Europa. Gestern, heute, morgen.

**BERLIN-CHEMIE**  
AKTIENGESELLSCHAFT



# ***Der gesunde***





# Schnitt

Früher sammelten Kräuterweiblein Heil-sames in Feld und Flur. Heutzutage kommen die Rohstoffe für die meisten Pflanzenarzneien von Bauern wie jenem,

der im Raum Darmstadt Kamille erntet. Phytopräparate, durch Medikamente aus der Retorte lange in den Hintergrund gedrängt, florieren gegenwärtig. Hersteller und Ärzte versuchen unterdessen, das quacksalberische Image der Kräuterméizin abzubauen: Sie analysieren die traditionellen Mittel mit wissenschaftlichen Methoden



Bilsenkraut

## HEILPFLANZEN





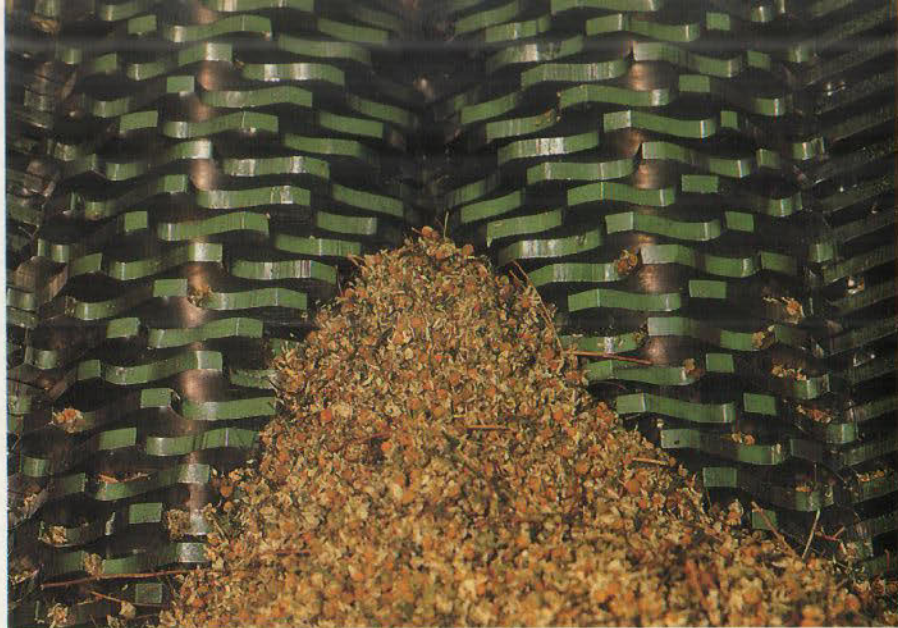
**K**reichend frißt das Mahlwerk die Kastanien. Das braune Pulver, das es ausspuckt, jagt durch Rohre, dick wie Kinderarme, mündet in einen Strom aus Wasser und Methanol. Binnen einer Viertelstunde laugt die Mixtur das Kastanienmehl aus, scheidet heilsame Ingredienzen von taubem Beiwerk und trägt sie davon in diverse Filter, Kessel, Trockenschränke. Bis die Essenz aus den Früchten als weißer Puder in Fässern staubt, müssen erfahrene Augen dampfende Brühen kontrollieren, kundige Hände zur rechten Zeit Ventilträder drehen.

„Vollautomatisierung läuft hier nicht“, schreit Otto Bachor gegen den Maschinenlärm an. „Wir arbeiten“, erklärt der grauhaarige Chemie-Ingenieur, der die Wirkstoffproduktion bei der Kölner Pflanzenarznei-Firma Madaus dirigiert, „mit organischem Material. Je nachdem, ob sie aus Polen oder Ungarn stammen, verhalten sich die Kastanien etwas anders.“

Was Kenner beim Wein goutieren, finden Pharmazeuten bei Heilpflanzen überaus störend – die Variation durch Sorte, Provenienz und Jahrgang. Die natürliche Vielfalt läuft ihrem Ziel zuwider, Pillen und Tropfen gleichbleibender Qualität zu bereiten. Um den Standard zu halten, müssen sie manchen Klimmzug machen: im Gewächshaus und auf dem Acker, in den Chemie- und Biologie-Labors, bei der Extraktion in mehrstöckigen Anlagen und in gekachelten Produktionshallen mit blitzblanken Dragierkesseln.

Beim Gang durch das rund 25 Hektar große Madaus-Werk in Köln-Merheim verfliegt jede Vorstellung von Alchemistenküche – einem Image, mit dem Hersteller von Pflanzen- oder Phytomedikamenten nach wie vor zu kämpfen haben. Es ist nur eines von vielen Vorurteilen und Urteilen, die sich um die Phytotherapie ranken: Seit jeher behaupten Scharlatane, gegen jede Krankheit sei ein Kraut gewachsen. Puristische Schulmediziner hingegen sprechen den meisten Pflanzenpräparaten die Wirksamkeit ab und schmähen sie als Placebos. Naturapostel wiederum wähen einen Schöpfer am Werk, der Kamille und Baldrian zu unserem Frommen perfekt komponiert habe. Erzrationale Wissenschaftler sehen in Wurzeln, Sprossen oder Samen lediglich eine Verpackung, in der eine – zugegeben hochkomplizierte – Mischung von Molekülen stecke, die es zu isolieren und womöglich zu verbessern gelte.

Im Dickicht der Widersprüche hat Madaus – wie die vorwiegend mittelständ-



Walzen zerkleinern getrocknete Kamillen



Maschinelle Kräutertee-Abpackung in den Bad Wörishofener Kneipp-Werken



Tausendgüldenkraut



Langsames Trocknen auf



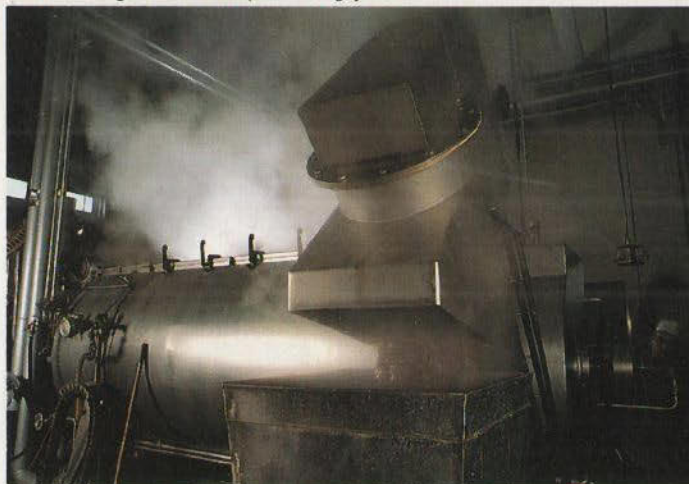
**Die Qualität  
der Kräutermmedizin wurzelt in  
giftfreien Äckern**



Pestizide sind im Heilpflanzenanbau unerwünscht: Im Schwäbischen wird ein Ringelblumenfeld per Hand gejätet



Dachboden schont die Wirksubstanzen der Pfefferminze



Beim Kochen geben Weißdornfrüchte herzstärkende Stoffe frei



schen Phytopharma-Firmen hierzulande – eine ökonomische Nische gefunden. Die Aktiengesellschaft, deren Anteile sämtlich in Händen der Familie Madaus liegen, zählt dabei zu den Großen der Branche. Im Geschäftsjahr 1991/92 setzten die etwa 1200 Mitarbeiter rund 280 Millionen Mark um. Zwischen 30 und 35 Millionen stecken die Eigner jährlich in Forschung. Damit wollen sie sich auf dem wachsenden Markt behaupten, dessen Volumen in den alten Bundesländern 1990 schätzungsweise 2,3 Milliarden Mark betrug. Die Investition soll aber auch der Unternehmensphilosophie genügen, „die mehr experimentell orientierte naturwissenschaftliche Medizin mit der traditionellen Erfahrungsheilkunde zusammenzuführen“.

### Durch Zucht zu mehr Wirkstoff

Die Zeiten allerdings, da Kräuterweiblein durch Feld und Flur streiften, sammeln und trockneten, was von allein gesprossen war, sind längst vorbei. Viele Heilpflanzen sind zu selten für die industrielle Nutzung oder stehen unter Naturschutz – von der Arnika über den Enzian bis zum Sonnentau.

Heute beginnt die Phytomedizin auf dem Acker, bei Madaus gleich hinter den Produktionshallen: Auf mehreren Hektar wächst im September 1992 bereits der Rote Sonnenhut für die Ernte 1993. Der Preßsaft der frischen, blühenden Pflanze soll bei Infektionen die körpereigene Abwehr stärken. Auf einem schmalen Streifen in einer anderen Ecke des Werks spreizen Mariendisteln ihre purpurroten Blütenköpfe – ein Zuchtversuch mit dem genügsamen Gewächs, das die Grundsubstanz für die umsatzstärkste Hausmarke liefert, ein Leberpräparat.

„Im Heilpflanzenanbau kommt es darauf an“, sagt Bonne Wiltfang, „die Ausgangsware zu standardisieren.“ Der Agraringenieur, seit mehr als zwölf Jahren in Madaus-Diensten, ist verantwortlich für hochwertigen Rohstoff vom Acker. Uniformität ist Trumpf in seinem Metier: Die grünen Zöglinge sollen möglichst alle gleich viel Wirkstoff enthalten – und natürlich möglichst viel davon. Sie sollen tunlichst gleichzeitig blühen und reifen. Und gleich hoch werden – eine Voraussetzung für die maschinelle Ernte. „Ich kann schließlich“, ereifert sich Wiltfang, „keine 200 Leute mit der Schere rausschicken, um die Köpfe abzuschneiden.“

Die Gleichmacherei funktioniert nach dem Prinzip „Variation und Selektion“. Die Züchter lesen die Besten aus und vermehren sie weiter. Bei der Mariendistel ist es auf diese Weise gelungen, den Wirkstoffgehalt im getrockneten Samen um etwa

die Hälfte auf drei bis vier Prozent zu steigern. Beharrliche Auslese läßt die stachelige Schönheit schneller Blüten treiben: Im März wird gesät, im Juli geerntet.

Auf Zucht und Saatgut hält Madaus den Daumen. Den großflächigen Anbau erledigen Vertragsbauern weltweit. „Wir arbeiten“, resümiert Wiltfang, „wie eine Konservenfabrik. Wir schreiben den Landwirten alles vor.“ Wie sie zu düngen und zu bewässern haben, wie sie sich bei Schädlingsattacken verhalten sollen, wann sie ernten dürfen, wie sie trocknen müssen – und daß sie den gesamten Wachstums- und Ernte-prozeß detailliert zu protokollieren haben. „So kann ich alles nachvollziehen“, sagt der Agraringenieur, der sich in sein Thema hineinsteigert. „Bei einer Wild- oder Sammeldroge weiß ich gar nichts.“

Mehr als 6000 Tonnen Pflanzenmasse schluckt die Arzneimaschine jährlich. Dafür, daß sie nicht ins Stottern gerät, sorgt Jörg von Loga. Auf dem Weltmarkt kauft er, was die Felder der Firma und der Vertragsbauern nicht liefern. Überdies beschafft er jene Rohstoffe, die nicht kultiviert, sondern nach wie vor gesammelt werden – wie etwa die Roßkastanien, die Madaus beispielsweise zu einem Gel gegen Prellungen verarbeitet.

Im September 1992 die Ernte '93 zu kalkulieren, um damit die Produktion '94 sicherzustellen, ist eigentlich eine Aufgabe für eine Spielernatur. Jörg von Loga hat davon nichts. Ganz nüchterner und penibler Kaufmann, hält er Reserven für neun bis zehn Monate auf Lager. Das ist zwar eine kapitalintensive Vorsorge, aber „damit fangen wir Mißernten auf oder Streiks im Hafen von Bombay“.

Ein kleiner Teil der Vorräte stapelt sich in der Lagerhalle auf dem Werksgelände. Aus braunen Papiersäcken purzeln Roßkastanien; eine ungarische Firma hat die 28 Tonnen geliefert. Hier zweieinhalb Tonnen Schachtelhalmkraut in Juteballen aus Rumänien, dort eine Palette mit Baldrianwurzel aus Polen.

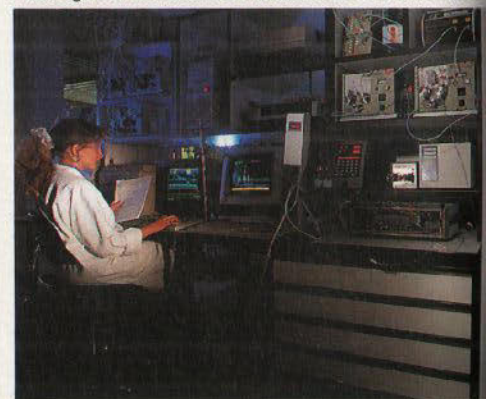
Bei den Plastiksäcken mit den haselnußgroßen Früchten der Sägepalme bleibt Lo-



Savendel



Frisch gemähter Roter Sonnenhut wird bei der Firma



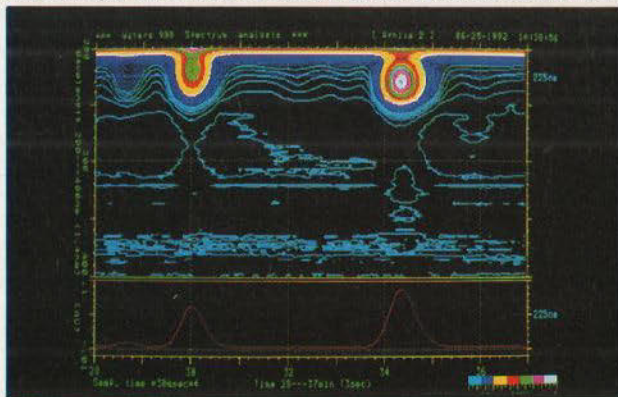
High-Tech-Suche nach dem Wirkstoff



**Zur Erntezeit geht es  
in der Phytopharma-Firma zu wie auf  
dem Bauernhof**



Madaus gehäckselt, dann gepreßt. Aus dem Pflanzensaft stellt das Unternehmen immunstimulierende Präparate her



Analysendiagramme offenbaren Pflanzeneingredienzen



An Freiwilligen prüfen Mediziner den beruhigenden Effekt von Lavendel-Öl

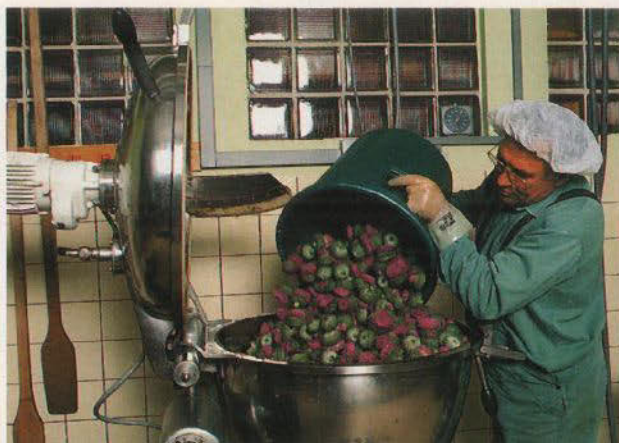


**Schöne Köpfe auf  
stacheligen Stengeln sollen schwache  
Herzen stärken**



Aus den per Hand geernteten Blüten der Eselsdistel bereitet die anthroposophisch geprägte Firma Weleda ein Herzmittel





Die Distelköpfe werden kleingehackt...



...und als Pflanzenbrei in Wasser erwärmt



Welsch Distel

ga stehen. „Als im August 1992“, erinnert er sich, „der Hurrikan Andrew das südliche Florida verwüstete, sahen wir schon den Ertrag dieses Jahres schwinden“ – und die Preise in die Höhe schnellen. Doch die Ernte war bereits eingebracht, als der Wirbelsturm heranzog. Wetterkatastrophen bringen den Chefeinkäufer ebenso ins Schwitzen wie Regierungskrisen in den Exportländern. „Das ist“, grübelt der Madaus-Mann, „der Fluch über uns Phytopharmaka-Herstellern.“

Bevor Mariendistel, Roter Sonnenhut oder Sägepalmen-Früchte in die Produktion fließen, müssen sie das Nadelöhr der Pharmakognosie passieren: vor Botanikern und Chemikern einen Identitätstest bestehen. Mit der Pinzette sortiert Beate Grates vertrocknete Äste und Blätter aus einer Probe indischer Sennes-Schoten, der Zutat eines täglich tonnenweise angemischten Abführmittels. Der Unrat darf höchstens ein Gewichtsprozent ausmachen, sonst wird die Charge nicht abgenommen. Auf einem Samenkern, den die Laborantin aus einer papiernen Schote gebrochen hat, glitzert unter der Stereolupe ein regelloses Netz winziger Wülste und verrät die Art: *Cassia angustifolia* Vahl, wie vom Importeur angegeben, und nicht die eng verwandte, aber unerwünschte *Cassia acutifolia* Delile.

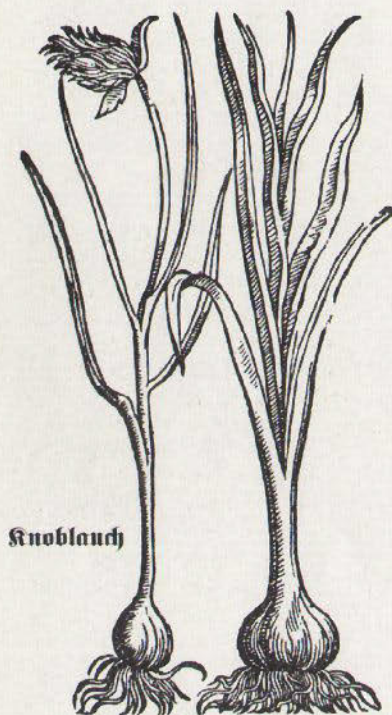
#### Chemische Analyse enthüllt die Art

Die Sennes-Verwandschaft auseinanderzuhalten bereitet Spezialisten kaum Schwierigkeiten. Kniffliger wird es bei Wurzeln oder bereits zerkleinerten Pflanzenteilen. Dann holt Beate Grates aus dem schmalen Metallschrank in der Laborecke Vergleichsmuster: hauchdünne Blatt- oder Wurzelfaserschnitte, die – rot, blau, lila eingefärbt – unterm Mikroskop den charakteristischen Gewebeaufbau enthüllen. Bei Pulvern verrät die Analyse der molekularen Innereien die Spezies so sicher wie der Fingerabdruck einen Menschen.

In den Labors der Chemiker werden die grünen Rohmaterialien aber auch auf Pflanzenschutzmittel, Radioaktivität, Schwermetalle und Pilzgifte wie Aflatoxin untersucht – und nicht zuletzt darauf, ob sie ausreichend Wirkstoff enthalten. Hier allerdings stoßen die sonst so erfolgsgewohnten Molekül-Jongleure oft an ihre Grenzen. Denn das ist das Kreuz der modernen Phytomedizin: Obwohl seit Jahrhunderten angewandt, haben viele Kräuter, darunter so gängige Hausmittel wie Baldrian, bis heute ihr wirksames Prinzip nicht preisgegeben. Die Quinta essentia ist nach wie vor verborgen in dem verwirrenden Cocktail, der sich in den Jahrtausenden der Evolution zusammengemixt hat. Von



**Was schmarotzend  
auf majestätischen Bäumen wuchs, wird  
zu Dragees veredelt**



Knoblauch



»Kerne«, die Mistelextrakt enthalten, bekommen bei den Kneipp-Werken eine schützende Schellack-Hülle

**Kein  
Sonderrecht  
für pflanzliche  
Mittel**

Ob aus der Retorte oder aus der Pflanze – vor dem Gesetz sind die Arzneien gleich. Wie für chemisch-synthetische Medikamente müssen Hersteller auch für Phytopharmaka beim Bundesgesundheitsamt (BGA) in Berlin eine Zulassung beantragen und dabei angemessene Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nachweisen. Homöopathika dagegen, von denen viele ebenfalls pflanzliche Stoffe enthalten, werden lediglich registriert – sofern der Produzent keine Indikationen nennt. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit mißt das BGA allerdings mit verschiedenerlei Maß. Denn hätte der Bun-

destag 1976 bei der Neufassung des Arzneimittelgesetzes für Phytomedikamente die gleichen Hürden errichtet wie für synthetische Präparate, wäre die Mehrzahl der traditionellen Mittel wohl gescheitert: Auf die Kräuterextrakte lassen sich herkömmliche pharmakologische, toxi-kologische und klinische Tests nur schwer übertragen. Das Parlament hat daher festgeschrieben, bei der Arzneiprüfung seien die Eigenarten dieser „besonderen Therapierichtung“ zu berücksichtigen. Als Beleg für Nutzen und geringes Risiko erkennt das Gesetz auch „nach wissenschaftlichen Methoden aufbe-

reitetes medizinisches Erfahrungsmaterial“ an: über Jahrzehnte gesammeltes ärztliches Wissen oder Veröffentlichungen in Fachzeitschriften. Ein vom Bundesgesundheitsamt beauftragtes Expertengremium, die sogenannte Kommission E, bewertet die Erkenntnisse über Heilpflanzen und veröffentlicht ihr Votum in Monographien. Aufgebaut wie ein Beipackzettel, führen diese Kurzberichte erlaubte Anwendungen auf, empfehlen Dosierungen und warnen vor Nebenwirkungen. Auf dieser Basis entscheidet das BGA über jene Alt-Präparate, die bei Inkrafttreten des Gesetzes bereits auf





dem Markt waren und deren Zulassung nun nach den neuen Regeln verlängert oder beendet wird. An den Monographien orientieren sich die Arzneimittelkontrolleure auch bei neuen Mitteln, die aber altbekannte pflanzliche Zutaten enthalten. Bislang hat die Kommission E rund 300 Pflanzen oder Pflanzenteile begutachtet. Gut 90 fielen bei der Beurteilung durch, darunter Borretsch sowie Pestwurz und Fuchskreuzkraut. Sie enthalten krebserregende Substanzen, sogenannte Pyrrolizidin-Alkaloide. Das BGA hat deren Gebrauch deshalb von Juli 1992 an eingeschränkt.

den rund 400 Heilpflanzen, die in Europa eine nennenswerte Rolle spielen, sind nach Schätzungen pharmazeutischer Biologen gerade zehn Prozent genau untersucht.

Selbst wenn die heilsamen Moleküle identifiziert sind, bleibt, so klagt Günter Halbach, Chef der Qualitätskontrolle, „immer wieder die Konfrontation mit Gemischen“. Mit 60 Mitarbeitern überwacht der Chemiker auch die fertigen Präparate: Sie müssen sicherstellen, daß darin genug und stets die gleiche Menge Heilkraut steckt. Solche Standardisierung ist ehrgeiziges Ziel und Kennzeichen seriöser Phytopharma-Firmen. Doch noch scheitert das Gros der Medikamente auf dem Markt an dieser Qualitätshürde – ein Manko, das eine gezielte Dosierung erschwert und den Ruf der grünen Medizin lädiert.

Dabei haben die Madaus-Kontrolleure mitunter Glück: Bei Mariendistel, Roßkastanie und Sennes-Schoten gelang es Wissenschaftlern, die heilsamen Molekülstrukturen herauszupräparieren. Beim Roten Sonnenhut jedoch haben sie sich bislang die Zähne ausgebissen. Aber wie sollen die Qualitätsprüfer zwecks Standardisierung messen, was sie nicht kennen? Aus der Klemme helfen soll das Prinzip der Leitsubstanz. „Man kennt meist“, erklärt Halbach, „eine Reihe von Inhaltsstoffen. Davon sucht man sich einen aus, der möglichst typisch ist für die Pflanze.“ Im Arzneimittel müsse sich dann der entsprechende Teil dieser Leitsubstanz wiederfinden.

### **Das Geschäft begann mit Homöopathie**

Der chemische Reichtum der Pflanzen macht auch den Pharmakologen die Arbeit sauer. Ein Medikament aus der Retorte enthält meist nur eine Wirksubstanz, deren Molekülarchitektur obendrein genau bekannt ist. Aber wir hantieren hier, lamentiert ein Madaus-Wissenschaftler, mit „wildem Stoffgemischen, die geringe Mengen Wirkstoff enthalten und niedrig dosiert werden“. Oft sei es schwierig, von einer Sorte Kraut Extrakte gleicher Qualität zu gewinnen.

Danach wachsen die Probleme: Wie sollen die Spurensucher biologische Wirkmechanismen entdecken, wenn sie gar nicht wissen, welchen Substanzen sie auf dem Weg durch den Organismus folgen sollen? Wie sollen sie – dermaßen blind – kontrollieren, was etwa die Leber mit den fremden Molekülen anstellt? Sind die Abbauprodukte womöglich harmlos, ebenso wirksam, noch wirksamer oder giftig?

Solche Fragen für die gesamte Palette pflanzlicher Inhaltsstoffe jeweils einzeln zu beantworten wäre eine Sisyphusarbeit. Die Aufgabe für das komplette chemische Sammelsurium anzupacken widerspräche

indes dem Rezept der Naturwissenschaft für das Schmieden einer Ursache-Wirkung-Kette: Halte möglichst alle Variablen bis auf eine konstant. Als Weg aus dem Dilemma lassen sich die Pharmakologen die Molekülvielfalt von den Chemikern in immer kleinere Fraktionen zerlegen.

Der Großteil der Madaus-Wirkungsforscher residiert im Anfang 1985 bezogenen Biologischen Institut II am Ostende des Werks. Vor der Tür ihres Domizils liegt ein Heilpflanzengarten samt Teich, und aus den Büschen schaut eine Büste Samuel Hahnemanns, des Begründers der Homöopathie. Nach dessen Lehre verdünnte Arzneien waren einst die Geschäftsbasis der 1919 in Bonn gegründeten Firma Dr. Madaus & Co. Mit den eigenwilligen Ideen Hahnemanns können die Phytopharmakologen in dem dreistöckigen Laborblock allerdings nur wenig anfangen. Sie orientieren sich vielmehr an der Maxime: Heilpflanzentherapie ist Allopathie – je größer die Dosis, desto stärker die Wirkung.

### **Wirbel um ein Abführmittel**

Die Versuche in den Madaus-Labors gleichen denn auch jenen bei Pharmafirmen mit chemisch-synthetischem Repertoire. Um etwa zum pharmakologischen Kern der Mariendistel vorzudringen, haben die Forscher einzelne Leberzellen mit der wirksamen Essenz behandelt, einem Silymarin genannten Quartett eng verwandter Substanzen. Sie haben Rattenlebern an den Tropf gehängt und mit den Chemikalien durchspült. Sie haben Mäuse mit Knollenblätterpilz gefüttert, somit deren Leber vergiftet und den Nagern anschließend das Wirkstoff-Quartett eingefloßt. So konnten sie nachweisen, daß Silymarin die Zellmembran stabilisiert und dadurch das Eindringen von Giften in Leberzellen verhindert, daß es die Eiweißsynthese beschleunigt und somit die Regeneration des Organs fördert. Und daß das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen recht gering ist.

Dem umsatzträchtigen Leberpräparat braucht Ulrich Mengs, der sich als Toxikologe mit der Giftigkeit der Firmenprodukte beschäftigt, derzeit keine besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Aufregung gibt es seit einiger Zeit hingegen um das Abführmittel des Hauses: Anthrachinone, die Wirkstoffe der Sennes-Schoten, stehen im Verdacht, Krebs zu erzeugen. Im Mai 1992 schaltete sich das Bundesgesundheitsamt (BGA) ein und forderte alle Hersteller zu einer Stellungnahme auf. Mengs glaubt zwar, „durchweg entlastende Befunde“ zu haben. Doch die BGA-Beamten in Berlin brüten noch über den Papieren.

Gut, meint der Madaus-Forscher, der eine oder andere Vertreter der Substanzfa-



milie habe im Reagenzglas das Erbgut von Bakterien- und Säugetierzellen geschädigt. Aber daß einige seiner Universitäts-Kollegen daraus „ganz kühn“ ableiteten, der gesamte Clan sei krebserregend, hält er für überzogen. Obwohl er sich dagegen wehrt, die Stoffe im hauseigenen Produkt in Sippenhaft zu nehmen, einen Freibrief stellt er pflanzlichen Arzneien keineswegs aus: „Daß Naturheilmittel von vornherein ungiftig sind – das stimmt nicht.“ Es ist allerdings schwieriger als bei Reinstoff-Präparaten, unerwünschten Effekten auf die Spur zu kommen. Die vertrackten Extrakte: Potentielle Übeltäter verstecken sich in der Masse der Moleküle, ihre Konzentration ist verschwindend gering, und sie lassen sich deshalb in Tierversuchen nicht beliebig hoch dosieren. Dennoch sind Mengs und seine Kollegen dabei, die Giftigkeit alter Präparate nachträglich abzuklären.

### Der Trend geht zur Monosubstanz

Das kann durchaus ein Produkt aus dem Markt katapultieren – wie 1981 im Fall eines immunstimulierenden Mittels, das die Aristolochiasäure enthielt, einen Wirkstoff der Osterluzei. Die Substanz hatte sich in Tierversuchen als krebserregend erwiesen. Madaus zog sein Medikament zurück und informierte das Bundesgesundheitsamt, das Aristolochiasäure-Präparate verbot.

Hand in Hand mit den Toxikologen und Pharmakologen forscht Wolf Grimminger. „So sehen sie alle aus“, sagt der graubärtige Chemiker und weist auf einen Sud, der in einem apfelgroßen Glaskolben brodelt. Ob prächtige Blüten oder holzige Wurzeln, harte Samen oder samtweiche Blätter – beim Extrahieren ergeben sie eine braune Soße. Im ersten Stock des U-förmigen Hauptgebäudes – einer dickwandigen Truppenunterkunft des ehemaligen Militärflughafens Merheim – haben Grimminger und seine 18 Mitarbeiter einen Flur in Beschlag genommen. Hier beugen sie sich über Experimentierjournale, rätseln über Zackenwäldern auf Computerausdrucken, frieren im Kältelabor bei der Arbeit mit sensiblem Mistelsaft und stecken ihre Nase schon mal als Biosensor in einen Kolben.

„Aus der Sicht der Naturwissenschaft“, erläutert Grimminger, „ist jede biologische Wirkung im Organismus mit Chemie verbunden.“ Daher versuchen die Chemiker, der Heilkraft von Pflanzen auf den Grund zu gehen, Wirkstoffe zu isolieren und auf eine Formel zu bringen. Sie traktieren Grünzeug mit Lösungsmitteln, filtern trübe Brühen, destillieren wilde Gemische, träufeln diese auf meterlange, mit

feinem Quarzsand gefüllte Glassäulen oder spritzen sie in hochempfindliche Analysengeräte. Die reinen Substanzen schicken sie den Kollegen im Biologischen Institut.

Wie die meisten Wissenschaftler bei Madaus fasziniert Grimminger, daß die Natur vielfach verzweigte Molekülstrukturen aufbaut, an denen selbst virtuose Bastler scheitern. Aber eine besondere Zauberkraft billigt er Heilkräutern deshalb nicht zu. „Wenn ich aus Naturstoffen wirksame Arzneien entwickeln will“, konstatiert er, „darf ich die Natur nicht durch die mystische Brille sehen. Eine Substanz muß wirksam und für den Patienten verträglich sein, egal, ob sie aus der Retorte oder aus einer Pflanze stammt.“

Da liegt Wolf Grimminger auf einer Linie mit Andreas Madaus. Der Enkel des Firmengründers Gerhard Madaus sitzt seit Mai 1992 im Vorstand des Unternehmens. Er residiert in einem kleinen Zimmer – „eine Übergangslösung“ – mit Blick auf Kastanien und das städtische Krankenhaus Köln-Merheim. Im Wandschrank türmen sich die Madaus-Produkte in den typisch grün-weißen Schachteln.

„Wir dürfen nicht ideologisch sein“, beschreibt der approbierte Apotheker seine Strategie, „und auch nicht davor zurückschrecken, Moleküle zu verändern.“ In der Natur sieht er vor allem einen „Ideegeber und Rohstofflieferanten“. Der 38jährige blickt nach draußen auf die parkähnlichen Anlagen. „Wir sind eine Firma im Grünen, aber wir sind keine grüne Firma.“

Für Schwärmer, die Botschaft ist unüberhörbar, bietet Madaus keine Zuflucht. Unverkennbar ist auch der – obendrein vom Arzneimittelgesetz forcierte – Trend zur Monosubstanz, quasi zum chemischen Single. Dabei ist längst nicht geklärt: Hat eine organisch gewachsene Substanzfamilie vielleicht doch andere Qualitäten als ein molekularer Einzelgänger? Das Ganze, vermuten manche Pharmazeuten und



Homöopathika aus Pflanzen – hier aufgereiht in der



Das reich illustrierte Kräuterbuch des Frankfurter Stadtphysikus Adam Lonicer (1528-1586) dokumentiert das enorme botanische Wissen der Ärzte dieser Zeit



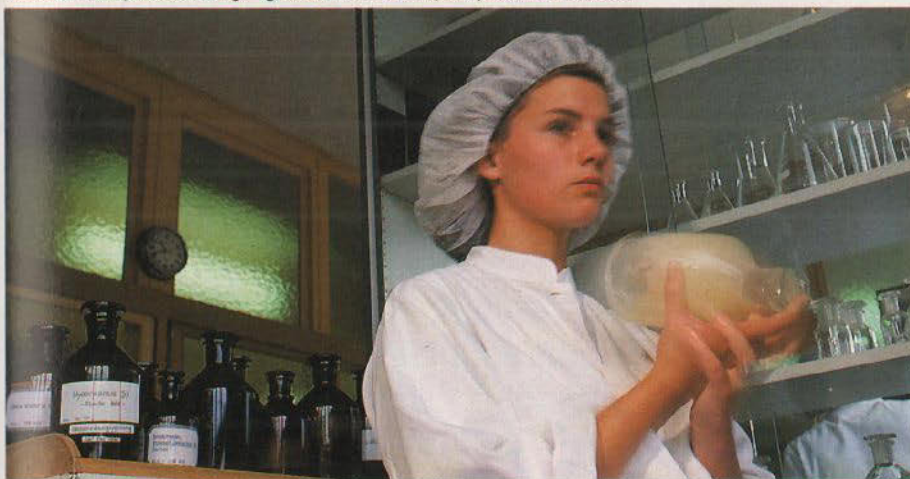
Leinkraut



## In den Flaschen aus dunklem Glas steckt der Geist der anthroposophischen Medizin



Weleda-Rezepturabteilung – gehören zur anthroposophischen Medizin



»Rhythmisierung« soll homöopathischen Präparaten besondere Kräfte verleihen

Mediziner, könnte eben doch mehr sein als die Summe der Zutaten. Die Fülle der Begleitstoffe verzögert oder beschleunigt womöglich die Aufnahme der Hauptwirksubstanz in den Organismus, dämpft oder fördert schädliche Nebeneffekte. Eine Tasse Kaffee wirkt schließlich auch anders als die entsprechende Menge Coffein pur.

Für Jürgen Kusche gibt es also lohnende Arbeit zuhauf. Seine medizinische Abteilung sucht nach den letztlich entscheidenden Antworten: Wie wirksam ist das Medikament? Was bringt es dem Patienten? In der Debatte um die Wirksamkeit von Heilkräutern berufen sich Hersteller und Ärzte gern auf jahrhundertealte Erfahrungen oder eindrucksvolle Einzelfälle (siehe Kasten Seite 54). Modernen Standards genügende Studien, bekennt Kusche, gebe es nur wenige – auch bei seiner Firma: Solche Untersuchungen „für alle Pflanzen, die in Madaus-Produkten stecken, nachzuholen, würde uns überfordern“. Ein Kollege aus einem Krankenhaus bringt das Defizit drastisch auf den Punkt: Eine klinisch-ärztliche Forschung sei derzeit in der Phytomedizin „praktisch gar nicht existent“.

### Die Phytotherapie wird nie verschwinden

In der Tat krankt die Therapierichtung daran: Die gängigen Methoden, entwickelt für chemisch-synthetische Monosubstanzen, lassen sich nicht ohne weiteres auf komplexe, meist mild wirkende Pflanzenelixiere übertragen. Statistisch signifikant ist deren lindernde Wirkung nur durch großangelegte, langfristige – also sündhaft teure – Untersuchungen mit vielen Patienten nachzuweisen.

Einen Ausweg sieht Kusche in dem Versuch, den „ungeheuren Erfahrungsschatz“ zu heben, den er bei den niedergelassenen Ärzten vermutet. Deshalb hat er gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin das Projekt „ErnA“ gestartet – die „Erfahrungsdokumentation beim niedergelassenen Arzt“.

Aber selbst wenn es mißlänge, das tradierte Wissen auf ein wissenschaftliches Fundament zu setzen, wird die Phytotherapie – da ist sich Jürgen Kusche sicher – wohl nie völlig verschwinden. Vielleicht sind Heilpflanzen nach Jahrtausenden mit Religion und Mystik verwobener Kräuterméizin für uns doch mehr als profane Gefäße voll nützlicher Chemikalien? Die Pharmaindustrie, argumentiert Kusche, müsse weiterhin Präparate – allerdings verbesserte – anbieten: „Sonst gehen die Leute wieder sammeln.“ □

Der Hamburger Fotograf **Dr. Stephan Ellermann**, 31, hat für GEO-Wissen zuletzt die Bilder zum Bericht über Notfallmedizin in Nr. 4/1991 „Ärzte • Technik • Patienten“ erarbeitet.



# Im Labyrinth der Pillen

Schmerzmittel sind ein Segen. Dauerkonsum

VON SUSANNE PAULSEN

**F**rau Elges, warum ballen Sie die Faust? „Mein Feind ist wieder da. Mein Kopfschmerz. Er hämmert mir gegen die Stirn. Zersticht mir von innen die Augen, bis ich nicht mehr weiß, ob die Kundinnen Jäckchen oder Strampelhosen wollen. Er brüllt, dieser Schmerz: ausruhen, ausruhen! Dabei schaut der Chef schon schief, wenn ich mir mal mit einer Mineralwasserflasche die Schläfen kühle. Du Idiot, denke ich dann und wünsche ihm meine Qual an den Hals. Es ist unerträglich. Und nur Tabletten helfen.“

Christa Elges\*, Verkäuferin in einem Essener Warenhaus, macht kurzen Prozeß mit ihrem Schmerz. Wie die meisten Menschen hierzulande. Sie fragen sich oder einen Arzt, ob dem Drücken oder Hämmern eine ernste Krankheit zugrunde liege. Und falls nicht, dann exekutieren sie – Feuer frei – ihre Pein mit Pillen. Schmerzhemmende Mittel, im Fachjargon „Analgetika“, sind aus unserer Alltagskultur nicht wegzudenken. Meist werden sie gegen Kopfweh eingesetzt, den verbreitetsten Schmerz. Viele Benutzer werfen sie ein wie Münzen in Automaten. Kritiker wie der amerikanische Theologe Ivan Illich nennen unsere Zivilisation deshalb wehleidig.

Analgetika sind, zusammen mit antirheumatischen Medikamenten, die am häufigsten verordneten Arzneimittel hierzulande, mehr als 90millionenmal haben Ärzte sie 1991 auf einem Rezept notiert. Zusätzlich gehen doppelt so viele freiverkäufliche Präparate über die Theke. Im Durchschnitt beschafft sich jeder Deutsche pro Jahr 50 Tabletten oder Zäpfchen.

\*Die Namen der Patientinnen sind geändert

Kurze Zeit nach der Einnahme zirkulieren die Wirkstoffe im Blut, durchdringen die Gewebe und greifen ein in das Wechselspiel der Moleküle, das unsere Wunden und Macken in Schmerz übersetzt.

So einfach ist das, Frau Köblin. Aber Sie haben ja Tränen in den Augen. Betrauern Sie Ihre Nieren? Sind die kaputt, von Tabletten zerfressen? Das passiert vielen: 16 Prozent der Patientinnen und Patienten auf deutschen Dialysestationen sind nur deshalb dort, weil sie zuviel Schmerzmittel konsumiert haben.

„Verstehen Sie mich doch. Können Sie sich vorstellen, als 14jährige auf dem Bauernhof zu schuften? Melken, hacken, jäten, putzen, waschen. Es war Krieg, und ich mußte mein Pflichtjahr ableisten. Damals kriegte ich Kopfschmerzen und Migräne. Mädels, quäl dich nicht, nimm eine Pille, haben die Landleute mir gesagt. Ich habe ein paar mehr genommen. Später war ich Näherin in einer Kleiderfabrik. Da brauchte ich schon etwa vier bis sechs Tabletten am Tag. Inzwischen hat das Gift meinen Körper zerstört. Aber heute... da wissen die Leute doch hoffentlich, daß sie mit Schmerzmitteln vorsichtig umgehen müssen.“

Hilda Köblin schaut unsicher aus dem Fenster auf den Campus der Universitätsklinik Essen. Ihre Hoffnung ist unberechtigt. Zwar hat das Bundesgesundheitsamt in den vergangenen Jahren einige besonders schädli-

**Sie sind die  
chemischen Insignien  
einer wehleidigen  
Zivilisation**



che Wirksubstanzen verboten. Aber nach groben Schätzungen mißbrauchen 800 000 Bundesbürger Analgetika, nehmen also schon mindestens ein Jahr lang wenigstens einmal täglich schnell wirkende schmerzstillende Arzneistoffe. Auf den ersten Blick vor allem Frauen. Manche Experten vermuten indes, daß dieser Eindruck nur entsteht, weil eher Patientinnen den Mißbrauch beenden wollen. Männer dagegen richteten sich in ihrem chemischen Gefängnis ein.

Früher oder später schädigt jedes der Kampfmittel gegen Weh und Ach mit großer Wahrscheinlichkeit den armen Schlucker: Aspirin-Bombardement kann den Magen ruinieren, Paracetamol-Beschuß die Leber zerfressen, Metamizol-Trommelfeuer die Bildung der weißen Blutkörperchen unterbinden. Und langjährige Attacken mit dem Migränemittel Ergotamin lassen Gewebe absterben. Besonders gefährlich ist Überkonsum von Mischpräparaten. Deren Zutaten

wirken zuweilen so unheilvoll zusammen, daß sich unerwünschte Nebeneffekte verstärken. Typische Folgen sind Harnwegtumor und Schrumpfnieren.

Die meisten Gefährdeten ahnen, was sie tun. So sahen fast alle bei einer Studie der Universität Kiel befragten Migräniker ihre Lage ambivalent. Einerseits empfanden sie Pillen und Zäpfchen als genau das, was die Werbung betont: als zuverlässige Helfer. Doch gleichzeitig fürchteten sie, ihren Körper mit den Wirkstoffen zu ruinieren.

„Manche Patienten behaupten“, sagt dazu der Psychologe Klaus Wildgrube, „es sei ihnen egal, ob sie mit den vielen Medikamenten ihre Organe kaputtmachen.“ Doch nach 14 Jahren an der Schmerzzambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover hört der Forscher auf die Untertöne: Manche Selbstdarstellung mutet ihn an, „als ob ein Kind im Dunkeln pfeift“. Denn viele Schmerzmittel-Dauer-nutzer haben Angst: Sie ahnen oder wissen sogar, daß sie bereits abhängig sind.

„Es war grauenhaft.“ Jutta Hausdörfer umklammert den Riemen ihrer Handtasche, als sie von ihrer Anal-

getika-Abhängigkeit erzählt. Die 43jährige Antiquitätenhändlerin ist hineingeschliddert in diese unwürdige Zeit. Erst hat sie einmal im Monat etwas gegen den Kopfschmerz genommen, dann einmal in der Woche. Und „plötzlich“ vier- bis fünfmal am Tag. „Ich fühlte mich nicht mehr sicher, wenn ich nicht ein Päckchen von diesen verdammten Zäpfchen bei mir hatte. Und ständig kam ich mir vor, als hätte ich einen Schleier vor den Augen. Dabei war zuerst alles so einfach gewesen. Wenn ich Migräne hatte, nahm ich mein Mittel und war sofort gesund. Mehr noch: Ich hätte Bäume ausreißen können.“

Solche Hochstimmung begleitet häufig den Beginn des Analgetika-Dauerkonsums. Die meisten Men-

schen schreiben sie allein der Erleichterung zu, daß ihre Pein sich hat vertreiben lassen. Doch diese Euphorie ist oft ein fremdbestimmtes Gefühl. Viele Schmerzmittel – und nicht nur die verschreibungspflichtigen – enthalten neben schmerzstil-

lenden Wirkstoffen auch Aufheller für die Psyche. Diese Zusätze sind dringend verdächtig, Analgetika-Konsumenten in die Abhängigkeit zu führen und dort zu halten.

Unstreitig können zum Beispiel dem Schmerzmittel beigemischte Amphetamine körperliche Sucht erzeugen. Ob zugesetztes Codein, über Jahre konsumiert, ebenfalls abhängig machen kann, hat bisher niemand systematisch untersucht. Einige Wissenschaftler geben aber zu bedenken, daß der Organismus immerhin zehn Prozent des Codeins in den Opium-Bestandteil Morphin umbaut. Auch Coffein, die stimulierende Alltagsdroge in Kaffee und Tee, hat ihrer Meinung nach nichts in Analgetika zu suchen. Denn mancher stillt mit den Tabletten vor allem seine Gier nach dem Coffein-Kick, bekämpft damit seine Coffein-Entzugserscheinungen.

Immerhin ist in Großbritannien die Zahl der Analgetika-Abhängigen und -Geschädigten von 1974 an stark zurückgegangen, weil die Bürger seither nur noch Monopräparate verkauft und verschrieben bekommen. Solche Rezepturen mit nur einem Wirkstoff

### **Mancher stillt mit Tabletten nur seine Gier nach Coffein**



## Viele stecken in einem qualvollen Teufelskreis: Schmerzmittel, zuhauf

bergen nicht nur ein geringeres Abhängigkeitsrisiko. Sie belasten Nieren und Leber auch weniger als die Mixturen.

Von solcher Vernunft sind wir in Deutschland noch weit entfernt. Zwar schrumpft auch hierzulande der Verbrauch an Kombinationspräparaten. Doch nach wie vor gilt das Urteil der Fachleute: Lediglich 60 Prozent der verordneten und 30 Prozent der selbstgekauften Schmerzmittel sind „zweckmäßig“.

Doch selbst mit der Beschränkung auf Monopräparate ließe sich die Mißbrauchsgefahr nicht ganz aufheben. Denn anscheinend kann auch jede schmerzlindernde Substanz allein ihre Benutzerinnen und Benutzer zum Überkonsum verleiten.

„Wissen Sie, ich trage oft Westernstiefel mit hohen Absätzen“, erzählt Christa Elges. „Und bei jedem Schritt

auf dem Bürgersteig bebt mein Kopf. Tock, tock, tock. Ich trage deshalb immer vier Packungen mit unterschiedlichen Schmerztabletten in der Handtasche.“ Wenn die eine Sorte versagt, probiert sie die nächste. Wenn zwei Pillen nicht helfen, nimmt sie drei. Wie soll sie auch ahnen, was selbst Kopfschmerzforscher lange übersehen haben. Noch nicht einmal heute ist es zu allen Ärzten durchgedrungen, daß zu viele Kopfwehtabletten dumpfen Dauerkopfschmerz erzeugen können.

Patientinnen und Patienten wie Christa Elges hängen in einem Teufelskreis: Qual, pharmakologischer Gegenschlag, Verschlimmerung der Qual, neuer Gegenschlag... Ein unverschämte widersinniges Phänomen für linear denkende Menschen des Industriezeitalters. Vergleichbar absurd wirkt, daß Abführmittel Verstopfung hervorrufen und Nasentropfen Schleimhäute anschwellen lassen. Doch die Fähigkeit zu vermeintlich paradoxem Verhalten ist eine grundlegende Eigenart unseres Körpers. Seine „Gegenreaktion“ läßt sich deuten als Versuch, das Gleichgewicht zu halten. „Wenn die Schmerzsignale des Körpers ständig durch Medikamente unterdrückt werden, wird das ganze System sensibler“, erklärt der Neurologe

und Migräneforscher Hans Christoph Diener von der Universitätsklinik Essen. Denn die Mittel blockieren Rezeptoren oder hemmen Botenstoffe. Sie legen also auf dem komplizierten Weg des Schmerzreizes ins Bewußtsein Signalstationen lahm. Als Antwort setzt der Körper die Stationen wieder in Gang: Er produziert mehr Rezeptoren und erhöht dadurch seine Empfindlichkeit. Oder er erniedrigt die Wahrnehmungsschwelle des Gehirns, so daß der nichtigste Anlaß auf den Schädel drückt.

Ständiges Kopfweh durch Analgetika-Überkonsum quält vor allem Menschen, die ohnehin einen empfindlichen Schädel haben: Migräniker entwickeln es häufiger als etwa Rheumageplagte. Manche landen dann in Dieners „Kopfschmerzambulanz“, fassungslos angesichts der scheinbaren Eigendynamik ihrer Beschwerden – und meist auf der Suche nach einem neuen, besseren Medikament. Sie sind bereits bei fünf, sechs Ärzten gewesen. Durchschnittlich neun unterschiedliche Therapien haben sie über sich ergehen lassen. Längst ist ihre Wirbelsäule eingerenkt, sind ihre Kieferhöhlen gespült, wurden ihre Amalgam- gegen Goldplomben ausgetauscht.

Oft hat ein Halbgott in Weiß sie in ihrem Fehlverhalten noch bestärkt und ihnen eine gerade noch vertretbare Menge Schmerzmittel per Rezept erlaubt. Nachgefragt, ob ein Kollege das gleiche tut, hat er nicht. Auch nicht, ob seine Patientin oder sein Patient rezeptfrei Nachschub kauft. Mit solchen Komplizen ihres Fehlverhaltens fällt es Schmerzgeplagten leicht, ihr Unbehagen übers viele Pillenschlucken zu verdrängen.

Gegen Dauerkopfweh hilft jedoch allein der Entzug. Schätzungsweise 1000 Menschen pro Jahr bemühen sich darum, stationär in einer Klinik oder – seltener – ambulant. Die Rückfallquote ist allerdings hoch. Ohne ärztliche Hilfe steht kaum jemand die ersten pillenlosen Tage durch.

Frau Hausdörfers Kopfschmerzen etwa waren so stark wie nie zuvor. Sie wollte niemanden sehen. Sie mußte sich übergeben. Sie sah den „Entzug“ im Traum: Erst verfolgte er sie als Fratze, dann als venezianische Karnevalsmaske, später als drohender Puppenmensch mit Lederkörper.

### Als Antwort auf die Blockade reagiert das Gehirn empfindlicher



## genommen, erzeugen selber wieder Kopfweh

Frau Godow, Sie lächeln? „Ich habe gut geschlafen. Tagsüber bin ich zwar über die Flure der Essener Uniklinik gerannt wie Falschgeld. Ich habe den Fernseher an- und ausgeschaltet, immer wieder. Mein Bauch hat gekribbelt. Meine Beine zitterten. Aber das dumpfe Drücken, mit dem ich in den letzten Jahren jeden Morgen aufgewacht bin, ließ schon am ersten Tag etwas nach. Sie können sich gar nicht vorstellen, was für ein Vergnügen das ist: endlich wieder nur das eigene Kopfweh zu spüren.“

Wie sie denn nun mit ihrer Migräne umgehen soll, will Dagmar Godow von den Ärzten wissen. Selbst etwas dagegen zu unternehmen, hat sie schon lange aufgegeben. Vielleicht hat der Medizinbetrieb es ihr auch ausgetrieben.

„Wir stehen da im weißen Kittel“, beschreibt ein Arzt auf Dieners neurologischer Station seine Situation, „irgendein Mensch kommt und sagt: Nimm mir den Schmerz!“ Medizinkritiker prangern dieses Denken als „passive Anspruchshaltung des hilflosen zivilisierten Individuums“ an. Doch die Essener Migräne- und Kopfschmerzspezialisten sind bereit, die Verantwortung zu übernehmen, die ihnen ihre Patienten übertragen. Auch sie verschreiben Pillen – allerdings „vernünftig“ dosiert. Entspannungsübungen oder Lebensberatung nehmen hingegen wenig Raum ein in der Therapie.

„Logistische Gründe“ sprächen für dieses Vorgehen, meint Diener. Zwar bleibe der Patient an Tabletten gewöhnt und rutsche leicht wieder ab in Mißbrauch und Abhängigkeit. Aber Medikamentenbehandlung koste nun einmal relativ wenig Zeit und Geld. Bisher erprobte psychologische Ansätze zur Schmerzbewältigung und -vermeidung, etwa Verhaltenstherapie oder Biofeedback, seien dagegen vergleichsweise aufwendig. Außerdem sei deren Wirksamkeit

bisher nicht in kontrollierten Studien mit der von Pillen verglichen worden.

Natürlich weiß auch Hans Christoph Diener, welche wichtige Rolle der Geist spielt, wenn unser Kopf schmerzt. „Hochinteressant“ findet er, was sich bei der Vorbereitung seiner Therapiestudien zeigt und nie in der Auswertung auftaucht: 50 Prozent der Patienten, die ein neues Medikament probieren sollen, scheiden aus, bevor sie eine einzige Pille bekommen haben. Denn ihre Pein läßt plötzlich entscheidend nach – weil die Mediziner sie und ihre Beschwerden im Vorgespräch ernst nehmen und weil sie angehalten werden, über vier Wochen ein „Kopfschmerztagebuch“ zu führen. Umgekehrt versagt manchmal ein zuvor wirksames Analgetikum, wenn der Patient das Vertrauen in sich oder den Arzt verliert.

Unser Denken und Fühlen hat also eine große Macht über die Schmerzwahrnehmung (siehe auch Seite 78). Im Grunde, sagen die Psychologen, verfügt jeder selbst über die Ressourcen, mit seinem Kopfweh besser fertig zu werden. Dazu gehört, was schon der Migräniker Friedrich Nietzsche anregte: die Bereitschaft, den Schmerz als Lehrmeister anzuerkennen. Etwa ausruhen. Oder wenn es besser hilft, sich bewegen. Sich ablenken, wenn der Schädel klopft. Wieder fühlen lernen, was der Körper will. Und Stress bewältigen, statt ihn über sich ergehen zu lassen – zum Beispiel versuchen, berechnete Kritik anzunehmen, doch Nörgeleien gelassen zurückzuweisen.

Wenn der Schmerz trotzdem nicht weichen will? Dann bleibt – außer zur Pille zu greifen – nur, auszuhalten. Vielleicht gestärkt durch die Überlegung, daß Leiden zur menschlichen Existenz gehört. Oder mit Hilfe des Beispiels anderer. So kam einer Patientin der Hannoveraner Schmerzzambulanz, als sie sich beim autogenen Training „Wärme“ vorstellte, plötzlich der Gedanke: Wie schön, daß ich noch warm bin. Und mein Schmerz erinnert mich daran. □

**Was bleibt  
außer Pillen? Lernen,  
mit der Pein zu  
leben**

**Ohne  
ärztliche Hilfe schafft  
kaum jemand den  
Entzug**



**P**unkt sieben Uhr klingelt der Wecker. Irene\* quält sich aus dem Bett und schlurft ins Bad. „Wieder zuviel Wein erwischt, gestern Abend“, denkt sie. Aber sie hat das gebraucht, hat sich bei vier Schoppen mal wieder alle Sorgen von der Leber geredet. Und gegen den Kater hat sie immer etwas im Haus: eine Brause-tablette ins Glas Wasser, Mund auf und runter damit.

Minuten später – dem Kopf geht es schon besser – sitzt Irene beim Frühstück. Sie liebt das Toastbrot knusprig, an den Rändern fast schwarz, mit dick Salami drauf, dazu zwei Tassen starken Kaffee. Und fast hätte sie heute morgen die Anti-Baby-Pille vergessen.

Als Irene leicht benommen zu ihrem Auto tapst, passieren die ersten Moleküle der morgendlichen Mahlzeit die Darmwand. Im Blut der Pfortader treiben sie auf direktem Weg zur Leber: Acetylsalicylsäure aus der Kopfschmerztablette, Äthinyl-östradiol und Gestagen aus der Pille, außerdem Kohlenhydrate, Fette und Eiweiß, ein paar Vitamine und Salze, Coffein, Spuren von Benzpyren und Pestiziden sowie Konservierungs- und Farbstoffe aus den Nahrungsmitteln.

Rund 250 Millionen Leberzellen, Hepatozyten, empfangen die Chemikalienfracht. Sie bilden das größte innere Organ des Menschen, das eine überragende Rolle im Stoffwechsel des Organismus spielt: Täglich produziert die drei Pfund schwere Drüse einen Liter goldgelbe Galle. Wie das Spülmittel die Butterreste von Irenes Frühstücksteller löst, so emulgiert das Sekret im Darm etwa das Salamifett, macht es also wasserlöslich und damit verdaubar. Daneben baut die Leber Eiweiße zu Kohlenhydraten um und speichert sie in Form des Brennstoffs Glykogen. Sie verarbeitet Zucker zu Fetten und synthetisiert Proteine der Blutgerinnungskaskade ebenso wie Hormone. Sie ist eingebunden in das feine Netz des Immunsystems. Und sie ist das zentrale Klärwerk des Körpers.

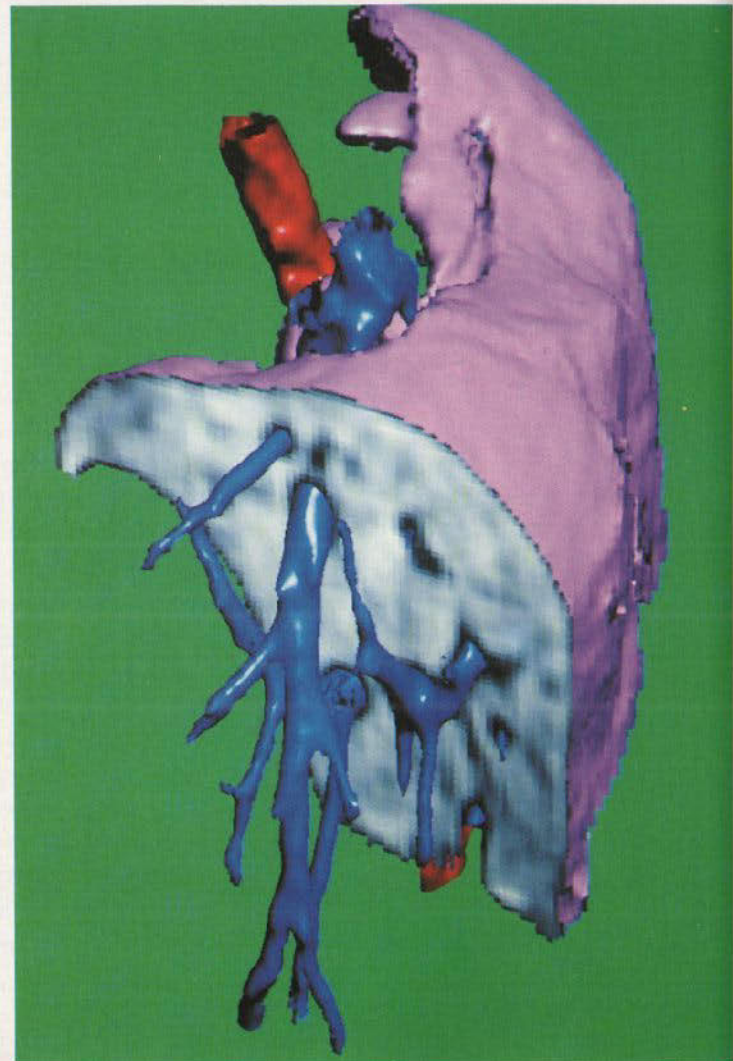
Ohne Leber wäre Irenes Körper längst in Müll erstickt. Ständig ergießen sich Stoffwechselabfälle ins Blut – zum Beispiel Bilirubin aus dem Abbau verschlissener roter Blutkörperchen oder giftige Ammoniumsalze aus der Eiweißverdauung. Von außen fluten pausenlos Fremdstoffe in den Körper. Sie schweben in den 20 000 Litern

\*Irene, die Hauptperson der folgenden Geschichte, ist frei erfunden. Ähnlichkeiten zu lebenden Arzneimittel-Konsumenten wurden jedoch bewußt in Kauf genommen. Die Hintergründe der Biographie sind nachzulesen in den Lehrbüchern der Leberkunde (Hepatologie), der Pharmakologie und Toxikologie.

# Das Klärwerk im Bauch

Ob wir Alkohol trinken, Angebranntes essen oder Tabletten schlucken – die Leber bekommt alles ab. Doch sie entgiftet auch fast alles, für gewöhnlich unbemerkt und zuverlässig. Erst wenn wir es über die Maßen traktieren, drängt sich uns das vielseitige Organ ins Bewußtsein

Dürren Ästen gleichen die blau eingefärbten Venen, die das Team um Karl Heinz Höhne von der Hamburger Universitätsklinik per Computer aus der Leber »herauspräpariert« hat. Grundlage des Bildes sind Aufnahmen mit einem Magnetresonanztomographen. Hinter dem angeschnittenen Organ verläuft rot die Hauptschlagader vom Herzen zum Becken





Atemluft, die tagtäglich durch Irenes Lungen strömen, stecken in ihrer Nahrung, dringen durch ihre Haut. Überdies nimmt Irene immer wieder Medikamente – Paracetamol gegen Schmerzen, Diazepam gegen Angst, Barbiturate gegen Schlaflosigkeit oder Extrakte des Ginkgo-Baumes gegen Durchblutungsstörungen.

All diese Abfälle und Eindringlinge wird der Organismus nur schwer wieder los, besonders wenn sie lipophil – fettlöslich – sind. Dann verkriechen sie sich in Fetttropfchen der Speckschicht oder der Muttermilch und entziehen sich so dem Zugriff der körpereigenen Müllabfuhr. Sie kann am besten hydrophile – wasserlösliche – Stoffe ausscheiden: die großen Moleküle mit der Galle in den Darm, die kleineren über die Niere in den Harn.

Gegen die schleichende Vergiftung des Organismus kämpft ein vor allem in den Leberzellen stationiertes Heer von Enzymen, jenen Biokatalysatoren, die Stoffwechselprozesse beschleunigen, ohne sich dabei selbst zu verändern: Monooxygenasen, Dehydrogenasen, Reduktasen und

Oxidasen arbeiten dort Hand in Hand mit unterschiedlichen Transferasen. Auf oft verwickelten biochemischen Wegen bauen sie fettlösliche Moleküle um in wasserlösliche.

Bei dieser „Biotransformation“ können aus einem Medikament mehr als 50 unterschiedliche Produkte entstehen. Die Überbleibsel, die Metabolite, sind zumeist biologisch wirkungs- oder wenigstens harmlos. Aber es gibt Ausnahmen: Das Betäubungsmittel Morphin oder Clofibrat, ein Blutfett-senkendes Präparat, werden durch den Molekülbau erst richtig aktiv. Das Herzmittel Prenylamin ändert sein Verhalten völlig: Es wird zum Aufputzmittel. Und aus manchen Fremdstoffen gehen durch Biotransformation erst gefährliche Gifte hervor, so zum Beispiel aus dem Insektenvertilgungsmittel Parathion (E 605).

Irene steckt im Berufsverkehr. Als sich vor ihr eine Lücke öffnet, gibt sie Gas. Plötzlich leuchten Bremslichter, quietschen Reifen. Irenes Nebennieren schützen Adrenalin ins Blut, blitzartig ist sie

hellwach. Und sofort beginnen die Enzyme in der Leber das Stresshormon auch wieder zu zerlegen, so daß dessen Wirkung langsam abklingt. Wie das Zersetzungs-potential des vielseitigen Organs verhindert, daß aus der Schrecksekunde tödlicher Dauerstress wird, so macht es auch erst einen Wirkstoff zur Arznei. Denn ohne die ungewöhnliche Fähigkeit der Hepatozyten würde eine einzige Schlaftablette Irene in einen Dornröschenschlaf versetzen, würde eine Anti-Baby-Pille sie für immer sterilisieren.

Die Sicherheit eines Arzneistoffs hängt deshalb oft davon ab, wie schnell die Leber ihn eliminiert. Halten sich die Substanz oder deren Metabolite lange im Organismus, kann, etwa bei dem Schlafmittel Carbromal, bereits eine geringe Überdosierung zu einer tödlichen Vergiftung führen.

*Lesen Sie bitte weiter auf Seite 66*



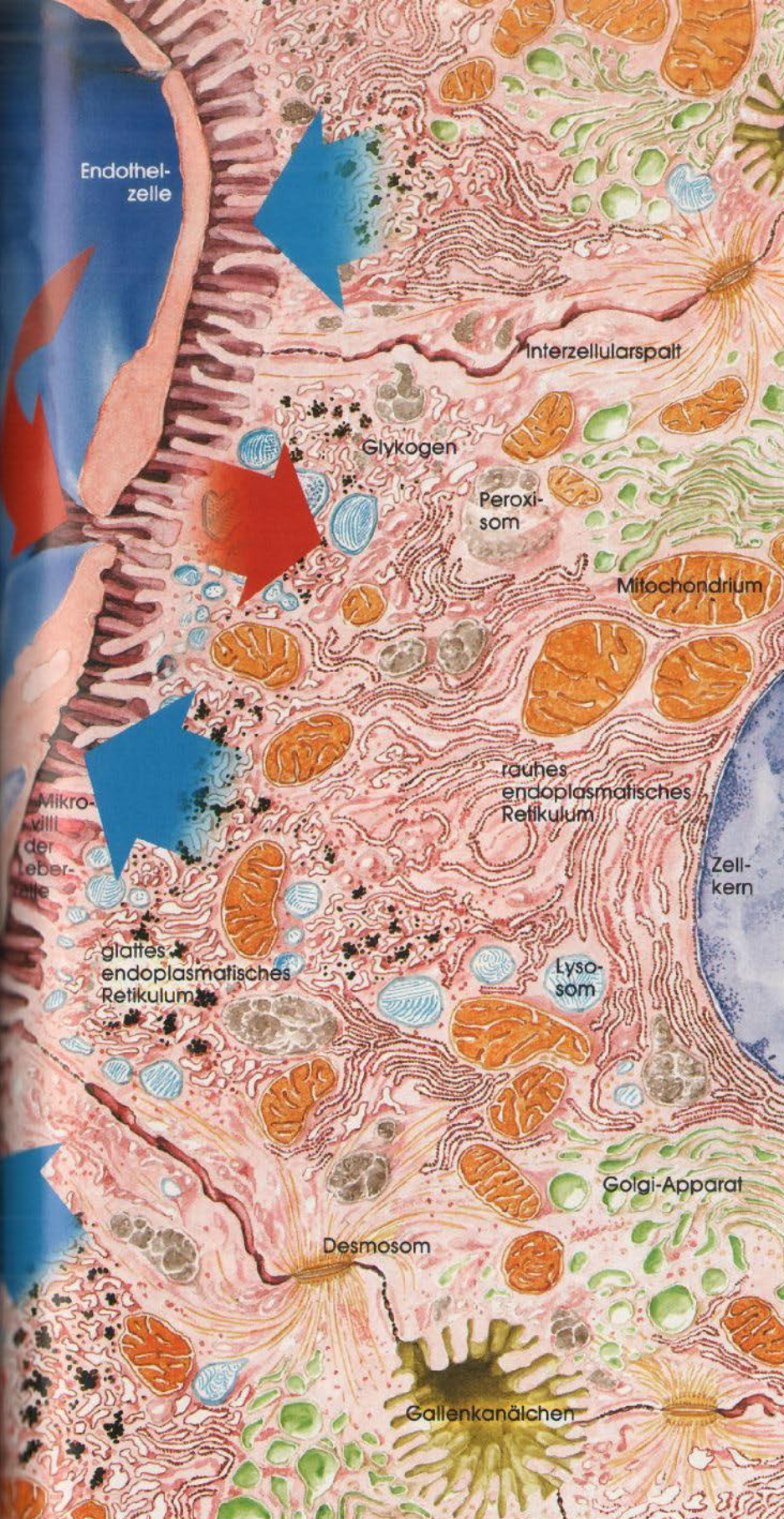
Rund drei Pfund wiegt das größte innere Organ des menschlichen Körpers, das hier für eine Transplantation vorbereitet wird. Das blasse Säckchen am unteren Rand ist die Gallenblase





**Im Dickicht der  
Leber entschärfen Myriaden von Zellen  
molekulare Sprengsätze**





An der Leber kommt kaum ein Fremdstoff in unserem Körper vorbei. Genußmittel, Umweltgifte und Arzneistoffe fluten in den rund ein-einhalb Litern Blut heran, die das Herz pro Minute durch das Organ pumpt. Drei Viertel dieses Stroms rauschen durch die Pfortader aus dem Magen-Darm-Trakt herbei und verteilen sich in der Riesendrüse selbst über die **Venae interlobulares**. Weiteres Blut strömt aus einer Schlagader, die sich in die **Arteriae interlobulares** verzweigt. Über haarfeine Gefäße, die »Sinusoide«, sickert es in die **Leberläppchen**, etwa zwei Millimeter große, sechseckige Gebilde aus Leberzellen. Dort mischt sich das venöse mit dem arteriellen Blut.

Die Grafik zeigt den Blick durch eine solche Kapillare in eine von dem Zeichner Jörg Kühn »freigelegte« Leberlandschaft. Am rechten Bildrand sind – rund 7000fach vergrößert – drei Leberzellen zu erkennen, im Fachjargon Hepatozyten. Sie sind durch einen **Interzellularspalt** voneinander getrennt.

Die Sinusoide sind mit **Endothelzellen** ausgekleidet. Durch die **interzellulären Öffnungen** zwischen diesen Zellen und die **Fenestrae** (Fenster) genannten Poren in den Zellkörpern gelangen die Fremdstoffe zu den Hepatozyten. Diese sind besetzt mit **Mikrovilli**, winzigen Ausstülpungen, welche die Oberfläche vergrößern und damit den Substanz- austausch erleichtern.

Basis der vielfältigen Leberfunktionen sind die Zell-Organellen:

- Am **glatten endoplasmatischen Retikulum** wird das Gros der Fremdstoffe umgewandelt – »biotransformiert«. Dieses Schlauchsystem ist in Hepatozyten deutlich größer als in anderen Körperzellen.
- Das **raue endoplasmatische Retikulum** dient dem Aufbau von Eiweißen.
- In Form von **Glykogen**, einem Kohlenhydrat, speichert die Leber Energie.
- Im **Golgi-Apparat** werden Proteine für die Ausscheidung verpackt.
- Die **Mitochondrien**, die Kraftwerke der Zelle, synthetisieren energiereiche Stoffe.
- **Lysosomen** umschließen Enzyme, die Riesenmoleküle zerlegen können. Diese Organellen gelten als Verdauungstrakt der Zelle.
- In **Peroxisomen** stecken Enzyme, die Stoffwechselprodukte mit Hilfe von Sauerstoff abbauen – sie also »oxidieren«.
- **Desmosomen** verankern Zellen aneinander.
- Der **Zellkern** enthält die genetische Information für Bau und Funktion des Hepatozyten.

Die Leberzellen entlassen einige Produkte der Biotransformation in **Gallenkanälchen**. Diese verlaufen vom Läppchenzentrum zur Peripherie, wo sie in **Gallengänge** münden. Andere Moleküle werden in die Sinusoide ausgeschieden. Das Blut reißt sie mit zu den **Zentralvenen**. Diese vereinigen sich zu größeren Gefäßen, und daraus ergießt sich der nunmehr entgiftete Strom in die untere Hohlvene, die direkt zum Herzen führt.



ren. Eine Gefahr, die bei Codein, dem Wirkstoff vieler Hustensäfte, dagegen zu vernachlässigen ist: Es verliert bereits bei der ersten Leberpassage bis zu 98 Prozent seiner Aktivität.

Pharmazeuten nutzen das biochemische Potential des Organs auch bewußt – etwa bei der Entwicklung sogenannter Pro-Drugs. Sie synthetisieren biologisch unwirksame Moleküle, aus denen erst die Biotransformation den Wirkstoff entfesselt: aus manchen Sulfonamid-Varianten effektive Keimkiller oder aus Vorstufen von Krebsmedikamenten aggressive Zellgifte. Die Molekülbastelei hat einen weiteren Zweck: Die chemische Variation macht etwa bittere Antibiotika geschmacksneutral oder erleichtert deren Aufnahme in den Organismus.

Als Irene im Büro ankommt, gräbt sie erst einmal die letzte Zigarette aus der verknitterten Schachtel von gestern abend. Mit jedem Zug pumpt sie sich anregendes Nikotin, aber auch krebserregendes Benzpyren und andere Verbrennungsprodukte ins Blut. Die Entgiftung in der Leber

springt augenblicklich an. Bei Benzpyren und dessen chemischen Verwandten, die Irene mit dem blauen Dunst inhaliert oder mit angekohltem Toast verspeist, übernimmt ein Spezialist unter den rund 70 verfügbaren, sogenannten Cytochrom-P450-abhängigen Monooxygenasen die Zerstückelung. Diese riesigen Eiweißkomplexe sind zu Hunderttausenden in den Wänden eines eng gepackten Schlauchsystems – des „glatten endoplasmatischen Retikulums“ – im Inneren der Hepatozyten verankert. Aus allen Leberzellen zusammen genommen und ausgebreitet wäre es so groß wie ein Fußballfeld.

#### Von „Radikalen“ droht Gefahr

Ein Schwerarbeiter unter den Monooxygenasen ist der Typ P450 IIIA4, der Herzmittel inaktiviert, Betäubungsmittel entsorgt und Sexualhormone und Antibiotika abschaltet. Dabei arbeitet das Enzym oxidativ: Quasi als Stemmeisen setzt es ein Sauerstoff-Molekül gegen abzubauen Stoffe ein. Damit bricht es deren stabiles

Kohlenstoffgerüst auf und führt eine Art Anhängerkupplung ein. Dort klinken in einem zweiten Schritt benachbarte Enzyme ein hydrophiles Anhängsel ein und machen den Metaboliten somit wasserlöslich.

Die Öffnung des Kohlenstoffgerüsts ist riskant. Sie aktiviert das Molekül vorübergehend. Auch unter den Verschleißprodukten des dabei benutzten Sauerstoffs finden sich aggressive „Radikale“ – Molekülsplitter mit beachtlichem Zerstörungspotential.

Die Leber ist jedoch gut gerüstet für den Umgang mit dem selbst produzierten Sprengstoff. Die Entgiftungsenzyme sind zu Komplexen zusammengefaßt, in denen die kritischen Zwischenstufen sofort weiterverarbeitet werden. Zudem sind Hepatozyten randvoll mit „Radikalfängern“ wie Vitamin A, C und E. Eine wichtige Rolle spielt überdies das Glutathion, ein aus drei Bausteinen zusammengesetzter Eiweißstoff, an dem sich viele aggressive Moleküle abreagieren, bevor sie irreparable Schäden in der Zelle anrichten können.

Geht die Gratwanderung schief, wandelt sich die Leber zur Giftfabrik. Das passierte Irene erstmals, als sie sich zwei Weisheitszähne ziehen ließ und den Wundschmerz dann auf eigene Faust mit einem Paracetamol-Präparat bekämpfte. Damit es auch bestimmt wirkte, nahm sie kurz hintereinander deutlich größere Dosen als im Beipackzettel empfohlen.

Folge: Die Sicherungssysteme waren überlastet und der Glutathion-Speicher leergefegt, so daß die aktivierten Metaboliten durch den Zellsaft vagabundieren konnten. Sie behinderten die Leberenzyme, zerstörten Bestandteile der Zellmembran und töteten viele Hepatozyten ab. Es kam, wie Mediziner sagen, zur Nekrose. Doch Irene hatte Glück: Der Schaden war begrenzt und deshalb bald verheilt.

Dem Risiko einer unbeabsichtigten Vergiftung versuchen Pharma-Designer mit der Entwicklung von Soft-Drugs zu begegnen: Sie bauen eine Art Sollbruchstelle ein, an der ein Molekül bei der Biotransformation gespalten wird, ohne daß sich marodierende Radikale bilden.

Irenes Stoffwechselzentrale wird mit fast jeder Chemikalie fertig. Dabei drängt sie sich normalerweise nicht einmal ins Bewußtsein. Das Herz dagegen pocht, der Kopf schmerzt, die Blase drückt gelegentlich. Andere Kulturen zu anderen Zeiten widmeten der Leber durchaus mehr Aufmerksamkeit: Babylonische Priester lasen vor mehr als 2000 Jahren aus der Innerei eines frisch geschlachteten Fettschwanzschafes Orakel und Richtersprüche. Angehörige des afrikanischen Bakongo-Volkes und die Micmac-Indianer in Nord-

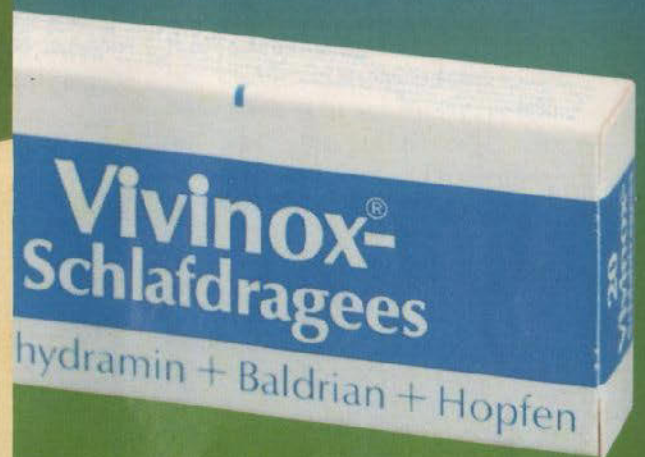


#### Wo selbst Blutkörperchen kaum mehr durchkommen

Durch haarfeine Gefäße – in der Elektronenmikroskop-Aufnahme blau gefärbt – strömen Fremdstoffe zu den Leberzellen, wo ein Heer von Enzymen sie chemisch um- oder abbaut. In der mittleren Kapillare ist ein rotes Blutkörperchen liegengeblieben. Durch die gelbgrünen Kanälchen fließt Gallensekret ab



# Gut entspannen - gut einschlafen



- beruhigend
- entspannend
- schlaffördernd

**Vivinox®-Beruhigungsdragees** bei Nervosität, innerer Unruhe, Überreiztheit und bei nervöser Erschöpfung, die sich auch in Lampenfieber, Prüfungsangst, Konzentrationsschwäche äußern kann. Zur Beruhigung und Stärkung der Nerven und zur Förderung eines gesunden Schlafes.

Dr. Mann Pharma, 1000 Berlin 20

**Vivinox®-Schlafdragees** zur Behandlung von Einschlafstörungen. Nicht anwenden bei: Überempfindlichkeit gegen Diphenhydramin. Engwinkelglaukom (Grüner Star), Prostataadenom mit Restharnbildung (Vergrößerung der Vorsteherdrüse), Epilepsie (Fallsucht). Bei bestehender Schwangerschaft soll das Präparat nicht ohne ärztlichen Rat angewendet werden. Vereinzelt kann es zu Mundtrockenheit, zentralnervösen Beschwerden, Miktionsstörungen, Sehstörungen, Glaukomauslösung, Überempfindlichkeitsreaktion (z.B. Hautreaktionen) und Blutbildveränderungen kommen. Schlafmittel sollen längere Zeit oder in höheren Dosierungen nicht ohne vorherige Befragung des Arztes eingenommen werden. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Vor der Einnahme am Tage wird daher gewarnt.

Dr. Mann Pharma, 1000 Berlin 20



amerika verzehrten die Lebern ihrer Feinde, um sich deren Stärke und Mut einzuverleiben. Die Inuit der Arktis verfuhrten nach einem Mord gleichermaßen, um sich vor dem Geist des Getöteten zu schützen. Und der griechische Philosoph Plato soll – sinngemäß – gesagt haben, die Leber sei ein Spiegel der Seele.

### **Alkohol ist für die Leber pures Gift**

Immer, wenn das Leben Irene beutelt, schlägt ihr das in der Tat – zumindest indirekt – auf die Leber. So auch vergangene Woche, als der Brief mit der Kündigung zum Jahresende kam. 42 Jahre alt und ohne Aussicht auf eine neue Stelle, steckt Irene in der bislang schwersten Krise ihres Lebens. Sie versucht sie wie gewohnt zu meistern: mit Medikamenten.

Morgens putscht sie sich häufig mit Amphetaminen in den Tag, gelegentlich auf sie einstürmende Zukunftsängste drängt sie mit Benzodiazepinen aus ihrer Welt, und abends sinkt sie mit Phenobarbital in einen Tiefschlaf aus der Retorte.

Das Schlafmittel stimuliert die Leberzellen enorm: Unter seinem Einfluß forcieren sie binnen Stunden die Synthese der für den Abbau benötigten Enzyme. Zugleich dehnt sich das endoplasmatische Retikulum, in dessen Falten die Biokatalysatoren stecken, stark aus. Setzt Irene das Medikament ab, schrumpft das zelluläre Schlauchsystem auch wieder. Neben Phenobarbital sind bislang rund 300 weitere Chemikalien bekannt, die in dieser Weise als „Induktoren“ wirken, darunter Antibiotika und Rheumamittel.

Der Zuwachs hat weitreichende Folgen. Die induzierten Enzyme bauen das Schlafmittel wesentlich fixer ab, dessen Spiegel im Blut sinkt schneller, und Irene wacht dadurch früher auf. Als Ausgleich schluckt sie einfach mehr Tabletten. Ihr bleibt jedoch verborgen, daß längerfristige Einnahme von Phenobarbital auch die Sicherheit ihres Verhütungsmittels verringert. Denn die vermehrten Enzyme knacken nicht nur das Schlafmittel zügiger als sonst, sondern eben auch die synthetischen Östrogene der Pille.

Zum Abendessen ist Irene beim Griechen verabredet. „Du siehst kaputt aus“, sagt Max, taktlos wie immer. „Laß endlich die Finger von den Tabletten. Trink lieber ein Glas Wein, wenn dir eine Laus über die Leber gelaufen ist.“

Alkohol – genauer Äthylalkohol – wirkt je nach Getränk und Dosierung als Angstlöser, Muntermacher, Schlaf- oder Betäubungsmittel. Für die Leber ist er vor allem ein Gift. Und während Irene langsam betrunken wird, geht es auch in ihrem größten Körperorgan wieder rund: Zunächst verwandeln – oxidieren – Biotransformatoren den Alkohol in Acetaldehyd.

Diese giftige Substanz wird dann zu Essigsäure umgebaut und schließlich in harmloses Kohlendioxid und Wasser zerlegt. Besonders der Acetaldehyd greift die Eiweißmoleküle der Hepatozyten an, schädigt die Zellmembranen und blockiert den Radikalfänger Glutathion. Folgen chronischen Alkoholmißbrauchs sind unter anderem Fettleber, alkoholische Leberentzündung oder Leberschrumpfung.

Am nächsten Morgen, Punkt sieben Uhr, klingelt wieder der Wecker. Toast und Kaffee schmecken Irene heute nicht so recht. Da ist dieser ständige Druck im Bauch. Ob sie den Wein nicht vertragen hat? Oder ob da vielleicht mehr dahinter steckt? Sie fühlt sich so matt in letzter Zeit. Zum erstenmal seit langem nimmt sie Notiz von ihrer Leber.

Als Irene ihren Arzt aufsucht, um sich ein neues Rezept für Schlaftabletten abzuholen, untersucht er sie bei der Gelegenheit gründlich. Die Diagnose schockiert Irene. „Alkoholische Fettleber“, verkündet er ihr und zeigt auf den Bildschirm des Ultraschallgerätes. „Wenn Sie so weitermachen, wird Ihnen bald keiner mehr helfen können.“

Noch allerdings ist Hoffnung. Denn das malträtierte Organ vermag sich erstaunlich gut zu regenerieren. Es erholt sich selbst dann, wenn es zur Hälfte aus Fett besteht. Es wächst nach, wenn vier Fünftel wegoperiert worden sind. Wenn sich aber Bindegewebe in den Schneisen breitmacht, die Alkohol, Viren, Medikamente oder Umweltchemikalien geschlagen haben, und sich Blutgefäße neue Bahnen durch das vernarbte Gewebe suchen, ist der Schaden nicht mehr zu beheben. In den alten Bundesländern sterben rund 15 000 Menschen jährlich an einem solchen Leberdefekt.

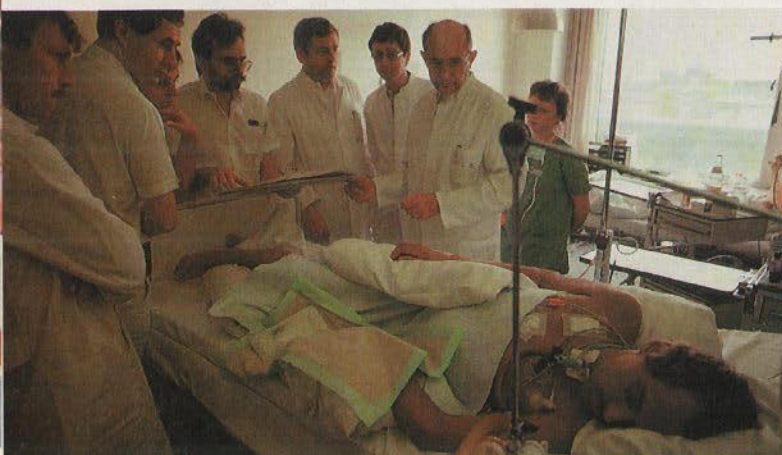
„Verzichten Sie auf Alkohol“, beruhigt der Arzt Irene, „und Ihre Leber ist in ein paar Wochen wieder in Ordnung. Sie wird es wegstecken.“ □

Der Biologe **Dr. Hans Haltmeier**, 33, arbeitet als freier Journalist in München. Er hat auch den Beitrag über chinesische Medizin (Seite 70) verfaßt.



### **Neues Leben aus fremdem Körper**

Für Menschen mit Leberzirrhose ist eine Transplantation oft die letzte Hoffnung: An der Medizinischen Hochschule Hannover bereitet das verummte OP-Team ein Spenderorgan für die Übertragung vor. Nach der Operation verbringt der Patient einige Zeit auf der Intensivstation. Bei der Leber kommt es allerdings seltener als bei Herz und Niere zu den gefürchteten Abstoßungsreaktionen





# Immun-Modulation – funktionelle Steigerung der körpereigenen Widerstandskraft.

□ Wer das GEO Wissen Heft „Immunologie“ gelesen hat, ist sich bewußt, wie kompliziert das Immunsystem aufgebaut ist. Man sollte sich die innige Verzahnung mit allen physiologischen Abläufen im Organismus vergegenwärtigen, die Möglichkeiten der Fehlsteuerung und Überbeanspruchung – von Allergie bis Infekt.

Es gilt heute auch als gesicherte Erkenntnis, daß zunehmendes Alter, Krankheit, physischer und psychischer Streß das Immunsystem empfindlich stören und zu qualitativen und quantitativen Verlusten der Abwehrbereitschaft führen können.

Der gesunde Organismus ist durchaus in der Lage, zusätzliche Belastungen zu kompensieren und die Arbeitsleistung des Immunapparates darauf einzustellen. Sind die Stressoren dominant, eine Situation, die nach Krankheiten, in Streßsituationen, bei körperlicher Belastung, aber auch bei Senioren leicht eintritt, können sich die Folgen einer reduzierten körpereigenen Abwehr schnell bemerkbar machen. Man ist häufigen Infekten ausgesetzt, verbunden mit Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit,

reduzierter körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit.

Als wirksames Phytotherapeutikum empfiehlt sich der Extrakt aus den Wurzeln des *Eleutherococcus senticosus*.

Diese in Sibirien beheimatete Araliacea, auch Teufelsstrauch genannt, ist reich an Eleutherosiden; Wirkstoffe, die als Adaptogene in wichtige Stoffwechselvorgänge eingreifen. Der Organismus kann dadurch Belastungen besser tolerieren. Sie bewirken eine Immun-Modulation. Darunter versteht man, im Vergleich zur Formulierung der Immunstimulation, das gezielte Einwirken auf die wesentlichen, die Abwehrleistung bestimmenden Funktionsträger des Immunsystems.

Durch die Gabe von ELEU-KOKK® werden vor allem die T-Lymphozyten vermehrt gebildet und aktiviert. Ihre Aufgabe ist die selektive Steuerung der erregerspezifischen Abwehrzellen. Sie mobilisieren auch die Antikörper bildenden B-Lymphozyten und steuern Immunitäts-Mechanismen.

Gamma-Interferon, eine körpereigene Substanz, die für die Abwehr viraler Infekte ebenso notwendig ist wie die für die Steuerung des Immunsystems, wird durch ELEU-KOKK®-Gaben verstärkt produziert.

Durch den Immun-Modulator ELEU-KOKK® können Sie Ihre körpereigene Abwehr zielgerichtet stärken, gleichzeitig wird das Allgemeinbefinden in Folge der adaptogenen Wirkung verbessert.

Dem Hersteller Thomae ist es gelungen, den Extrakt zu standardisieren, d. h. auf einen stets gleichbleibenden Wirkstoffgehalt einzustellen. Das ist zwar bei einem Naturprodukt technologisch sehr schwierig, zeichnet aber ein modernes, wirkungsorientiertes Phytopharmakon aus.

INFO:

Wenn Sie mehr über das Immunsystem und ELEU-KOKK® wissen wollen, schreiben Sie an:

**ELEU-KOKK®**  
Wissenschaftsdienst.  
Dr. Karl Thomae GmbH  
Postfach 17 55  
7950 Biberach a. d. Riss 1

ELEU-KOKK zur Erhaltung und Aktivierung der körpereigenen Widerstandskraft, besonders bei außergewöhnlichen körperlichen, seelischen und geistigen Belastungen. Warnhinweis: ELEU-KOKK Lösung enthält 17 Vol.-% Alkohol, ELEU-KOKK M Lösung enthält 6,5 Vol.-% Alkohol. Packungsbeilage beachten. Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss.

 Thomae

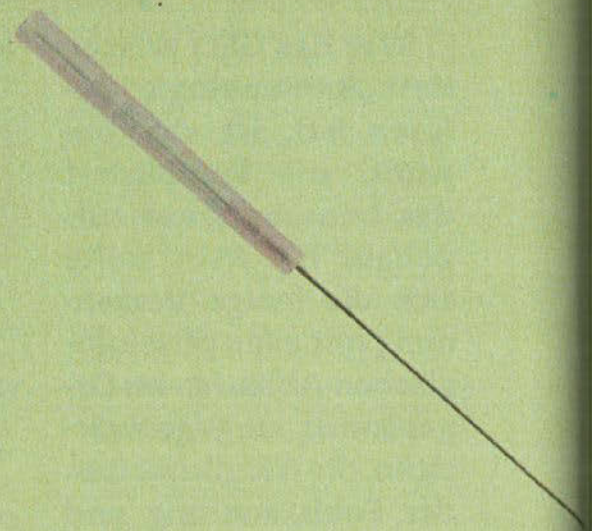


Je eher, desto besser –  
denn Abwehrkraft  
schafft Wohlbefinden.



Die Heilkunde aus Fernost vermag Beachtliches zu leisten. Patentrezepte aber,

# ***Genesung im Geiste der Harmonie***



Wenn Therapeuten Patienten eine Akupunktur-Nadel zwischen die Augen setzen, wollen sie den Strom des »Qi« korrigieren. Staus dieser



auf die viele Patienten hoffen, liefert sie nicht

## CHINESISCHE MEDIZIN

VON HANS HALTMEIER · FOTOS: WOLFGANG KUNZ



**M**ittwoch abend in Kötzing, tief versteckt im Bayerischen Wald. Qigong-Stunde in der ersten deutschen Klinik für Traditionelle Chinesische Medizin. 28 kranke Menschen wiegen sich stumm in den Hüften wie Reispflanzen im Wind. „Übung 12!“ Auf das Kommando von Li Azhen, der kleinen Chinesin in ihrer Mitte, setzen alle den linken Fuß vor den rechten. Dann drücken 56 Hände gegen Geisterwände, als gälte es, diese umzustürzen. In Wahrheit aber stemmen sie sich gegen einen Feind, der oft schon seit Jahrzehnten in ihnen steckt: eine Entzündung, Schmerz oder Asthma.

Die meisten Patienten hat ihr Leiden nicht nur körperlich gezeichnet: Frustration steht in den Gesichtern. Viele haben eine Odyssee durch Arztpraxen und Kurkliniken hinter sich und sind enttäuscht, daß die moderne Medizin sie nicht von ihren Qualen erlösen kann – trotz aufwendiger Pharmaforschung und unverschämt teurer High-Tech-Geräte.

„Medikamente, Medikamente, immer nur Medikamente“, schimpft der große, grauhaarige Herr, der unter krankhaftem Schnarchen leidet. Bis zu 80 Anfälle von Atemlähmung haben die Ärzte bei ihm in einer Nacht gemessen und ihn mit der Diagnose „Schlaf-Apnoe-Syndrom“ allein gelassen. Der Sauerstoffmangel belastet sein Herz, bringt es aus dem Takt und treibt den Blutdruck in die Höhe. „Unsere Schulmedizin ist am Ende“, pflichtet eine ältere, in betont jugendliches Lila gekleidete Dame dem Schnarcher bei. Unter ihrem ergrauenden Haar martert sie seit drei Jahrzehnten ein mysteriöser Schmerz.

Vor allem solche „therapieresistenten“ Kranken wagen den Spagat zwischen naturwissenschaftlicher Medizin und fernöstlicher Heilkunde. Arthritis, Neuralgien oder Rückenschmerzen haben sich so lang und tief in ihre Leiber gefressen, daß sie an der Seele nagen. Schmerz und Angst haben die Skepsis gegenüber der „anderen“ Medizin zermürbt. Nun hoffen die Enttäuschten gar auf Wunder in der schmucken, An-

Imaginären Lebensenergie sollen Ursache aller möglichen Leiden sein



fang 1991 eröffneten Klinik im Bayerischen Wald.

Deutsch-chinesische Kontraste bereits bei der Aufnahmeuntersuchung. Die ältere Dame sitzt in Unterwäsche vor Eric Ohlendorf, der seit zweieinhalb Monaten als „Arzt im Praktikum“ in Kötzing arbeitet. „Tief ein- und ausatmen, bitte“, sagt der 30jährige Mediziner und drückt der Patientin die Stethoskop-Muschel auf den Rücken. Während er den Lungengeräuschen lauscht, mustert seine Kollegin Xianmin Shang, Professorin an der Pekinger Hochschule für Traditionelle Chinesische Medizin, über ihre Brille hinweg Mimik und Körperhaltung der Frau.

Im Gegensatz zu Ohlendorf bleibt die 52jährige Chinesin eher auf Distanz. Nur selten verläßt sie den kleinen Tisch, an dem sie mit ihrer Dolmetscherin sitzt. Meist notiert sie auf einen Papierbogen Bemerkenswertes über die Patientin. So etwa deren Antworten auf Fragen nach scheinbaren Banalitäten: „Haben Sie kalte Füße? Schwitzen Sie oft? Schlafen Sie gut?“

### Der Zungenbelag spiegelt die Verfassung des Patienten untrüglich wider

Das geflissentliche Aufzählen aller Wehwehchen, das einen Kranken hierzulande schnell zum Simulanten stempelt, liefert der schmächtigen Ärztin wichtige Hinweise. Anders als die meisten ihrer westlichen Kollegen ist sie weniger auf „objektiv“ meßbare Anzeichen einer vom Individuum unabhängigen „Krankheit“ aus. Was zählt, ist das „Kranksein“, wie der einzelne es empfindet. Je mehr Beschwerden der Patient schildert, desto sicherer wird die Diagnose; nennt er vier oder weniger, dann läßt sich die Störung meist nur unpräzise eingrenzen.

Wie die Heilkundigen in den Jahrhunderten vor der Erfindung von Enzymtests und Ultraschall Diagnostik verläßt sich Xianmin Shang auf ihre fünf Sinne, wenn sie die Patientin untersucht. Sie registriert den Geruch des Atems, studiert die Struktur der Haut, lauscht dem Klang der Stimme. Eine ihrer empfindlichsten Methoden ist die Pulstastung. Mit virtuosem Fingerspitzengefühl lassen sich rund 30 Eigenschaften der Pulswelle unterscheiden. Die Zahl der Herzschläge pro Minute ist dabei nur eine Information von vielen. Die Druckwelle kann durch die Gefäße jagen (dann stauen sich Energien im Körper) oder unter Shangs Fingern zerfließen (ein Hinweis, daß die Kräfte versiegen).

Schließlich begutachtet die Ärztin die Zunge der Frau, kontrolliert Farbe

und Furchung, prüft den Belag. Dessen Dicke und Konsistenz spiegelt nach chinesischer Lehre die individuelle Verfassung untrüglich wider. „Die Zunge ist purpurrot, mit leicht gelblichem Belag“, stellt Frau Shang fest und verkündet ihre Diagnose: „Die Patientin hat eine Yin-Schwäche der Niere, verbunden mit einer Yang-Fülle in der Leber.“ Kopfschmerz durch Leberschaden und Nierenversagen? Irrtum. „Organisch“, beruhigt Ohlendorf, „ist alles in Ordnung.“ Wortlos und verstört greift die Dame nach ihrer lila Jacke und verläßt den hellen, kahlen Raum.

Erst als die Patientin draußen ist, hakt der junge Arzt nach: „Wie kommen Sie auf Yang-Fülle?“ „Vor allem auf Grund der roten Zunge“, erklärt Xianmin Shang, „und wegen der Kopfschmerzen bei Aufregung.“ Ohlendorf nickt bedächtig. Nach Dienstschluß wird er wieder Bücher wälzen, um tiefer in die faszinierende Gedankenwelt der Chinesin einzudringen.

Ein Lehrbuch über Anatomie wird nicht darunter sein, und auch die Fesseln der westlichen Logik wird Ohlendorf abstreifen müssen. Nach dem Verständnis der Chinesen regiert im Uni-



Aus Pflanzen, Tieren und Mineralien stellen Experten...



...für jeden Patienten eine individuelle Mixtur zusammen...



...aus der ein bitterer Trank geköchelt wird



In der Kötztinger Klinik



versum das Prinzip von Yin und Yang, die als konkurrierende Aspekte jede Form des Daseins durchdringen. Die „Schattenseite“ Yin symbolisiert das Weibliche, Kühle, Statische, das sich mit Yang, dem Männlichen, Warmen, Dynamischen – der „Sonnenseite“ – zu einer Einheit verbindet. Lediglich ein winziger Bestandteil des Kosmos, wird auch der Mensch von diesem Kräfte-spiel beherrscht: Sein Leib, vom Zehennagel bis zur Haarspitze, entspricht dem Yin, dem Emotion, Aktivität, Geist und andere Yang-Qualitäten das Leben einhauchen.

Das Streben nach Gleichgewicht zwischen Yin und Yang ist einer der Grundpfeiler des chinesischen Weltbildes. Historiker haben seine Wurzeln in der „Zeit der Kämpfenden Staaten“ vor mehr als 2200 Jahren entdeckt. Damals hatten Räuberbanden und Kriege zwischen Kleinstaaten das Land ins Chaos gestürzt und bei den Menschen ein großes Bedürfnis nach Harmonie geweckt.

Der Sehnsucht nach Ordnung und Gleichgewicht kam im dritten Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung auch der Gelehrte Zou Yan entgegen, als er das

## **Mittel, die Yin und Yang wieder ins Lot bringen**



für Traditionelle Chinesische Medizin wiegt Wu Huimin Zutaten für einen Sud ab. Alle Rohstoffe in den Schubladen stammen aus China



Yin-Yang-Prinzip, alte Orakelsprüche und Überlieferungen in einer einheitlichen Lehre zusammenfaßte. Jahreszeiten, Himmelsrichtungen, Farben, Geschmacksqualitäten, Gefühle und Körperteile gruppierete er zu den „fünf Wandlungsphasen“, einem System, das sich dann auf alle Aspekte der Existenz anwenden ließ.

Die Regeln, nach denen die Chinesen seither die Welt einteilen, entziehen sich westlicher Logik. Beispielsweise läßt sich die Verwandtschaft der Himmelsrichtung Osten mit der Farbe Grün, mit dem Organ Leber und der Emotion Wut, mit einem beherzten Charakter und saurem Geschmack, mit Geflügel, Weizen und Lauch kaum mit unserer Lebenserfahrung in Einklang bringen.

Die orakelgläubigen Fürsten des alten China fanden Gefallen an Zou Yans Lehre. Denn mit deren Hilfe ließ sich das Schicksal der Regierenden vorhersagen. Auch die Heilkundigen übernahmen das Prinzip der „fünf Wandlungsphasen“. So konnten sie ihre oft verwirrend vielfältigen Beobachtungen am Menschen in eine universale Theorie einbetten. In der Folge schliffen Generationen von Gelehrten das zunächst grobe Gerüst zu einem umfassenden medizinischen System zurecht.

#### **Wu Bu She, die Fünf-Schritt-Schlange, hilft, »schädlichen Wind« zu vertreiben**

Wang Zho kennt sich in dem unübersichtlichen Gedankengebäude bestens aus. „Ein Sud mit Shengdi und Shihu wird das Yin in ihrer Niere stärken“, sagt der chinesische Heilmittelexperte der Kötztinger Klinik, als er das Rezept von Xianmin Shang für die Kopfschmerzpatientin in Händen hält. Er läßt eine Handvoll Holzsplitter und Rindenstückchen auf den Messingteller seiner altmodischen Balkenwaage gleiten. Würziger Duft steht in dem niedrigen Kellerraum. In Edelstahltöpfen auf zwölf Gasflammen wabern dunkelbraune Brühen.

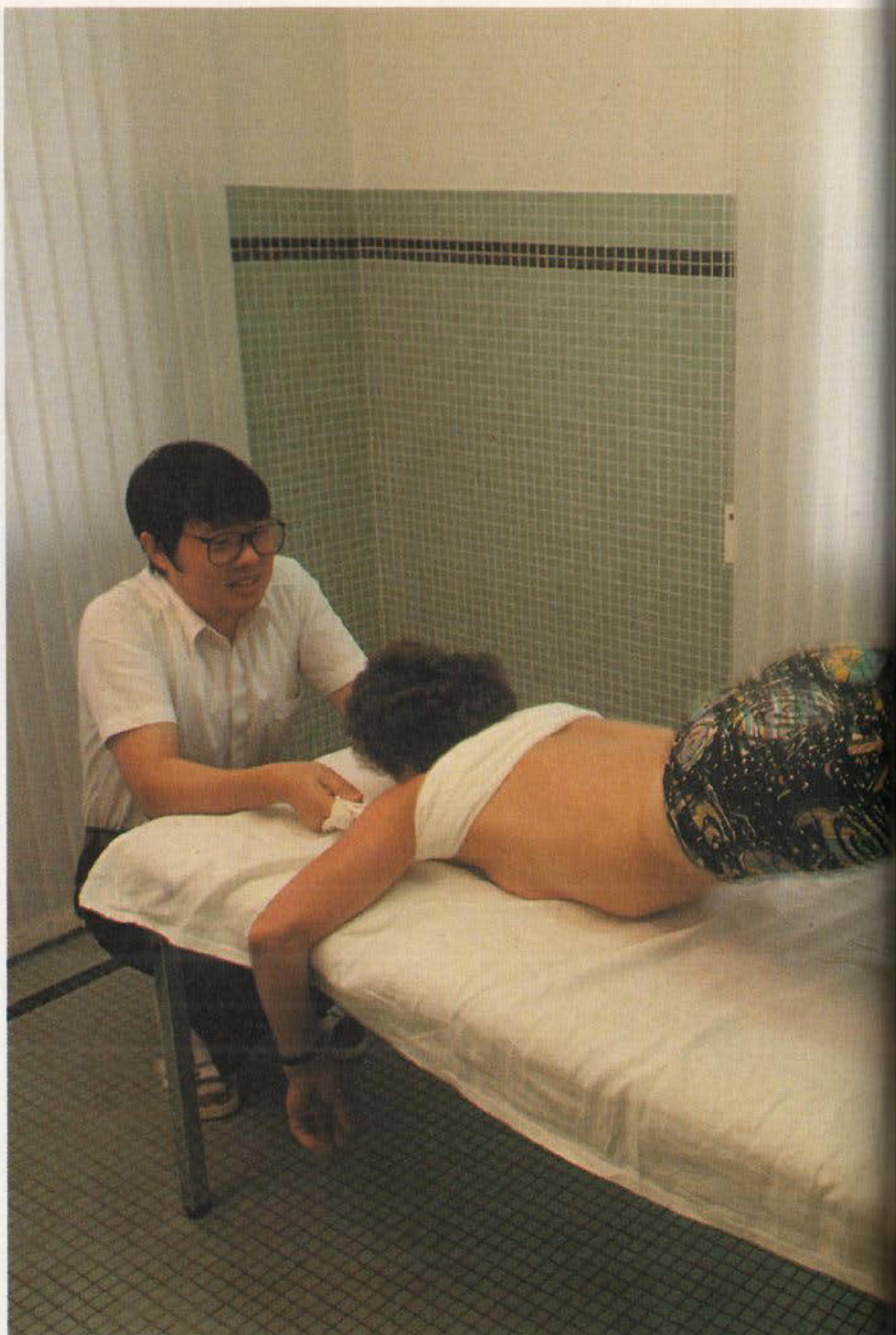
Für jeden Kranken köchelt Wang Zho eine individuelle Mixtur. Die Ingredienzen für diese „Dekokte“ wählt er unter 300 unterschiedlichen Pflanzen, Tieren und Mineralien: Bittermandel und Süßholzwurzel, gedörrte Blutegel und Seidenspinnerraupe füllen die rohen Holzschubladen. Alles ist aus China importiert, auch die getrocknete, zu einer tellergroßen Spirale aufgerollte Schlange, die Wang Zho lachend auf den weißen Arbeitstisch in der Mitte des Raumes wirft. „Wu Bu She“, ruft er, „Wu Bu She – die Fünf-Schritt-Schlange. Wer von ihr gebissen wird, ist nach

fünf Schritten tot.“ Kleingehackt und einmal 15, dann noch einmal 12 Minuten gekocht, könne sie jedoch, gemischt mit anderen Zutaten, „schädlichen Wind“ vertreiben helfen.

„Wind“ gilt in der traditionellen chinesischen Medizin als sehr häufige Krankheitsursache. Ein Stück weit ist die Kausalkette vom Wind zur Krankheit nachzuvollziehen: Zuviel Wind – etwa Zugluft – führe zu steifem Nacken, Husten und Halsweh. Schlimmer seien jedoch – und hier versagt der westliche „gesunde Menschenverstand“ bereits – die Winde, die sich in

den Leib verkröchen und dort Gelenkschmerzen, Schwindel und Lähmungen auslösten.

Die Interpretation der Beschwerden folgt bis heute klassischen Texten, wie dem über 2000 Jahre alten „Inneren Klassiker des gelben Fürsten“. Erstaunlicherweise sind die traditionellen Regeln flexibel genug, Antworten auch auf typische Krankheiten des 20. Jahrhunderts zu ermöglichen. Britische Ärzte erzielten mit Dekokten Heilerfolge bei Neurodermitis, einer allergischen Hautkrankheit, die damals in China unbekannt gewesen sein soll.



Einer Zerreißprobe ausgesetzt fühlen sich Patienten bei der Tuina-Massage. Diese der



Neben dem Dekokt, dem bitteren Sud, ist die Nadel ein wichtiges Heilmittel der chinesischen Medizin: Ausgestreckt auf einer schmalen Liege in einer kleinen, fensterlosen Kammer der Akupunkturabteilung, starrt der kranke Schnarcher an die Zimmerdecke. Als eine feine Stahlnadel durch die Haut zwischen seinen Augenbrauen dringt, geht ein leichtes Zucken durch den Körper. „Nerven getroffen“, sagt entschuldigend die Akupunktur-Ärztin Li Sengping in singendem Tonfall. „Macht nichts“, erwidert der Mann, der seinem ehemaligen Arzt niemals ver-

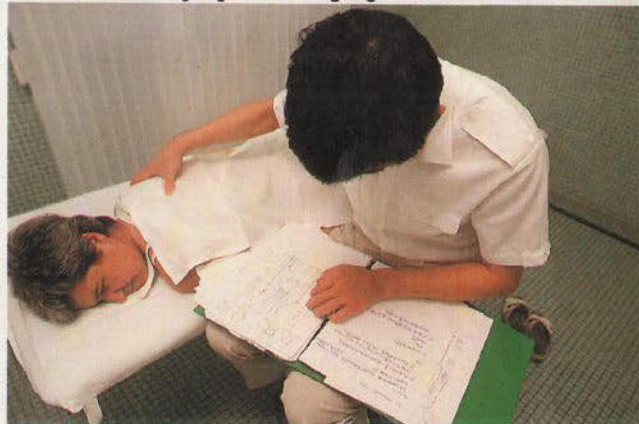
zeihen wird, daß dieser seine nächtliche Atemnot als Modekrankheit abtat. „Die Menschen hier sind gut“, preßt er fast trotzig hervor, als die nächste Nadel seinen Unterschenkel pickst, „die Akupunktur ist gut, und meinen Blutdruck haben sie auch schon runtergebracht.“

Der Ursprung der Akupunktur wird im fünften vorchristlichen Jahrhundert vermutet. Als Ursache von Krankheiten galten damals feindliche Geister, die im Körper ihr Unwesen trieben. „Dämonenstecher“ boten ihre Dienste an, versprachen, durch gezielte Nadel-

## Den Körper lockern durch Strecken und Drücken



Die sanften Bewegungen des »Qigong« sind Balsam für die Seele



Zur Tuina-Massage gehört auch Druck auf ausgewählte Punkte



Schröpfen soll die Durchblutung fördern

Chirotherapie ähnelnde Massagetechnik ist Ärzten vorbehalten



## **Konzentration steuert den Strom des »Qi«**

stiche an 13 Körperpunkten das Böse auszutreiben.

Später paßten die Chinesen die archaische Geistervertreibung in ihr Medizinkonzept ein und verknüpften sie mit dem Prinzip des „Qi“. Diese imaginäre Energie, die auf unsichtbaren Leitbahnen durch den Leib pulsiert, treibt von Geburt ab das Leben an und versiegt im Greisenalter – falls sie nicht schon vorher durch krankhafte Prozesse aufgezehrt worden ist.

An manchen Punkten entlang der „Meridiane“ sprudelt das Qi nach traditioneller Vorstellung bis dicht unter

die Haut und sickert schon wenige Millimeter daneben wieder in die Tiefe des Körpers. Solange diese Lebensenergie ruhig in ihren Bahnen fließt, ist der Mensch gesund. Verletzungen, Entzündungen oder Wutanfälle können den Fluß jedoch zerteilen, aufstauen oder umlenken. Die Folge sind energetische Disharmonien, die alle möglichen Leiden nach sich ziehen – von emotionaler Verstimmung über körperliches Unwohlsein bis zum Ausbruch einer Krankheit.

An 361 Körperpunkten kann der Arzt den Qi-Strom zu korrigieren ver-



Täglich widmen sich die Patienten der Kötztinger Klinik in großer Runde der passiven Variante des »Qigong«: Durch Konzentrationsübungen



suchen. Für den Eingriff hat er die Wahl unter Nadeln aus Gold, Silber und Stahl, bisweilen hilft auch Massage oder die „Moxibustion“ – das Abbrennen von Beifußkraut-Kegeln über der Reizstelle. Die neueste Variante ist die Laser-Akupunktur. Sie wird besonders im Westen bei kleinen Kindern eingesetzt, um das oft unangenehme Piekeln zu vermeiden.

Von den vielen traditionellen chinesischen Verfahren haben sich nur die modernen Versionen der „Dämonenstecherei“ in westlichen Praxen etabliert. In den alten Bundesländern grei-

fen derzeit etwa 8000 Ärzte regelmäßig und doppelt so viele gelegentlich zur Nadel – vor allem bei akuten und chronischen Schmerzen, psycho-somatischen Krankheiten und zur Unterstützung der Narkose bei Operationen.

Die Anerkennung der Akupunktur war ein ideologischer Klimmzug, und der Ruch von Dämonie verzog sich erst, als meßbare Phänomene gefunden wurden: eigentümliche Bündel von Blutgefäßen und Nerven, ein geringerer elektrischer Widerstand der Haut an den Akupunkturstellen oder die Ausschüttung von Beta-Endorphin, ei-

nem körpereigenen Schmerzmittel, durch Gehirnzellen. Dennoch können Wissenschaftler bislang nicht schlüssig erklären, wie Akupunktur funktioniert.

Den 28 Patienten, die im Qigong-Saal der Kötztlinger Klinik gerade Übung 15 ausführen, ist das letztlich wohl egal. Aufrecht, soweit Ischias und Kreuzweh es zulassen, ahmen sie den Flug der Wildgans nach. Manche schließen die Augen und horchen in sich hinein. Was aussieht wie müdes Geflatter, ist Balsam für Körper und Geist. Die sanften Bewegungen des Qigong bringen das Immunsystem auf Trab. Bei Chinesen im Alter zwischen 60 und 100 Jahren, die sich regelmäßig durch Tai-Chi, das dem Qigong verwandte „Schattenboxen“, fit hielten, fanden Wissenschaftler eine deutlich stärkere Körperabwehr als bei Bewegungsmuffeln dieser Altersgruppe. Ehrgeizige Marathonläufe oder kräftezehrende Sprints auf dem Rennrad können hingegen das Immunsystem schwächen.

### **Ihre Kraft bezieht diese Heilkunst aus einer lebendigen Philosophie**

Allein, Fitnessgymnastik ist noch kein Qigong, nicht jeder Kräutertee schon ein chinesisches Dekokt und nicht jede Nadelstecherei bereits Akupunktur. Das Qi und die Harmonie von Yin und Yang sind nicht Elemente abgehobener Theorien, sondern Teil einer im Alltag lebendigen Philosophie. Die rätselhafte Kraft der fernöstlichen Therapien resultiert aus dem damit verbundenen Bild vom Menschen. Statt eine Krankheit mit Skalpell, Antibiotika oder Strahlen auszumerzen, unterstützt die chinesische Medizin die Selbstheilungskräfte des Organismus.

Nach einer ersten Bestandsaufnahme haben die Kötztlinger Ärzte bei Regulationsstörungen wie erhöhter Infektionsanfälligkeit oder chronischen Schmerzen beachtliche Erfolge erzielt. Aber ihre Macht ist begrenzt: Organische Schäden lassen sich beispielsweise mit den unkonventionellen Methoden nicht kurieren. Die Mediziner weisen etwa 40 Prozent der anfragenden Patienten ab, da sie von vornherein wissen, sie können deren Beschwerden nicht lindern. Die alte Heilkunst der Chinesen bietet weder Patentrezepte, noch kann sie erfüllen, was viele Kranke nach Kötzing treibt: die Hoffnung auf ein Wunder. □

**Hans Haltmeier** hat auch den Beitrag über die Leber in diesem Heft (Seite 62) verfaßt. **Wolfgang Kunz**, 50, ist Mitglied der Fotografengemeinschaft Bilderberg und arbeitet regelmäßig für GEO.



vergleichbar dem autogenen Training – leiten sie das »Qi« durch den Körper



# Die Macht des

VON DAGMAR METZGER

**W**er William Stewart Halsted in die Hände fiel, durfte keine Zweifel äußern. Der um die Jahrhundertwende prominente US-Chirurg lehnte es ab, Patienten zu operieren, die nicht vom Gelingen des Eingriffs überzeugt waren.

Halsteds Verhalten war die Konsequenz aus Erfahrungen, die Ärzte bis heute immer wieder machen: Kranke sterben – offensichtlich aus Sorge oder Furcht – mitunter unvermittelt, obwohl die Behandlung medizinisch erfolgreich war. Ähnlich mysteriöse Todesfälle treffen Anhänger des karibischen Voodoo-Kults ebenso wie Stammesgenossen afrikanischer und australischer Medizinmänner. Aber auch die gegenteilige Erfahrung verbindet High-Tech-Ärzte und Schamanen: Sichtlich dem Tode geweihte Menschen können auf ebenso mysteriöse Weise plötzlich gesunden.

Solche Selbsterstörungs- oder -erhaltungskräfte wirken nicht nur an der Schwelle zum Tod. Das Zusammenspiel von Leib und Seele beeinflusst nahezu jede ärztliche und medikamentöse Behandlung. Diese „unspezifischen Wirkungen“ gehen, wie Wissenschaftler seit Ende der siebziger Jahre vermuten, auf

komplizierte Wechselwirkungen zwischen Psyche, Nerven- und Immunsystem zurück. Auch wenn manchem westlichen Mediziner der „Placebo-Effekt“ noch immer dubios erscheinen mag: Er läßt sich durchaus nachweisen, etwa in der erhöhten Ausschüttung körpereigener Opiate – „Endorphine“ – im Gehirn.

„Die Ärzte“, argumentierte der verstorbene Heidelberger Pharmakologie-Professor Franz Gross schon 1983, „sollten nicht verächtlich auf Placebos herabblicken, sondern darin wirksame Mittel sehen, um die Selbsthilfe des Organismus bei der Überwindung krankhafter Zustände zu fördern.“

## **Placebos können sogar süchtig machen**

Dieser Ratschlag wird durch eine Fülle sorgfältiger Studien gestützt. Placebos – Scheinmedikamente in Form von Tabletten, Zäpfchen oder Injektionen aus pharmakologisch unwirksamen Substanzen wie Stärke, Milchzucker oder Kochsalzlösung – können bei mehr als der Hälfte der Kranken einen schmerzlindernden Effekt haben, auch bei Krebspatienten oder Unfallopfern mit schweren Verletzungen. Sie helfen bei Bluthochdruck und Asthma, Rheuma und Magengeschwüren in über einem Drittel der Fälle. Und sie schlagen besonders bei psychisch bedingten Krankheiten wie Ängsten, Depressionen und Schlafstörungen oft genauso gut an wie Psychopharmaka – stets unter der Voraussetzung, daß der Patient glaubt, ein „echtes“ Arzneimittel zu bekommen.

Derlei Einsichten gewinnen Mediziner seit Ende der vierziger Jahre vor allem bei klinischen Arzneimittel-Prü-

fungen zum Nachweis der Wirksamkeit einer Substanz. Dabei sollen alle subjektiven Eindrücke ausgeschaltet werden: Bei sogenannten Doppelblindstudien weiß weder der Patient noch der Arzt, wer die zu testende Wirksubstanz und wer das Scheinmedikament bekommt.

Mit Verblüffung mußten Forscher wie der amerikanische Schmerz-Experte Henry Beecher in den fünfziger Jahren registrieren, daß Scheinmedikamente dem Wortsinn ihres lateinischen Namens – Placebo heißt „ich werde gefallen“ – mitunter mehr als gerecht werden. Sie können nicht nur die gleichen Heileffekte hervorrufen wie Arzneimittel mit pharmakologischer Wirkung, sondern auch deren Nachteile: Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und sogar Suchtsymptome.

Die Ergebnisse der klinischen Studien bestätigten ein Phänomen, das sich Heilkundige vermutlich von Anfang an zunutze gemacht haben: Bei der Genesung spielt nicht nur eine gegen bestimmte Krankheitsursachen – etwa bakterielle Erreger – wirksame Arznei eine Rolle, sondern auch die seelische Verfassung des Patienten, dessen soziales Umfeld und Verhältnis zum Arzt.

In neuem Licht erscheinen heute Arzneimittel aus der Zeit vor dem Siegeszug der naturwissenschaftlich orientierten Medizin. Die „Pillula panis“, die Brotpille, mit der manche Doktoren im 19. Jahrhundert Depressionen kurierten, dürfte ähnlich ge-

wirkt haben wie ein modernes Placebo aus Stärke. Andere Präparate haben damals wahrscheinlich Leiden geheilt, gegen die ihre aktiven Substanzen zu schwach oder gar nicht geeignet waren: Die meisten Arzneimittel und Behandlungsmethoden, die um 1850 zur Verfügung standen, waren nach Franz Gross' Meinung „Pseudo-Placebos“.

Solche Mittel sind auch im heutigen Medizinbetrieb noch gang und gäbe – Multivitamin-Präparate gegen Erkältung statt Vitaminmangel, Antibiotika gegen Virus- statt Bakterieninfektionen. Wahrscheinlich zählen auch homöopathische Mittel mit hohen Verdünnungsgraden – „Potenzen“ – zu dieser Gruppe. Einem 1978 in New York erschienenen Lehrbuch zufolge werden bei etwa 35 bis 45 Prozent aller ärztlichen Verordnungen Pseudo-Placebos auf den Rezeptblock geschrieben.

## **Vom Chefarzt überreichte Zuckerpillen wirken besser**

Ein wissenschaftlicher Einsatz von Scheinmedikamenten hat indes Tücken. Zwar erbrachten einschlägige Studien eine Fülle von Erkenntnissen darüber, welche Wirkungen Placebos haben können:

- Je stärker die Schmerzen und je größer der Leidensdruck, desto eher spricht ein Patient an.
- Vom Chefarzt überreichte Zuckerpillen sind effektiver als von der Krankenschwester angebotene.
- Injektionen wirken besser als Dragees, ganz kleine oder aber überdimensionierte Tabletten besser als mittelgroße.
- Grüne Tabletten helfen besonders gut bei Angstzuständen, blaue bei Erregungszuständen, gelbe bei Depressionen und rote bei rheuma-

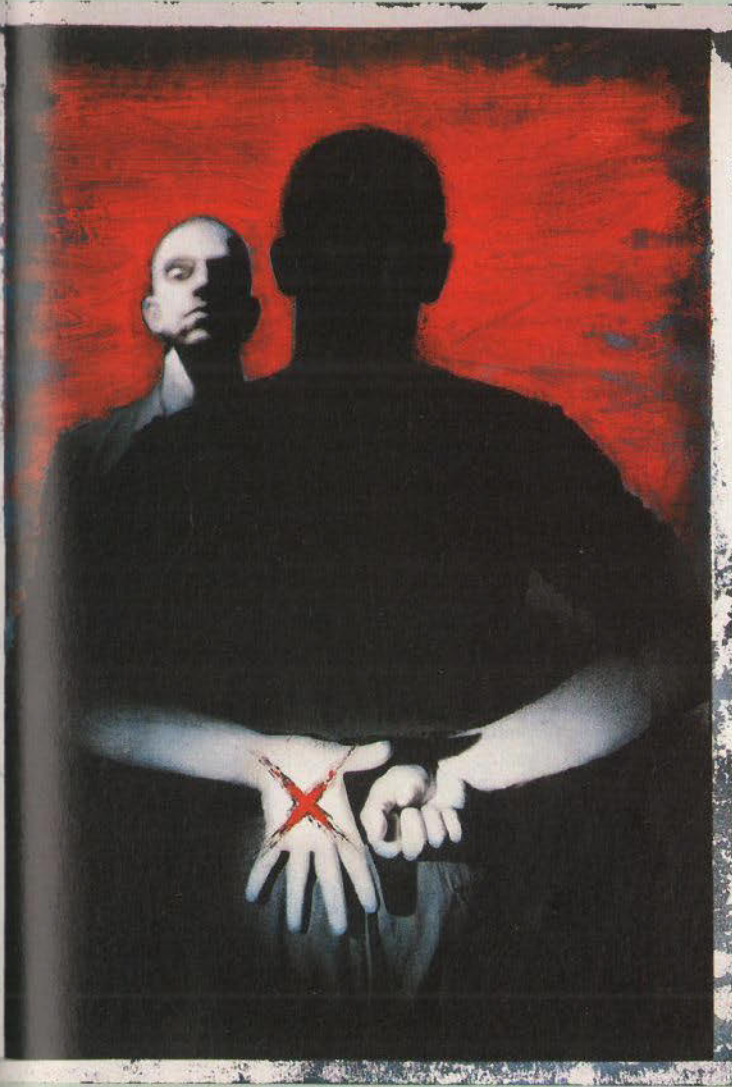


# Glaubens

Dem Tode geweihte Kranke

gesunden plötzlich, andere Patienten sterben unvermittelt trotz sonst  
geglückter Behandlung. Solche Selbstheilungs- und Selbstzerstörungskräfte beeinflussen nahezu jede  
Therapie: Der »Placebo-Effekt« ist vielfach mitentscheidend für den Heilerfolg  
von Schamanen wie von High-Tech-Medizinern

PLACEBO



tischer Arthritis sowie bei Schmerzen.

• Patienten skeptischer Mediziner genesen an Placebos nur halb so häufig wie die enthusiastischer Ärzte.

Aber der Erfolg der „heilenden Lügen“, wie der US-Mediziner Howard Brody die Scheinmedikamente nannte, ist im Einzelfall stets ungewiß. Kein Arzt kann vorher sagen, ob, wann oder wie Placebos bei einem bestimmten Kranken wirken. Offenbar gibt es keinen idealen „Placebo-Patienten“.

## **Der Schritt zu Scharlatanerie und Quacksalbertum ist klein**

Dennoch verordnen deutsche Ärzte Scheinmedikamente, auch wenn kaum ein Mediziner dies offen zugibt. Dabei akzeptieren die Krankenkassen Placebo-Verordnungen. Und Bernhard Dauenhauer, Geschäftsführer der Lahnsteiner Firma Lichtenstein Pharmazeutika, erzählt, daß „neun von zehn Ärzten leuchtende Augen bekommen, wenn unsere Pharmareferenten ihnen die Placebos zeigen“. Obwohl der einzige deutsche Hersteller von Scheinmedikamenten keine Muster verschenkt und kaum Werbung macht, erzielte das Unternehmen 1991 mit 150 000 Packungen rund 500 000 Mark Umsatz.

„Haben wir Sorge“, fragt der Berliner Pharmakologe und Mediziner Bruno Müller-Oerlinghausen, „daß durch Enthüllung des Zunftgeheimnisses die Zauberkraft unseres Medizinmann-Daseins geschwächt werden könnte?“ Der Aufklärungspflicht gegenüber ihren Patienten können Ärzte im Fall einer Placebo-Therapie logischerweise nicht nachkommen. Immerhin ist dieser „Patientenbetrug“ nach gängiger Juristen-

meinung zulässig, wenn der Arzt von der Wirksamkeit der Behandlung überzeugt ist. Ethisch allerdings bewegt sich eine solche Therapie auf schmalem Grat: „Der Schritt“, warnte Franz Gross seine Kollegen, „zu Scharlatanerie und Quacksalbertum ist klein.“

Wenn schon Selbstheilungskräfte aktiviert werden sollen, argumentiert die Berliner Ärztin Rita Kielhorn, seien ausführliche Gespräche, Entspannungstechniken oder psychotherapeutische Behandlung besser. „Placebos“, sagt die Vorsitzende des Verbands der Praktischen Ärzte und Allgemeinärzte in Berlin und Brandenburg, „bestärken den Kranken nur in seiner irrigen Meinung, mit Tabletten sei alles machbar. Vor allem gefährden sie eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung.“

Ungeachtet solch prinzipieller Kritik könnten die Scheinmedikamente der Firma Lichtenstein demnächst vielleicht sogar amtliche Anerkennung finden: Sie sind seit 1990 beim Bundesgesundheitsamt (BGA) in Berlin zur Nachzulassung angemeldet, wenn auch noch nicht zur Prüfung aufgerufen. Nach dem Arzneimittelgesetz sollen alle Mittel ohne nachweisbare Wirksamkeit vom Markt verschwinden. „Für das BGA“, glaubt Bernhard Dauenhauer, „sind Placebos eine knifflige Angelegenheit. Deren Wirksamkeit ist schließlich nachgewiesen.“ □



# Von der Magie zum Molekül

Die Entwicklung der Heilmittelkunde verlief keineswegs geradlinig von Erfolg zu Erfolg

**D**en Schmerz zu lindern, sprach Hippokrates, der Vater der abendländischen Medizin, „ist eine Aufgabe würdig der Götter“. Übernatürlich mußte Kranken einst in der Tat die Fähigkeit der Heilkundigen erscheinen, ihre Pein zu lindern. Denn von Anbeginn verdüsterten Krankheit und Qual das Leben der Menschen.

„Unter Schmerzen“, verflucht Gott in der Genesis die sündenfällige Eva, „sollst du Kinder gebären.“ Unter fürchterlichen Schmerzen muß vor rund 50.000 Jahren ein Neanderthaler gelitten haben, dessen in der irakischen Shanidar-Höhle ausgegrabenes Skelett eine Fülle schwerster Verletzungen an Kopf und Gliedern aufweist – Brüche, die ohne mitmenschliche Hilfe nicht hätten verheilen können.

Ebenso alt sind Grabbeigaben, die eine Kenntnis heilkräftiger Kräuter andeuten. Und die magischen Praktiken heute lebender Schamanen legen nahe, wie Medizinmänner und -frauen seit Urzeiten versucht haben, das Beste aus ihren pflanzlichen, tierischen oder mineralischen Arzneischätzen zu machen: Stets behandeln sie den Kranken als körperliche und geistige Einheit, als Teil der Stammesgemeinschaft wie des Kosmos.

Heute legen wir den Schmerz, diesen bellenden Wachhund der Gesundheit, mit schnellem Griff zur Pillenschachtel an die Kette der Pharmazie. Und obwohl deren potente Wirkstoffe und Techniken unser Leben objektiv viel leichter, sicherer und auch länger machen als je zuvor,



**Hippokrates**  
(ca. 460–377 v. Chr.): Der Vater der abendländischen Medizin empfahl das Gleichgewicht der Säfte



**Galen aus Pergamon**  
(129–199 n. Chr.): Der griechische Arzt stellte in Rom die Medizin auf eine wissenschaftliche Basis

wächst wegen der primär aufs Symptom zielenden Behandlung das Unbehagen an der modernen Medizin.

Erst die historische Perspektive macht deutlich, daß Arzneimittel samt ihrer Wirksamkeit nur im Rahmen des jeweiligen Medizinsystems verstanden werden können, so wie dieses letztlich nur im kulturellen Umfeld. Und sie relativiert die naive Vorstellung von einem ununterbrochenen medizinischen Fortschritt.

Den Aufstieg der modernen westlichen Medizin zum bislang mächtigsten Heilsystem beschreibt der Heidelberger Arzt und Historiker Heinrich Schipperges als Folge dreier theoretischer Modelle:

1. Das antike „Leitbild der Physis“ legte die Grundlagen für das Handeln, Denken und Fühlen des Arztes der Neuzeit. Im 5. Jahrhundert v. Chr. lehrte Hippokrates auf der Ägäis-Insel Kos, daß Gesundheit und Krankheit nicht von übernatürlichen Kräften abhingen, sondern auf einer rational erklärbaren Natur oder „Physis“ basierten (griech. *phyein* = wachsen).

2. Das Konzept des Renaissance-Mediziners Paracelsus bezog neben der „Physis“ auch die Lebenswelt des gesunden und des kranken Menschen ein.

3. Das „Maschinenmodell des Organismus“, im frühen 17. Jahrhundert vor allem vom französischen Philosophen René Descartes begründet, bewirkte, daß sich die Heilkunst bis zum 19. Jahrhundert in eine angewandte Naturwissenschaft verwandelte. Es dominiert die Medizin bis in die Gegenwart.

Die Pharmazie der Antike erbt einen reichen Arzneischatz aus der magischen Heilkunde alter Hochkulturen von Indien bis Ägypten. Hippokrates und seine Schüler erklärten die Wirksamkeit von Heilmitteln jedoch nicht mehr als Folge der Launen von Göttern und Geistern: Krankheiten gingen auf die „falsche“ Mischung – „Dyskrasie“ – der vier Körpersäfte Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle zurück. Diese Säftelehre oder „Humoralpathologie“ wirkte bis weit ins 19. Jahrhundert. Wichtigstes Hilfsmittel altgriechischer Ärzte war die Diät: Sie vor allem sollte das dynamische Gleichgewicht der Säfte bewahren. Erst wenn sie versagte, wurden Arzneien verordnet.

Mehr Vertrauen in die „Hände der Götter“, wie sie ihre Medikamente nannten, hatten zwei Jahrhunderte später die Ärzte um Herophilos im ägyptisch-hellenistischen Alexandria, dem Zentrum der Gelehrsamkeit der damaligen Welt. Die Schule der „Empiriker“ entwickelte durch gezielte Versuche die Pharmazie weiter.

Auch im Römischen Reich blieben griechische Ärzte führend. Außergewöhnlich viele neue Arzneien entdeckte Dioskorides im 1. Jahrhundert n. Chr.: Er beschrieb in seiner grundlegenden „Materia medica“ erstmals systematisch mehr als 600 Heilpflanzen, Tierprodukte und Mineralien – und glaubte dennoch naiv an Allheilmittel.

## Im Mittelalter galten Siechtum und Sünde als eins

Galen aus Pergamon (129 bis 199 n. Chr.) stellte das Kunsthandwerk der Medizin in Rom auf eine wissenschaftliche Basis. Er verschrieb mitunter 25 Mittel in einem einzigen Rezept; sein Name stand Pate für die „Galenik“, die Herstellungstechnik für Arzneimittel. Sein Werk – 22 Bände – krönte die schöpferische antike Medizin.

Mit dem Zusammenbruch des römischen Imperiums ging dieser Wissensschatz in Europa weitgehend verloren. Im Mittelalter war das Seelenheil wichtiger als der heile Körper, Siech-



»Canon Medicinae« des Avicenna (Ibn Sina, 980–1037); hebräische Übersetzung der arabischen Originalhandschrift: Das Werk des persischen Leibarztes mehrerer Kalifen beschreibt – für Jahrhunderte gültig – die Prinzipien »der Heilkunde, ihrer Theorie nämlich und der Praxis«

tum und Sünde galten als eins. So betont die Äbtissin Hildegard von Bingen (1098 – 1179) in ihren Schriften, wichtig sei, den kranken Körper zu stärken, damit er den »Attacken des Teufels« besser widerstehen könne.

Währenddessen pflegten und verfeinerten Heilkundige im islamischen Kulturraum das antike Erbe. Der fünfbändige »Canon Medicinae« des Persers Avicenna (980 – 1037) wurde das maßgebliche Lehrbuch der Ärzte des Mittelalters – im Morgen- wie im Abendland.

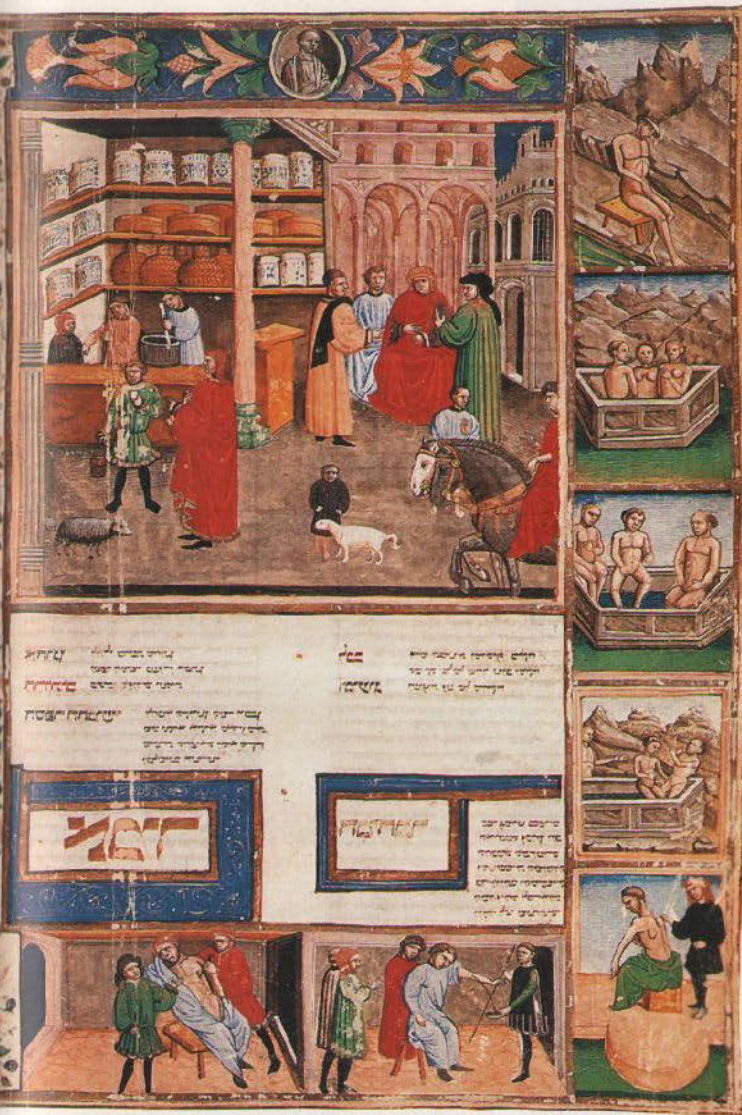
Die Renaissance des antiken Wissens in Europa brachte für die Arzneimittellkunde keineswegs einen klaren Umschwung. Zwar revolutionierte Andreas Vesalius aus Padua 1543 mit seinem Werk »Vom Bau des menschlichen Körpers« die Anatomie. Auch begünstigten der geographische wie der naturwissenschaftliche Aufbruch die Botanik und damit die Heilpflanzenkunde. Aber dieses Zeitalter der Entdeckungen und der Hexenverbrennungen war so zwiespältig wie sein bedeutendster Arzt: Theophrast Bombast von Hohenheim, genannt Paracelsus (1493–1541). »Seine Schriften«, urteilte der 1989 verstorbene Züricher Medizinhistoriker Erwin Ackerknecht, »sind eine seltsame Mischung von kluger Beobachtung und spekulativem Unsinn.«

Paracelsus entwarf ein medizinisches Konzept, das fünf Daseinsbereiche des kranken und gesunden Menschen umfaßte – göttliche, geistige, historische, umweltliche und materiell-leibliche »Entien«. Für die Arzneimittellkunde wegweisend war seine Einsicht, daß je nach Umwelt alles »Gift« bedeuten kann: »Allein die Dosis macht's, daß ein Gift kein Gift sei.« Mit Hilfe der Alchimie hoffte er, »Gift« von »Güte« scheiden zu können.

Doch erst das an der Mechanik orientierte Ursache-Wirkungs-Modell erschloß ein tieferes Verständnis physiologischer Vorgänge. Schlüsselrollen spielten dabei Entdeckungen wie die



Hildegard von Bingen (1098–1179): den kranken Körper stärken gegen die Attacken des Teufels



Kräutergarten (um 1400): Die mittelalterliche Symbolik verknüpfte die Heilkraft der Natur mit einer höheren Heilsordnung



Paracelsus (1493–1541): »Allein die Dosis macht's, daß ein Gift kein Gift sei«



Edward Jenner (1749 bis 1823) inspiziert Pusteln einer Pockenimpfung: der Anfang vom Ende einer tödlichen Seuche



Homöopathische Mittel einer Leipziger Apotheke (1889); in der Mitte ein Portrait Samuel Hahnemanns. Dessen Alternative zur Schulmedizin hat sich bis heute gehalten



Friedrich Sertürner (1783–1841) entdeckte 1803 das Morphin



Ignaz Semmelweis (1818–1865) erkannte die Natur des Kindbettfiebers



Sebastian Kneipp (1821–1897): Der Pfarrer und Erfinder der Wasserkur hält Sprechstunde in Wörishofen

des Blutkreislaufs und der Mikroskopie. Der explosive Wissenszuwachs der Physik, Chemie und Physiologie im 18. und 19. Jahrhundert schuf das Fundament der modernen Medizin.

Naturstoffe aus Übersee bereicherten die Apotheken, etwa die um 1630 aus Peru eingeführte Chinarinde, aus der 1820 das Fieber- und Schmerzmittel Chinin isoliert wurde. Auch gelang es nach und nach, wirksame Bestandteile altbekannter Heilkräuter abzutrennen – etwa Digitalisglykoside aus den Blättern des Fingerhuts.

Das Zeitalter der synthetischen Pharmazie leitete der Paderborner Apotheker Friedrich Sertürner ein: Er gewann 1803 aus Opium das schmerzstillende Morphin. 1846 gelang im amerikanischen Boston die Narkose mit Ether und ein Jahr später mit Chloroform. „Der schöne Traum“, schwärmte damals der deutsche Chirurg Johann Friedrich Dieffenbach, „daß der Schmerz von uns genommen, ist zur Wirklichkeit geworden.“

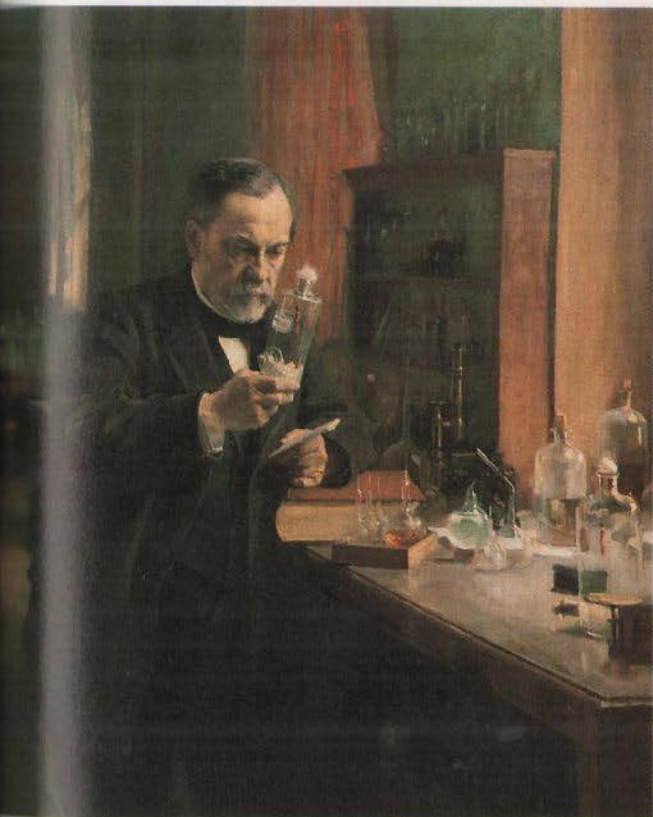
Parallel zum partiellen Sieg über den Schmerz bahnte sich der wohl größte Erfolg der Medizin an: die Entdeckung krankheitserregender Mikroben und deren erfolgreiche Bekämpfung durch Hygiene, Impfstoffe und Antibiotika.

### Großangriff auf die Infektionskrankheiten

Indische Ärzte hatten das Impf-Prinzip schon vor Jahrtausenden entdeckt. Über die Türkei war die riskante „Variolation“ von gesunden Menschen mit etwas Körperflüssigkeit eines Pockenkranken im 18. Jahrhundert nach Europa gekommen. Aus der Information, daß Melkerinnen nach einer – relativ harmlosen – Kuhpocken-Infektion auch gegen Menschenpocken immun waren, entwickelte der englische Arzt Edward Jenner bis 1796 die weit sicherere „Vakzination“ (lat. *vacca* = Kuh). Weltweite Impfungen drängten die Pocken zurück; seit 1977 gelten sie als besiegt.

Mit strengen Hygienevorschriften für das medizinische Personal gelang es dem Wiener Frauenarzt Ignaz Semmelweis





**Louis Pasteur (1822–1895):** Der französische Chemiker und Begründer der Bakteriologie entwickelte 1885 die Schutzimpfung gegen Tollwut



**Robert Koch (1843–1910)** im Berliner Labor: Der preußische Arzt und Begründer der Mikrobiologie stellte 1890 das Tb-Mittel »Tuberkulin« vor

von 1847 an, die horrenden Todesfälle durch Kindbettfieber rasch zu senken. Wenig später entdeckte der französische Chemiker Louis Pasteur, daß es Mikroben sind, die Gärung hervorrufen oder Lebensmittel ungenießbar machen, und daß sie durch Erhitzen – „pasteurisieren“ – abgetötet werden können. Der Engländer Joseph Lister setzte diese Erkenntnis

von 1865 an als erster Mediziner konsequent ein, indem er antiseptische Mittel gegen Wundinfektionen verwandte.

Etwa zeitgleich mit Pasteur nutzte der preußische Arzt Robert Koch die Bakteriologie für die Medizin: 1876 veröffentlichte er seine Studien über Milzbrand, sechs Jahre später entdeckte er den Tuberkelbazillus.



**Im Jahrhundert der Pharmaindustrie:** Werbung der fünfziger Jahre für den 1899 patentierten Wirkstoff Acetylsalicylsäure



**Emil von Behring (1854–1917):** Der Pionier der Serumtherapie mit seinen »immunisierten Kühen«



**Alexander Fleming (1881 bis 1955):** Der englische Bakteriologe entdeckte 1928 das Penicillin

Pasteur – er prägte 1881 den Begriff „Viren“ für besonders kleine Krankheitserreger – und Koch lösten einen Großangriff auf Infektionskrankheiten aus. Emil von Behring entdeckte 1890 in Marburg, daß der Körper „Anti-Toxine“ gegen Erreger oder Gifte bildet, und entwickelte daraus die Serumtherapie gegen Diphtherie und andere Krankheiten.

Paul Ehrlich (1854–1915) schuf zunächst in Berlin und später in Frankfurt/Main mit seiner „Rezeptor-Theorie“ die Grundlage für das chemotherapeutische Verständnis, wie Arzneimittel auf molekularer Ebene wirken: wie Schlüssel im Schloß. 1909 fand er nach langer Suche das spezifisch gegen Syphilis-Erreger wirksame Mittel „Salvarsan“.

Während die Schulmedizin den – 1893 vom Berliner Pathologen Rudolf Virchow ausgerufenen – Übergang „in das naturwissenschaftliche Zeitalter“ feierte, hielten Gegenbewegungen alternative medizinische Ansätze wach: Anhänger der Naturheilkunde Christoph Wilhelm Hufelands, des großen Arztes der Goethezeit, blieben bei dessen Motto, der Arzt solle nicht Meister, sondern Diener der Natur sein; die Homöopathie Samuel Hahnemanns (1755 bis 1843) hält sich bis heute, ebenso Sebastian Kneipps „Wasserkur“ und andere Methoden der Erfahrungsmedizin (siehe Seite 132).

Bis zur Jahrhundertwende hatte die aufblühende Pharmaindustrie kaum mehr als „Mittel gegen Banalitäten“ hervorgebracht, wie Heinrich Schipperges spottet – Kopfw- und Fiebermittel wie „Antipyrin“ (1884) oder Acetylsalicylsäure („Aspirin“, 1899). Seitdem jedoch haben Tausende von neuen organisch-chemischen Wirkstoffen den Arzneischatz bereichert: vom Insulin (1920) über Penicillin (1928) und die Sulfonamide (1932) bis hin zu modernen Psychopharmaka, Beta-Blockern, Anti-Baby-Pillen oder gar molekularbiologisch maßgeschneiderten Wirkstoffen.

Manche Mittel wären allerdings besser im Labor geblieben. Doch auch Arzneimittel-Katastrophen à la „Contergan“ (siehe Seite 156) haben den Glauben an die Kraft der Pillen und Dragees bei Ärzten wie Patienten nicht bremsen können: Die Alltagsware Medikament, so konstatiert Schipperges, ist „wohl immer noch jenes alte Zauber mittel geblieben, das ihm, dem Kranken, seine beeinträchtigte Gesundheit wiederherzustellen verspricht“.

Günter Haaf



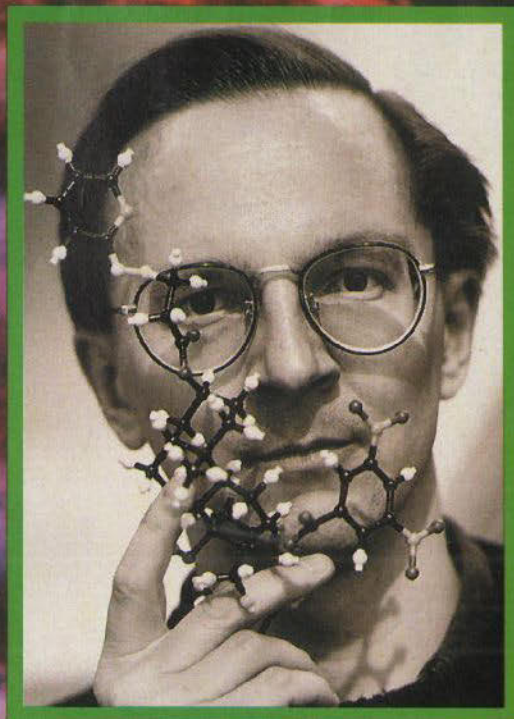


Die roten Blutkörperchen im Zentrum dieser rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme sind dabei, sich zu verklumpen. Wenn dies in Herzkranzgefäßen geschieht, ist Gefahr im Verzug. Den drohenden Infarkt soll ein neuer Wirkstoff verhindern, den US-Forscher per evolutionärer Biotechnik derzeit entwickeln

**Das**



Ob wir gesund bleiben, entscheidet sich oft auf mikroskopischer Ebene: Lebenswichtige Moleküle im Körper müssen exakt zusammenpassen, sonst werden wir krank. Deshalb sind Forscher dabei, die Gestalt natürlicher wie künstlicher Wirkstoffe zu optimieren – neuerdings nach Regeln der Evolution. Der amerikanische Biologe Jack Szostak versucht gar, auf diese Weise Leben im Labor zu erschaffen



# ***Spiel mit dem Leben***



**D**oktor Frankenstein wäre am Massachusetts General Hospital fehl am Platze. Für frevelhafte Geheimexperimente bietet dieses Lehrkrankenhaus der Harvard University im Zentrum der Forschungsmetropole Boston schlechte Bedingungen: offene Türen zu hellen Labors, wachsame Ethik-Kommissionen, kritische Öffentlichkeit. Und dennoch arbeitet hier ein Wissenschaftler, der Ähnliches anstrebt wie der tragische Titelheld aus Mary Shelleys Roman. „Ich will“, sagt Jack Szostak ganz ohne Scheu, „Leben im Labor schaffen.“

Was Laien als Alptraum empfinden mögen, erscheint dem 40jährigen Mikrobiologen als logisches Ziel der von ihm mitbegründeten „evolutionären Biotechnik“. Diese höchst aktuelle Forschungsrichtung ermöglicht nicht nur den experimentellen Zugriff auf die Geheimnisse der Lebensentstehung: Sie ist – als „angewandte molekulare Evolution“ – auch dabei, die Suche nach Arzneistoffen zu revolutionieren.

Schon setzt in den USA eine Handvoll neugegründeter Bio-Firmen, angelockt von potentiellen Gewinnen und sorgsam beobachtet auch von deutschen Pharmakonzernen, auf die evolutionäre Technik. Und demnächst soll dort ein erstes auf diese Weise entwickeltes Medikament für Herzinfarkt-Patienten klinisch getestet werden. Solche pharmakologischen Präzisionswerkzeuge könnten, wie Experten hoffen, noch in diesem Jahrzehnt auch die Behandlung von Aids-Kranken verbessern.

Der Evolution im Labor, meint auch der deutsche Nobelpreisträger Manfred Eigen, in dessen Abteilung am Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie seit Jahren derartige Experimente laufen, gehöre „die Zukunft der Biotechnik“.

### Das Rezept haben die Wissenschaftler der Natur abgeschaut

Im Prinzip ist das Verfahren einfach. Als Bausteine verwenden Szostak und seine Kollegen handelsübliche biochemische Substanzen. Das Rezept, nach dem sie daraus Neuartiges schaffen wollen, haben sie Mutter Natur abgeschaut: Man nehme sehr viele, leicht unterschiedliche Exemplare von Biomolekülen, setze sie bestimmten Laborbedingungen aus und sehe zu, daß die jeweils am besten angepaßten Individuen sich vermehren und somit

ihre Eigenschaften an die nächste Generation weitergeben können. Dann fasse man sich in Geduld und warte ab, was dieser wieder und wieder ablaufende evolutionäre Prozeß aus Mutation, Selektion und Vermehrung hervorbringt.

Für die Natur ist der Faktor Zeit kein Problem. Myriaden von Mutations- und Selektionszyklen schufen – völlig ziellos – über Äonen hinweg den ungeheuren Reichtum des Lebens. Für Forscher allerdings, die Darwins Theorie im Labor praktisch – ganz gezielt – zur Entwicklung neuer Arzneimoleküle nutzen wollten, war der Faktor Zeit bis vor kurzem ein unüberwindliches Hemmnis.

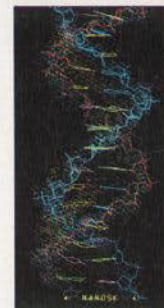
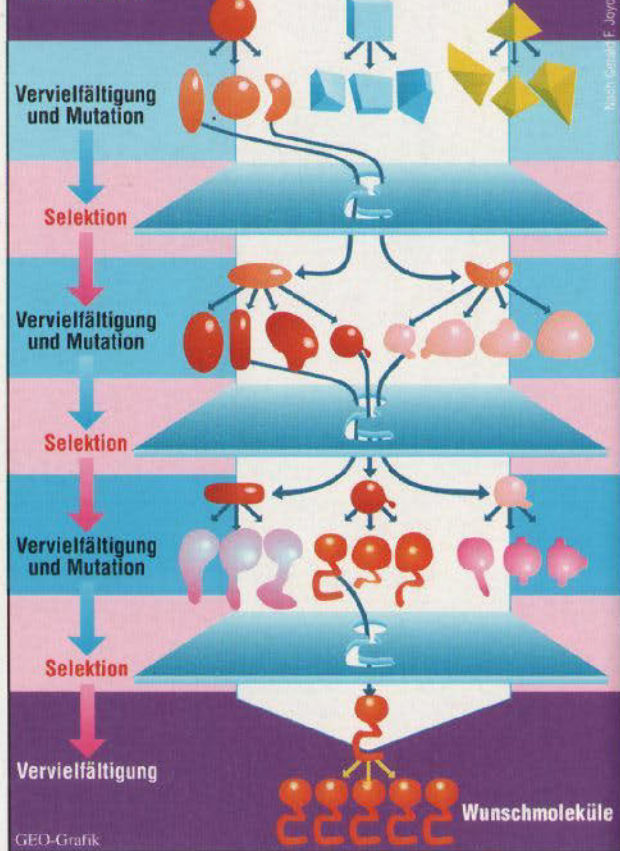
Nun aber sind Jack Szostak und andere Pioniere dabei, die Evolution im Labor auf Trab zu bringen und vor ihren Karren zu spannen: Mit erfinderschem Geschick und dank neuer biotechnischer Verfahren simulieren sie die Schöpfung im Reagenzglas und versuchen, aus natürlichen Substanzen – etwa Enzymen – höchst effiziente Wirkstoffe zu evolvierten. Denn die Suche nach neuen oder besseren Medikamenten ist in vielen Fällen eine Suche nach speziellen molekularen Formen: nach Verbindungen, die besonders paßgenau – wie ein Schlüssel zum Schloß – an Rezeptoren andocken, jene Empfangsstationen für chemische Signale auf den Oberflächen aller Zellen.

Das Tor zu neuen biologischen Welten hatte der Biochemiker Sol Spiegelman von der University of Illinois Ende der sechziger Jahre entdeckt. Bei seinen Experimenten mit Q-beta-Phagen – einer Sorte von Viren, die Bakterien befällt – gelang es ihm, ein bestimmtes Enzym, eine Polymerase, zu isolieren.

Polymerasen erfüllen eine lebenswichtige Aufgabe, indem sie gewisse biochemische Bausteine zu langen Molekülketten verbinden: Diese Eiweißsubstanzen polymerisieren, wie Fachleute sagen, Nukleotide zu Nukleinsäure\*. Dabei übertragen

\* Die aus einem Nukleotid-Strang bestehende Ribonukleinsäure (RNA; das „A“ steht für engl. acid = Säure) dient in der Zelle vor allem als Substanz zum Transport und zur Übertragung genetischer Information; das Genom, die Gesamtheit aller Erbinformationen von Pflanze, Tier und Mensch, ist auf der doppelsträngigen Desoxyribonukleinsäure (DNA) gespeichert.

## Prinzip der angewandten molekularen Evolution



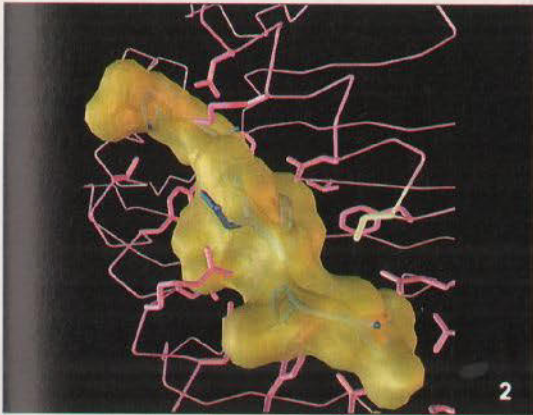
Im molekularen Wechselspiel des Lebens gilt das Schlüssel-Schloß-Prinzip. Die richtigen Paßformen lassen sich mit evolutionärer Biotechnik finden. Dabei spielt die Erbsubstanz DNA (links) eine Hauptrolle

**In der Form der Verbindung liegt das Geheimnis ihrer Wirkung**

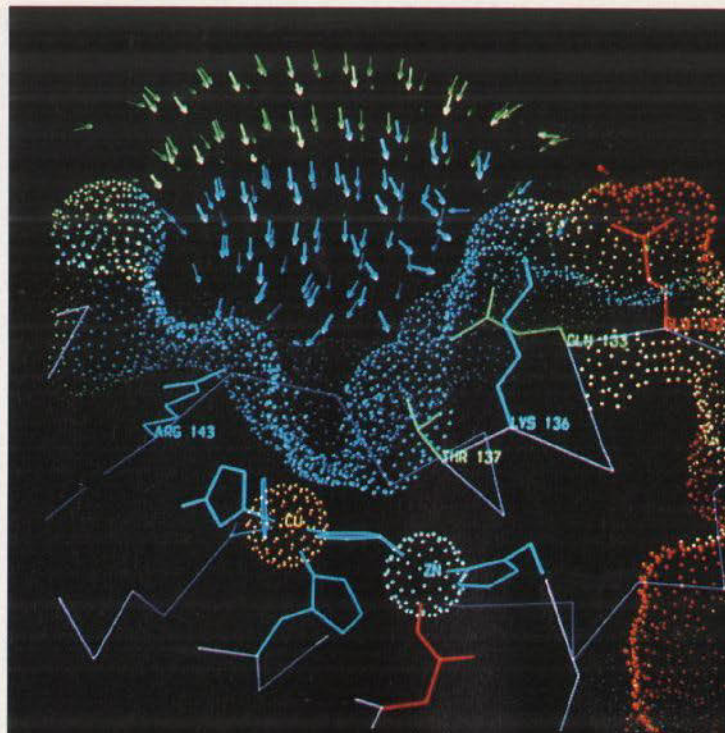




1

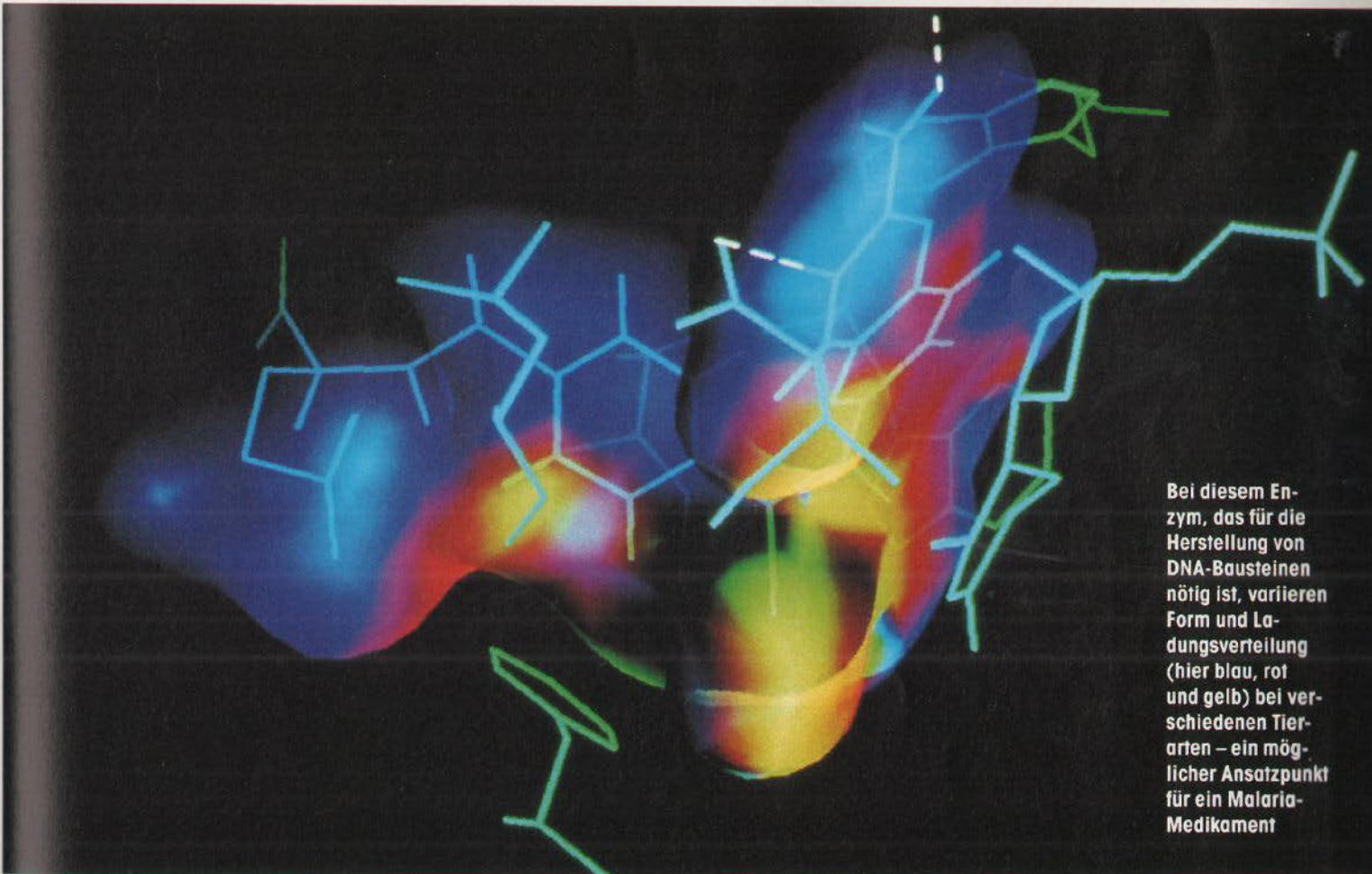


2



3

Den Formenreichtum von Biomolekülen illustrieren dreidimensionale Computergrafiken: 1. Die kugelige Verbindung im Zentrum eines Enzyms des Aids-Erregers HIV könnte dessen Aktivität hemmen. 2. Die rosa gefärbten Strukturen der Oberfläche einer Maus-zelle halten das »Fremdeiweiß« eines Virus fest. 3. Querschnitt durch einen Teil des menschlichen Enzyms Super-oxid-Dismutase



Bei diesem Enzym, das für die Herstellung von DNA-Bausteinen nötig ist, variieren Form und Ladungsverteilung (hier blau, rot und gelb) bei verschiedenen Tierarten – ein möglicher Ansatzpunkt für ein Malaria-Medikament



die Enzyme Erbinformation von einer Nukleinsäure auf eine andere.

Spiegelman fand heraus, daß die Q-beta-Polymerase kein perfekter Kopierer ist: In einem von 30 000 Bausteinen macht sie einen Fehler – genug, um Mutationen in die nächste RNA-Generation einzuschmuggeln. Überdies besitzt sie die ungewöhnliche Fähigkeit, auch außerhalb eines von Viren befallenen Bakteriums zu funktionieren.

Beide Eigenschaften, kombinierte der Biochemiker, könnten die Möglichkeit zu evolutionären Experimenten im Labor eröffnen. Mit viel Geduld mischte er im Reagenzglas Q-beta-Polymerase, Nukleotide sowie die zu kopierende Vorlage, einen RNA-Strang. In der Tat produzierte das Enzym leicht veränderte RNA-Kopien.

Danach wollte Spiegelman herausfinden, ob sich dieser Prozeß in eine bestimmte Richtung kanalisieren läßt. Dazu verschärfte er in seinem Laborgefäß die Umweltbedingungen, indem er Tuberdicin in die Lösung gab – ein Mittel, das gewöhnlich den „Replikation“ genannten Kopiervorgang erschwert. Nachdem die Polymerase-Reaktion abgelaufen war, füllte er einen Teil der Flüssigkeit in ein anderes Gefäß um, gab weitere Polymerase, Nukleotide und Tuberdicin hinzu und ließ die neue Mixtur reagieren.

Nach mehreren Schritten waren die übriggebliebenen RNA-Moleküle viel widerstandsfähiger: Sie konnten auch bei einer so hohen Tuberdicin-Konzentration noch kopiert werden, bei der normalerweise keinerlei Replikation mehr möglich ist.

Sol Spiegelmans Entdeckung reichte noch nicht aus, um mit Hilfe der evolutionären Methode neue Arzneistoffe zu finden. Mit der Q-beta-Polymerase stand ihm nur ein einziges Enzym zur Verfügung. Außerdem gab es damals keine Möglichkeit, einzelne, erfolgreich evol-



**Adenin, einer der vier Grundbausteine der Erbsubstanz DNA, bildet in Reinform filigrane Kristalle**

vierte RNA-Moleküle gezielt in großen Mengen zu vervielfältigen.

Hinzu kam, daß Ende der sechziger Jahre niemand in der Pharma-Branche daran dachte, eine so esoterische Wissenschaft wie die Molekulargenetik bei der Suche nach Medikamenten – oder gar deren Produktion – einzusetzen: Neue Substanzen wurden entweder im Chemie-Labor synthetisiert oder aus Lebewesen isoliert – etwa Penicillin aus Pilzen.

Erst die Gentechnik rüttelte Mitte der siebziger Jahre die Pharma-Branche wach. Seitdem sind Forscher in der Lage, die Erbsubstanz DNA gezielt zu kombinieren und die so manipulierten Gene etwa in Bakterien oder Hefepilze einzuschleusen.

Die Mikroben fungieren als lebende Fabriken, denn sie übersetzen die fremden Gen-Schnipsel gleichsam automatisch in die gewünschten Eiweißstoffe: in Proteine wie menschliches Insulin oder Wachstumshormon.

Vor einem Jahrzehnt bahnte sich dann eine Technik an, die das Problem der schnellen und preiswerten Vermehrung von DNA-Abschnitten lösen sollte: Forscher der kalifornischen Bio-Firma Cetus entwickelten die Polymerase-Kettenreaktion, kurz PCR (siehe Seite 106). Sie macht es möglich, in weniger als zwei Stunden eine Milliarde Kopien eines bestimmten DNA-Abschnitts herzustellen.

Mit der PCR blühte auch die evolutionäre Biotechnik auf. „Pharmazeutika“, schwärmt Michael Riordan, Chef der kalifornischen Firma Gilead Sciences, vollmundig von der Zukunft seiner Branche, „sind weltweit eine 190-Milliarden-Dollar-Industrie, die nach meiner Meinung nur darauf wartet, von Unternehmen wie dem unseren auf den Kopf gestellt zu werden.“

Zwar hat die in Foster City südlich von San Francisco angesiedelte Gesellschaft noch kein einziges Produkt ausgeliefert; aber im Januar 1992 heimste Gilead beim ersten Gang an die Börse bereits fast 90 Millionen Dollar Aktien-Kapital ein – ein enormer Vertrauensvorschuß in die junge Technik.

### **Eine völlig andere Strategie als die herkömmlicher Gentechnik-Firmen**

Riordans Optimismus erinnert an die Aufbruchsstimmung der Gentechnik-Pioniere in den siebziger Jahren. Allerdings bringt der 35jährige Dynamiker, ein dunkelhaariger Zehnkämpfer-Typ, bessere Voraussetzungen mit als die Begründer der Bio-Branche, die meist vom Labor-tisch ins Geschäftsleben gestolpert waren: Er hat sich nach seiner Medizin-Promotion zielstrebig an der Harvard Business School auf das Management von Forschungsfirmen vorbereitet. Einzig bei der Frage, ob denn alle der leitenden Mitarbeiter und Forscher seiner Generation angehörten, kommt der Jungunternehmer kurz ins Grübeln. Ja, einer allerdings sei über 40 – „41, um genau zu sein“.

Gileads Strategie zielt in eine völlig andere Richtung als die herkömmlicher Gentechnik-Firmen. Diese spüren ein schon in der Natur vorhandenes Gen auf, schneiden es aus dem Erbgut heraus und schleusen es in Mikroorganismen oder Zellkulturen ein zwecks Produktion des gewünschten Protein-Wirkstoffs. Riordans Team dagegen erzeugt von einem aussichtsreichen Wirkstoff-Kandidaten



**Sie wollen mit Hilfe evolutionärer Biotechnik neuartige Arzneimittel entwickeln: Michael Riordan, Chef der US-Firma Gilead Sciences, flankiert von seinen Stellvertretern Michael Bigham (links) und John Martin**



zufallsgesteuert möglichst viele Varianten, aus denen dann die jeweils günstigsten herausgepickt werden. Diesem Prinzip „Vielfalt und Auslese“ folgen auch andere Firmen, die auf evolutionäre Biotechnik setzen, selbst wenn sie einen Teil des Rezeptes – die Vermehrung der am besten Angepaßten per PCR – noch nicht nutzen.

Die Richtung allerdings, in die das selektive Herantasten gehen soll, hat Gilead keineswegs dem Zufall überlassen: Ein Ziel war von Anfang an ein Medikament, das die Blutgerinnung vor allem bei Herzinfarkten stoppen kann. Und allem Anschein nach sind die kalifornischen Tüftler

auf dem besten Weg, dieses Ziel mit einer Substanz der Labornummer GS-522 zu erreichen.

Der Markt für ein solches Präparat umfaßt allein in den USA rund 1,5 Millionen Patienten pro Jahr. Er wird bisher von zwei Mitteln bedient, die Blutgerinnung auflösen: Streptokinase und „tissue Plasminogen Activator“, kurz tPA. Beide sind Enzyme – relativ große Eiweiß-Moleküle –, und beide haben einige schwerwiegende Nachteile: Sie können unter anderem gravierende Nebenwirkungen haben. Außerdem ist tPA sehr teuer – eine einzige Behandlung mit dem gentechnisch hergestellten Mittel

## Bruchstücke der Erbsubstanz als Bollwerke gegen Krankheiten

Aus Nukleotiden, pharmazeutisch bisher kaum genutzten Bausteinen der Erbmoleküle, versuchen Forscher der Firma Gilead Sciences neue Wirkstoffe zu kreieren, die sie als »Kleine Moleküle«, »Code-Blocker« und »Aptamere« klassifizieren

**Aptamere** sind Nukleotid-Ketten, die sich präzise an Proteine oder andere Moleküle außerhalb der Zelle heften (griech. haptein = befestigen) und damit deren Funktion blockieren. Sie sollen so genau wie möglich passen, damit lebenswichtige Substanzen unbehelligt bleiben.

**Kleine Moleküle**, aus bis zu drei Nukleotiden synthetisiert, sollen in Zellen eindringen und dort maßgeschneidert krankheitsverursachende Proteine blockieren – beispielsweise Enzyme, ohne die sich Grippe-, Herpes- oder Aids-Viren nicht vermehren können

Kleines Molekül

Antisense-Verbindung (Code-Blocker)

Krankheitsverursachendes Protein in der Zelle

Aptamer

Krankheitsverursachendes Protein außerhalb der Zelle

Normales Protein

Dreifach-Helix-Verbindung (Code-Blocker)

Krankheitsverursachende DNA

Krankheitsverursachende RNA

Zellmembran

**Code-Blocker** sind Nukleotid-Ketten, die einen Abschnitt der Erbinformation blockieren und damit den Bau krankheitsverursachender Proteine gezielt stoppen sollen: 1. Dreifach-Helix-Verbindungen lagern sich direkt an die DNA im Zellkern und unterbrechen damit den Fluß der Erbinformation; 2. Antisense-Verbindungen legen RNA-Moleküle innerhalb der Zelle lahm und unterbinden somit die Synthese zerstörerischer Proteine



kann mehr als 3000 Mark kosten. Da beide Mittel Proteine sind, die im Verdauungstrakt aufgespalten und damit wirkungslos würden, lassen sie sich nur als Injektion verabreichen; dies dürfte allerdings auch für GS-522 gelten.

Wäre es nicht besser, überlegten Gileads Forscher, die Gerinnung aufzuhalten, indem eine der beteiligten Substanzen – das Thrombin – gezielt lahmgelegt wird? Das Auffinden eines Wirkstoffs, der sich leicht an diesen Blutgerinnungsfaktor bindet, macht mit Hilfe einer gängigen, Affinitäts-Chromatographie genannten Labortechnik relativ wenig Mühe. Und auch das Funktionsprinzip einer solchen Verbindung ist bekannt: Es kommt auf die Form des Moleküls an, das wie ein Schlüssel zum richtigen Schloß passen muß.

Statt darauf zu warten, den passenden Schlüssel irgendwann doch noch in der Natur zu finden, setzten Riordan und seine Mitarbeiter auf ihre neuerworbene Fähigkeit, Biomoleküle nach dem Zufallsprinzip im Labor herzustellen. Und dabei verließen sie sich nicht länger auf

Proteine, sondern auf kleine Moleküle einer in dieser Rolle noch nie verwendeten Substanzklasse: auf Nukleinsäuren, die Träger der Erbinformation.

Also produzierte Gileads Team mit einem sogenannten DNA-Synthesizer rund zehn Billionen Nukleinsäure-Schnipsel mit unterschiedlicher Nukleotid-Sequenz – eine Menge, die ausreicht, um jedem einzelnen Deutschen mehr als 100 000 verschiedene Moleküle zu verabreichen. Anschließend fertigten sie mit Hilfe der PCR-Technik zunächst etwa 100 exakte Kopien von jedem dieser Unikate an, um sie dann durch eine Chromatographie-Säule laufen zu lassen, in der das Thrombin auf einen Bindungs-Partner wartete.

#### **Schritt für Schritt werden die am besten passenden Moleküle ausgelesen**

Beim ersten Durchlauf blieben zwar nur 0,01 Prozent der Kandidaten am Thrombin hängen – diese jedoch konnten mit Hilfe von PCR abermals vermehrt werden. So ließ sich die Prozedur wiederholen, und schon nach fünf Durchgängen banden 40 Prozent der Kandidaten. Nun konnten die Forscher sich daranmachen, die chemische Struktur dieser Moleküle aufzuklären.

Eigentlich eignen sich Nukleinsäuren nicht sonderlich gut als Arzneistoffe, da sie in den Körperzellen als „verlorene“ Erbsubstanz mißdeutet und routinemäßig abgebaut werden können. Dennoch glauben Gileads Experten, daß DNA oder RNA ideale Leitstrukturen abgeben. Denn diese, erklärt Michael Riordan, lassen sich in weiteren Schritten chemisch derart verändern, daß sie im Organismus nicht mehr so schnell abgebaut werden und somit eine Chance haben, ihren Heil Auftrag zu erfüllen. Dabei kann auch an der Paßform des Moleküls gefeilt werden, wodurch beispielsweise ein nachgebessertes Stück DNA noch fester an Thrombin zu binden vermag. Außerdem läßt sich die evolutionäre Technik abermals anwenden, falls das Produkt unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen sollte, die auf seine molekulare Gestalt zurückgehen. Schließlich machen diese Änderungen einen Wirkstoff unverwechselbar, so daß er leichter patentierbar ist – und das ist letztlich für den wirtschaftlichen Erfolg jeder forschenden Firma entscheidend.

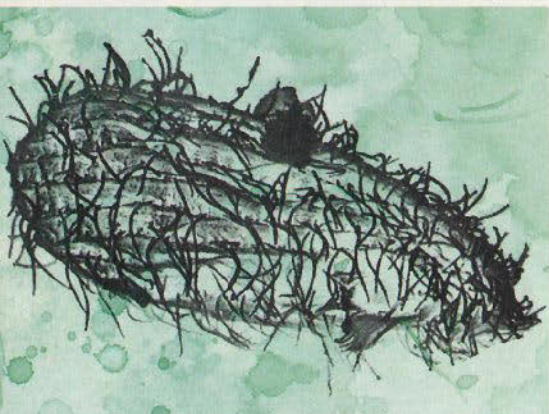
Außer Gilead nutzen auch einige andere neugegründete US-Unternehmen die euphorisch begrüßte Technik. Viele verzichteten allerdings noch auf die Mutation.

Sie könnten sich bei einer besonders dringlichen pharmazeutischen Fahndung als hilfreich erweisen – bei der Suche nach

einem Mittel gegen Aids. Dessen Auslöser, das kurz HIV genannte „Human Immunodeficiency Virus“, sollte von einem Wirkstoff möglichst gleich beim ersten Kontakt abgetötet werden. Eine Klasse von Molekülen, der manche Experten eine solche Leistung zutrauen, sind spezielle Enzyme. Diese „Ribozyme“ zählen nicht – wie andere Bio-Katalysatoren – zu den Proteinen, sondern zu den Nukleinsäuren: Sie sind RNA-Moleküle.

Ribozyme besitzen die ungewöhnliche Eigenschaft, eine genetische Botschaft zu tragen und zugleich als Werkzeug zu funktionieren: Sie können andere RNA-Moleküle zerschneiden. Da sie selbst Erbsubstanz sind, kann jede Mutation auch ihre Funktion verändern. Und deshalb eignen sich Ribozyme – die zur Zeit von Sol Spiegelmans Pionierexperimenten noch nicht entdeckt waren – für die angewandte molekulare Evolution besonders gut.

Einer der führenden Ribozym-Forscher ist der Molekularbiologe Gerald Joyce vom Scripps Research Institute im südkalifornischen La Jolla. Über seinen bisher größten Erfolg berichtete er im Juli 1992



**Der wärmeliebende Einzeller *Tetrahymena thermophila* brachte Forscher auf eine heiße Spur: Er produziert ein Ribozym – ein Enzym aus Ribonukleinsäure –, das Nukleinsäuren schneiden kann. Dank evolutionärer Biotechnik konnte dessen Wirksamkeit so gesteigert werden, daß es Bakterien vor Virusinfektionen schützt**



**Todesursache Nr. 1 bei Männern: Herzinfarkt, ausgelöst durch verstopfte Blutgefäße im Herzmuskel**



im US-Fachblatt „Science“. Er hatte sich vorgenommen, das Ribozym des wärme-liebenden Einzellers *Tetrahymena thermophila* per zielgerichteter Evolution so zu verändern, daß es neben RNA fortan auch DNA schneiden würde. Joyce begann seine Arbeit ähnlich wie die Kollegen von Gilead, indem er zehn Billionen Varianten des Moleküls herstellte.

Als er sie auf die DNA-Schnipsel ansetzte, zeigte sich erwartungsgemäß, daß nur wenige Individuen dieser Ausgangs-population in der Lage waren, DNA zu spalten. Weil dabei aber ein Teil des Erb-moleküls wie ein Etikett am Enzym hän-genblieb, konnte Joyce diese aussichts-reichen Spielarten vom Rest trennen und wieder billionenfach vermehren. Hierzu verwendete er eine besondere Form der PCR-Technik, die beim Kopieren einen gewissen Prozentsatz von Fehlern – Muta-tionen – machte, so daß eine Vielzahl leicht abgeänderter Varianten der ersten erfolgreichen Moleküle entstand.

Nachdem er diesen Zyklus von Mutati-on, Vermehrung und Selektion neunmal wiederholt hatte, waren die besten seiner

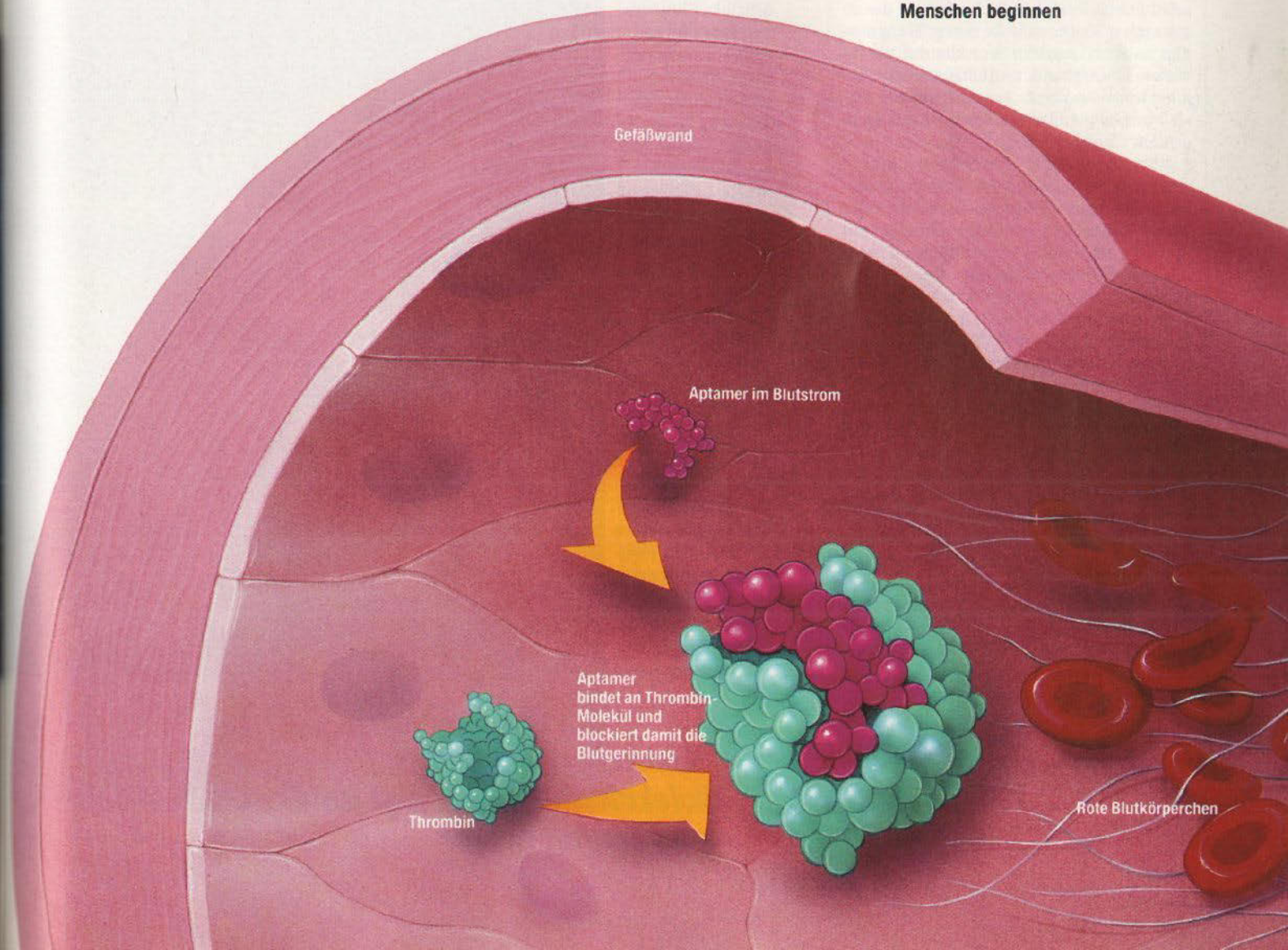
neuen Ribozyme im Vergleich zum Wild-typ sechzigmal aktiver beim Spalten von DNA. In einem weiteren Versuch konnte Joyce zeigen, daß seine Kreationen nicht nur im Reagenzglas, sondern auch in le-benden Organismen funktionieren. Ein-gepflanzt in Bakterienzellen, verhinder-ten sie die Infektion durch Bakteriophagen, indem sie deren eindringende DNA sofort zerschnitten.

Einige US-Forscher sind schon dabei, Ribozyme unter anderem für die Behand-lung von Aids-Kranken nutzbar zu ma-chen. Ende 1992 berichteten Flossie Wong-Staal von der University of Califor-nia in San Diego und Arnold Hampel von der University of Northern Illinois, sie hätten ein Ribozym fabriziert, das instan-de sei, das Genom des Aids-Erregers HIV zu zerschneiden. Nun versuchen sie, den Wirkstoff so in gesunde wie infizierte Zel-len einzuschleusen, daß dessen Fähigkeit als HIV-Killer bewahrt bleibt.

Neben Grundlagenforschern bemühen sich auch schon einige Unternehmen um das nötige Know-how. Die Firma Ribozyme Pharmaceuticals Incorporated aus

## Ein kleiner Blocker soll den großen Killer stoppen

Einer der ersten Wirkstoffe aus den Evolutions-Labors soll den Gerinnungsfaktor Thrombin im Blut blockieren und somit gefährdeten Patienten einen Herzinfarkt ersparen. Das »Aptamer« mit der Labornummer GS-522 der Firma Gilead Sciences hat sich in Tierversuchen bereits als wirksam erwiesen; Mitte 1994 könnten klinische Tests am Menschen beginnen





Boulder im US-Staat Colorado spricht bereits offen über ihren Plan, die RNA-Enzyme als HIV-Killer zu evolvieren.

Noch ist offen, ob und wie schnell die Entwicklung von Ribozymen zu brauchbaren Arzneistoffen führt. Doch selbst wenn die Hoffnung hier enttäuscht würde – andere, verwandte Methoden könnten zum Ziel führen.

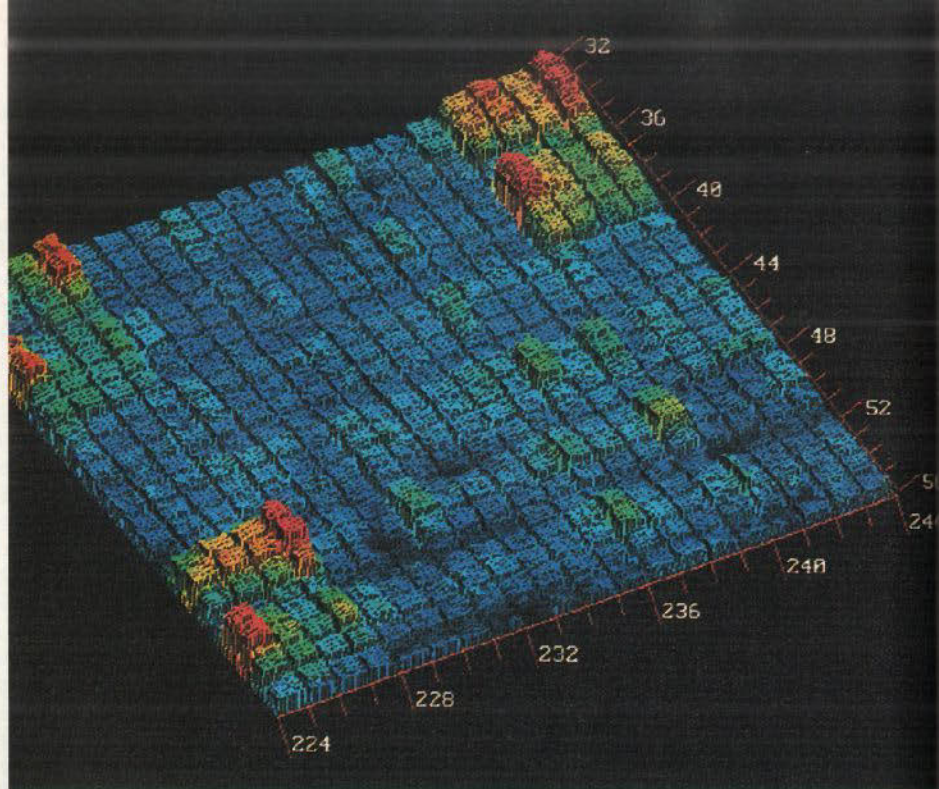
Gleich zwei evolutionäre Verfahren erprobt zum Beispiel die Firma Affymax in Palo Alto bei San Francisco, an der das Basler Pharma-Unternehmen Ciba-Geigy beteiligt ist. Bei beiden Methoden werden Myriaden von kurzen Eiweißmolekülen produziert, sogenannten Peptiden.

### **Mit Chip und Laser werden Wirkstoff-Kandidaten herangezüchtet**

Die „immobilisierte Polymer-Synthese in großem Maßstab“ – abgekürzt VLSIPS – des Affymax-Forschers Stephen Fodor verbindet auf elegante Weise Techniken aus der Computerchip-Produktion mit dem Anliegen der angewandten molekularen Evolution. Bei diesem ungewöhnlichen Verfahren schwimmen die zu testenden Stoffe nicht in einem Reagenzglas umher, sondern werden auf einem festen Untergrund synthetisiert und begutachtet – mehrere tausend verschiedene Moleküle auf einem etwa fingernagelgroßen Chip.

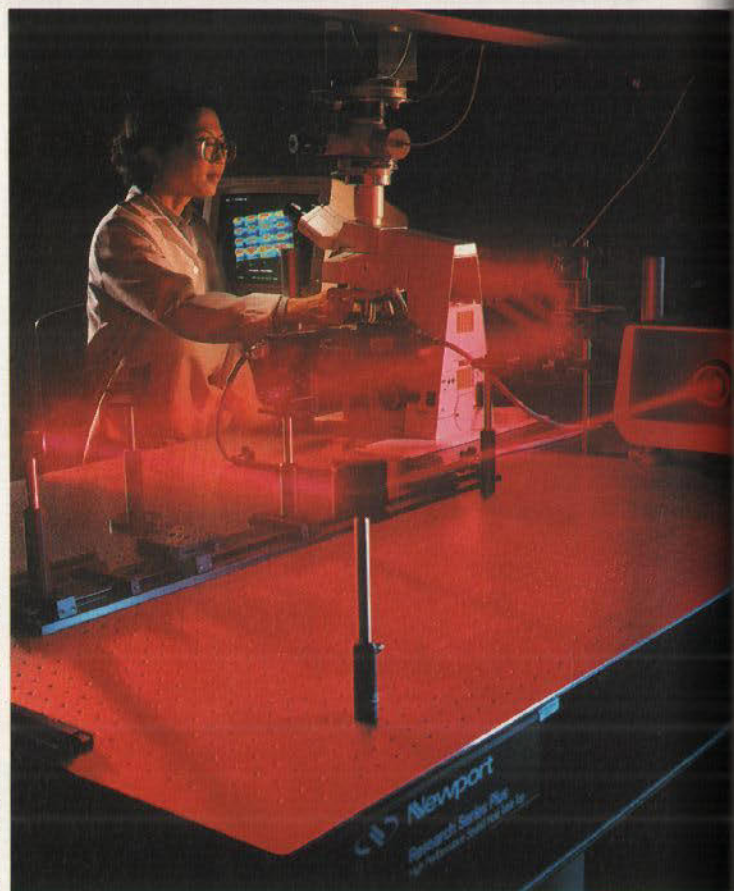
Im ersten Syntheseschritt verankern die Forscher darauf eine Schicht chemischer Bausteine, entweder Amino- oder Nukleinsäuren. Ihre freien Enden sind mit lichtempfindlichen Anhängseln verbunden. Diese verhindern das Ankoppeln weiterer Bausteine, solange es dunkel ist. Nun werden winzige Punkte auf dem Chip zielgenau belichtet. Dies befreit die bestrahlten Molekülgruppen von ihren schützenden Anhängseln, wodurch weitere Bausteine an sie – und nur an sie – binden können.

In weiteren Schritten erhellen die Forscher dann andere Punkte auf dieselbe Weise. So können sie die auf dem Chip verankerten Molekülketten nach und nach verlängern. Ein Computer speichert dabei für jeden Ort den Aufbau des dort wachsenden Syntheseprodukts. Abschließend wird der ganze Chip für einige Zeit in eine Flüssigkeit mit einer pharmazeutisch interessanten Substanz – etwa ein Rezeptor-Molekül – getaucht, deren Teilchen fluoreszierende Farbstoffe tragen. Koppelt eine solche Verbindung an eines der auf dem Chip gewachsenen Moleküle, verrät ihr Leuchten die Position dieses Wirkstoff-Kandidaten. Dessen chemische Struktur brauchen die For-



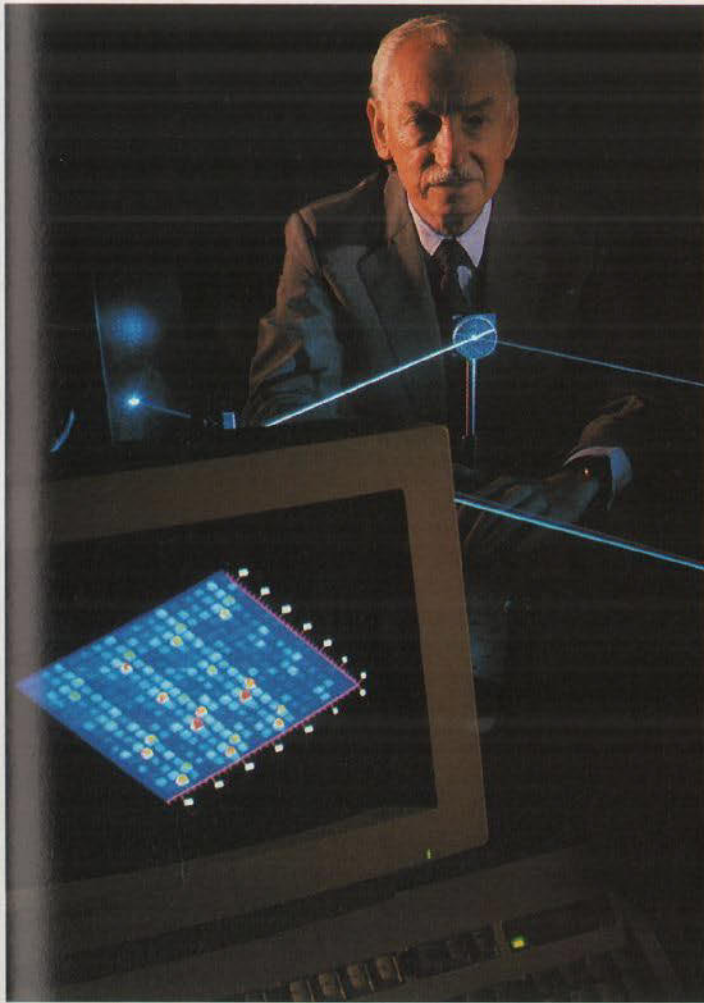
Auf einem fingernagelgroßen Silizium-Chip können Experten der US-Firma Affymax bis zu 65 000 unterschiedliche Biomoleküle synthetisieren. Pharmakologisch aussichtsreiche Verbindungen verraten sich beim anschließenden »Screening« durch fluoreszieren des Leuchten...

... im Strahl der »Laser Detection Machine«. Mit dem kurz VLSIPS genannten Verfahren lassen sich Tausende von Eiweißsubstanzen in wenigen Tagen auf biologische Wirkung testen



**Die Ehe von Computertechnik und Molekularbiologie bringt präzise Vielfalt hervor**





**»Wofür andere Firmen fünf Jahre brauchten«, lobt Affymax-Chef Alejandro Zaffaroni die Leistungsfähigkeit der VLSIPS-Technik, »das können wir in einem Monat erledigen«**



**Phagen wie diese »T4« genannte, keinen Mikrometer große Kreatur sind Viren, die Bakterien befallen. Die Eigenschaften von Phagen wollen Forscher nutzen, um mit der neuen Technik des »Phagen-Display« eine ungeheure Vielfalt kurzer Eiweißmoleküle zu erzeugen und deren pharmakologische Potenz zu testen**

scher dann nur noch vom Computer abzurufen.

Vielversprechend ist auch die Technik des „Phagen-Display“. Bei ihr schleusen Forscher kurze Stücke zufällig zusammengesetzter DNA millionenfach in Phagen ein. Diese Viren befallen dann Bakterien, die das künstliche Erbgut in Peptide umsetzen. Die neu entstehenden Phagen präsentieren (engl. „to display“) diese Eiweißmoleküle auf ihrer Oberfläche. Unter diesen Strukturen wählen die Forscher per Affinitäts-Chromatographie jene aus, die an pharmazeutisch interessante Eiweißmoleküle binden. Da die selektierten Peptide jeweils noch mit ihren Phagen verbunden sind, läßt sich aus deren Erbgut relativ einfach die entsprechende Bauanleitung herausfinden. Ist sie erst einmal bekannt, kann ein Wirkstoff gentechnisch in beliebigen Mengen produziert oder aber mit evolutionärer Biotechnik weiter verbessert werden.

Das Verfahren ist so empfindlich, daß es genügt, wie Affymax-Mitarbeiter William Dower erklärt, „ein interessantes Molekül in eine Lösung zu werfen, in der eine Billion Phagen Milliarden verschiedener Peptide präsentieren, und dann die wenigen Peptide zu identifizieren, die das Molekül binden. Von ihnen befinden sich zunächst im Schnitt nur je 1000 Kopien in der Suppe, aber diese können in zwei, drei Zyklen auf rund 100 Millionen vermehrt werden – die alle binden.“

Die ungeheure Leistungsfähigkeit der evolutionären Biotechnik könnte einen pharmazeutischen Goldrausch auslösen, dem allerdings durch die Kürze der künstlich produzierten Nukleinsäure- oder Peptid-Ketten Grenzen gesetzt sein dürften. Hohe Hürden stehen auch Forschern im Weg, die Leben im Labor erzeugen wollen. Jack Szostak gibt unumwunden zu, daß er mit seinen gegenwärtigen RNA-Versuchen feststeckt. „Bis zu einer wirklichen Evolution ist es noch ein weiter Weg“, aber dennoch sei er „ziemlich optimistisch“.

„Man ist immer wieder erstaunt“, pflichtet Phillip Sharp vom Massachusetts Institute of Technology bei, einer der Gründer der Biotechnik-Firma Biogen, „was herauskommt, wenn 10 000 Molekularbiologen über eine bestimmte Technik nachzudenken beginnen.“ □



**Steven Dickman**, 31, ist bis Mai 1993 „Knight Science Journalism“-Stipendiat des Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge bei Boston. Der US-Wissenschaftsjournalist und Biochemiker hat davor fünf Jahre in München als Korrespondent der britischen Fachzeitschrift „Nature“ gearbeitet.



# Ideen und Instrumente für bessere Medikamente

**D**ie Zukunft der Pharmaforschung hängt ab von den Märkten und Anwendungsmöglichkeiten neuer Technologien“, doziert Stefan Ryser vom Basler Chemie-Riesen Hoffmann-La Roche. Da ergeht es der hochtechnisierten Medikamentenindustrie kaum anders als dem Bäcker an der Ecke.

Was sich nach der Jahrtausendwende auf den Märkten bewähren könnte, müssen die Firmen an der demographischen Entwicklung und den hauptsächlichlichen Todesursachen in den westlichen Industrienationen ablesen: Arzneien gegen Herz-Kreislauf-Leiden, Krebs, Morbus Alzheimer und Schlaganfall, Diabetes und andere Stoffwechselstörungen sowie Infektionskrankheiten wie Aids. „Der langfristige Trend liegt vor allem auf dem Gebiet der chronischen, altersbedingten Erkrankungen“, konstatiert auch Jürgen Reden, Forschungsleiter für den Pharmabereich beim Frankfurter Hoechst-Konzern.

Die Medikamente der Zukunft sollen Krankheiten heilen oder gar nicht erst entstehen lassen – anders als viele herkömmliche Arzneien, die vor allem Symptome unterdrücken. „Ein Mittel, das nur den Blutdruck senkt, reißt keinen mehr vom Hocker“, sagt Reden. „Wenn aber gleichzeitig die Gefäße geschützt werden können, hat eine solche Substanz eine neue Qualität, denn sie kann Herz-Kreislauf-Leiden vorbeugen.“

Prävention wird für die Pharmaforscher immer wichtiger. Nicht zuletzt bei der Alzheimer-Krankheit kommt jede Behandlung zu spät, wenn die gefährlichen Eiweißablagerungen ihr Zerstörungswerk im Gehirn der

Patienten bereits begonnen haben. „Darum wollen wir Medikamente entwickeln“, sagt Willy Haefely, Leiter der Gehirnforschung bei Hoffmann-La Roche, „die verhindern, daß solche Ablagerungen entstehen, oder zumindest deren Wirkung auf Nervenzellen hemmen.“

„Wir alle sind in Bedrängnis geraten, etwas wirklich Neues zu bieten“, resümiert Wolf-Dieter Busse, Leiter der Arzneimittelforschung bei Bayer. Mit ihren herkömmlichen Strategien kommen die Pharmakologen dabei jedoch nur in Ausnahmefällen weiter. Darum wächst die Bedeutung von Grundlagenforschung, Gentechnik und Computereinsatz.

## Bei der Schmerztherapie fehlen neue Ideen

Tiefer als jemals zuvor dringen Medikamenten-Entwickler in Organe und Zellen vor, um den molekularen Ursprung der Leiden zu entschlüsseln. Dieses Wissen erst eröffnet Chancen, Wirkstoffe zu konstruieren, die präzise – und dadurch mit geringeren Nebenwirkungen – in krankhafte Abläufe eingreifen. „Wir studieren beispielsweise, wie Zellen kommunizieren“, erklärt Uwe Bicker, Forschungschef bei Boehringer Mannheim, „wir analysieren die Aktivität von Genen und nehmen Zell-Interaktionen unter die Lupe. Das sind langfristige Konzepte, doch nur diese werden uns etwa bei der Krebstherapie weiterbringen.“

Auf einigen Gebieten, etwa in der Schmerzforschung, fehlen solche Konzepte noch. „Es gibt da momentan eine Atempause, weil niemand eine neue Idee hat“, gesteht der Hoechst-Forscher Reden. „Aber ein Tag im Labor“, ermutigt der Bayer-Mann Busse seine Kollegen, „kann die Welt verändern.“

Auch deshalb leisten sich Konzerne wie Hoffmann-La Roche mit dem „Basel Institute of Immunology“ oder Ciba-Geigy mit dem Friedrich-Miescher-Institut international renommierte „Denk-Fabriken“, in denen Wissenschaftler mit spielerischer Neugier grundlegenden Lebensprinzipien nachspüren können.

Ebenfalls interessiert, aber noch ein wenig distanziert, verfolgen die meisten Multis die somatische Gentherapie. Diese Umprogrammierung des Erbgutes von Körperzellen soll entgleiste Regelprozesse normalisieren, denen genetische Veränderungen zugrunde liegen. „Bei manchen Krankheiten, die durch ein einziges fehlendes oder fehlerhaftes Protein im Körper verursacht werden“, sagt Wolf-Dieter Busse, „könnte die Gentherapie langfristig zur neuen Option werden.“ Möglicherweise liefern die Pharmafirmen eines Tages nicht den Eiweißstoff, der solchen Kranken fehlt, sondern ein Austausch-Gen, das Ärzte dann in die Zellen ihrer Patienten einschleusen.

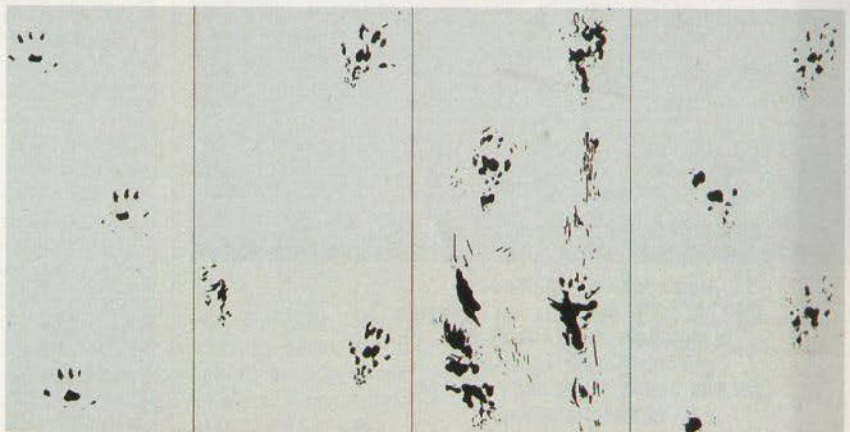
Die Methoden der Gentechnik zur Entwicklung neuer Medikamente und Diagnostika studieren viele Unternehmen intensiv. Dabei arbeiten einige mit innovativen Biotechnik-Firmen in den USA zusammen: Diese kleineren Partner bringen neue Forschungskonzepte und hochspezialisiertes Wissen ein, während die großen Konzerne über das technische und kaufmännische Know-how sowie über die finanziellen Reserven verfügen, um neue Wirkstoffe bis zur Marktreife zu entwickeln.

Der Aufbruch in die Welt der molekularen Medizin ist indes nicht ohne Enttäuschungen geblieben: Niemand verspricht sich – wie vor einem Jahrzehnt –



Im wassergefüllten Labyrinth müssen sich junge und alte Ratten an ein verstecktes Podest erinnern. Wie schnell sie dies tun, gibt Forschern der Bayer-Tochter Tropen Aufschluß über Alterungsvorgänge – ein Schwerpunkt der Pharmaforschung. Trittspuren verraten den altersbedingten Verfall: Junge Ratten hinterlassen saubere Abdrücke (links), betagtere – hier 24 und 29 Monate alt – schlurften zunehmend (Mitte). Ein neuer Wirkstoff hat den Gang des ältesten Tieres stabilisiert (rechts)







noch schnelle Milliardenumsätze von der Gentechnik. „Wir sehen in den körpereigenen Proteinen heute nicht nur neue Wirkstoffe, sondern auch Werkzeuge zur Entwicklung neuer synthetischer Medikamente“, sagt der Roche-Sprecher Stefan Ryser. „Wir nutzen also unsere Erkenntnisse, um Substanzen zu entwickeln, die bestimmte Wirkungen der Proteine verhindern oder nachahmen.“

Diese neuen Methoden dürfen „zu einer Ökonomisierung der teuren Pharmaforschung führen“, prophezeit Uwe Bicker von Boehringer Mannheim, „weil wir rationaler und gezielter arbeiten können.“ Je mehr die Chemiker nämlich über die Moleküle wissen, mit denen sie umgehen, desto weniger sind sie auf langwierige Testreihen angewiesen. Arzneistoffe der Zukunft werden – so die Vision vieler Forscher – am Computer paßgenau entwickelt, etwa für bestimmte Rezeptoren auf Zelloberflächen, lange bevor der Chemiker an der Retorte aktiv wird.

Barbara Ritzert

## COMPUTER-EINSATZ

### Wirkstoffe aus der digitalen Retorte

**W**ie seltsame Wesen aus den Tiefen des Alls schweben die beiden Gebilde vor einem schwarzen Hintergrund. Dann kommen sich die Konglomerate aus roten, grünen, gelben und blauen Kugeln näher. Sie schmiegen sich aneinander, umfassen den Partner und drücken ihre Wölbungen in die Mulden des anderen.

Die Szene zärtlicher Annäherung spielt auf einem Computer-Bildschirm, sie wird dirigiert von Chemikern eines Pharmalabors. Solche Rendezvous der Moleküle haben seit einigen Jahren Konjunktur – seit Wissenschaftler gelernt haben, Arzneimittel mit Hilfe der Rechner zu entwerfen. Statt Substanzen nach dem hergebrachten Prinzip

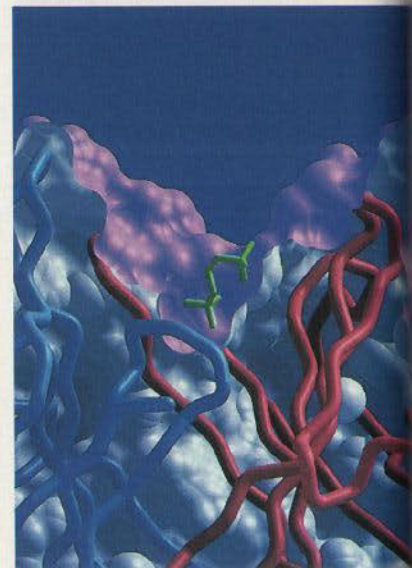
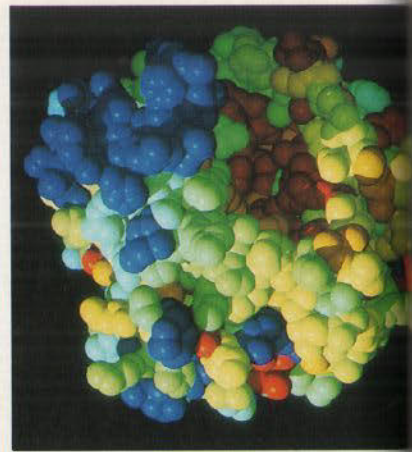
„Versuch und Irrtum“ gleich in Zellkulturen oder Organismen zu testen, erproben und verbessern sie ihre Neuentwicklungen zuerst in der elektronischen Welt. Aussichtslose Kandidaten lassen sich so frühzeitig eliminieren. Moderne Programme für „Computer-Assistierte Molekül-Design“ (CAMD) erlauben, die dreidimensionalen Bilder chemischer Verbindungen vielfach zu manipulieren: zu drehen, zu verschieben und umzubauen.

Entscheidend für die Effekte von Arzneistoffen ist deren räumliche Struktur. Wirksubstanzen müssen zu körpereigenen Verbindungen – etwa Enzymen, Hormonen oder Rezeptoren auf Zelloberflächen – passen wie der Schlüssel zum Schloß. Erst dadurch können sie diese Biomoleküle erkennen, imitieren oder blockieren. Dabei müssen der Wirkstoff und sein Ziel sich nicht nur räumlich ineinanderfügen, sondern auch elektrisch anziehen: Positive Ladungen der einen Verbindung müssen auf negative Ladungen der anderen treffen.

Computer-Programme helfen Pharmakologen, die Bedingungen einer biochemischen Vereinigung zu beurteilen. Je besser die Paßform der molekularen Partner, desto weniger Nebenwirkungen erwarten die Forscher. Die Rechner kalkulieren außerdem, wie Wassermoleküle etwa bei der Annäherung des Wirkstoffs an ein Protein aus dem Weg geschoben werden und ob der entstandene Komplex stabil ist. Neue CAMD-Systeme sollen ihren Benutzer sogar regelrecht spüren lassen, ob er auf dem richtigen Weg ist: Sofern die Verbindungen nicht ineinanderpassen, reagiert der Computer nur zögernd auf die Befehle des Benutzers, aber sehr schnell, wenn elektrische Kräfte die Annäherung begünstigen.

Rechner machen mittlerweile auch den enormen Vorrat an Molekülen leichter zugänglich, deren Baupläne in Datenbanken schlummern. Wenn ein Chemiker angibt, wie die gesuchte Verbindung ungefähr aussehen oder wozu sie passen soll, schlägt der Computer geeignete Kandidaten vor. Außerdem können die Benutzer – in Maßen – auch neue Verbindungen aus kleinen Fragmenten aufbauen.

Ausgerüstet mit solchen Werkzeugen, basteln Molekül-



Architekten inzwischen neue oder verbesserte Medikamente gegen viele Krankheiten, darunter:

● **Lepra.** Per Rechner haben Pharmaforscher eine Wirksubstanz gegen den Erreger optimiert. Erst dank dieser Modifikation kann der Arzneistoff die Hülle des krankheitsverursachenden Mykobakteriums durchdringen und es zerstören.

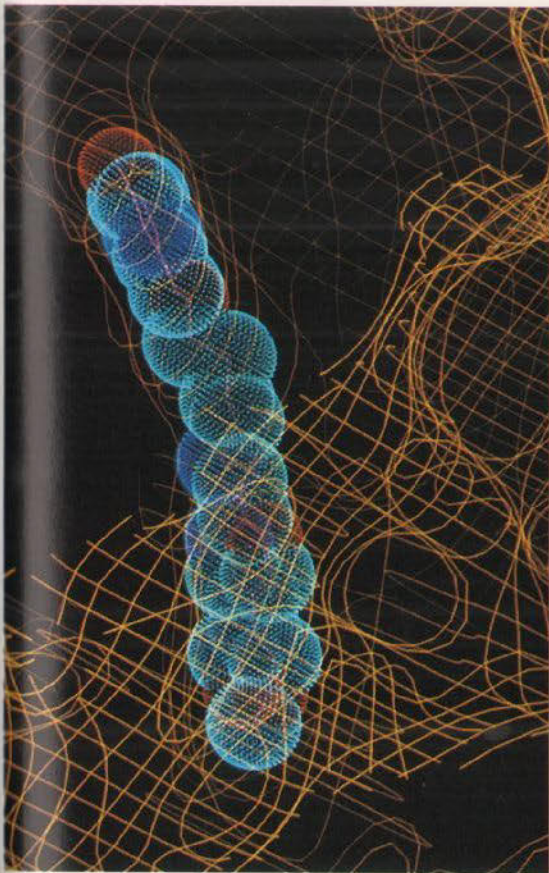
● **Diabetes.** Durch Anhängen einer Aminosäure haben Chemiker das Hormon Insulin so verändert, daß dessen Wirkung – vorerst in Tests – länger anhält. Zuckerkrankte, deren Organismus zu wenig Insulin produziert, könnten künftig mit weniger Injektionen auskommen.

● **Cholera.** Molekül-Designer suchen nach Verbindungen, die den Giftstoff der Cholera-Bak-

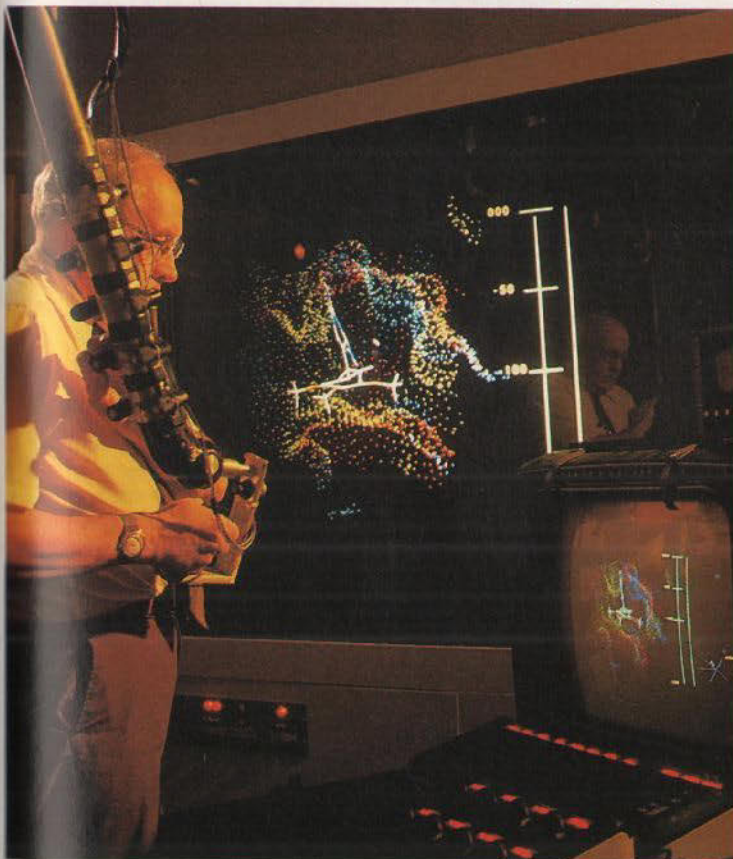


Gentechnische Methoden – etwa bei der Produktion von Proteinen in manipulierten Zellkulturen – gehören bereits zum Alltag der Pharmaforschung und der Arzneimittelherstellung





Mit dem »Computer-Assii-  
stierten Mole-  
kül-Design« las-  
sen sich Verbind-  
ungen und deren  
Reaktionen auf  
dem Bildschirm  
simulieren: Kugel-  
haufen machen  
die Anordnung  
der Atome in ei-  
nem Enzym deut-  
lich, Bändermo-  
delles demonstrier-  
en Form und  
Funktion eines  
Antikörpers, und  
das durchsichtige  
Strichbild eines  
Rhinovirus ent-  
hüllt, wie sich eine  
Wirksubstanz –  
die »Pünktchen-  
wolke« – im  
Inneren des Erre-  
gers anlagert



Molekül-Entwickler der University of North Carolina können mit einem rechnergesteuerten Manipulator »erfühlen«, ob zwei Verbindungen ineinanderpassen

terien daran hindern, sich an Darmzellen zu heften. Dies könnte den fatalen Flüssigkeitsverlust der Infizierten stoppen.

● **Aids.** Wissenschaftler wollen ein Molekül konstruieren, das ein Enzym des Erregers blockiert. Diese HIV-Proteinase schneidet unter anderem Hüllen für neue Viren zurecht. Ein paßgenauer Wirkstoff würde das Enzym lahmlegen, so daß HIV sich nicht vermehren kann.

Diese Projekte gehören zu den wenigen Paradebeispielen der CAMD-Methode: In jedem Fall kannten die Chemiker die räumliche Struktur ihrer Ziel-Proteine genau. Das aber ist die große Ausnahme. Denn der dreidimensionale Aufbau von Eiweißen und anderen Riesemolekülen läßt sich nicht einfach aus der chemischen Formel ablesen. Er muß mit großem Aufwand aufgeklärt werden, meist mit Hilfe von Kristallen der Verbindung, die gezüchtet und dann einer Röntgenstrukturanalyse unterzogen werden. Erst etwa 400 Makromoleküle sind so entschlüsselt worden, aber allein im menschlichen Körper wirken über 100 000 unterschiedliche Proteine.

Große Probleme bereitet auch die innere Beweglichkeit der Moleküle: Schon einfache Verbindungen können ungeheuer flexibel sein und sehr viele Gestalten annehmen; Riesemoleküle wie die Proteine verhalten sich nahezu unberechenbar. Dennoch versuchen die Chemiker, mögliche Bewegungen von Molekülen auf dem Bildschirm zu simulieren. Denn sobald zum Beispiel ein Wirkstoff an einem Rezeptor anlegt, kann eine solche Empfangsantenne ihre Struktur blitzschnell verändern und damit eine Nachricht in das Innere der Zelle übermitteln. Das kann der Rezeptor allerdings nur, wenn die angedockte Substanz seine Bewegung zuläßt.

Die enormen Detailprobleme haben die anfängliche Euphorie der CAMD-Branche verfliegen lassen. Da Pharmaforscher meist über kein genaues Bild von ihrem Ziel-Molekül verfügen und über präzise Daten schon gar nicht, bleibt den Chemikern am Computer der molekulare Kosmos immer noch weithin verschlossen. **BT**

#### KRANKHEITSMODELLE

### Der mühsame Weg zur Designer-Maus

**R**ote Knopfaugen, weißer Pelz – äußerlich gleicht die „Hochdruck-Ratte“ des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin-Buch einem gewöhnlichen Labortier. Doch im Inneren ist sie ein Mischwesen: eine Ratte mit einem menschlichen Gen, ein künstlich erzeugtes Studienobjekt für erblich bedingten Bluthochdruck.

Der Berliner Nager ist neu im Zoo der Monstrositäten. Immer öfter versuchen Mediziner und Pharmakologen, mit sogenannten transgenen Tieren Krankheiten zu erforschen, deren genauer Verlauf ihnen bisher verschlossen geblieben ist. Dabei stellen sie, wie bei Tierexperimenten üblich, den potentiellen Nutzen für den Menschen über das Wohl der Kreatur. Sie injizieren artfremde oder defekte Gene in befruchtete Eizellen und hoffen, daß diese sich an der korrekten Stelle in das Erbgut einfügen. Die derart erzeugten Mischwesen sollen lebensfähig sein, aber ähnliche Krankheiten entwickeln wie Menschen: etwa Herz-Kreislauf-Leiden, Krebs oder Morbus Alzheimer.

Bevor die Forscher solche „Tiermodelle“ entwickeln können, müssen sie freilich sicher sein, daß die Krankheit genetische Ursachen hat, und genau wissen, welche Teile des Erbgutes an der Entstehung des Leidens beteiligt sind. Beim Bluthochdruck – hier ist etwa die Hälfte aller Kranken erblich vorbelastet – stehen unter anderem die Anlagen für das sogenannte Renin-Angiotensin-System unter Verdacht. Die entsprechenden menschlichen Gene erzeugen in der Berliner Ratte ein Übermaß des Moleküls Angiotensin II, das die Gefäße verengt und den Blutdruck in die Höhe treibt. Detlev Ganten, Leiter des MDC, erwartet, daß ▶



mit Hilfe des Tiermodells Medikamente entwickelt werden, die spezifischer wirken als bisherige.

Für Krebsforscher hat mit Einführung der transgenen Technik bereits 1984 so etwas wie eine neue Ära begonnen: Seitdem schleusen sie Onkogene in Mäuse ein, welche die Tiere gezielt für Zellwucherungen anfällig machen. Mittlerweile gibt es mehr als zwei Dutzend solcher Mäuse-Stämme, an denen krebserregende Stoffe und Medikamente getestet werden. So können Mediziner den Tumorbefall von Lunge, Leber, Haut oder Magen von Beginn an im Tier verfolgen.

In der Alzheimer-Forschung dagegen mußten zwei der drei Wissenschaftlergruppen im März 1992 ihre Veröffentlichungen zurückziehen, in denen sie ihre Modelle vorgestellt hatten: Die menschlichen Gene in ihren Schöpfungen funktionierten anders als erhofft, das Krankheitsbild wurde nur oberflächlich simuliert. Allein die transgene Maus des kalifornischen Teams um Barbara Cordell blieb unangefochten, doch auch hier bezeichnet die Forscherin selbst ihr Krankheits-Modell als nicht ausreichend, um mögliche Heilsubstanzen an den Nagern zu testen.

Wunschtraum der Alzheimer-Forscher ist eine genmanipulierte Maus mit den berühmten Beta-Amyloid-Plaques. Das Auftreten dieser Plättchen aus Eiweißmolekülen zwischen den Nervenzellen und von Amyloid-Strängen in den Neuronen geht mit einer Degeneration des Gehirns einher. Niemand weiß allerdings, ob die Plaques die Nervenzellen zerstören oder nur die Folge der unheilbaren Krankheit sind. Unbekannt ist zudem, ob außer defekten Erbanlagen auch Viren oder Umweltgifte die Krankheit auslösen. Doch seit vor einigen Jahren die Gene für das Protein im menschlichen Erbgut entdeckt wurden, versuchen Forscher, dieses Symptom zu simulieren.

### Erfolgreiche Manipulation nach vielen Versuchen

Das Beispiel der zystischen Fibrose zeigt, wie mühsam der Weg zur Designer-Maus sein kann. Mehr als 100 000 befruchtete Eizellen haben die Gen-Ingenieure erfolglos manipuliert, bis sie das erste Tiermodell für die Erbkrankheit vorstelen konnten. Die Fibrose tritt statistisch bei einem von 2500 Neugeborenen auf und ist damit die

häufigste Erbkrankheit der weißen Bevölkerung; übermäßige Schleimsekretion in Magen und Lungen macht die Betroffenen anfällig für Infektionen, an denen die Hälfte noch vor dem 30. Lebensjahr stirbt. Eindeutige Ursache ist ein einziges defektes Gen, das den Bauplan für die sogenannten Chlorid-Tunnel in Schleimhautzellen enthält. Allerdings ist ungeklärt, wie der gestörte Transport von Chlorid-Ionen durch die Zellmembranen letztlich zum Tod führt.

Der transgene Tierpark wird nicht einstimmig als wissenschaftlicher Erfolg begrüßt. Die Debatte um die genetische Manipulation von Lebewesen bekam neuen Zündstoff, als im Mai 1992 das Europäische Patentamt (EPA) in München ankündigte, es wolle eine an der Harvard University entwickelte und vom amerikanischen Chemiegiganten DuPont vermarktete „Krebsmaus“ unter wirtschaftlichen Schutz stellen. Die Absicht der Behörde widerspricht dem europäischen Patentverbot für Tierarten; das EPA argumentiert jedoch damit, daß keine spezielle Tierart, sondern die generelle Methode geschützt werde, Säugetiere zu Forschungszwecken für Krebs anfällig zu machen. Falls die Verfügung rechtskräftig wird, kann DuPont zum Beispiel auch in Europa Lizenzgebühren verlangen, wenn sich die Krebsmaus im Labor vermehrt.

Gegnern solcher Entwicklungen, die sich zum Aktionsbündnis „Kein Patent auf Leben“ zusammengeschlossen haben, gilt das erste patentierte Säugetier der Welt als „trojanische Maus“: Sie solle eine Bresche schlagen für die wirtschaftliche Vereinnahmung weiterer manipulierter Tiere, die zum Beispiel für die Produktion von Medikamenten (siehe Seite 104) oder Nahrungsmitteln genutzt werden könnten. Kritiker beklagen die zusätzlichen Leiden der Tiere, warnen vor unabsehbaren Folgen und einer hemmungslosen Ausbeutung des Lebens.

„Was haben wir an der Maus eigentlich entdeckt?“ Jean-Pierre Kraehenbuhl, Krebsforscher an der Universität Lausanne, beantwortet seine Frage selbst: „Gar nichts. Man eignet sich da etwas an, was man nicht erfunden hat.“ Und deshalb wäre die Patentierung ein Betrug.

Monika Röbiger

## DARREICHUNG

### Tarnen und Täuschen für die Gesundheit

**E**s sieht beinahe so aus, als entwickelte sich die Pharmazie zu einer Art Geheimdienst: In Zukunft sollen getarnte Medikamente die Kontrollen der Blut-Hirnschranke täuschen, sich dem zersetzenden Magensaft entziehen, Krebszellen unterwandern oder langsam aus Plastik-Depots ins Gewebe sickern.

Mit solchen Undercover-Methoden wollen Galeniker empfindliche Lücken in ihrem Arsenal schließen. Denn diese Fachleute, die aus Wirksubstanzen praktikable Medikamente formen, konnten wichtige Forderungen an Arzneien bisher oft nur unbefriedigend erfüllen.

● **Gleichmäßigere Freigabe:** Wenn Tablette oder Zäpfchen im Magen oder Darm zerfallen, steigt der Wirkstoffspiegel im Blut zunächst relativ schnell an und sinkt dann rasch wieder. Neue Verfahren sollen das Substanzniveau dagegen über längere Zeit konstant halten.

● **Gezielterer Eingriff:** Oftmals können Ärzte einen Arzneistoff nur dadurch an den gewünschten Ort im Organismus bugsieren, daß sie den gesamten Körper damit überschwemmen. Die Folge sind häufig starke Nebenwirkungen. Diese ließen sich verringern, wenn ein Pharmakon die kranken Zellen oder Organe präzise ansteuerte.

● **Bequemere Anwendung:** Viele neue Medikamente, vor allem jene aus gentechnischer Produktion, basieren auf Eiweißen, die – ungeschützt – im Magen zersetzt werden. Verpackt in raffinierte Hüllen, könnten auch Wirkstoffe geschluckt werden, die sich bislang nur injizieren lassen.

Diese Ziele versuchen Pharmaforscher zu verwirklichen, indem sie heilsame Substanzen beispielsweise in mikroskopische Kügelchen verpacken – etwa in Liposomen. Diese ähneln Fetttropfchen und bestehen aus Doppelschichten sogenannter Phospholipid-Moleküle, die sich

Lesen Sie bitte weiter auf Seite 103



**Alzheimer-Kranke verlieren ihre geistigen Fähigkeiten – ein Leiden, das bei fast allen Labortieren nicht vorkommt. Forscher versuchen deshalb, genmanipulierte Mäuse zu züchten, die modellhaft »menschliche« Symptome entwickeln. Die Anfälligkeit der »Harvard-Krebsmaus« für bestimmte Tumoren ist bereits erwiesen**



wie Zwiebelschalen um einen Hohlraum legen.

Mit Tierexperimenten, aber auch ersten Studien am Menschen, konnten die Vorteile der Kugelhüllen bereits belegt werden. So haben US-Forscher zur Behandlung eines durch Parasiten verursachten Leberleidens Liposomen mit Arsen-Verbindungen gefüllt und Versuchstiere damit gefüttert. Da in der Leber vermehrt Zellen vorkommen, die sich Fremdpartikel einverleiben, reichte sich der Wirkstoff von allein in dem befallenen Organ an. Bereits ein Tausendstel der sonst üblichen Dosis machte dem Erreger den Garaus. In klinischen Tests haben sich die Mikrokugeln auch beim Einsatz von Zellgiften gegen Tumoren bewährt. Nebenwirkungen wie Übelkeit, Haarausfall oder Herzschäden nahmen deutlich ab.

Stabilität und Zielgenauigkeit der neuartigen Medikamente bereiten allerdings noch Probleme. Das Manko wollen Wissenschaftler durch eine Veränderung der Oberflächen beheben. Sie versuchen, Liposomen mit Teilen von Antikörpern (siehe Seite 105) zu spicken und somit Krebszellen spezifisch anzusteuern. Forscher der Duke University im US-Staat North Carolina haben die Kügelchen mit einem „Pelz“ von Kettenmolekülen verkleidet, der sie vor Angriffen des Immunsystems schützt. Dadurch können die Gebilde ihr Ziel erreichen, ohne als Eindringling erkannt und zerstört zu werden.

Forscher der amerikanischen Biotechnologiefirma Clinical Technologies Associates in Elmsford haben einen Weg gefunden, empfindliche Fracht an der aggressiven Magensäure vorbei ins Blut zu schleusen. Sie konstruierten aus Aminosäuren,

stoffe ein. So gibt das Pflaster hinter dem Ohr ein Mittel gegen Seekrankheit ab. Der Plastik-Stern könnte – unter die Haut gepflanzt – Frauen ein halbes Jahr lang mit einem Verhütungsmittel versorgen und sich dabei restlos auflösen

Um Wirkstoff-Gaben über lange Zeit gleichmäßig zu dosieren, schließen Pharmazeuten die Substanzen oft in spezielle Kunst-



den Bausteinen der Eiweiße, ebenfalls winzige Kugeln. Die Oberfläche dieser „Proteinoiden“ ist positiv geladen, genauso wie die Wasserstoff-Ionen des Magensafts. Die elektrische Abstoßung gleicher Ladungen verhindert, so vermuten die Erfinder, die Aufspaltung der Kugel. Erst im alkalischen Milieu von Darm und Blut zerfallen die Proteinoiden und setzen ihren Inhalt frei. Derart ummanteltes Insulin könnte etwa Diabetikern das täglich mehrfache Spritzen ersparen.

Neben der kunstvollen Verpackung von Arzneistoffen gewinnt vor allem deren Tarnung an Bedeutung. Ein Forscherteam an der University of Florida überlistete auf diese Weise bei Ratten die Blut-Hirnschranke. Diese Barriere schützt das Zentralnervensystem vor Schadstoffen, hält aber zum Beispiel auch eine schmerzstillende Substanz aus fünf Aminosäuren zurück. Nachdem die Pharmazeuten zusätzliche Atomgruppen an die Testverbindung gekoppelt hatten, passierte sie mühelos die Schranke, warf im Gehirn ihre Tarnung ab und entfaltete ihre Wirkung.

Mit Liposomen und molekularer Maskierung experimentieren Wissenschaftler vielfach noch. Schon in Apotheken erhältlich sind dagegen Produkte, aus denen der Wirkstoff langsam in den Organismus sickert: Hormon-Pflaster, die Begleitscheinungen der Wechseljahre unterdrücken, Nitroglycerin-Aufkleber, die Schmerzen von Herzkranken lindern, und Plastikstäbchen, die – Frauen unter die Haut gepflanzt – fünf Jahre die Empfängnis verhüten. Bei diesen Präparaten haben Galeniker die Arzneisubstanzen mit Kunststoffen vermischt, die selbst unwirksam sind, aber den Wirkstoff binden.

Bisher war diese Art der Zubereitung weitgehend auf kleine, einfach gebaute Moleküle beschränkt. Seit einiger Zeit gelingt es Pharmazeuten jedoch, auch wesentlich komplexere Substanzen zu verpacken.

Neu ist die Idee, Wirkstoffe in Kunststoffe einzubauen, jedoch nicht. Vorbilder gibt es im Zoo-Geschäft: Flohhalsbänder für Haustiere.

CS ▽



Wie funktionieren die Nikotin-Pflaster? – Nicht so toll

Warum denn nicht?

... wenn man sie zu eng aufrollt, brennen sie nicht richtig



## Wo Arzneien aus dem Euter fließen

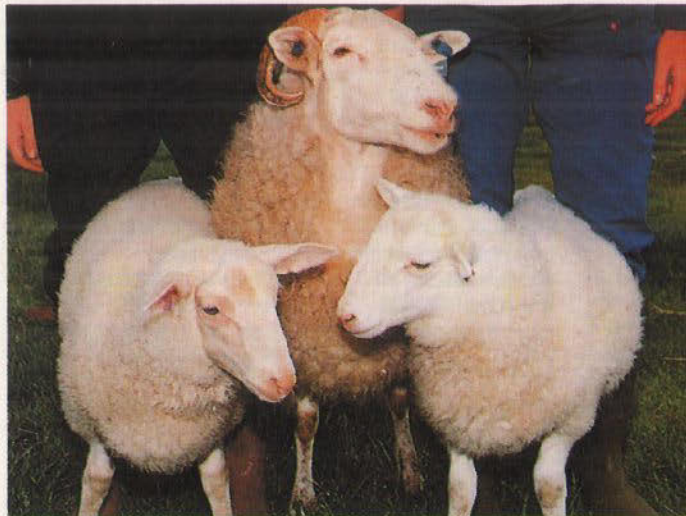
**T**racy gibt vermutlich die teuerste Milch der Welt: Ein Liter kostet grob gerechnet 7000 Mark. Denn das dreijährige Wunderschaf liefert pro Liter Milch 35 Gramm des Wirkstoffes Alpha-1-Proteinasen-Inhibitor\* – das Produkt eines menschlichen Gens, das Forscher der Firma Pharmaceutical Proteins in Edinburgh ins Erbgut des Tieres geschmuggelt haben.

Für ihre Besitzer könnten Tracy und ähnlich veränderte Schafe zum lukrativen Geschäft werden. Denn bei Patienten mit einem genetisch bedingten Mangel der produzierten Substanz wird permanent Lungengewebe zerstört, weil ihr Körper auf Entzündungen oder Rauch mit übermäßiger Abwehr reagiert. Allein in Europa und Nordamerika leiden etwa 100 000 Menschen an dieser Krankheit; die jährlichen Behandlungskosten betragen bisher ungefähr 40 000 Mark pro Patient. Kein Wunder, daß dem Pharmakonzern Bayer die Rechte an den manipulierten Schafen 30 Millionen Mark wert waren.

Mit der gezielten Verwandlung von landwirtschaftlichen Nutztieren in vierbeinige Bioreaktoren eröffnen sich den Pharmaherstellern völlig neue Perspektiven. Zwar gewinnen sie schon lange Medikamente aus Tieren, etwa Insulin für Diabetiker aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen oder Hirudin, das die Blutgerinnung hemmt, aus dem Speichel von Blutegeln. Aber erst mit Hilfe der neuen Gentechnik konnten die Forscher sogenannte transgene Tiere erzeugen, die nach dem Einbau von menschlichem Erbgut ihrem Organismus fremde Human-Proteine erzeugen.

Zwar haben Wissenschaftler auch Versuche mit gentechnisch

\* Dieses Protein wurde bislang Alpha-1-Antitrypsin genannt. Seit kurzem ist jedoch bekannt, daß es nicht Trypsin, sondern Proteinasen blockiert.



Forscher wollen in Nutztiere fremde Gene einschleusen und damit große Mengen an pharmazeutisch interessanten Substanzen herstellen. Schon heute produzieren Schafe in Schottland mit ihrer Milch ein menschliches Lungenschutzprotein. Einem Rind in Holland wurde der Bauplan für ein natürliches Antibiotikum

eingebaut, und ein Schwein in den USA trägt in sich die menschlichen Gene des Blutbestandteils Hämoglobin



veränderten Bakterien und Zellkulturen unternommen. Doch tierische Organe, vor allem die Milchdrüsen, bieten große Vorteile als Produktionsort für die Eiweißstoffe. Die Gen-Bastler hoffen, in den manipulierten Säugetieren eines Tages komplizierte Moleküle herstellen und größere Ausbeuten erhalten zu können. Die gewünschten Human-Proteine können dann sehr schnell – und ohne das Tier zu töten – gewonnen werden:

- In der Schweiz produzieren transgene Kaninchen Interleukine mit ihrer Milch – Substanzen, die eine wichtige Rolle bei der Immuntherapie von Krebserkrankungen spielen (siehe Seite 108);

- im US-Bundesstaat New Jersey erzeugen manipulierte Schweine menschliches Hämoglobin, den Sauerstoffträger des Körpers. Damit wollen die Forscher eines Tages Blutspenden ersetzen;

- im US-Staat Massachusetts haben Wissenschaftler Ziegen derart verändert, daß deren Milchdrüsen menschlichen Gewebe-Plasminogen-Aktivator (tPA) abgeben, einen Blutgerin-

nungshemmer für Herzinfarkt-Patienten;

- im Labor holländischer Forscher lebt ein transgenes Rind mit der menschlichen Erbinformation für Laktotransferrin. Dieses Enzym in der Muttermilch wirkt als natürliches Antibiotikum und hilft dem Säugling, gefährliche Bakterien abzutöten.

### Transgene Tiere bringen bessere Erträge

Bisher produziert keines dieser Tiere eine neue, noch nicht aus anderer Quelle verfügbare Heilschubstanz. Die konventionellen Herstellungsmethoden liefern allerdings oft nur geringe Erträge – bei großem Aufwand. So wird zum Beispiel mehr als ein Liter menschliches Blutplasma gebraucht, um ein Gramm des Lungenschutz-Proteins Alpha-1-Proteinase-Inhibitor zu gewinnen, das heute noch gut 200 Mark kostet. Die verfügbaren Mengen an Spenderblut reichen aber nicht aus, um den Bedarf aller Betroffenen zu decken. Lediglich ein Zehntel der Patienten in den

westlichen Industrieländern kann derzeit behandelt werden.

„Pharming“, wie Fachleute die Medikamentenproduktion in transgenen Tieren flapsig nennen, könnte dagegen eine sichere, preiswerte und ausreichende Versorgung gewährleisten: Schon etwa tausend Schafe, nehmen Tracys schottische Schöpfer an, würden den gesamten Weltbedarf an der Eiweißsubstanz decken.

Dem Enthusiasmus der Befürworter stehen allerdings auch Sorgen um das Wohl der Tiere gegenüber: Keiner der Gen-Bastler kann garantieren, daß seine Schöpfung die artfremden Proteine tatsächlich etwa nur in den Milchdrüsen produziert. Zwar haben die Forscher aus Edinburgh an das menschliche Gen eine Art molekularen Schalters geknüpft, den angeblich nur ein Eiweiß in den Milchdrüsen umlegen kann. Aber in Versuchen amerikanischer Kollegen produzierten Mäuse das Protein überraschend in der Speicheldrüse.

Welche Schäden unkontrolliert auftretende Fremdproteine bei den Tieren anrichten können, zeigen die Erfahrungen mit transgenen Schweinen. Nach dem Einbau menschlicher Wachstumsgene in Leberzellen fand sich das erzeugte Protein entgegen der Planung im gesamten Körper wieder und erzeugte quälende Knochen- und Gelenkdeformationen.

Verunreinigungen der Medikamente sind ein potentiell hohes Sicherheitsrisiko für die Patienten. Schafe und Ziegen können die Erreger der „Scrapie“-Krankheit tragen, Rinder der „mad cow disease“ zum Opfer fallen: Beide Leiden zerstören das Gehirn der Tiere. Außerdem besteht die Gefahr allergischer Reaktionen der Patienten auf ungewohnte tierische Eiweiße in den Medikamenten. Deswegen müssen die Produkte der vierbeinigen Pharmafabriken wie alle anderen Arzneimittel zunächst in umfangreichen klinischen Studien auf Wirksamkeit und Unschädlichkeit geprüft werden.

Falls Tracys Milchprodukt jedoch all diese Prüfungen besteht und – frühestens 1999 – auf den Markt kommt, könnte es tatsächlich das wertvollste Medikament der Welt werden – für Patienten, die bislang nicht behandelt werden konnten.

Wolfgang Meschede

### DIAGNOSTIKA

## Spürhunde im molekularen Heuhaufen

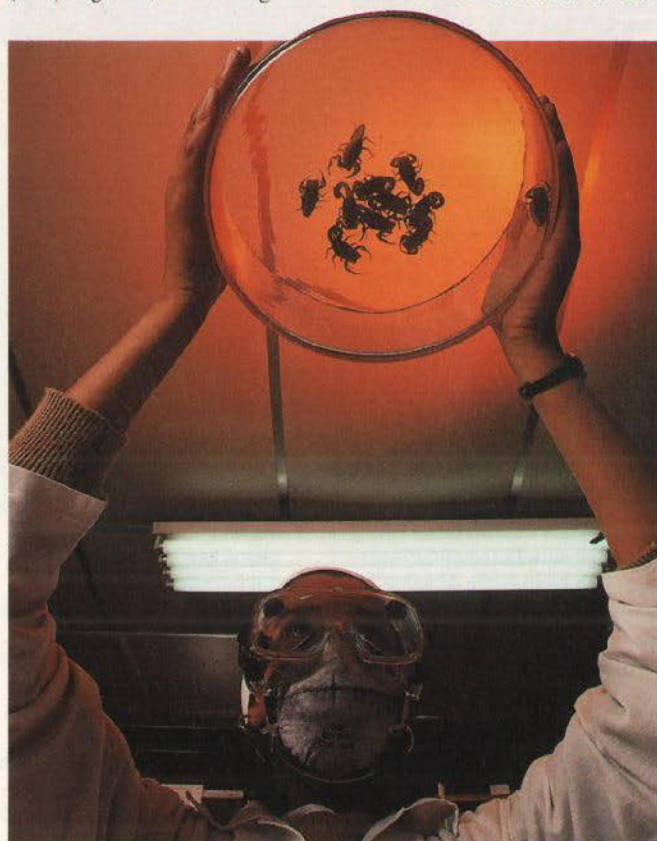


Herstellung monoklonaler Antikörper im Labor

**M**anche Forscher haben nachts die besten Ideen. „Im Bett, kurz vor dem Einschlafen“ kam der deutsche Immunologe Georges Köhler 1974 auf den entscheidenden Schritt zur Herstellung monoklonaler Antikörper. Diese molekularen Spürhunde finden sich heute in Schwangerschaftstests, mit ihnen wird nach Heroin im Urin und nach Krebszellen im Blut gefahndet. Dem amerikanischen Biochemiker Kary B. Mullis fiel vor zehn Jahren bei einer Autofahrt im Mondschein das Prinzip der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ein. Mit dem auf deren Grundlage entwickelten Verfahren lassen sich Viren, Bakterien, aber auch Erbsubstanz höherer Lebewesen in winzigen Mengen identifizieren.

Beide Suchwerkzeuge arbeiten mit einer vorher ungekannten Präzision und haben binnen kurzem die Diagnostik revolutioniert. In der Medizin eingesetzte monoklonale Antikörper brachten 1990 weltweit bereits einen Umsatz von mehreren Milliarden Mark. Das Geschäft mit der PCR dagegen beginnt erst: Der Basler Pharmamulti Hoffmann-La Roche, der sich 1991 bei der amerikanischen Firma Cetus die Exklusivrechte an der Technik gesichert hat, hofft, damit im Jahr 2000 gut eine Milliarde Mark einzunehmen.

Antikörper sind wesentliche Elemente unseres Immunsystems. ▸



Schon lange nutzen Pharmahersteller natürliche Produkte von Tieren – etwa das Gift von Skorpionen, um daraus Antiseren zu erzeugen



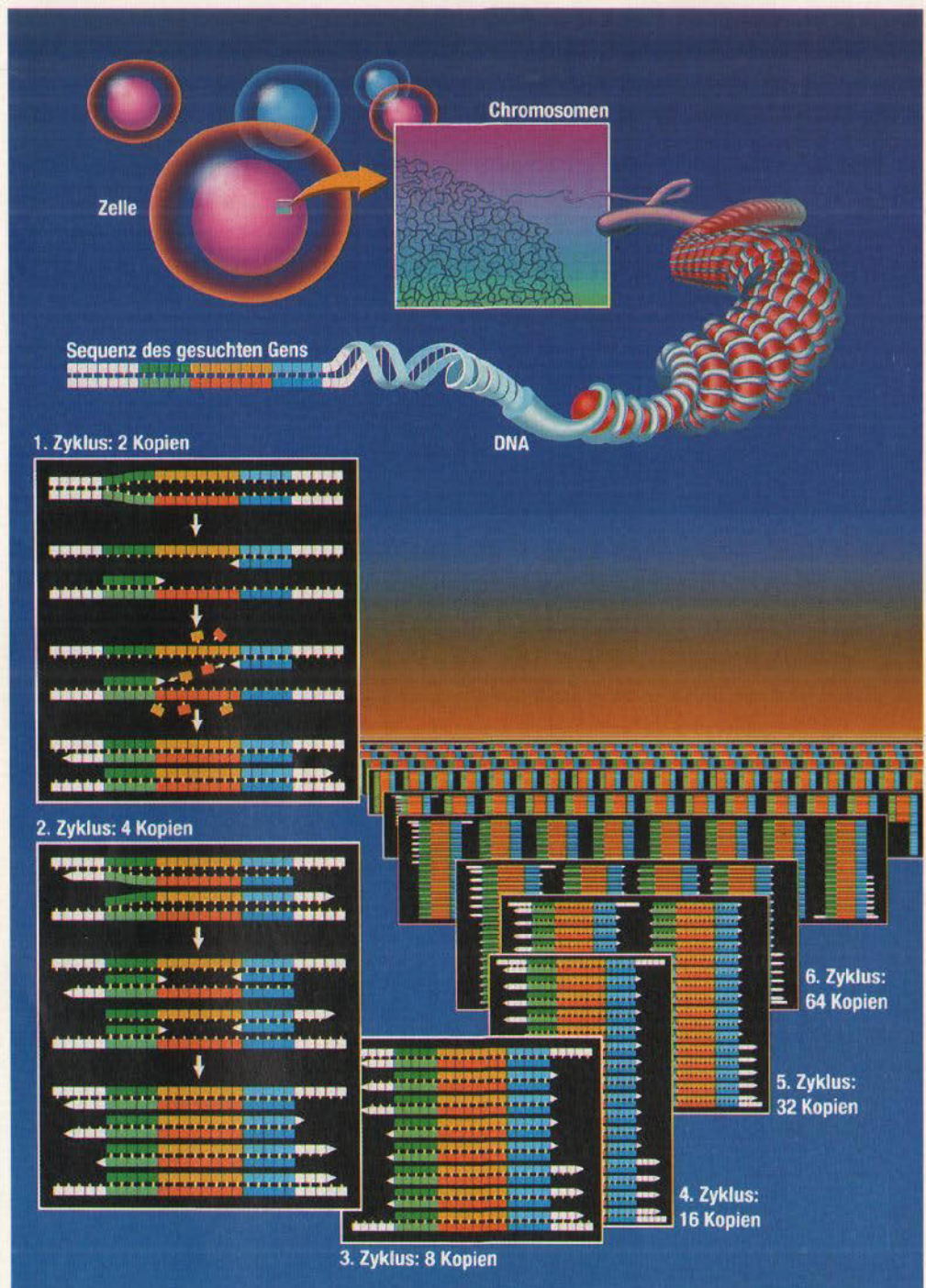
stems. Wird es mit Eindringlingen – Antigenen – konfrontiert, bildet es als eine der ersten Maßnahmen jene meist Y-förmigen Eiweiß-Zucker-Moleküle. Diese heften sich an Krankheitserreger, verklumpen sie und machen sie damit unschädlich. Das Immunsystem kann wahrscheinlich mehr als 100 Millionen Antikörper-Typen bilden und ist damit gegen Feinde jeglicher Art gewappnet.

### Zutritt zur Waffenkammer der Körperabwehr

Zu diesem Arsenal haben sich Georges Köhler und sein britisch-argentinischer Kollege Cesar Milstein Zugriff verschafft; wofür sie 1984 den Medizin-Nobelpreis erhielten. Um beispielsweise einen monoklonalen Antikörper gegen ein menschliches Schwangerschaftshormon zu erzeugen, wird dieses zunächst einer Maus injiziert. Deren Immunzellen produzieren verschiedene gegen die Fremdstanz gerichtete Abwehrkörper. Köhlers Geniestreich bestand darin, eine der sterblichen Mauszellen im Reagenzglas mit einer ungehemmt wuchernden Krebszelle zu verschmelzen. Die auf das Hormon programmierte und nunmehr „unsterbliche“ Hybridzelle wird zu einem Stamm, einem sogenannten Klon, vermehrt: Die identischen Zellen produzieren alle die gleichen – monoklonalen – Antikörper. Um Tiere zu schonen, wollen Wissenschaftler die wertvollen Diagnostika künftig mit Hilfe der Gentechnik in Pflanzen oder Bakterien herstellen.

Antikörper lassen sich nicht nur passend zu Hormonen, sondern auch zu anderen Strukturen kreieren. An Hand einer Markierung mit Fluoreszenzfarbstoffen oder radioaktiven Atomen ist zu erkennen, wo etwa im Gewebe die Moleküle ihr Ziel aufgespürt und sich gesammelt haben.

Mit wachsender Kenntnis biologischer Strukturen und Prozesse ist auch die Einsatzpalette der Präzisionsinstrumente größer geworden: Mediziner prüfen damit mittlerweile die Schilddrüsenfunktion und die Fruchtbarkeit, weisen Infektionen nach und überwachen



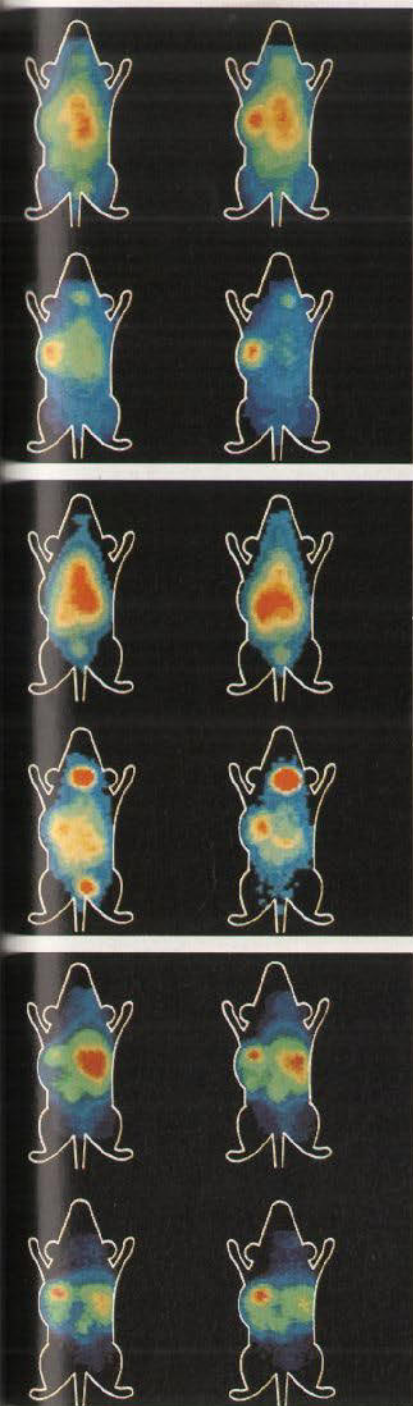
Therapien mit Interferon oder Wachstumsfaktoren. Besonders aus der Tumordiagnostik sind Antikörper nicht mehr wegzudenken: Bei Brustkrebspatientinnen etwa lassen sich bei Nachsorgeuntersuchungen Mikrometastasen im Knochenmark frühzeitig feststellen.

Als ähnlich vielseitig hat sich die PCR-Technik entpuppt: Soweit die Ursachen von Erbkranken bekannt sind, kann die Methode bei deren Nachweis helfen. Gerichtsmedizinern genügen ein Blutstropfen, einige

Bei der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) werden bestimmte Abschnitte des Erbmoleküls DNA stark vermehrt. Ist deren Sequenz bekannt, lassen sich zwei »Primer« konstruieren, die genau zum Anfang und zum Ende eines gesuchten Gens passen (farbige »Pfeile«). Mit dem ersten Zyklus beginnt ein wieder und wieder ablaufender Prozeß: Zunächst werden

die DNA-Stränge aufgespalten, dann bindet sich auf beiden der jeweils passende »Primer« an die gesuchte Sequenz. Danach lagert das Enzym Polymerase weitere DNA-Bausteine in richtiger Reihenfolge an, bis schließlich zwei, vier, acht usw. doppelsträngige Kopien des Gens entstanden sind. Vollautomatische PCR-Geräte bewältigen einen Zyklus in weniger als drei Minuten; nach 30 Zyklen haben sie mehr als eine Milliarde Kopien erzeugt





Wie monoklonale Antikörper Tumoren aufspüren, zeigen szintigrafische Bildfolgen von Mäusen, denen menschliches Darmkrebs-Gewebe eingepflanzt worden ist. Bevor sich die radioaktiv markierten Antikörper in der Geschwulst an der linken Körperseite anreichern, durchlaufen sie Herz und Leber – und zum Teil auch die Schilddrüse

Spermien oder auch nur ein einziges Haar, um einen Verdächtigen mit hoher Wahrscheinlichkeit zu identifizieren. Als unschlagbar empfindlich erwiesen hat sich die PCR vor allem bei der Diagnose von Bakterien- und Viruserkrankungen wie Tuberkulose oder Hepatitis B. Den Aids-Erreger HIV können Ärzte damit nachweisen, selbst wenn dieser nur eines von 10 000 weißen Blutkörperchen befallen hat.

Der Test spürt inmitten der DNA, der Erbsubstanz, aus menschlichen Zellen die Virus-Erbinformation auf wie eine Nadel im Heuhaufen – und vermehrt sie zu einem Haufen Nadeln (siehe Grafik Seite 106). Als genetische Detektive dienen kurze, künstlich hergestellte Abschnitte des Erbfadens, die komplementär sind zur Virus-DNA. Sie heften sich an ihr natürliches Gegenstück und geben damit den Startschuß für ein Enzym namens Polymerase: Es setzt DNA-Bausteine zu einer Kopie des Erreger-Erbguts zusammen. In weniger als zwei Stunden lassen sich eine Milliarde „Abzüge“ anfertigen.

Die PCR hat sich binnen Jahren von einer Forschungs- zu einer Routinemethode gemauert. Seit Oktober 1992 stehen zunächst Kliniken und ausgewählten Labors kommerzielle PCR-Testsets für HIV-1 und Chlamydia-Bakterien, die Entzündungen an Geschlechtsorganen auslösen, zur Verfügung. Der neue Aids-Nachweis hat den Vorzug, den Erreger direkt zu ermitteln; konventionelle Tests weisen lediglich Antikörper gegen das Virus nach. Diese bilden sich womöglich aber erst Wochen nach der Ansteckung. Kinder HIV-infizierter Mütter wiederum tragen noch Monate nach der Geburt diese Abwehrstoffe im Blut, auch wenn sie selbst nicht infiziert sind.

Die außergewöhnliche Empfindlichkeit der Methode erfordert allerdings einen besonders sorgfältigen Umgang. Da ein einziger DNA-Strang als Vorlage für die Myriaden von Kopien reicht, kann die geringste Verunreinigung einer Probe zu einer verhängnisvollen Fehldiagnose führen – etwa einem falschen Befund „HIV-positiv“.

Renate Ries

## TIERVERSUCHE

### Ersetzen, verringern und verbessern

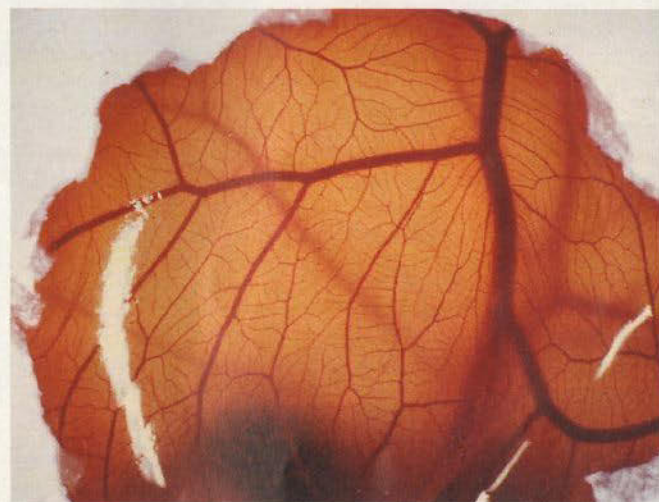
Nur die Köpfe der Kaninchen ragen beim Draize-Test aus den Kästen: In jeweils ein Auge träufelt der Assistent im weißen Kittel Shampoo oder Kontaktlinsenreiniger. Reizung, Bluterguß oder völlige Zerstörung des Sehorgans dienen dann als Maß dafür, wie sehr die Testsubstanz menschliche Schleimhautzellen reizt.

Solche Bilder treiben Tierbeschützer auf die Barrikaden:

Versuche würden von gesetzlichen Bestimmungen erzwungen. Tatsächlich verlangt etwa das Arzneimittelgesetz, daß vor der Zulassung neuer Medikamente bestimmte Tests an zwei Tierarten gemacht werden.

Jenseits aller Schuldzuweisungen jedoch suchen Tierschützer und Forscher seit Jahren nach Alternativen. Nur die wenigsten der dabei erprobten Methoden sind wirklich „tierfrei“; bei der Entwicklung dominieren die drei R-Strategien, wie sie nach den englischen Verben „replace, reduce, refine“ heißen: ersetzen, verringern, verbessern.

Zu den Ersatzmethoden im strengen Wortsinn, bei denen „schmerzfreie Materie“ benutzt wird, gehört der HET-CAM:



Teststoffe lassen Gefäße im angebrüteten Ei platzen

Medizinischer Nutzen berechtige keinen Menschen, Tiere zu quälen oder zu töten, zumal es Ersatzmethoden gebe. Forscher in der pharmazeutischen Industrie und an Hochschulen hingegen bestreiten, daß die Alternativen ausreichen. Sie rechtfertigen die 1991 bei ihren Versuchen „verbrauchten“ mindestens 1,6 Millionen Wirbeltiere – gut die Hälfte davon Mäuse und ein weiteres Viertel Ratten – mit der griffigen Formel „Tierversuch bedeutet Menschenschutz“.

Außerdem brüsten sich vor allem die Pharmakonzerne mit der abnehmenden Zahl der Experimente: Statt 4,2 Millionen Kreaturen im Jahr 1977 seien bei Arzneimittelentwicklung und -prüfung 1991 nur noch 1,3 Millionen Tiere eingesetzt worden. Und drei Viertel dieser

Der Hühner-Ei-Test an der Chorion-Allantois-Membran erspart Kaninchen die Draize-Probe. Die Reizung läßt sich an Blutungen und anderen Schädigungen der Äderchen ablesen, welche die Membran unter der Schale des angebrüteten Eis durchziehen. Der Vogelembryo spürt dabei keinen Schmerz, weil Nervenenden in dem Häutchen fehlen.

Mit Tests an Zellen oder Zellverbänden, die in Nährmedien wachsen, verfolgen Forscher die Strategien „ersetzen“ und „verringern“. Zwar müssen auch für die Zellentnahme Tiere sterben, aber die Zahl „verbraucher“ Lebewesen wird erheblich geringer, je nach Methode um die Hälfte oder gar um 99 Pro- ▸



zent. So läßt sich etwa schon mit Muskelfasern aus Schweineherzen die Wirkung herzkraftstärkender Medikamente erproben. Wirkungen auf den gesamten Organismus, auf Blutdruck oder Immunsystem bleiben dabei jedoch unerkannt, wenden Pharmaforscher ein.

Der „Ames-Test“, entwickelt vom US-Wissenschaftler Bruce Ames, ist ebenfalls keine vollständige Ersatzmethode. An Hand der Erbgutveränderungen einer Bakterien-, Zell- oder Gewebekultur messen Forscher seit Jahren die Krebsgefährlichkeit von Chemikalien. Solche Zellen reagieren jedoch viel empfindlicher als Wirbeltiere; nach dem Ames-Test allein müßte auch Brokkoli als krebserregend gelten. Zwar machen praktisch alle Verfahren, ob Tierversuch oder Ersatzmethode, falsche Aussagen. Beim Ames-Test aber häufen sich die falsch-positiven Befunde: Er kann also nur eine Einschätzung liefern und damit die Zahl der getöteten Tiere reduzieren.

Manche Tierversuche sind jedoch ganz und gar verzichtbar. So haben 1992 die Arzneimittel-Zulassungsbehörden weltweit den LD-50-Test aus ihrem Anforderungskatalog gestrichen. Die dabei gewonnenen Er-

kenntnisse seien, so die Begründung, nur selten für die Beurteilung eines Medikaments von Bedeutung. Trotzdem gehören solche Experimente, bei denen geprüft wird, welche Dosis eines Stoffes für 50 Prozent der Tiere letal – tödlich – ist, da und dort noch zum Test-Repertoire: Bei einer neu entwickelten Substanz ist oft nicht abzusehen, ob sie sich zu einem Arzneimittel eignet oder zu einer anderen Anwendung. Und für Industriechemikalien sind LD-50-Versuche weiterhin vorgeschrieben.

Aber auch dann läßt sich die Zahl der benutzten Tiere verringern: In einer verbesserten Testversion benötigen die Forscher statt 30 Ratten im Mittel nur noch 18. Und sie dürfen die Tiere schon beim ersten Anzeichen des Todeskampfes einschläfern – ein Beispiel für die Strategie „verbessern“.

Voraussetzung für solche Fortschritte ist stets die internationale Anerkennung. Denn im Wirrwarr der Vorschriften befolgen die Tester der Konzerne stets die strengsten, die am meisten Tierversuche fordern. Andernfalls müssen die Firmen Haftungsansprüche oder Zulassungsprobleme fürchten.

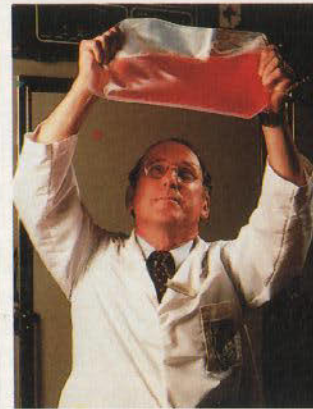
Die bloße Entwicklung von Verfahren wie dem HET-CAM erspart daher nur wenigen Kaninchen die Qual verätzter Augen. Zwecks Anerkennung werden Alternativtests in Deutschland zunächst einmal von der Berliner „Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch“ (ZEBET) geprüft, einer Abteilung des Bundesgesundheitsamtes. Bei dieser Validierung testen die Experten, ob verschiedene Labors mit der neuen Methode bei bestimmten Stoffen ähnliche Ergebnisse erhalten wie mit dem entsprechenden Tierversuch.

Doch selbst wenn das Bundesgesundheitsamt – und später die zuständige internationale Organisation – den HET-CAM anerkennt, der Draize-Test verschwindet damit noch lange nicht aus den Labors. „Man kann den Forschern das nicht verbieten“, sagt Horst Spielmann, Leiter der ZEBET. Er vermutet sogar Widerstände gegen Alternativtests: „Viele der federführenden Wissenschaftler bei den Konzernen haben vor 20 Jahren in ihrem Studium halt gelernt, daß man Tierversuche macht.“ *Barnabas Thwaites*

## IMMUNTHERAPIE

### Die aufgestachelte Abwehr

**P**eter Mallmann macht aus seiner Enttäuschung keinen Hehl: „Die Ergebnisse der Immuntherapie bei Krebserkrankungen sind bislang insgesamt unbefriedigend.“ Der Oberarzt von der Bonner Universitäts-Frauenklinik gehört zu jenen Medizern, die seit einigen Jahren versuchen, das Abwehrsystem von Patienten gegen bösartige Geschwülste zu mobilisieren. Doch das ist schwieriger, als viele Forscher Mitte der achtziger Jahre geglaubt hatten: Damals hatte das explosionsartig wachsende Wissen über die tägliche Abwehrschlacht im Körper große



**US-Forscher Steven Rosenberg will das Immunsystem gegen Tumoren wappnen**

Hoffnungen auf entscheidende Therapiefortschritte geweckt.

„Unsere Kenntnisse über das komplexe Zusammenspiel zwischen Tumor und Immunsystem sind noch immer lückenhaft“, sagt Mallmann. „Wir führen eine Immuntherapie durch, ohne zu wissen, welche Immunstörung bei einem Krebsleiden eigentlich vorliegt.“ Diese Wissenslücken sind mit ursächlich für die gegenwärtige Unzufriedenheit der Mediziner: Guten Ergebnissen im Labor folgen oft ernüchternde Resultate in der Klinik. Die geringen Erfolge

sind nur mit enormem Aufwand zu erreichen.

Ähnliche Erfahrungen haben in den vergangenen Jahren viele Krebsforscher bei ihren Versuchen gemacht, die verschiedenen Komponenten der Körperabwehr zu nutzen:

● **Antikörper**, die Abwehrstoffe des Immunsystems, haben bei fast allen Behandlungsversuchen versagt. Bei der Bekämpfung kompakter Tumoren sind die Eiweiß-Zucker-Moleküle schlicht überfordert;

● **Zytokine**, die Botenstoffe der Körperabwehr, können seit einigen Jahren mit Hilfe der Gentechnik in großen Mengen produziert werden. Voller Optimismus haben Wissenschaftler etwa die Interferone und den Tumornekrose-Faktor getestet. Doch die Zytokine versagten mit wenigen Ausnahmen als Anti-Krebsmittel und lösten vor allem erhebliche Nebenwirkungen aus;

● **LAK-Zellen** (Lymphokin-aktivierte Killerzellen) verhalfen Steven Rosenberg vom Nationalen Krebsforschungs-Institut der USA Mitte der achtziger Jahre zu Prominenz: Sein Team hatte Immunzellen aus dem Blut von Krebspatienten isoliert, dann im Reagenzglas unter Beigabe des Botenstoffes Interleukin 2 vermehrt, gleichzeitig aktiviert und schließlich zurückgespritzt. Rosenberg konnte zwar auf einzelne Erfolge bei bestimmten Krebsleiden verweisen; ein Durchbruch blieb jedoch aus. Daran scheint auch eine Nachbesserung der Methode wenig ändern zu können, bei der TIL-Zellen (Tumor-infiltrierende Lymphozyten) direkt aus der Geschwulst entnommen werden;

● **ASI** (aktiv-spezifische Immunisierung) heißt der Versuch, Patienten nach einer Operation mit deren eigenen Tumorzellen quasi zu impfen. Um die Aufmerksamkeit des Immunsystems auf die zuvor durch Bestrahlung inaktivierten Zellen zu lenken, werden sie von manchen Forschergruppen zusätzlich mit Viren infiziert. Amerikanische Wissenschaftler konnten so in Einzelfällen zwar Therapieerfolge erzielen, aber die Ergebnisse kontrollierter Studien, mit denen das Verfahren endgültig beurteilt werden kann, stehen noch aus.

Vordergründig ist es darum zur Zeit eher still um die Immuntherapie. Doch es handelt



**Rhesusaffe bei einem Versuch, mit dem die Parkinsonsche Schüttellähmung erforscht werden soll**



# Die Luft macht frei! Gelomyrtol® forte

Macht die Atemwege frei bei Nasennebenhöhlenentzündung und Bronchitis.

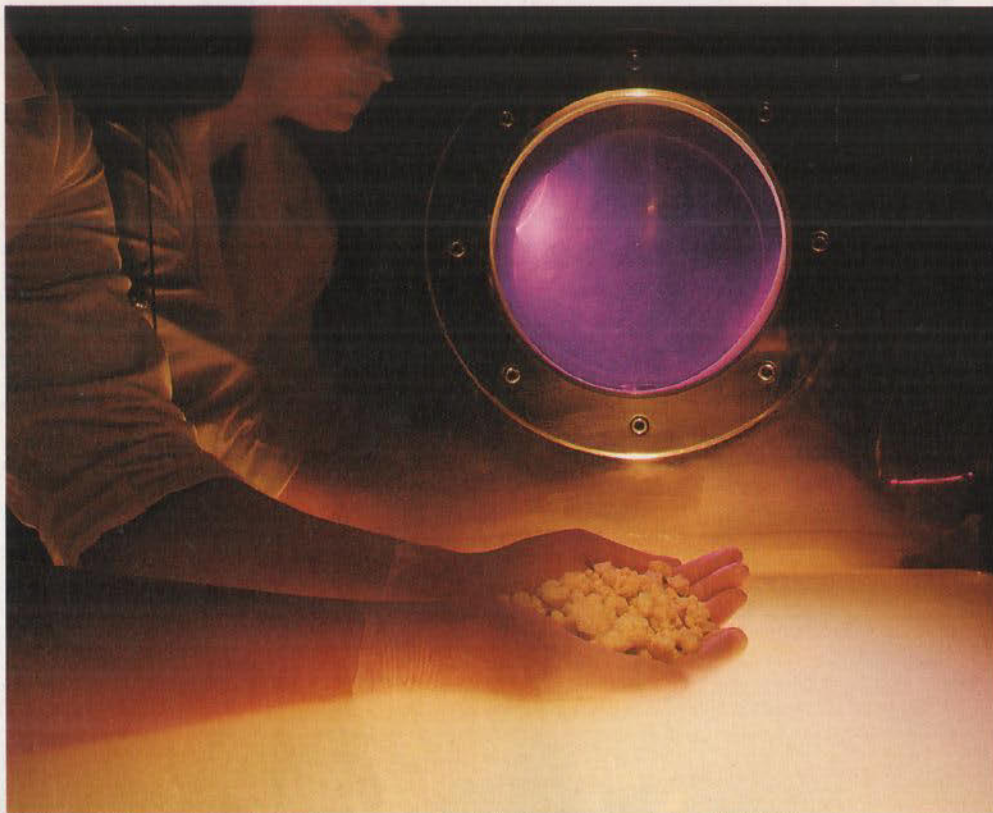


**Gelomyrtol® forte. Zus.:** 1 Kapsel enthält 300 mg Myrtol standardisiert auf mindestens 75 mg Limonen, 75 mg Cineol und 20 mg  $\alpha$ -Pinen. **Anw.-Geb.:** Akute und chronische Erkrankungen der Atemwege, wie zum Beispiel Bronchitis und Sinusitis. **Gegenanz.:** Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Myrtol standardisiert. Obwohl keine Hinweise auf eine fruchtschädigende Wirkung von Gelomyrtol® forte vorliegen, sollte aufgrund allgemeiner Sicherheitserwägungen das Arzneimittel insbesondere in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft nur auf ausdrückliche Anweisung des Arztes eingenommen werden. **Nebenw.:** In Einzelfällen können Unverträglichkeitserscheinungen im Magen-Darm-Bereich hervorgerufen und vorhandene Nieren- und Gallensteine in Bewegung gesetzt werden. **Wechselw.:** Keine bekannt. **Dos./Anw.:** Bei akuten entzündlichen Krankheitsbildern 3 bis 4 mal täglich 1 Kapsel 1/2 Stunde vor dem Essen mit einem kalten Getränk, die letzte Dosis vor dem Schlafengehen zur Erleichterung der Nachtruhe einnehmen. Zur Weiter- beziehungsweise Dauerbehandlung nehme man 2 mal 1 Kapsel täglich ein. Kinder unter 10 Jahren nehmen die Hälfte der Erwachsenendosis. **Handelsf.:** N1 20 Kapseln DM 8,75; N2 50 Kapseln DM 19,88; N3 100 Kapseln DM 35,35; Klinikpackungen. **G. Pohl-Boskamp GmbH & Co., D-2214 Hohenlockstedt. (2645).**

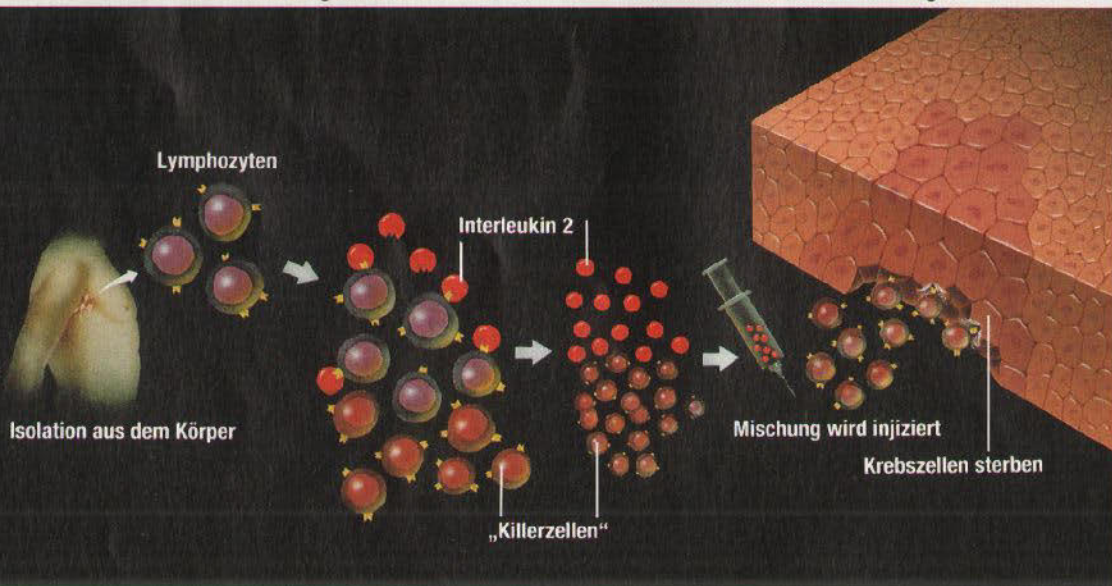
POHL BOSKAMP







Gentechnisch erzeugtes Interferon beta, ein Stoff der Immunabwehr, im Tiefkühlager



sich um die Ruhe vor dem Sturm, glaubt Gert Riethmüller vom Institut für Immunologie der Universität München: „In den nächsten Jahren wird es einen Boom neuer Ansätze geben.“ Denn die Wissenschaftler haben aus ihren Niederlagen gelernt.

Heute kombinieren sie etwa eine Zytokin-Gabe – in geringeren Mengen als früher – mit konventioneller Chemotherapie, um dadurch „die additive Wirkung beider Strategien zu nutzen“, wie Hartmut Kirchner von der Medizinischen Hochschule Hannover sagt. Davon profitieren bereits Patienten, die an Haut- oder Nierenzellkrebs leiden. Auch ASI verbinden die Forscher mit einer Zytokin-Be-

**Ein Szenario der Immuntherapie: Sobald sich Interleukin 2 an Lymphozyten anlagert, mausern sich diese weißen Blutkörperchen zu »Killerzellen«. Sie sollen, mit weiterem Interleukin vermengt, im Körper Tumorzellen gezielt vernichten**

handlung. In Hannover wollen sie diese Therapie demnächst an Patienten mit Nierenzellkrebs in einer klinischen Studie erproben.

### Manipulierte Zellen rütteln die Abwehr wach

Am meisten versprechen sich die Wissenschaftler jedoch von einer Kombination aus Immuntherapie und Gentechnik. Im Tierexperiment versucht etwa das Team um Tibor Diamantstein und Thomas Blankenstein an der Freien Universität Berlin, Gene mit dem Bauplan unterschiedlicher Zytokine in Tumorzellen einzuschleusen. Diese setzen – so die Vorstellung der Forscher – kleine Mengen der Botenstoffe frei und fungieren als „Wecker für das Immunsystem“: Killerzellen gegen den Tumor werden angelockt, vermehren sich, schwärmen aus und attackieren schließlich auch Tumorgewebe in anderen Körperteilen.

Nicht alle Zytokine können das Immunsystem allerdings derart effektiv alarmieren. Darum durchsuchen die Berliner Forscher jetzt die große Familie der Botenstoffe systematisch nach den Mitgliedern, welche die Körperabwehr allein oder in Kombination wachrütteln. Der Freiburger Mediziner Roland Mertelsmann und seine Kollegen hingegen möchten das Verfahren vom Frühjahr 1993 an mit Interleukin 2, einem bereits identifizierten „Wecker“, an Krebspatienten erproben. Es wird der erste genehmigte Versuch einer gentherapeutischen Maßnahme am Menschen in Deutschland sein.

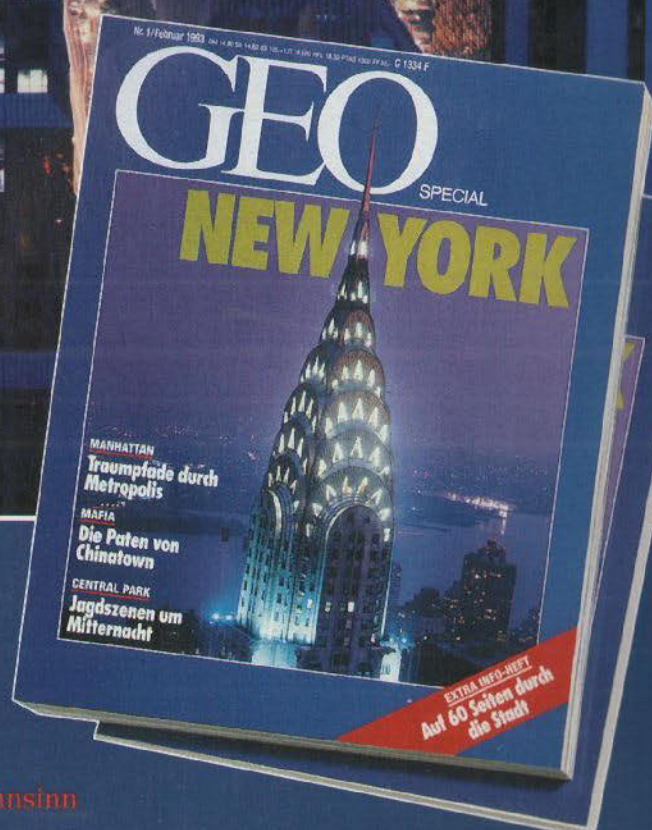
Das Freiburger Team plant dabei leichte Veränderungen gegenüber den Berliner Tierexperimenten. Die Mediziner wollen den Bauplan für Interleukin 2 statt in die Tumorzellen selbst in Bindegewebszellen des Patienten einschleusen, weil diese sich schneller und zuverlässiger züchten lassen. Sie werden mit den Tumorzellen vermengt, bevor die Mischung inaktiviert und den Betroffenen unter die Haut gespritzt wird. Die räumliche Nähe zwischen Botenstoff-Produzenten und Tumorzellen soll die Körperabwehr auf die richtige Fährte bringen – und das Immunsystem endlich zum willigen Krebskiller machen. BR □



## Das neue GEO Special New York – Leben auf der Überholspur

Crack Der Tod unter der Schädeldecke  
Wall Street Der Scheck heiligt die Mittel  
Einwanderer Der alte neue Traum von Amerika  
Nightlife Der Lockruf des Dschungels  
Orthodoxe Juden Der Messias ist gelandet

Extra-Heft Daten, Tips, Adressen für den schönen Wahnsinn





# Wo bleiben die Wunderdrogen aus dem Gen-Labor, Herr Drews?



Der Mediziner Prof. Dr. Jürgen Drews, 59, koordiniert die Forschung und Entwicklung der Basler Hoffmann-LaRoche AG. Er ist Mitglied der Roche-Konzernleitung und des Verwaltungsrats der kalifornischen Firma Genentech, in die sich Roche 1990 eingekauft hat

Die Hoffnung auf Wunderdrogen war von Anfang an ziemlich utopisch. Die hochgesteckten Erwartungen sind im wesentlichen von außen an die Gentechnik herangetragen worden, so etwa durch die Regenbogenpresse. In den Labors selbst herrschte in der Gründerzeit eher gedämpfter Optimismus.

**Und der ist inzwischen völlig verfliegen?**

Nein, es ist sogar mehr passiert, als wir erwarten durften. Die Gentechnik ist schließlich eine junge Disziplin: Vor gerade 20 Jahren veröffentlichten Wissenschaftler das Schlüsselexperiment, in dem sie das Erbgut von Bakterien erstmals gezielt verändert hatten. Mitte der siebziger Jahre begann sich die Technik auszubreiten, und vom Ende der Dekade an versuchten Forscher mit den neuen Methoden therapeutisch wichtige Proteine, also Eiweiße, herzustellen. Damals wurden auch die ersten Firmen gegründet, zum Beispiel Genentech. Alles, was in der Medizin mit Gentechnik zusammenhängt, hat sich seither rasant entwickelt. Der Wissensgewinn ist allein vergleichbar dem stürmischen Aufbruch der Arzneimittelchemie um die Jahrhundertwende.

**Aber bislang ist die Ausbeute eher mager. Wann kommt der Durchbruch?**

Weltweit stecken derzeit rund 140 gentechnisch produzierte Arzneistoffe in der klinischen Prüfung. Vorsichtig geschätzt wird ein Drittel die Tests überstehen und etwa in den nächsten sechs Jahren auf den Markt gelangen. Die neuen Produkte sind ausgesprochen innovativ

und haben einen beachtlichen kommerziellen Wert: Nach einer realistischen Schätzung lassen sich damit 30 bis 50 Milliarden Dollar jährlich umsetzen. Zum Vergleich: Der Weltmarkt für Arzneimittel beträgt heute an die 200 Milliarden Dollar.

**Manche Ihrer Kollegen sehen die Zukunft erheblich nüchterner.**

Das hängt davon ab, wo sie leben. Die Gentechnik ist vor allem in den USA entwickelt worden. Und die Amerikaner schätzen die Erfolge in Therapie und Diagnose nach wie vor hoch ein. Die Europäer mögen das skeptischer sehen, aber eben auch deshalb, weil sie nicht wesentlich zu der Entwicklung beigetragen haben. Die Widerstände etwa in Deutschland oder in der Schweiz haben die Gentechnik kräftig gebremst. Die Wissenschaftler sind deshalb dorthin gezogen, wo sie bessere Arbeitsmöglichkeiten fanden, eben nach Nordamerika. Die Stigmatisierung dieser Technik wird Deutschland viele Milliarden Mark kosten. Denn es wird an der enormen Wertschöpfung kaum Anteil haben.

**Wie sicher ist die Produktion von Medikamenten mit gentechnisch veränderten Bakterien, Hefe- oder Säugetierzellen?**

Kritiker haben in der gentechnischen Fabrikation von Proteinen für die Medizin zu Unrecht besondere Risiken vermutet. Diese Verfahren bergen für die Arbeiter und die Umwelt weniger Gefahren als Chemie-Anlagen. Denn die Chemie arbeitet meist mit hoher Temperatur und hohem Druck. Wenn solche Prozesse aus dem Ruder laufen, kommt das oft einer Katastrophe gleich. Die biotechnischen

Verfahren hingegen funktionieren naturanalog bei niedriger Temperatur und sind grundsätzlich ziemlich fehlertolerant. Auch die Abfallentsorgung ist viel einfacher. Die gentechnisch veränderten Mikroorganismen oder Zellen in der biotechnischen Produktion enthalten fremdes Erbgut – das ist das Ungewöhnliche. Aber dadurch werden sie weder für die Umwelt aggressiver noch in ihr lebensfähiger. Im Gegenteil: Sie können meist nur im speziellen Milieu des Fermenters bestehen. Wenn sie entweichen, gehen sie schnell zugrunde. Mir ist kein einziger umweltrelevanter Unfall mit der Gentechnik bekannt.

**Und wie steht es um die Sicherheit der Patienten?**

In der Produktion benutzte Säugetierzellen könnten theoretisch von Viren befallen sein, die über das fertige Medikament die Kranken infizieren. Aber das versuchen die Hersteller auszuschließen, indem sie die Zell-Linien und das Präparat auf gefährliches Erbgut untersuchen. Dies ist heute mit der PCR-Methode relativ einfach. Das Risiko ist somit leicht beherrschbar. Gedanken müssen wir uns eigentlich erst machen, wenn wir somatische Gentherapie betreiben, also in Körperzellen von Kranken fremdes Erbgut einschleusen wollen. Denn die Ersatz-Gene werden mit Hilfe von Viren im Zellkern deponiert. Diese Viren sind zwar gentechnisch so verstümmelt, daß sie sich nicht mehr vermehren können. Doch sie klinken ihre genetische Fracht keineswegs gezielt

in das Erbgut der Zelle ein. Dabei können die Vehikel andere Gene zerstören oder inaktive Krebsgene wecken.

**Hat auch Hoffmann-LaRoche den Fuß in der Tür?**

Wir haben auf dem Gebiet der Gentherapie noch wenig unternommen. Aber wir haben ein Auge auf die Forschung. Denn im nächsten Jahrhundert wird die somatische Gentherapie die gängige Arzneimitteltherapie wesentlich ergänzen und die Heilung bislang unheilbarer Krankheiten ermöglichen. Was die Methode leisten kann, zeigt das Beispiel der Kinder, denen aufgrund eines Erbgutdefekts das Enzym Adenosin-Desaminase fehlt. Der Mangel schwächt das körpereigene Abwehrsystem, so daß selbst eine Erkältung lebensbedrohlich wird. Ärzte nahmen den Kindern Blut ab, bauten die intakte Erbinformation für das Enzym in Immunzellen ein, vermehrten sie und injizierten sie zurück. Alle paar Monate erhalten die Kinder eine Infusion ihrer veränderten Zellen und können dadurch normal leben. Daß Kritiker der Gentechnik vor dieser medizinischen Leistung nicht mehr Respekt haben, habe ich nie ganz verstanden.

**Wissenschaftler haben diesen Immundefekt aber doch weniger wegen des schweren Schicksals davon Betroffener gewählt, sondern vielmehr, weil sich die Krankheit als einfaches Modell zur Erprobung der neuen Technik eignet.**

Beide Gründe waren wichtig. Das trotz sorgfältiger Prüfung nie ganz auszuschließende Risiko war bei Schwerkranken eher in Kauf zu nehmen als bei relativ gesunden Personen.



# Wie sicher sind Arzneien aus der Gen-Fabrik, Frau Gundert-Remy?



Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy, 48, leitet die Abteilung experimentelle und klinische Pharmakologie am Institut für Arzneimittel des Bundesgesundheitsamtes in Berlin. Die Fachärztin für innere Medizin und Pharmakologie lehrt zudem an der Universität Erlangen-Nürnberg

Sie bieten in einem Punkt sogar Vorteile gegenüber Präparaten aus konventionellen Quellen: Sie können die Infektionsgefahr verringern helfen.

## Zum Beispiel?

Der Gerinnungsfaktor VIII, der Bluterkranken ein normales Leben ermöglicht, wird aus menschlichem Blutplasma gewonnen. Bevor dieser Rohstoff systematisch auf den Aids-Erreger getestet und quasi sterilisiert worden ist, haben sich zigtausend Menschen durch das Medikament mit der tödlichen Immunschwächekrankheit infiziert. Inzwischen ist es gelungen, die lebensrettende Substanz mit gentechnisch veränderten Hamsterzellen zu produzieren. Wenn dieses Mittel auf den Markt kommt, ist eine Ansteckung mit Aids auf diesem Weg ausgeschlossen.

## Aber Medikamente ohne Risiken gibt es nicht...

... daher sind auch mit gentechnisch produzierten Arzneistoffen, meist Eiweißen, die identisch oder nahezu identisch im menschlichen Organismus

vorkommen, Unwägbarkeiten verbunden. Viele dieser Substanzen fungieren im Körper als Boten, die das Wachstum oder die Spezialisierung von Zellen anregen. Manche Krebszellen tragen nun auf ihrer Oberfläche sozusagen die gleichen Empfangsantennen wie jene Zellen, auf die das Medikament eigentlich zielt. Und tatsächlich wuchern in Laborversuchen bestimmte Tumorzellen unter dem Einfluß dieser Botenstoffe.

## Liegt da nicht die Befürchtung nahe, daß diese Wachstumsfaktoren – über längere Zeit angewendet – auch beim Menschen Krebs fördern könnten?

Bislang kennen wir dafür keinen Beleg. Fachleute halten das Risiko deshalb für vernachlässigbar. Größere Bedenken hatten Experten zunächst aus einem anderen Grund: Wenn die Wirkstoffe in tierischen Zellen erzeugt werden, können auch Stücke des Erbguts in das Endprodukt gelangen – darunter womöglich Onkogene, also krebsauslösende Gene, oder Vi-

## Wie läßt sich diese Gefahr denn bannen?

Die Proteine werden so gründlich gereinigt, daß sich mit modernen Analysemethoden kein Erbmateriale mehr nachweisen läßt.

## Was hat die Gentechnik den Patienten bislang gebracht?

Immerhin einige Arzneimittel, die in den benötigten Mengen ausschließlich gentechnisch hergestellt werden können. Zum Beispiel hat sich das Interferon alfa zur Behandlung der Haarzell-Leukämie bewährt, einer seltenen Art von Blutkrebs. Oder das Erythropoietin: Viele Nierenkranke haben zu wenig von diesem Hormon und leiden daher an Blutarmut. Das Defizit läßt sich heutzutage ausgleichen. Ärzte hoffen auch, mit Interleukinen – körpereigenen Botenstoffen des blutzellbildenden Systems und des Immunsystems – die Überlebenschancen für Krebskranke verbessern und Nebenwirkungen einer aggressiven Tumorthherapie vermindern zu können. Aber das ist Zukunftsmusik. Insgesamt sind die Fachleute inzwischen etwas er-

nüchtern. Anfangs waren sie begeistert von den neuen Medikamenten und haben Schwierigkeiten nicht wahrgenommen.

## Woher rührt der Rückschlag?

Zum einen daher, daß die Resultate von Reagenzglas- und Tierversuchen nur schwierig auf den Menschen zu übertragen sind. Einige Substanzen haben bei solchen Experimenten phantastisch gewirkt. Die positiven Befunde haben die Erwartungen dann mächtig angeheizt. Der Dämpfer kam, als der Erfolg beim Patienten eher mäßig war. Wir müssen erst lernen, mit den neuen Therapeutika umzugehen. Wir verstehen oft noch zu wenig von der zugrundeliegenden Biologie. Die Botenstoffe sind Teile enorm komplexer Regelkreise, die miteinander vielfach verbunden sind. Sie entfalten ihre heilsame Wirkung womöglich nur, wenn sie an eine bestimmte Stelle im Körper gelangen, und nur dorthin. Doch wir überschwemmen den gesamten Organismus mit hohen Konzentrationen. Und lösen damit letztlich unerwünschte Effekte aus, etwa Fieber oder Übelkeit. Wir stehen eben noch ziemlich am Anfang.

## Haben die Zulassungsbehörden wegen der hohen Erwartungen geringere Anforderungen an die Medikamente gestellt?

Nein, das Komitee der Europäischen Gemeinschaft, das über die Zulassung solcher High-Tech-Produkte entscheidet, hat deren Nutzen nüchtern bewertet. Das Votum dieses sogenannten Spezialitätenausschusses, in dem alle zwölf EG-Länder vertreten sind, bindet auch die Behörden der Bundesrepublik. Da haben wir ein Stück unserer nationalen Souveränität verloren.

## Die Erfolge der Erbgut-Chirurgie:

In Deutschland sind rund 70 Medikamente zugelassen, die auf elf gentechnisch produzierten Wirkstoffen basieren. Das Gros sind Humaninsulin-Präparate. Sie werden von mehreren Herstellern in unterschiedlichen Dosierungen angeboten

Wirkstoff	Biologische Funktion	Anwendung
Humaninsulin	senkt den Blutzucker	Diabetes
Somatropin	fördert das Wachstum	Minderwuchs bei Kindern
Erythropoietin (EPO)	regt die Entwicklung roter Blutkörperchen an	Blutarmut bei chronischem Nierenversagen
Plasminogen-human-Aktivator (tPA)	löst Blutgerinnsel auf	Herzinfarkt
Granulozyten-Kolonien-stimulierender Faktor (G-CSF)	läßt weiße Blutkörperchen wachsen und reifen	Mangel an weißen Blutkörperchen bei Chemotherapie
Oberflächenfragment des Hepatitis-B-Virus	immunisiert den Organismus	Hepatitis-B-Impfung
Interferon alfa 2a	Botenstoff des menschlichen Immunsystems	Haarzell-Leukämie
Interferon alfa 2b	dto.	Haarzell-Leukämie, chronische Hepatitis B
Interferon alfa 2c	dto.	Herpes-Infektion des Auges
Interferon gamma	dto.	chronische Polyarthritis
Interleukin 2	dto.	metastasierendes Nierenkarzinom



# DIE ARMEN SCHLUCKER

Medikamente werden in Entwicklungsländern oft zum Fluch, wenn Kranke sie ohne Rezept kaufen und nach Gutdünken konsumieren. Und manche dorthin exportierte Präparate sind im Herstellungsland verboten. Abhilfe soll die »Liste unentbehrlicher Arzneimittel« der Weltgesundheitsorganisation schaffen



China: Ein Junge verkauft Medizin auf dem Markt in Hotan

VON TIMM KRÄGENOW

**B**edrohlich neigt sich der baufällige Kramladen zur Straße. Unter dem flachen Dach staut sich feuchte Hitze, und die Luft schmeckt nach verfaultem Fisch: Chimbote, eine der größten Städte Perus, lebt von der Fischmehlindustrie. Als der Krämer, Herr über Büchsen-Bohnen und Rattengift, gerade hinter die Hütte verschwunden ist, verlangen zwei Kinder eine „Medizin gegen Durchfall“. Die zwölfjährige Tochter des Händlers greift sich eine Schachtel aus der Theke und zählt vier Pillen in ein Papiertütchen.

Ein solcher Deal ist alltäglich in südamerikanischen

Städten. Dabei gehören die potenten Enteromycina-Kapseln nach medizinischen Maßstäben weder in die Hände von Kindern, noch helfen sie gegen Durchfall. Das Präparat enthält neben fünf weiteren Wirkstoffen das Antibiotikum Neomycin, das Durchfall verlängern und sogar noch verstärken kann.

Industriell gefertigte Arzneimittel, richtig angewandt ein Segen, geraten in der Dritten Welt oft zum Fluch: Patienten kaufen Medikamente ohne Rezept und schlucken sie nach Gutdünken. Bevor sie Tabletten und Spritzen konsumieren, schreibt etwa der ghanaische Soziologe Kodjo Senah von der Universität in Accra über seine Landsleute, sollten sie erst einmal „große Infusionen von Wissen über den richtigen Umgang mit Medikamenten“ verpaßt bekommen.

Und Ghana ist überall längs des Äquators. In vielen Ländern des Südens nehmen sich die Menschen – die armen wie die besser situierten – den westlichen Arzneimittelkonsum unkritisch zum Vorbild, kungeln Kontrolleure mit windigen Geschäftemachern, kapitulieren Behörden vor der Macht der Industrie. Der Vorwurf, unnütze Präparate in die ärmsten Länder zu exportieren, trifft auch deutsche Unternehmen.

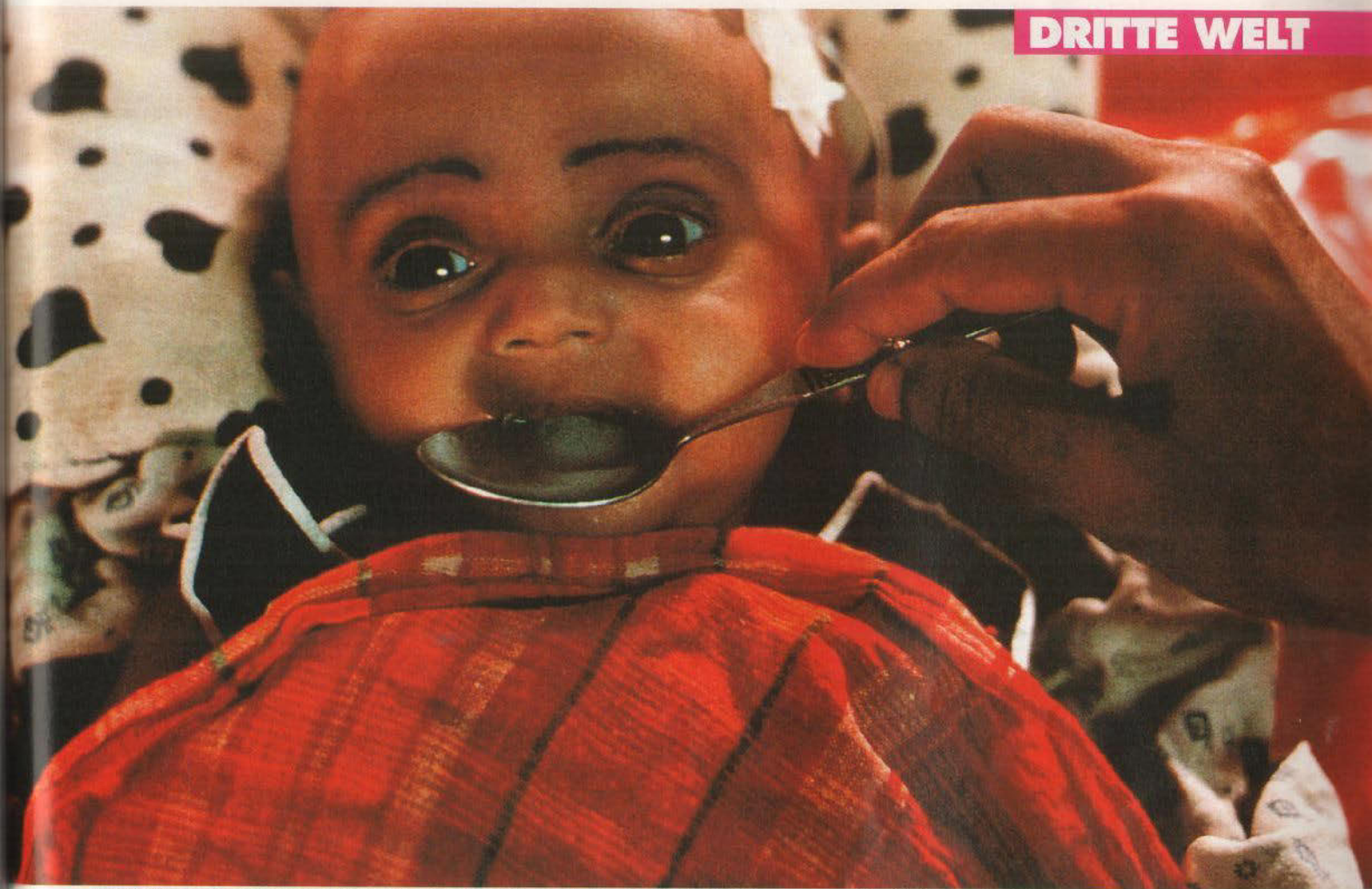
Dem Überfluß an entbehrlichen Arzneien steht meist ein gravierender Mangel an lebensnotwendigen Medikamenten gegenüber – vor allem für die Armen. 1,5 Milli-

arden Menschen erhalten nach Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf weder medizinischen Rat noch oft lebensrettende Arzneimittel.

**Weil der nächste Arzt zu fern ist, bleibt oft nur der Rat der Nachbarin**

Krankheit ist in der Dritten Welt, wie Statistiken der WHO belegen, oft nur ein anderes Wort für Unkenntnis und Armut. In den Entwicklungsländern sterben die meisten Menschen nicht an Malaria oder Gelbfieber, sondern an Lungenentzündung, Durchfall oder Tuberkulose – Leiden, die bei uns durch Hygiene und gute Ernährung längst ihren Schrecken verloren haben. So





Bangladesch: Ein Kleinkind erhält im Cholera-Hospital von Dhaka eine Elektrolyt-Lösung gegen Durchfall

konnte der Cholera-Erreger vom Januar 1991 an Peru heimsuchen, weil der Andenstaat die Kanalisation jahrzehntelang vernachlässigt hatte, zur Tilgung seiner Auslandsschulden die Gesundheitsausgaben rigide kürzte und die Armen wegen der Hyperinflation Brennstoff, sauberes Wasser und ihre tägliche Nahrung nicht mehr bezahlen konnten.

Viele Armutskrankheiten wären durch richtige Behandlung zu heilen. Doch während in Deutschland auf nur 324 Bürger ein Arzt kommt, müssen sich in den ärmsten Ländern der Welt im Durchschnitt 15000 potentielle Patienten einen Mediziner teilen, in Äthiopien gar 79 000.

Weil keine Krankenkasse die Sprechstunde bezahlt oder das nächste Hospital unerreichbar fern ist, bleibt oft nur der Rat der Nachbarin und die Selbstmedikation. Ob Schmerzmittel, Antibiotika oder Psychopharmaka – vermutlich etwa jedes zweite rezeptpflichtige Medikament wird in Entwicklungsländern ohne ärztliche Verordnung geschluckt.

Im Niemandsland zwischen althergebrachtem Heilsystem und wissenschaftlicher Arzneitherapie kommt es zu scheinbar absurdem Verhalten. Viele Menschen der Dritten Welt verwenden westliche Fertigpräparate wie ihre traditionellen Mittel: Diese „kulturelle Re-Interpretation“ führt etwa in Ghana dazu, daß rote oder braune Medizin als gut fürs Blut gilt, gelbe oder grüne hingegen als Schutz vor Malaria. In Sim-

babwe ritzen Volksheiler die Haut der Patienten mit Rasierklingen, um Kräuter einzureiben. „Da ist es kein Wunder“, erklärt der Frankfurter Arzt Marco Sailer, der zweieinhalb Jahre in einem Distrikt-Krankenhaus des Landes gearbeitet hat, „daß die Kranken stärker an die Heilwirkung von Spritzen als von Tabletten glauben.“ Injektionen indes sind teuer und heikel: Hinter den Bierhallen der Städte und Dörfer im östlichen Hochland Simbabwes drücken Kleinhändler dieselbe Injektionsnadel in immer wieder andere Po-backen – und beschleunigen damit die Ausbreitung von Aids.

Auf dem Boden der Unkenntnis gedeihen unerfüllbare Erwartungen an westliche Medikamente. Wer es sich irgendwie leisten kann, versucht, seinen Nachwuchs – je nach Region – mit Appetitanregern oder Stärkungssäften aufzupäppeln. Und „Novalgin“ und „Aspirin“ sind so bekannt und begehrt wie Coca-Cola. Händler bieten sie auf fast jedem Wochenmarkt an.

#### Unheilvoller Glaube an die Potenz von Vitaminen

Als wahre Wundermittel gelten Antibiotika. „In Peru wollen die Leute gegen starken Kopfschmerz ‚medicamentos fuertes‘, starke Medikamente“, erfährt der Bremer





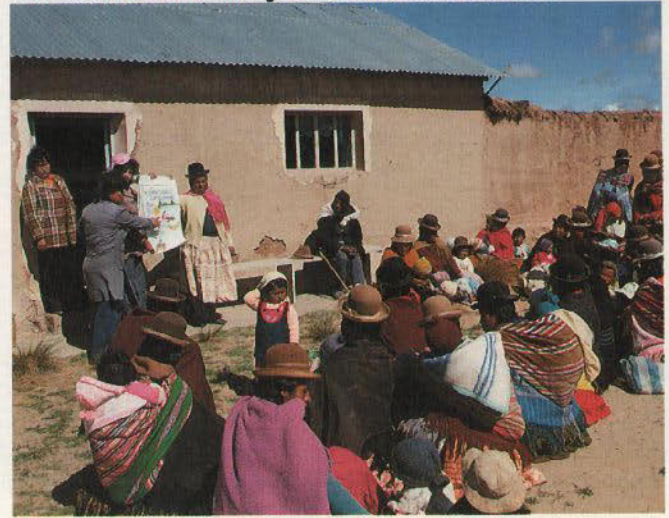
Peru in den Zeiten der Cholera: Ein Kind spielt im Unrat...



...während Demonstranten gesundes Trinkwasser fordern...



...und Tausende der Seuche erliegen



Bolivien: Wissen + Hygiene + gute Ernährung = Vorbeugung

Epidemiologe Christopher Knauth, „und für besonders stark hält der Volksglaube eben Antibiotika.“ In Brasiliens Apotheken können sich Kunden an Bakterienkillern selbst bedienen wie an Bonbons. Folge: Die zu bekämpfenden Keime entwickeln Resistenzen, wenn die Präparate zur Vorbeugung geschluckt oder gleich nach der ersten Besserung abgesetzt werden. In Afrika kann Penicillin Stämmen des Tripper-Erregers bereits nichts mehr anhaben.

Unheil richtet in Entwicklungsländern auch der Glaube an die Potenz der Vitamine an. So werden Multivitamin-Präparate sowohl gegen Magenschmerzen wie

gegen Knochenbrüche eingenommen. Wohlstandsbürgern werden diese teuren Cocktails meist nur bei krasser Überdosierung gefährlich. Den Ärmsten aber schaden sie in jedem Fall: Fürs Essen fehlt ihnen dann das Geld. Dabei läßt sich Vitaminmangel am besten und billigsten durch ausgewogene Ernährung vermeiden und beheben.

Internationale Pharmafirmen mißbrauchen, so werfen Kritiker ihnen vor, die Erwartungen vieler Menschen der Dritten Welt. Am Pranger steht derzeit besonders das Darmstädter Unternehmen E. Merck. 1991 hatte die Firma beispielsweise in Sri Lanka und Pakistan ihr Produkt „Encephabol“, das einen Abkömmling des Vitamin B<sub>6</sub> enthält, in einer Anzeige als Fitmacher für Kinder gepriesen: Es helfe bei „Stö-

rungen in der Sprachentwicklung, Verhaltensstörungen, geringem Antriebs, schlechter Konzentration, Lernschwierigkeiten“. Als Beleg für die versprochenen Wirkungen zeigte das Inserat das Bild eines aufgeweckten Kleinkinds. In Deutschland verzichtet Merck auf solche Reklame.

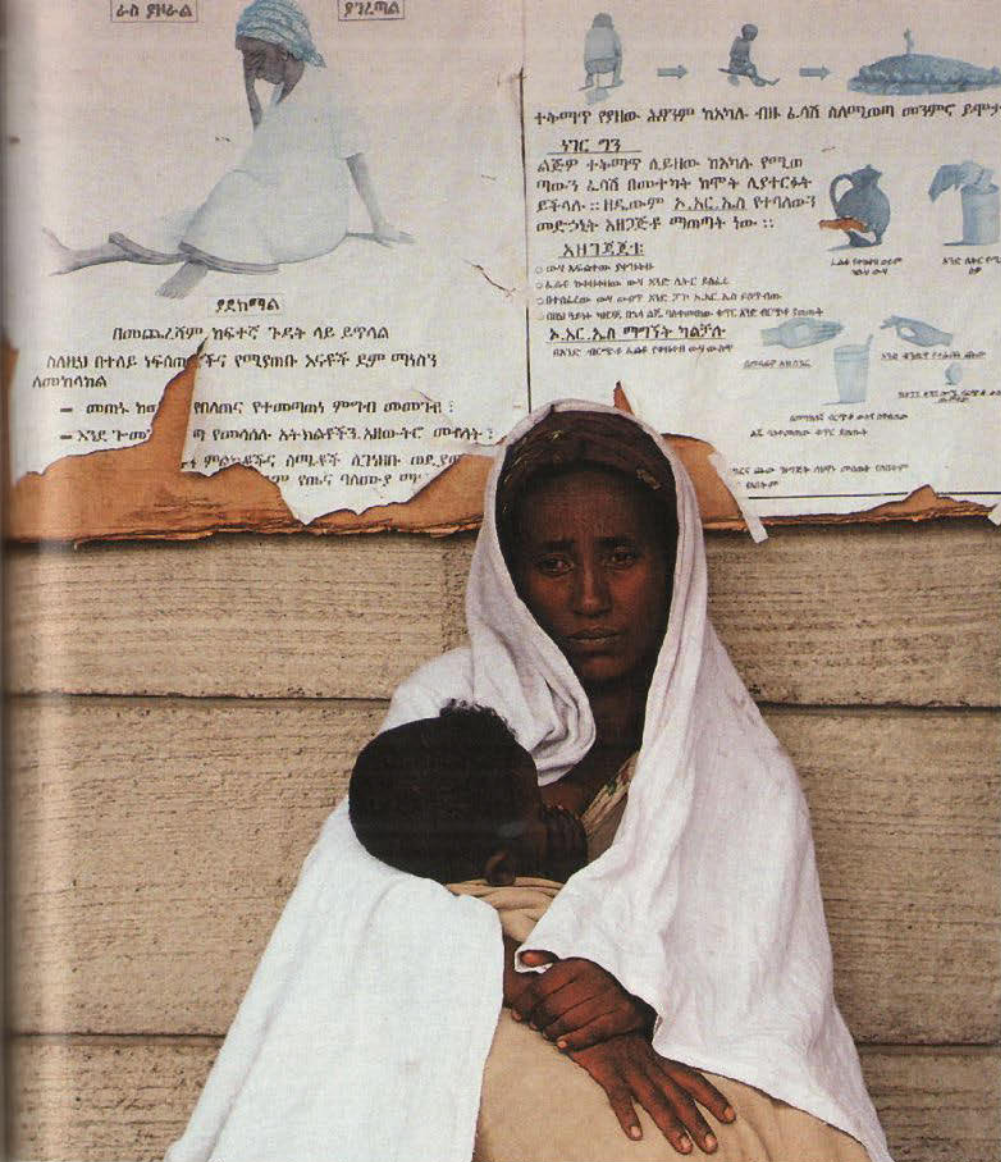
#### Von 57 Präparaten einer Firma werden 46 als »irrational« eingestuft

Im Auftrag des Bundeskongresses entwicklungspolitischer Aktionsgruppen (BUKO) hat der Bremer Arzt Hermann Schulte-Sasse das Angebot der deutschen

Pharmaindustrie in der Dritten Welt untersucht: „Das hat mit Medizin nichts mehr zu tun, da geht es nur noch ums Geschäft.“ Von 57 Präparaten, die etwa Merck in Zentralamerika verkaufe, seien 46 „irrational“, bemängelt die BUKO-Studie. Die Wirksamkeit dieser Arzneimittel sei nicht belegt, oder sie enthielten pharmakologisch unsinnige Kombinationen und riefen zu viele Nebenwirkungen hervor.

Merck verteidigt sich mit einem merkwürdigen Argument: „Unsere Hauptkritik an der BUKO-Studie“, sagt Merck-Sprecher Reiner Welters, „ist die zu starke Ausrichtung an klinisch-pharmakologischen Kriterien. Man muß auch die Verschreibungsgewohnheiten in diesen





Äthiopien: Mutter und Sohn vor einem Poster, das über Durchfallerkrankungen aufklärt

## Wo ein paar Pfennige über Leben oder Tod entscheiden

Rund 95 Prozent der therapierbaren Krankheiten sind nach dem Urteil der Weltgesundheitsorganisation mit lediglich 270 Wirkstoffen zu behandeln. Diese »Essential Drug List« hilft armen Ländern, knappe Finanzmittel ausschließlich für sowohl wirksame wie preiswerte Präparate einzusetzen

Ländern berücksichtigen.“ Die Firma wirft ihren alternativen Kritikern also ausgerechnet zu strikte Wissenschaftlichkeit vor.

Dem Vorwurf, mit unseriösen Methoden Profite zu machen, widerspricht energisch Christina Oppermann vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI): „Es ist gar kein Geschäft. Vor allem in Afrika ist die wirtschaftliche Lage so schlecht, daß unsere Mitgliedsfirmen viele Niederlassungen schließen.“ Allerdings gehen immerhin knapp 12,5 Prozent der deutschen Pharmaexporte in die Entwicklungsländer, und die Firmen haben damit 1991 mehr als 1,5 Milliarden Mark einge-

nommen. Genervt von der steten Kritik, möchten die Unternehmen das Thema am liebsten meiden. So reagierte Hassan Nour Eldin vom Frankfurter Chemieriesen Hoechst auf eine GEO-Wissen-Anfrage mit der Warnung: „Dieses Thema eignet sich nicht für einen Artikel.“

### Die Fülle der Markennamen verwirrt die Drittwelt-Mediziner

Um ihren lädierten Ruf aufzubessern, haben 22 deutsche Pharmafirmen und der BPI 1985 den „German Pharma Health Fund“ (GPHF) gegründet. Der Verein soll mit einem durchschnittlichen Jahresetat von 1,2 Millionen Mark in der Dritten Welt regionale Gesundheitsprojekte initiieren und betreuen.

Dem verbreiteten Mangel an lebensnotwendigen Me-

dikamenten kann das vergleichsweise spärlich ausgestattete Programm des GPHF indes kaum abhelfen. Vor allem in abgelegenen Gebieten sind die Arzneischränke oft leer, wie zum Beispiel das „Deutsche Medikamenten-Hilfswerk action medeor“ tagtäglich erfährt. Rund 7500 Hilferufe pro Jahr empfängt die christliche Organisation in Tönisvorst bei Krefeld: In Malawi fehlen Malaria-Tabletten und Schmerzmittel, in Peru Antibiotika und Infusionen gegen Cholera, in Nepal Lepra-Präparate, auf den Philippinen Pillen gegen Tuberkulose.

Bis 1967 hatten die Helfer deutsche Ärzte um überzäh-

lige Arzneimuster gebeten. Doch die Fülle von Markennamen für denselben Wirkstoff verwirrt die Mediziner in Afrika und Asien. Heute kauft Medeor deshalb die Grundsubstanzen und läßt sie zu Tabletten pressen, zu Dragees formen oder in Kapseln füllen. Oder sie erwirbt sogenannte generische No-Name-Produkte in großen Mengen und verschifft sie gen Süden. So liefert das Hilfswerk 1400 Tabletten Acetylsalicylsäure für 17 Mark – etwa 16mal preisgünstiger als die entsprechende Menge Aspirin in deutschen Apotheken – frei Haus in alle Welt.

Bei der Aufstellung des Lieferprogramms orientiert sich Medeor an der „Essential Drug List“. Diese „Liste unentbehrlicher Arzneimit-



»Stärkungsmittel« wie das in Indien angebotene »Bayer's Tonic« oder »Viternum« aus Peru sollen den Appetit von Kindern anregen; »Los Picapiedra« ist ein latein-amerikanisches Vitaminpräparat. Das Geld für solche Arzneimittel ohne erwiesene Wirksamkeit wäre weit besser in einer ausgewogenen Ernährung angelegt



## Wo Überflüssiges vermarktet wird, während es am Notwendigsten fehlt



Kamerun: Medizinmann mit Heilkräutern und -wurzeln



Deutschland: Arzneimittel-Hilfe der »action medeor«

tel“ hatte eine Kommission der WHO erstmals 1977 als Leitfaden der Medikamentenversorgung erstellt. Mittlerweile umfaßt der Katalog 270 Wirkstoffe, mit denen nach WHO-Urteil 95 Prozent der therapierbaren Krankheiten behandelt werden können. Er verzeichnet nur Substanzen, die bei möglichst geringem Risiko sicher wirken. Damit hat auch Marco Sailer während seiner Arbeit in Simbabwe gute Erfahrungen gemacht: „Ich habe kaum ein Medikament vermisst.“ Von der WHO-Liste lassen sich inzwischen mehr als 60 Entwicklungsländer beim Kauf von Pillen, Tropfen und Injektionen leiten, die sie über ihre staatlichen Gesundheitssysteme verteilen.

Doch selbst wenn die öffentlichen Gesundheitsdienste fragwürdige Präparate ausklammern, bleibt noch der private Markt – Apotheken oder Kleinhändler. Um Wildwuchs auch dort zu beschneiden, griff Bangladesch 1982 zu drastischen Maßnahmen: Binnen zweier Jahre verbannte die Regierung in Dhaka 1700 – nach dem Urteil eines eigens eingesetzten Komitees – wirkungslose oder gefährliche Mittel aus den Regalen. Zugleich förderte das Land die eigene Pharmaindustrie.

Der beispiellose Schnitt sollte die 1,25 US-Dollar, die 1985 dortzulande pro Kopf für Medikamente ausgegeben wurden, in sinnvolle Bahnen lenken. Die Pharmedien versetzte er in helle Aufregung. US-Botschafterin Jane Coon, besorgt um den Absatz amerikanischer Konzerne,

wurde bei Gesundheitsminister Shamsul Huq vorstellig. Ganzseitige Anzeigen in Tageszeitungen und Pharmapublikationen kündeten vom drohenden Verschwinden angeblich lebenswichtiger Medikamente. Vergebens. Die Regierung blieb hart – und hatte Erfolg: Unentbehrliche Arzneimittel sind heute billiger und leichter erhältlich.

Ein Staat, der seine Bürger zuverlässig medizinisch versorgen will, braucht eine schlagkräftige Kontrollbehörde. In Deutschland kümmern sich rund 800 Mitarbeiter des Bundesgesundheitsamtes (BGA) in Berlin um Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln. Arme

Länder dagegen können sich oft nur eine Handvoll Prüfer leisten. „In der brasilianischen Zulassungsbehörde“, sagt Roger Grase vom BGA, der fünf Jahre als Entwicklungshelfer in Brasilien gearbeitet hat, „schwankt die Zahl der Mitarbeiter zwischen einigen wenigen und 70.“ Unter anderem machten häufige Ministerwechsel ein sorgfältiges Zulassungsverfahren unmöglich.

### Unter den Kontrolleuren blüht die Korruption

Bei derart widrigen Umständen erhalten auch Medikamente einen Freibrief, die hierzulande wegen gefährlicher Nebenwirkungen nicht auf den Markt kommen. Zum





Rwanda: Vor der Apotheke des Ortes Mwuesi drängen sich Patienten und Angehörige bei der Medikamentenausgabe

Beispiel vertreiben Hoechst und Merck in vielen Ländern der Dritten Welt Kombinationsprodukte mit dem schmerzstillenden Wirkstoff Metamizol – Mixturen, die das BGA längst verboten hat.

Auch bei der Kontrolle der Apotheken hapert es. Die Inspektoren sind vielfach schlecht ausgebildet. Die Korruption blüht. Mitunter verkauften staatliche Aufpasser gar gefälschte Medikamente, berichtete Antonio Zanini, der frühere Direktor der brasilianischen Gesundheitsüberwachung. Weigerte sich ein Apotheker, sie abzunehmen, drohte der Kontrolleur mit Lizenzentzug.

Skrupellose Geschäftemacher schleusen solche Medikamenten-Fälschungen en

masse auf Drittwelt-Märkte. Sie imitieren Aussehen und Verpackung von Markenpräparaten, mischen aber weniger oder gar keine Wirkstoffe bei. In Indonesien etwa gilt jede dritte Packung als nachgemacht. Manche Pille enthält statt des versprochenen Antibiotikums nur Talkum.

Im besten Fall sind Imitate wirkungslos, im schlimmsten Fall tödlich: In Indien starben 14 Menschen nach Behandlung mit verunreinigtem Glycerin; ein in Mexiko beschlagnahmtes Präparat gegen Verbrennungen, das Kaffee und Sägespäne enthielt, löste schwere Entzündungen aus; in Nigeria kamen mehr als 100 Kinder durch ein Schmerzmittel um, das mit Diäthylen-Alkohol verlängert worden war.

Bei der Gesundheitskrise im armen Süden geht es aller-

dings nicht nur um Pillen und Tropfen. Die WHO setzt im Kampf gegen Krankheiten in der Dritten Welt vor allem auf Vorbeugung: ausreichendes und sauberes Trinkwasser, ein voller Teller sowie Gesundheitserziehung. Die Versorgung mit „essentiellen Arzneimitteln“ steht im WHO-Konzept „Gesundheit für alle im Jahr 2000“ an letzter Stelle. Diese Prioritäten spiegeln sich wider im Budget 1992/93. Für Projekte unter der Rubrik Umwelt und Gesundheit sind mehr als 40 Millionen Dollar veranschlagt, für das Essential-Drug-Programm gut acht Millionen Dollar.

Tatsächlich kann die Fixierung auf Arzneimittel mehr schaden als nutzen. Dies belegt eindrucksvoll die Durchfalltherapie. Über zwei Mil-

lionen Kleinkinder sterben jährlich an Diarrhö – genauer: an dem enormen Flüssigkeits- und Elektrolytverlust. Vor Austrocknung schützt keine moderne Pille. Dagegen hilft nur mit Salz und Zucker versetztes Wasser – die orale Rehydratationstherapie (ORT), die der englischen Fachzeitschrift „The Lancet“ als der „möglichlicherweise wichtigste medizinische Fortschritt dieses Jahrhunderts“ gilt. Jede Mutter kann diese einfache, sichere und effektive Methode allein anwenden. Und doch ist sie erst jeder dritten Familie in den armen Ländern bekannt. □

**Timm Krägenow**, 26, hat die Deutsche Journalistenschule in München absolviert und studiert in Köln Geographie und Politologie.



# ZEIT DER HOFFNUNG, ZEIT DER ANGST

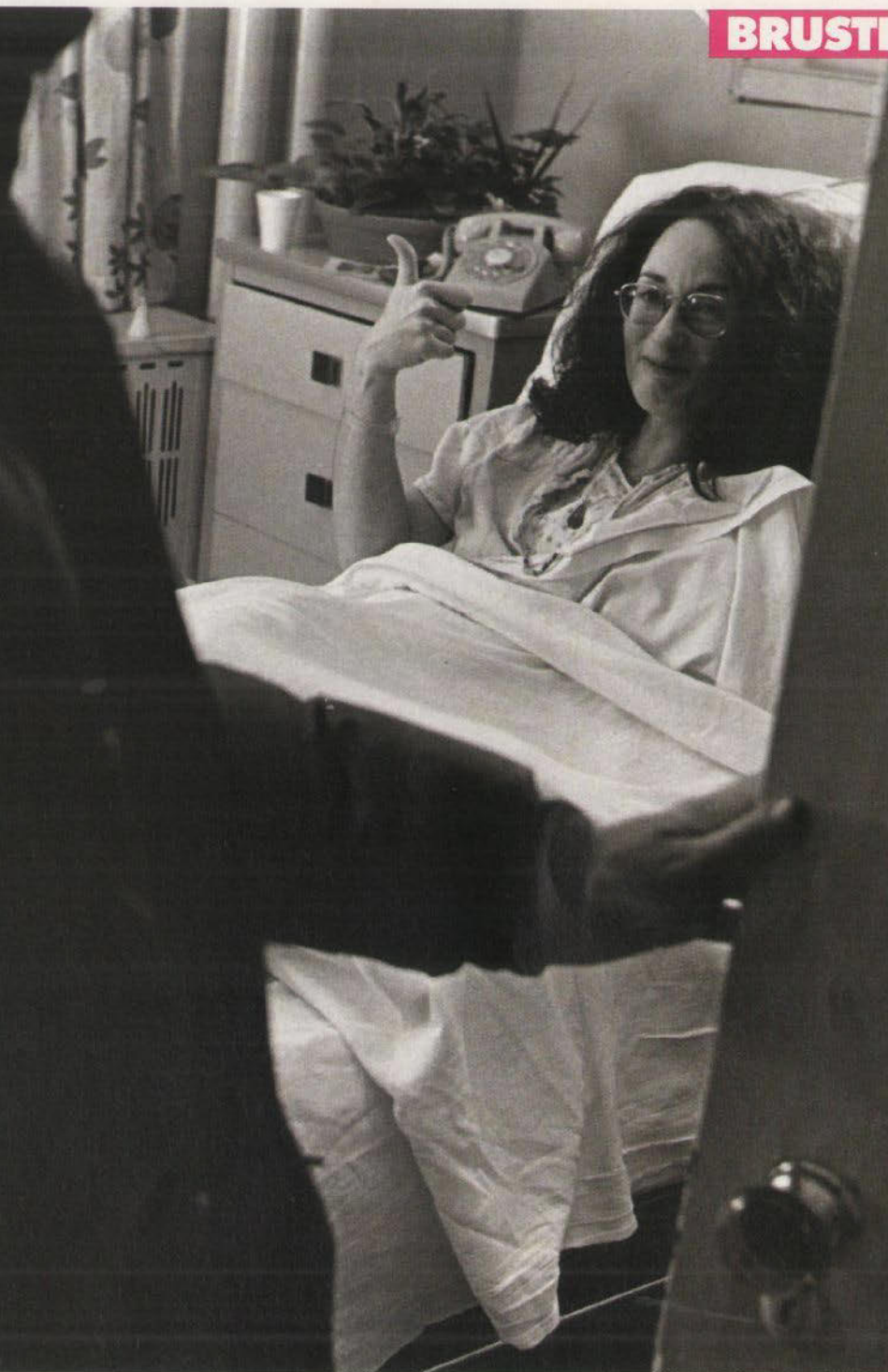
»Du solltest Bilder von der ganzen Sache machen«, drängt die amerikanische Journalistin Dorothea Lynch ihren Lebensgefährten, den Fotografen Eugene (»Gene«) Richards, bevor ihr – im Alter von 34 Jahren – ein Tumor aus der Brust entfernt wird. So entsteht aus ihren Notizen und seinen Aufnahmen ein ungewöhnliches Protokoll: über Operation und Therapie, über Dorothea Lynchs seelische Erfahrungen und ihre wachsende Vertrautheit mit dem Leiden. Regina Lehr ergänzt dieses Dokument durch einen Bericht über den aktuellen Stand der Chemotherapie gegen den Brustkrebs



*Optimismus vor der Operation*

*Dorothea Lynch fährt ins Krankenhaus*





„Ich bin benommen. Genau unter meinen Fingern, so groß wie ein Kaugummi, nur härter, wie der Deckel einer Tube Zahnpasta. Ich fühle es noch einmal, und mein Herz bleibt stehen. Nein. Durch die Wohnung, berühre die Blätter der

Pflanzen. Nein. Füttere die Katzen. Öffne den Kühlschrank. Schließe den Kühlschrank. Ich kann nicht essen. Ich kann nicht lesen, ich kann mir den Film im Fernsehen nicht zu Ende anschauen . . . Ich denke an das Ding, vergraben in meiner Brust, atmend und sich einnistend und fressend wie ein fleischiger Mund . . . Ich entscheide mich zur

Operation . . . Es scheint, der Weg, diesen Krebs loszuwerden, ist, ihn aus meinem Körper zu schneiden. Ich will ihn schnell loswerden, schnell“

*Dorothea Lynch*



**D**ie Chancen, Krebs mit Chemotherapie zu heilen, haben wir alle überschätzt.“

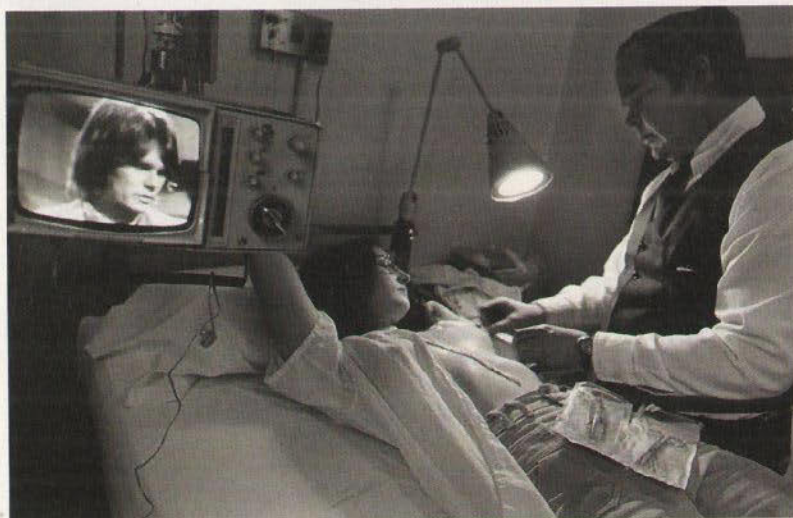
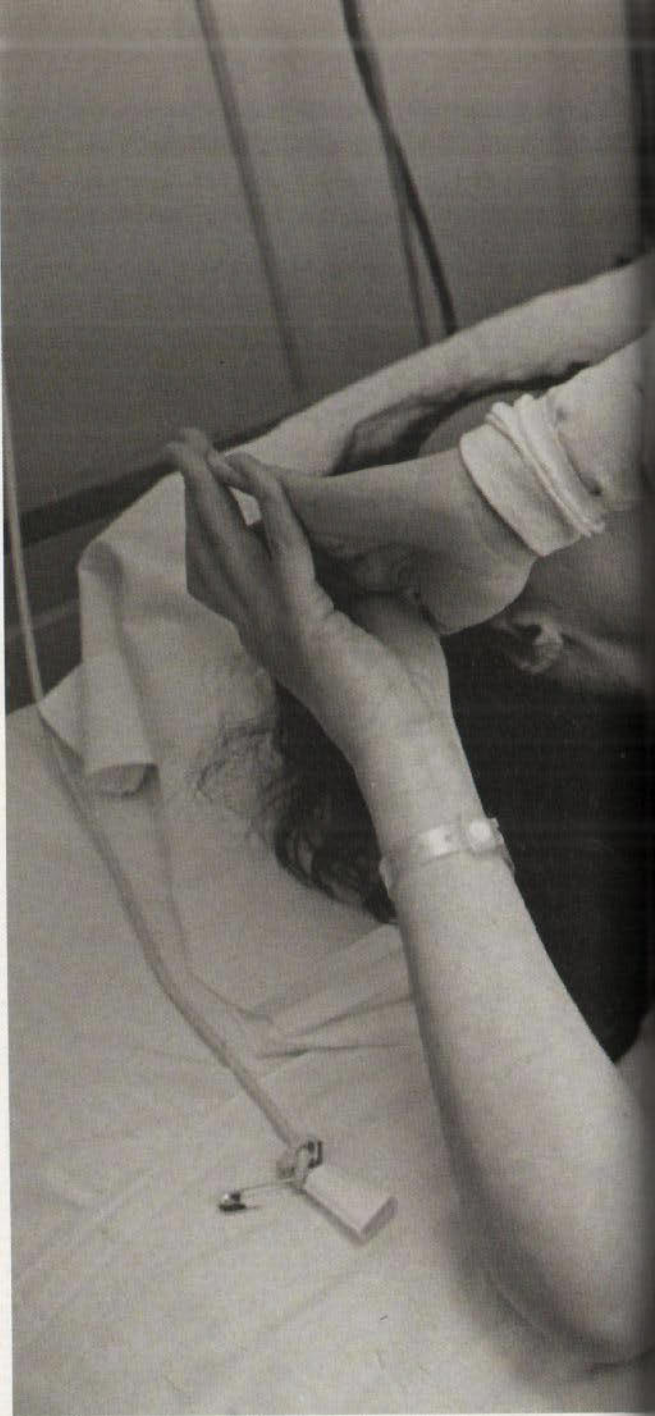
Kopfschüttelnd erinnert sich Lutz Hoffmann, Onkologe am Allgemeinen Krankenhaus Barmbek in Hamburg, an die Zytostatika-Euphorie der „wilden siebziger Jahre“. Damals glaubten die Krebsforscher, neben Skalpell und Strahlenkanone eine dritte Waffe gegen Krebs zu besitzen: Sie hofften, den Teufel mit dem Beelzebub austreiben, enthemmtes Zellwachstum mit Zellgiften stoppen zu können – mit dem aggressivsten, was die Pharmazie zu bieten hat.

Heute hat sich Ernüchterung breitgemacht: Kaum zwei Dutzend der rund 200 Krebsarten sind durch Zytostatika erfolgreich zu behandeln – wie der Hodentumor mit einer Heilungsrate von etwa 90 Prozent sowie die akuten Leukämien und einige Lymphknotengeschwülste. Aber gerade häufige Erkrankungen wie Lungen- und Darmkrebs sprechen auf Zellgifte kaum an. Den traurigen Rekord hält das Karzinom der Bauchspeicheldrüse: Von 100 Patienten leben fünf Jahre nach dem Zeitpunkt der Diagnose nur noch zwei. So bleibt Heilung durch Chemotherapie trotz intensiver Forschung meist eine vage Hoffnung, oft eine Illusion.

Die Behandlung mit Zellgiften stürzt Mediziner und Kranke in ein Dilemma: Einerseits haben Zytostatika schon Tausenden das Leben gerettet oder zumindest verlängert. Andererseits fürchten viele Patienten die schmerzhaften und zermürbenden Nebenwirkungen und fragen sich, ob die zusätzliche Marter nicht mehr von ihrer kostbaren Zeit verdirbt, als sie später hinzufügt.

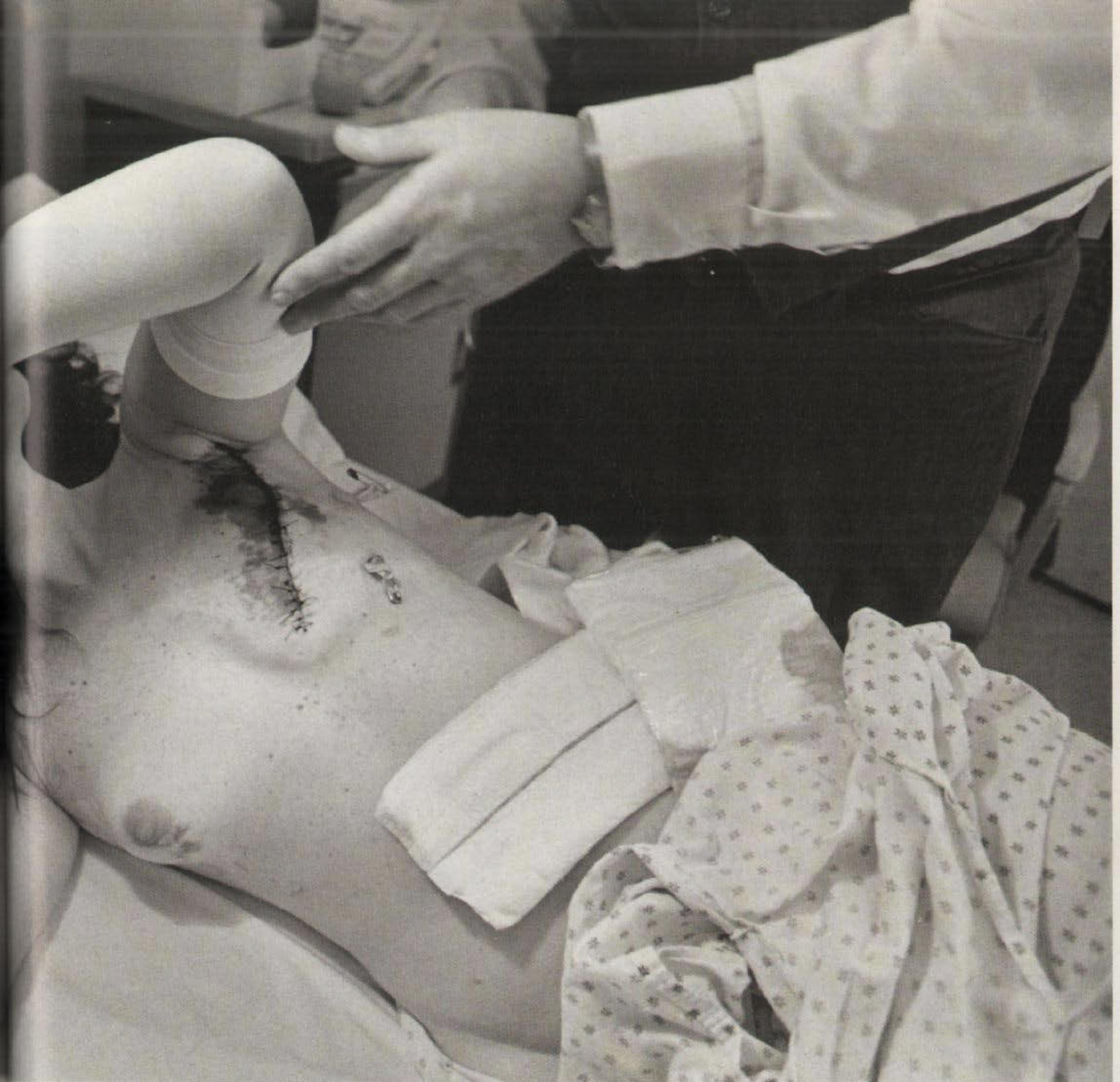
Brustkrebs-Patientinnen stehen besonders oft vor diesem Problem, denn das „Mamma-Karzinom“ ist bei Frauen die häufigste Krebsart. Allein in Deutschland müssen sich jedes Jahr 42.000 mit dieser Diagnose abfinden, im gleichen Zeitraum sterben etwa 17.500 an den Folgen der Zellwucherung. Doch obwohl zunehmend mehr Frauen erkranken, haben sich die Chancen für jede einzelne verbes-

**Wo die  
Brust war, bleibt  
nur ein bißchen  
Haut**



Untersuchung vor der Operation





*Der erste Blick auf die Narbe*

„Mit seinem Finger demonstriert Dr. Shirley die morgige Operation. »Wir gehen bis zum Schlüsselbein hoch und schneiden dann hinunter bis zur Brustwand. Die ganze Brust löst sich sehr schön ab«, sagt er. Ein Schnitt wie ein lächeln-

der Mund. Sie werden meine Lymphknoten ausräumen, die Brustwand, die Armmuskeln und meine langen, wunderschönen Venen... Ein tiefer Atemzug. Ich sehe hinunter auf die violett-schwarze Linie, einen 20 Zentimeter langen, faltigen, schwarz vernähten Schnitt. Da ist ein Ablauf-Schlauch in einem Loch in meiner Seite. Eine Sicherheitsnadel hält ihn davon ab, in mein Inneres zu fallen. Die verbleibende Brust ist eine Überraschung, ihre Brustwarze so rosa wie der Schmollmund eines

Mädchens. Wo ich ein gähnendes Loch und rohes Fleisch erwartet hatte, ist ein bißchen Haut übriggeblieben – ihr Versuch, so viel wie möglich dranzulassen.“



sert: Etwa 50 Prozent überleben den Brustkrebs – falls der Tumor entdeckt wird, bevor Metastasen die Krankheit unheilbar machen. Meist können die Ärzte heute auch eine schonendere Therapie als früher anbieten, weil sie ihre Patientinnen exakter in Gruppen nach Prognose und Alter einteilen und mehr individuelle Risikofaktoren berücksichtigen.

Die Behandlung beginnt mit einer Operation; oft folgt eine Bestrahlung, die verbliebene Tumorzellen vernichten soll. In fast jedem zweiten Fall entfernen die Chirurgen heute nur noch die Geschwulst samt einem Mantel gesunden Gewebes und den Lymphknoten der benachbarten Achselhöhle; die Brustform bleibt erhalten.

Die Überlebens-Chancen einer Patientin ohne Metastasen lesen die Ärzte dann aus dem herausgeschnittenen Gewebe ab: Sofern noch keine Krebszellen die Lymphknoten erreicht haben und der Tumor viele Hormonrezeptoren aufweist, also Empfangsantennen für Stoffe wie Östrogen, sind die Aussichten relativ gut. Für die weitere Behandlung allerdings spielen diese beiden Befunde noch kaum eine Rolle. Solange Hoffnung auf Heilung besteht, verordnen die Ärzte seit einigen Jahren meist eine adjuvante – unterstützende – Therapie. Diese soll verstreute Krebszellen vernichten, bevor sie sich einnisten und Tochtergeschwülste bilden können.

Davon profitieren besonders Frauen über 50 – das sind vier von fünf Brustkrebs-Patientinnen. Sie werden heute mit Hormonpräparaten schonender und effektiver behandelt als mit Zytostatika. Den Erfolgsnachweis lieferte jüngst eine Auswertung von 133 Studien mit 75 000 Brustkrebskranken, zusammengetragen unter anderem vom Epidemiologen Richard Peto aus Oxford: Von den Beteiligten über 50, die mehr als zwei Jahre lang täglich eine Hormontablette eingenommen haben, sind in zehn Jahren 23 Prozent weniger gestorben als in einer nicht-behandelten Vergleichsgruppe. Nach einer Therapie mit Zytostatika sank die Mortalität dagegen nur um 13 Prozent.

Für die Hormontherapie verschreiben die Mediziner meist Tamoxifen, das die Östrogen-Rezeptoren des Tumors blockiert und so den Zellen den

## Unverhoffte Hochstimmung nach der Operation

«Nichts ist, wie ich es erwartet habe», sage ich. »Nicht der Krebs, nicht das Sterben, nicht das Leben. Ich fühle mich, als hätte ich Aufschub bekommen und wäre aus dem Grab auf-erstanden, wie der glückliche Lazarus. Der Klang meines Herzens ist ein Wunder. Das Gefühl frischer Laken an meiner Haut ein...« Dr. Gates (der Krankenhaus-Psychiater; Red.) unterbricht mich, um zu sagen, daß ich ein medizinisches Phänomen namens »Euphorie« erlebe, ziemlich gewöhnlich nach einer größeren Operation. Was ich erwarten sollte, sagt er, seien sexuelle Probleme, schlechte Laune und verstärkte Ungeduld mit Menschen. Nachdem Dr. Gates gegangen ist, schließe ich die Tür und mache Turnübungen, vorsichtig, damit ich meinen geschwollenen Arm nicht quetsche, und arbeite dagegen an, eine Krebspatientin aus dem Lehrbuch zu sein. Ich wünsche mir, glaube ich, daß er zurückkommt und mich dabei erwischt»



Vor der Entlassung







Wachstumsreiz entzieht. Außerdem läßt die Substanz auf bisher ungeklärte Weise auch Geschwülste ohne Rezeptoren schrumpfen. Allerdings erhöht sie anscheinend das Risiko für einen späteren Krebs der Gebärmutter.

Die Chancen von Leidensgenossinnen unter 50 verbessern Hormongaben dagegen nicht nennenswert; viele dieser Frauen bekommen Zytostatika. Zur Behandlung des Brustkrebses hat sich CMF durchgesetzt, wie die Kombination nach den Initialen der drei Inhaltsstoffe genannt wird: Cyclophosphamid verklumpt bei kranken und gesunden Zellen das Erbmolekül DNA, Methotrexat und 5-Fluorouracil blockieren Enzyme, die beim Aufbau des Erbgutes notwendig sind. So soll die Vergiftung des Tumors verstärkt, der Schaden im gesunden Gewebe jedoch verteilt werden.

Während der sechsmonatigen Therapie mit Zytostatika-Tabletten und -Spritzen bezahlen viele Frauen den erhofften Schutz vor Rückfall und Metastasen mit großen Strapazen: CMF kann blutige Blasenentzündungen hervorrufen, Leber, Nieren und Knochenmark schädigen. Außerdem macht fast allen Patientinnen Übelkeit zu schaffen, oft mit Erbrechen. Erst seit wenigen Jahren gibt es dagegen hochwirksame Substanzen. Wegen des geschwächten Immunsystems brechen schleichende Infektionen aus, etwa in Kieferhöhlen oder Harnblase. Die Hälfte der Kranken leidet unter Haarausfall und muß während der Behandlung eine Perücke tragen – jeder Blick in den Spiegel erinnert sie an ihre Krankheit. Doch die Quälerei lohnt sich – zwar nicht in jedem Einzelfall, aber statistisch nachweisbar: Gemäß der Peto-Studie nimmt das Risiko, innerhalb von zehn Jahren zu sterben, um etwa 25 Prozent ab.

Wegen solch positiver Ergebnisse hat sich die adjuvante Therapie für jene Frauen als „Goldstandard“ durchgesetzt, in deren Lymphknoten bei der Operation Krebszellen entdeckt werden. Bei etwa jeder vierten Patientin ist das untersuchte Gewebe jedoch „ohne Befund“; nur eine Minderheit dieser Frauen profitiert von adjuvanter Therapie, die große Mehrzahl wird unnötig belastet: Entweder sind sie durch die Operation geheilt, oder das Leiden läßt sich überhaupt



### **Eine Lebens- Versicherung mit schrecklichen Kosten**



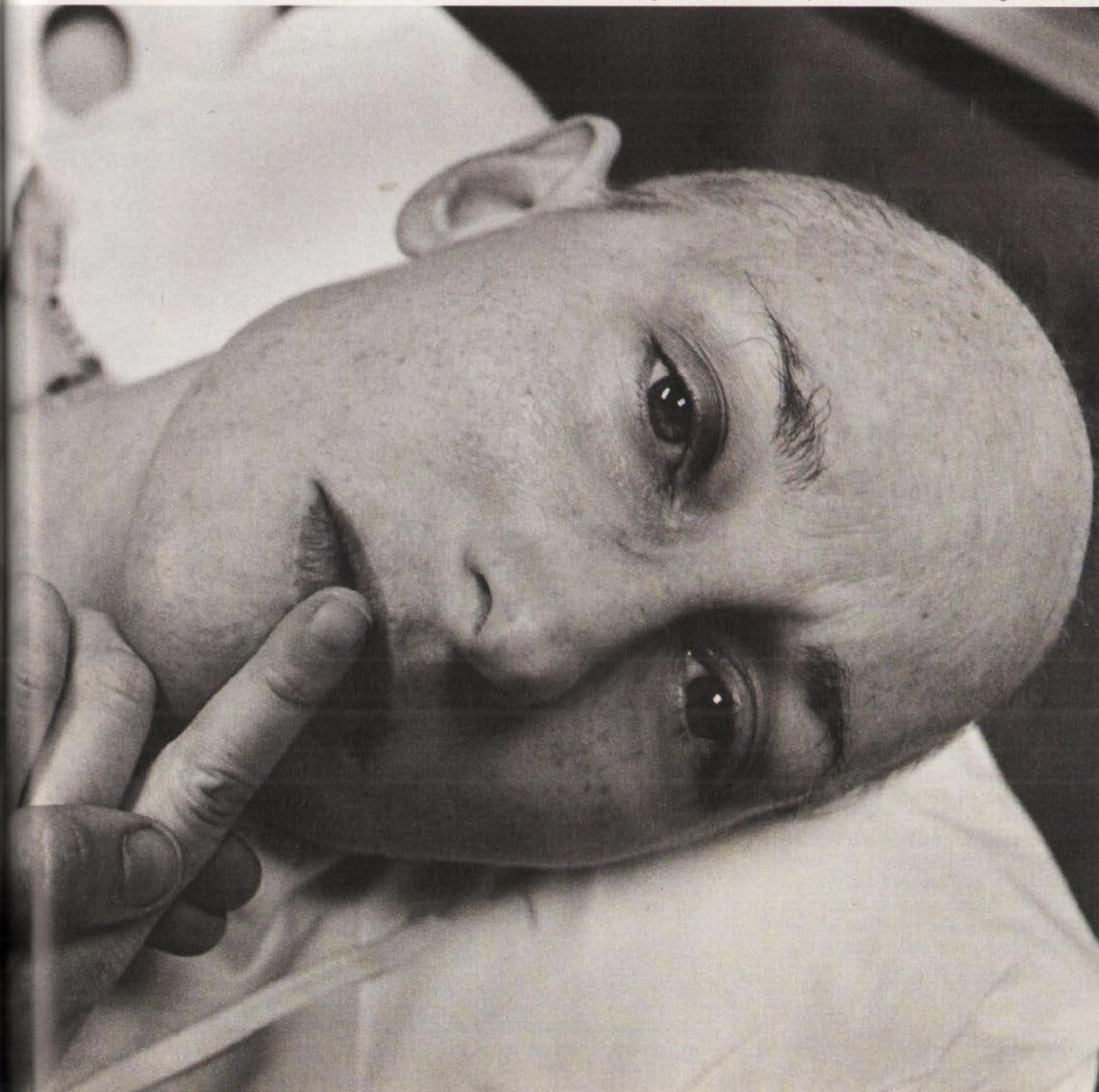


„Natürlich werde ich Chemotherapie machen. Das habe ich wieder und wieder gesagt, zu Ärzten, Schwestern, Freunden. Natürlich, natürlich, als hätte ich vor nichts Angst... Dr. Shirley glaubt, adjuvante Chemotherapie sei eine zusätzliche Versicherung. »In 20 Jahren sind Sie froh, daß Sie das durchgemacht haben«... Ich übergebe mich alle 15 Minuten; ich kann die Zeit an den Werbespots

abmessen, welche die Nacht hindurch im Fernsehen laufen. Fünf Stunden. Acht. Gene schläft schließlich ein, wacht regelmäßig auf, um das Becken zu leeren und mir Wasser zu bringen. Nach elf Stunden beginnt sich der Himmel zu lichten, und ich denke, daß die Qual bald enden wird. Nach 15 Stunden ruft Gene in Dr. Shirleys Büro an, und die Schwester sagt ihm, daß es bald vorbei sein müßte. Nach 18 Stunden höre ich auf, mich zu erbrechen. Gene bringt mir ein

Glas Milch, aber ich wage nicht, mich zu bewegen, aus Angst, daß die kleinste Bewegung die Übelkeit wieder anfachen wird. »Ich glaube nicht, daß ich das noch viermal ertragen kann«, sage ich unter Tränen zu Gene. »O doch, du wirst. Und wenn ich dich hintragen muß, du wirst«, sagt Gene erbittert.

*Wenige Monate nach der Operation: Haarausfall als Folge der Zellkiller*





nicht mehr aufhalten. „Ist es eigentlich gerechtfertigt“, fragt Else Heide-  
mann vom Onkologischen Schwer-  
punkt in Stuttgart, „94 Prozent dieser  
Frauen erfolglos den Strapazen der  
Behandlung auszusetzen?“ Sie for-  
dert von den Ärzten, statt routi-  
nemäßig adjuvante Therapie zu ver-  
ordnen, das individuelle Risiko abzu-  
schätzen: etwa Größe und Beschaffen-  
heit des Tumors zu berücksichtigen.

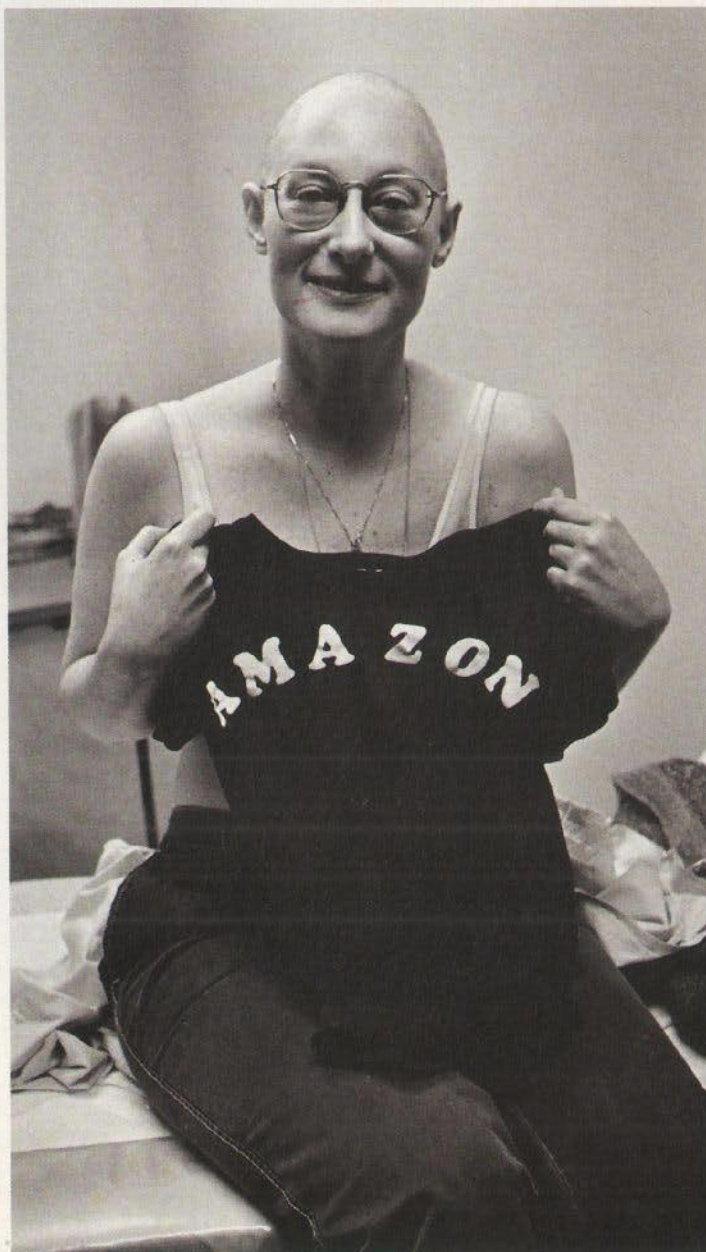
Nach Operation und adjuvanter  
Therapie ist etwa jede zweite Betrof-  
fene wieder gesund geworden. Doch  
auch diese müssen jahrelang mit der  
quälenden Unsicherheit leben, ob der  
Krebs wiederkehrt. Metastasen zei-  
gen sich zwar meist in den ersten bei-  
den Jahren nach der Operation, aber  
manchmal erst nach einem oder  
zwei Jahrzehnten. Treten Tochterge-  
schwülste auf, ist die Lebenserwar-  
tung heute nicht höher als in den An-  
fangszeiten der Chemotherapie: im  
Mittel rund drei Jahre. Nur 15 Prozent  
der Frauen leben länger als fünf Jahre.

Bevor diese Sachlage Ende der  
siebziger Jahre erkannt wurde, waren  
vielen Ärzten alle Mittel recht, von  
denen sie sich eine Lebensverlänge-  
rung für ihre Patientinnen erhofften,  
sogar Kombinationen von fünf hoch-  
giftigen Zellkillern. Aus dieser Zeit  
stammt das „Schreckgespenst Che-  
motherapie“ – noch auf dem Sterbe-  
bett wurden Frauen mit Behandlungs-  
versuchen geplagt.

Solcher Eifer ist heute zwar selte-  
ner, aber „noch immer“, klagt der On-  
kologe Lutz Hoffmann, „wird Che-  
motherapie oft vergebens eingesetzt  
oder unnötig hoch dosiert“. Seit rund  
zehn Jahren lautet das Motto der Krebs-  
behandlung Lebensqualität. Ärzte  
wie Hoffmann setzen deshalb ver-  
stärkt auf eine sogenannte palliative  
Therapie, die Beschwerden lediglich  
lindert: Medikamente halten die  
Kranken möglichst lange auf einem  
erträglichen Status quo; ihr Zustand  
verschlechtert sich erst relativ spät  
und dann rasch. „Darunter leiden die  
Frauen längst nicht so sehr wie unter  
ihrem langsamen Verfall“, weiß Hoff-  
mann.

Bei der palliativen Therapie werden  
bestimmte Arzneimittel je nach  
Krankheitsverlauf eingesetzt: Tamo-  
xifen etwa verschafft vor allem den  
Patientinnen Ruhe, deren Tumor  
Hormonrezeptoren aufgewiesen hat-

## **Quälend ist die Suche nach einem neuen Gleichgewicht**



*Vor der letzten chemotherapeutischen Behandlung*





*Die Monate vergehen, die Haare wachsen*

●● So viel ist passiert seit der Operation; ich fühle mich noch nicht mal wie dieselbe Person. Fast schäme ich mich, das zu sagen, aber ich kann mich nicht erinnern, jemals so glücklich gewesen zu sein. Freunde und Familie nennen es noch immer Euphorie

oder Tapferkeit, aber das ist es nicht. Die Frau, die Angst vorm Tod hatte und davor, was sie für seinen häßlichsten Ausdruck hielt – Krebs –, vor Veränderung, davor, daß ihr keine andere Wahl mehr bleibt und auch kein Wille, sie hat die Konfrontation überlebt. Krebs ist eine Krankheit des Lebens, nicht des Todes. Meine Welt steht kopf, und ich weiß nicht, was von diesem merkwürdigen neuen Wissen überleben wird... Ich will gar nicht, daß alles so ist, wie es war. Ich

bin glücklicher und verzweifelter als jemals zuvor. Ich balanciere auf Messers Schneide, und sie ist so scharf, daß ich mich daran verletzen könnte●●



te und deren Metastasen erst mehr als zwei Jahre nach der Operation diagnostiziert worden sind. Im Mittel bleiben sie dann zwölf Monate lang von Krebsfolgen, etwa von Schmerzen oder Knochenbrüchen, verschont. Wachsen die Tochtergeschwülste weiter, helfen oft milde Zellgifte gegen Beschwerden wie Flüssigkeitseinlagerungen an Rippenfell oder Herzbeutel. Auch Frauen, bei denen sich bereits Metastasen in Leber oder Lunge gebildet haben, erhalten eine Chemotherapie: Zytostatika wirken schneller als Hormone.

Erst seit kurzem setzen Ärzte und Forscher ihre Hoffnungen wieder auf neue Medikamente gegen Brustkrebs. Onapriston zum Beispiel überraschte in ersten klinischen Studien durch eine tumorhemmende Wirkung. Es blockiert, ähnlich der Abtreibungspille RU 486, die Wirkung des Hormons Gestagen und bringt Krebszellen dazu, ihre typische Struktur aufzugeben, wodurch sie absterben. Der Naturstoff Taxol sorgt vor allem in den USA für Aufregung: Er drängt Tumoren der Eierstöcke effektiv zurück, hat aber Nebenwirkungen wie andere Zytostatika; gegen Brustkrebs wird er zur Zeit erprobt.

Für die Lebensqualität der Frauen bleibt aber entscheidend, wie die Mediziner vorhandene und neuentwickelte Wirkstoffe einsetzen. Das Verhalten mancher Ärzte macht eine informierte Mitbestimmung der Frauen unmöglich. Andere reagieren hilflos: Vielen fällt es schwer, ihren Patientinnen – und vielleicht auch sich selbst – einzugestehen, daß die Krankheit nicht mehr aufzuhalten sei. Sie empfinden es als einfacher, den Wünschen der Frauen nachzugeben, die meist nach jedem Strohhalm greifen und dafür unnötig schwere Nebenwirkungen in Kauf nehmen.

„Wir Ärzte haben die Verantwortung, Frauen vor einer zu aggressiven Behandlung zu beschützen“, bekennt Lutz Hoffmann. „Chemotherapie ist sinnlos, wenn die Metastasen trotzdem weiterwachsen. Dann brauchen die Frauen neben maximaler Schmerzbekämpfung vor allem seelische Begleitung und Zuwendung.“ □

Die Wissenschaftsjournalistin Dr. Regina Lehr, 27, arbeitet zur Zeit als Ärztin in München.



## Der Krebs kämpft sich von Knoten zu Knoten





☯☯ Ein Geheimnis, was für ein Geheimnis dieses Leben doch ist. Die Pflanzen wachsen. Im Garten hinter unserem Haus sprießt ein Zentimeter hier, sprießen drei Zentimeter dort, und auch ich verändere mich: Der Krebs kämpft sich vorwärts von Knoten zu Knoten, bemerkenswert und doch gar nicht bemerkenswert, wie der Sommer selbst. Nur eine neue

Wachstumsperiode. Ist das Resignation? Ich hoffe nicht. Ich habe nicht vor, kampflos aufzugeben, aber ich sehe mich immer mehr als Faden in einem riesigen und königlichen Wandbehang – wichtig für das Muster in der Mitte, aber mit einem Ende, einem Platz, einer körperlichen Bestimmung... Niemand ist etwas Besonderes, nicht wahr, wenn alles gesagt und alles getan ist. Und, natürlich, ist jeder von uns etwas sehr Beson-

deres, sehr einzigartig, gewichtig. Ich bedeute etwas... Ich möchte heute Abend das Fenster öffnen und das hinausbrüllen. Ich bedeute etwas. Oder rausgehen und neben den Pflanzen liegen und es flüstern ☯☯

Dorothea Lynch starb gut vier Jahre nach der Operation im Alter von 38 Jahren.

*Drei Jahre nach der Operation: Bei einer Nachsorge-Untersuchung finden die Ärzte Metastasen*





Unbeeindruckt von aller schulmedizinischen Skepsis vertraut sich eine wachsende Zahl

# Mit Leib und Seele heilen

VON ANNETTE BOPP

*Eine uralte Idee erlebt eine glanzvolle Renaissance: Mehr und mehr suchen Patienten Linderung durch Methoden und Mittel, die jene Selbstheilungskraft des Körpers anregen, die schon Hippokrates schätzte und Paracelsus als »inwendig Arzt« beschrieb. Der traditionelle Gedanke steckt hinter einer verwirrenden Fülle alternativer medizinischer Verfahren, deren Schlüsselinstrumente heilsame – häufig naturgegebene – Reize sind: Kälte oder Wärme, Pflanzenelixiere oder Mineralienpulver, Bewegung, Licht oder Schmerz. Damit wollen Ärzte und Heilpraktiker den Organismus aus der Reserve locken, dessen Abwehr stärken und aus dem Rhythmus geratene Regelkreise wieder einstellen.*

*Solche unkonventionellen Heilweisen fordern vom Patienten Geduld, vom Therapeuten Erfahrung und Einfühlungsvermögen, aber auch Kenntnis der eigenen Grenzen. Die Schulmedizin widmet der erstaunlichen Eigenleistung des Organismus wenig Aufmerksamkeit. Sie kritisiert vor allem, daß die Wirksamkeit der unkonventionellen Verfahren nicht nachgewiesen sei. Tatsächlich können vor den Augen strenger Biostatistiker nur wenige der ohnehin seltenen Studien bestehen. Doch auch Naturheilkundler geben zu: Wenn die alternativen Methoden, von denen im folgenden einige vorgestellt werden, sich durchsetzen sollen, muß ihr Erfolg wissenschaftlich belegt werden.*

## Homöopathie

Die rund 200 Jahre alte homöopathische Heilkunst ruht auf zwei Säulen: der Simile-Regel und der Potenzierung. Der Simile-Regel zufolge heilt eine Substanz bei einem Kranken die Symptome, die sie bei einem gesunden Menschen hervorruft. Ähnliches hilft gegen Ähnliches, formulierte Samuel Hahnemann (1755–1843), der Begründer der Homöopathie. Er war bei einem Selbstversuch auf das Phänomen gestoßen: Nachdem er in gesunder Verfassung das Malaria-Mittel Chinin geschluckt hatte, plagten ihn malariaähnliche Beschwerden.

Das Potenzieren resultiert aus Hahnemanns Annahme, daß Stoffe in hoher Verdünnung stärker wirken als in konzentrierter Form. Ein Ursubstrat – gewonnen aus Pflanzen, Mineralien, aber auch Schleim oder Eiter – wird deshalb Stufe um Stufe mit Alkohollösung oder Milchsücker vermengt und dann verschüttelt oder verrieben. Die Homöopathen arbeiten dabei in Zehner(D)- oder Hunderter-schritten (C), manchmal auch im Verhältnis 1:50 000 (LM). Für Tropfen der Potenz D4 zum Beispiel verdünnen sie die Ur-tinktur in vier Schritten jeweils eins zu zehn.

Die Medikamente sollen die Lebenskräfte wieder ins Lot bringen, die nach Hahnemanns Lehre bei einer Krankheit aus der Balance geraten sind. Dabei verordnen Homöopathen bei den gleichen Symptomen manchmal durchaus unterschiedliche Arzneien. Denn neben den Beschwerden beziehen sie in eine Diagnose auch Persönlichkeit, Biographie und Lebensumstände des Patienten ein.

Die Homöopathie stößt besonders aus einem Grund auf Unverständnis und vehemente Kritik: Sie widerspricht dem naturwissenschaftlichen Weltbild. Ein Fläschchen mit einer Arznei in einer Potenzierung von D24 enthält nach den Regeln der Chemie kein einziges Wirkstoffmolekül mehr. Eine favorisierte, aber unbelegte Theorie erklärt die Kraft solcher Arzneien mit chemisch-physikalischen Änderungen im Lösungsmittel: Beim Verschütteln prägen die Substanzen dem Wasser/Alkohol-Gemisch ihre Information ein.



Einige Wissenschaftler haben versucht, die Wirkung und die Wirksamkeit von Homöopathika nachzuweisen. Tatsächlich ergaben Tierversuche, daß ausgewählte hochverdünnte Präparate die Biochemie von Zellen beeinflussen können. Aber damit ist noch nicht die Heilkraft der Tinkturen erklärt.

Die Resultate klinischer Tests sind widersprüchlich. Dies zeigt eine Übersicht von Epidemiologen der niederländischen Universität Limburg in Maastricht: Sie werteten 107 Studien über die homöopathische Therapie von Erkältungen, Heuschnupfen oder Migräne aus. Zugunsten von Hahnemanns Heilkunde fielen 81 Untersuchungen aus, von denen jedoch viele geringe wissenschaftliche Qualität

hatten. Die recht hohe Zahl positiver Resultate ist sogar mit doppelter Vorsicht zu genießen: Experten halten die Meßskala der Niederländer für fragwürdig. (Informationen bei: Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte, c/o Dr. Heinrich Kuhn, Alte Steige 3, W-7272 Altensteig)

### Neuraltherapie

Ein Versehen gebar die Neuraltherapie: 1925 spritzte der Arzt Ferdinand Huneke seiner migränegeplagten Schwester ein Rheumamittel in die Vene statt in den Muskel. Innerhalb von Sekunden waren ihre Kopfschmerzen wie weggeblasen.

Diesem Phänomen ging Huneke weiter nach und entwickelte daraus das neue Heilverfahren.

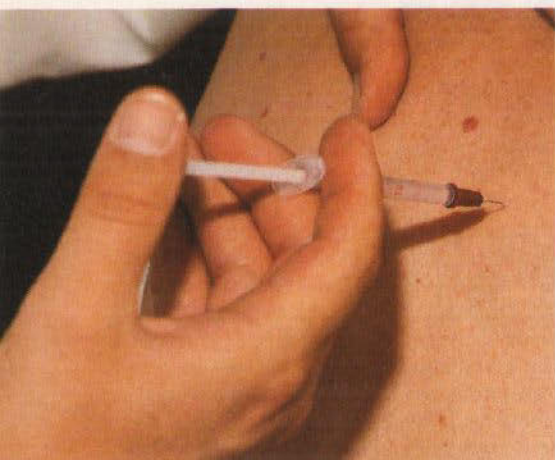
Bei der Neuraltherapie injiziert der Arzt oder Heilpraktiker ein Betäubungsmittel – meist Procain oder Lidocain – in oder um schmerzende Körperstellen oder „Störfelder“: kleine oder große Narben, verheilte Knochenbrüche, Zahnwurzeln, Mandeln oder den Nabel. Sie können an Ort und Stelle Beschwerden hervorrufen, aber auch in fernen Körperregionen. Störfelder hemmen dabei, so eine Hypothese, die Erregungsleitung im vegetativen Nervensystem, das Lebensfunktionen wie Atmung und Verdauung reguliert. Das Betäubungsmittel soll diese Blockade beheben. Bei manchen Patienten genügt dazu



Potenzieren: Homöopathen verdünnen ihre Mittel mitunter milliardenfach



## Tiefe Stiche gegen Rheuma, gesunder Rhythmus für die Einheit der vier »Wesensglieder«



Injizieren: Neuraltherapeuten spritzen Betäubungsmittel in »Störfelder«

ein Spritz-Impuls, andere erfahren Linderung erst nach mehreren Injektionen.

Bislang konnten Wissenschaftler nicht nachweisen, wie Neuraltherapie wirkt. Für die Effizienz der Methode liegen hauptsächlich Berichte über individuelle Heilerfolge vor. Gegen chronische Schmerzen, Migräne und Rheuma wenden indes auch Schulmediziner das Verfahren an.

Gefährlich ist die Methode in den Händen unerfahrener Ärzte und Heilpraktiker. Denn die Nadeln werden bis zu zwölf Zentimeter tief in den Körper gestochen. Bei Injektionen nahe der Wirbelsäule drohen Lähmungen. Trifft der Therapeut eine Ader, kann der Kreislauf kollabieren, das Herz zu flattern beginnen oder gar aussetzen. (Informationen bei: Internationale medizinische Gesellschaft für Neuraltherapie nach Huneke, Bismarckstr. 3, W-7290 Freudenstadt)

### Anthroposophische Medizin

Rudolf Steiner (1861–1925) und die niederländische Ärztin Ita Wegmann (1876–1943) verstanden das von ihnen in den zwanziger Jahren begründete Medizinsystem nicht als Konkurrenz, sondern als Erweiterung herkömmlicher Heilverfahren. So halten es seriöse anthroposophische Ärzte noch heute. Beispielsweise behandeln sie einen Patienten mit zu ho-



Harmonieren: Eurythmie für Gesunde, Heil-Eurythmie für Kranke

hem Blutdruck durchaus mit chemisch-synthetischen Medikamenten. Darüber hinaus aber verordnen sie ihm homöopathische oder spezielle anthroposophische Arzneien, Wickel, Einreibungen, Entspannungsübungen, Heil-Eurythmie oder setzen auf künstlerische Therapien: Malen, Plastizieren, Musizieren.

Anthroposophen erkennen im Menschen vier Wesensglieder: den physischen Leib, die Lebenskräfte, die Seele und das übergeordnete geistige Ich. Alle vier sind miteinander verwoben. Wenn die Harmonie gestört wird, ein Element die anderen unterdrückt, bricht nach Rudolf Steiners Lehre Krankheit aus.

Anthroposophische Medikamente, gebraut aus Pflanzen, Mineralien oder Metallen, sollen die vier Wesensglieder ordnen. Aus dem Arzneischatz sind die gegen Krebs eingesetzten Mistelpräparate am bekanntesten – und am besten untersucht: Inhaltsstoffe der alten Heilpflanze hemmen im Reagenzglas das Wachstum von Tumorzellen und stimulieren die Abwehr des Organismus. Ob Mistelauszüge das Leben von Tumorkranken verlängern, ist bislang ungeklärt. Sie verbessern allerdings die Lebensqualität während des schweren Leidens. (Informationen bei: Verein für ein erweitertes Heilwesen, Johannes Kepler Str. 58, W-7263 Bad Liebenzell 3)



## Kalte Güsse gegen schlappe Körper, aggressives Gas für eine bessere Durchblutung der feinen Gefäße



Stimulieren: Kneipp-Ärzte setzen auf den Reiz von kaltem und warmem Wasser

### Kneippkur

Am Anfang stand eine Roßkur: Mit Bädern in der eiskalten Donau kurierte sich der bettelarme Theologiestudent Sebastian Kneipp (1821–1897) selbst von seiner Tuberkulose. Nach dieser Erfahrung entwickelte der katholische Pfarrer Schritt für Schritt ein umfassendes Behandlungssystem. Noch heute sind Kneippkuren auf dessen fünf Grundregeln aufgebaut: den Körper mit Wassergüssen und Bädern abhärten, sich viel an der frischen Luft bewegen, die Heilkraft von Pflanzen nutzen, gesund essen und ein geordnetes Leben führen.

Abwechslungsreiche, über mehrere Wochen in ihrer Intensität gesteigerte Reize sollen das vegetative Nervensystem anregen, hormonelle Regelkreise in Schwung bringen und das Zusammenspiel der Organe harmonisieren. Wasseranwendungen zum Beispiel fördern die Durch-

blutung an Ort und Stelle, können aber auch andere Körperteile gezielt ansteuern: Warme Fußbäder etwa erweitern die Blutgefäße in der Nasenschleimheit und lindern damit Erkältungen.

Die fünf Elemente der Kneipptherapie können bei akuten, schweren Leiden nur hilfreiches Beiwerk sein. Wer eine Operation hinter sich hat, erschöpft oder chronisch krank ist, dem helfen die Methoden des erfindungsreichen Pfarrers indes oft. Wie sich die Kurmaßnahmen zum Gesamtnutzen addieren, ist wissenschaftlich schwer aufzudröseln. Der heilsame Effekt einzelner Praktiken ist jedoch von der Schulmedizin anerkannt. Wassergüsse normalisieren Körperfunktionen wie Verdauung, Blutdruck und Herzfrequenz. Sie stimulieren die Abwehrkräfte des Organismus und machen ihn damit weniger anfällig für Infektionen. (Informationen bei: Kneippbund, Adolf-Scholz-Allee 6, W-8939 Bad Wörishofen)



Inhalieren: Sauerstoff-Mediziner behandeln Kranke auch in Überdruck-Kammern

### Sauerstofftherapie

Sauerstoff gilt als Lebenselixier, seit Forscher seine Bedeutung für die belebte Welt entdeckt haben. Er steht samt dem Ozon – einem äußerst giftigen Gas aus drei Sauerstoffatomen – im Zentrum einer Reihe von Heilverfahren. Beide Substanzen sollen die Durchblutung, vor allem in feinen Gefäßen, fördern und chronische Leiden lindern, etwa Asthma oder Allergien.

Bei der Ozontherapie nimmt der Arzt dem Patienten Blut ab, verschüttelt es mit dem aggressiven Gas und injiziert es erneut. Oder er leitet die Substanz in einen Plastikbeutel über offene Wunden oder bestreicht diese mit ozonisiertem Olivenöl. Ozonreiches Wasser soll Zahnfleisch oder Harnwege desinfizieren oder Magen und Darm sanieren.

Bei der „hämatogenen Oxidationstherapie“ (HOT) wird Blut mit reinem Sauerstoff aufgeschäumt, mit ultraviolettem Licht bestrahlt und zurückgespritzt.

Bei der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie, in den siebziger Jahren von dem Physiker Manfred von Ardenne entwickelt, schluckt der Patient einen Medikamentencocktail aus den Vitaminen B<sub>1</sub> und C sowie Magnesiumsalz und Dipyridamol. Über eine Nasensonde atmet er dann zwei



## Kosmische Gesetze gegen irdische Leiden, sinnliche Kuren für die Harmonie der drei Körpersäfte

Stunden lang mit Sauerstoff angereicherte Luft ein, fährt anschließend Rad oder joggt. Viele Therapeuten lassen ihre Klienten während der Inhalation auch auf einem Band laufen oder auf einem Rad-Heimtrainer strampeln.

Bislang haben nur wenige Wissenschaftler untersucht, wie Ozon- oder Sauerstofftherapien wirken und ob sie tatsächlich helfen. Manche Studien widerlegen gar gängige Hypothesen über die Wirkung. So steigt der Sauerstoffdruck in den Arterien bei einer Mehrschritt-Therapie keineswegs dauerhaft an, sondern nur für einige Minuten. (Informationen bei: Ärztliche Gesellschaft für Ozontherapie, Nordring 8, W-7557 Iffezheim; Internationale ärztliche Arbeitsgemeinschaft für HOT, Friedrichshafener Str. 1, W-8990 Lindau; Ärztegesellschaft für Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie, Harburger Ring 10, W-2000 Hamburg 90)

### Ayurveda

Ayurveda, wörtlich übersetzt „die Wissenschaft vom Leben“, ist die traditionelle Heilkunst Indiens. Dort praktiziert heute rund die Hälfte der Ärzte nach der mehr als 3000 Jahre alten Anleitung für eine Existenz im Einklang mit den kosmischen Gesetzen.

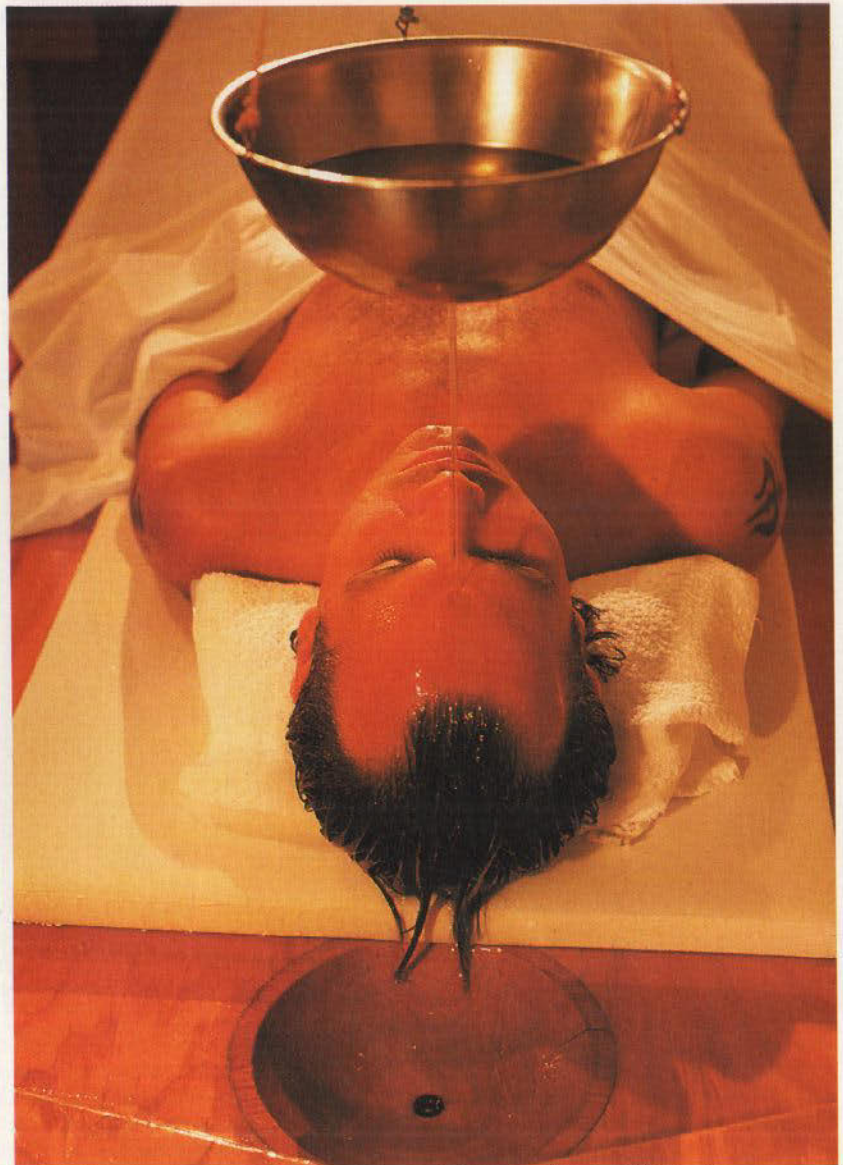
Mit einer großen Palette von Arzneien – angerührt aus Pflanzen, Metallen und Mineralien –, mit Fastenkuren, Aderlässen, Einläufen, Yoga oder Musiktherapie beeinflussen Ayurvedisten, so die Vorstellung, die drei Körpersäfte Vata, Pitta und Kapha. Deren Disharmonie führe zu Krankheit. Vata steuert Aktivität und Bewegung. Pitta regelt Verdauung, Stoffwechsel und Wärmehaushalt. Kapha beeinflusst die Körperflüssigkeiten und das Abwehrsystem.

Die ayurvedische Lehre schreibt jedem Saft spezielle Eigenschaften zu: Vata beispielsweise ist trocken, leicht, rau, kalt, schnell und beweglich. Im Überschuss kann es den Schlaf stören und nervös machen. Um Vata zu beruhigen, verordnet ein Arzt Behandlungen mit schwerem, erhitzenem Kräuteröl. Die Diagnose stellt ein Ayurvedist mit allen Sinnen: Er schmeckt, riecht, fühlt, sieht und hört. Er analysiert, ob der Puls eines Patienten

rast, stolpert, hüpfet oder peitscht. Er prüft Geruch und Farbe des Urins oder studiert, wie sich ein Öltropfen darin verhält.

Ärzte und Pharmakologen bemühen sich, die jahrtausendealten Erfahrungen mit Ayurveda wissenschaftlich abzusichern. Die vielseitige Medizin hat sich dabei gegen einige Leiden als wirksam herausgestellt, etwa gegen Herzrhythmusstörungen, Magengeschwüre, Asthma

oder Arthritis. Wer sich hierzulande Hilfe von der uralten Heilkunst erhofft, steht freilich vor der Frage: Läßt sich ein Medizinsystem von der einen in die andere Kultur verpflanzen, ohne daß es seinen Zauber verliert und damit einen Teil seiner Wirksamkeit? (Informationen bei: Deutsche Gesellschaft für Ayurveda, z. Hd. Dr. Schäffler, Am Berg 11, W-4516 Bissendorf 2) □



Regulieren: Ayurvedisten beruhigen nervöse Patienten mit schwerem Kräuter-Öl



## Was Ihnen die Bildzeichen der WELEDA sagen wollen.

So wie der Name WELEDA für eine durch die Anthroposophie erweiterte Heilkunst steht, haben auch ihre Bildzeichen eine tiefere Bedeutung. Geschaffen wurden sie von Rudolf Steiner, dem Begründer der anthroposophischen Geisteswissenschaft.

Beide Zeichen bilden sich aus dem Motiv des Askulap-Stabs – seit Jahrtausenden Symbol der Ärzte und Heilkundigen. Das Bild der Schlange, die sich an einem Stab aufrichtet, bedeutet Weisheit, ihr Anblick Heilung. Schon in der griechischen Sage findet Asklepios mit Hilfe der Schlange Gesundheit spendende Heilkräuter. Die beim Siegelzeichen nach oben hin mitschwingenden, in eine spiralförmige Einstülpung mündenden Linien symbolisieren Geben und Nehmen, Stärke

und Schwäche, Helfen und Hilfe empfangen.

Eine flächenhafte Variation des Askulap-Stabs findet man auf den WELEDA Heilmitteln. Hier neigt er sich zum Winkel, der einen offenen

Raum schützend überspannt. Seine blaue Farbe gibt Halt und Ruhe, mit dem dynamisch gespannten Bogen der Schlangenform bildet er ein harmonisches Gleichgewicht.

Dieses Gleichgewicht ist zugleich Aufgabe und Versprechen. So sollen WELEDA-Präparate, gemäß der anthro-

posophischen Menschen- und Naturerkenntnis, das verlorengegangene Gleichgewicht des Menschen, das ihn für Krankheiten anfälliger macht, wiederherstellen – und so den Heilungsprozeß fördern.

# WELEDA

Im Einklang  
mit Mensch und Natur.

✂ *Wichtige Anregungen für die Hausapotheke gibt der WELEDA Ratgeber. Sie erhalten ihn, wenn Sie uns den ausgefüllten Coupon zusenden:*  
WELEDA AG, Postfach 1320,  
D-7070 Schwäbisch Gmünd. (GW)

Name

Straße

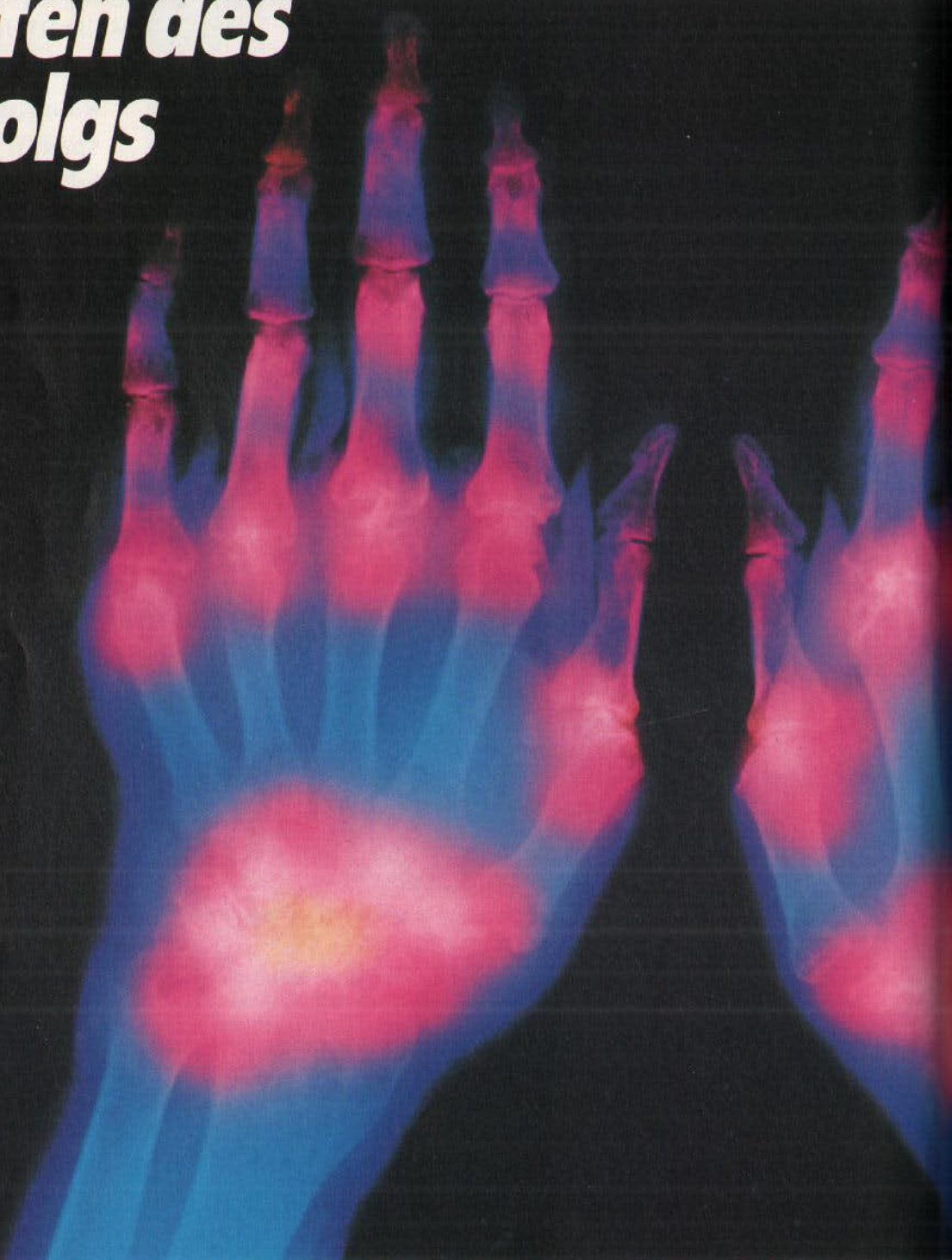
PLZ, Ort





*»Wunderdroge« für die einen, »Teufelszeug« für die anderen: Kaum ein Medikament hilft so*

# **Die Schatten des Erfolgs**



Der Röntgen-Blick enthüllt die Ursache arthritischer Schmerzen: verformte und zerstörte Fingergelenke. Cortison verleiht neue Beweglichkeit





VON KIRSTEN BRODDE

**R**aoul Dufy hatte sich schon fast damit abgefunden, den Pinsel überhaupt nicht mehr halten zu können. Seit ihn entzündliches Rheuma plagte, strahlten seine Bilder kaum noch die Heiterkeit früherer Werke aus. Mit seinen verkrüppelten Fingern konnte er die Farbe nur noch breit und ungelenk auf Papier und Leinwand streichen.

Plötzlich jedoch schien ein neues Medikament sein Leiden aufhalten zu können: Als einen der ersten Patienten behandelten amerikanische Ärzte den französischen Maler Anfang 1950 mit Cortison. Die „Wunderdroge“ verbesserte seinen Zustand so drastisch und rapide, daß der 73jährige eine neue Schaffensperiode erlebte. Zeugnis davon legt ein Blumenbild ab, das er „La Cortisone“ nannte.

Drei Jahre später, im März 1953, wurde Dufy zu einem der ersten Opfer des potenten neuen Medikaments: Er starb an einer akuten Blutung im Magen-Darm-Trakt, ausgelöst durch allzu hohe Dosen der schmerzlindernden Acetylsalicylsäure („Aspirin“) – und des Cortisons.

Seitdem sind Glanz und Elend, spektakulärer Erfolg und dramatische Komplikation in der Therapiegeschichte des körpereigenen Hormons Cortison und seiner chemischen Varianten untrennbar miteinander verwoben: Kaum eine Arznei hat die medizinische Praxis so radikal verändert, so viele Leben gerettet und noch mehr Leiden gelindert. 1991 wurden allein in Deutschland 139 Millionen Tagesdosen verordnet, die zumeist geschluckt oder gespritzt wurden; hinzu kamen mehrere hundert Millionen Tagesdosen in Salben, Tropfen oder Sprays. Aber kein Pharmakon ist wegen seiner Nebenwirkungen bei Patienten so gefürchtet und verrufen. Es dauerte Jahrzehnte, bis präzise Indikationen für die Cortison-Therapie aus dem Dickicht von Versuch und Irrtum herausstraten, bis sich das Mittel vom Schrot zum Präzisionsgeschloß wandelte.

Einerseits sind mit dem Medikament viele, oft qualvolle Krankheiten zu bekämpfen: Cortison-Spritzen verhelfen Rheumatikern zu neuer Beweglichkeit; Cortison-Inhalate lassen Asthmatiker wieder Luft holen; Cortison-Salben trocknen die Ekzeme von Hautkranken aus; Cortison-Tabletten unterdrücken bei Empfängern fremder Organe die Abwehr gegen den eingepflanzten Ersatz; Cortison-Infusionen bremsen bei einer Chemotherapie den Brechreiz

von Krebskranken, steigern ihren Appetit und heitern sie auf. Immer wieder entdecken die Mediziner neue Indikationen: Nach schweren Rückenmarkverletzungen läßt sich ein Teil der Nervenfunktionen durch unverzügliche Cortison-Behandlung wiederherstellen. Und bei Frühgeborenen, deren Lungen noch nicht ausgereift sind, lindert Cortison das Atemnot-Syndrom.

Andererseits werden die Schattenseiten des Wirkstoffs um so deutlicher, je länger er genutzt und je höher er dosiert wird: Vollmondgesicht, Büffelnacken und Stammfettsucht, Muskelschwäche und Bluthochdruck sind mögliche Folgen der Therapie. Aber auch Diabetes, Akne, Dehnungsstreifen auf der Haut, zunehmende Behaarung, Ödeme oder Stoffwechselstörungen treten auf. Noch ernster, weil zum Teil unumkehrbar, sind schwere Psychosen, Knochenerkrankung durch Osteoporose, Linsentrübung und gestörtes Wachstum bei Kindern.

„Erwünschtes ist bei der Cortison-Behandlung untrennbar mit Unerwünschtem verbunden“, sagt der Augsburger Experte Hanns Kaiser und faßt damit über 40 Jahre persönlicher Therapie-Erfahrung zusammen. Um medizinische Effekte zu erreichen, müssen, erklärt der Pionier der Cortison-Forschung, die Patienten erheblich mehr von dem körpereigenen Stress-Hormon bekommen, als sie selbst täglich in der Nebennierenrinde produzieren. Dadurch werden die Leiden gelindert, aber das Überangebot stört das hormonelle Gleichgewicht, woraus die „unerwünschten“ Folgen resultieren – von „Nebenwirkungen“ mag Kaiser darum nicht sprechen.

### **Überdosis als Therapiekonzept**

Doch die Überdosis als Therapiekonzept stand keineswegs am Anfang der Cortison-Forschung: Den Patienten von Thomas Addison hätte 1855 schon eine einfache Dosis des lebenswichtigen Hormons genügt. Damals hatte der Londoner Arzt erstmals beschrieben, welche Folgen ein Ausfall der Nebennieren hatte. „Morbus Addison“ verlief stets tödlich, die spätere Behandlung mit Extrakten aus den tierischen Organen half nur kurzzeitig.

Erst in den dreißiger Jahren kamen drei Wissenschaftlerteams auf die Idee, den fraglichen Stoff nicht im Mark der Nebennieren, sondern in deren Rinde zu suchen. Im Jahre 1936 gelang es dann Edward Kendall von der Mayo-Klinik in Rochester im US-Bundesstaat Minnesota, unter anderem das „17-Hydroxy-11-dehydro-corticosteron“ zu isolieren, dessen komplizierter Name



später zu „Cortison“ verkürzt wurde. Inzwischen steht diese Bezeichnung im allgemeinen Sprachgebrauch auch für sämtliche chemische Abwandlungen dieses Hormons.

Größere Mengen für die Behandlung von Addison-Patienten zu gewinnen erwies sich jedoch als aufwendig. Denn um ein Gramm zu extrahieren, brauchte Kendall 500 Kilogramm Nebennieren – die Organe von 20 000 Rindern. Das horrend teure Verfahren drohte, die biologische und klinische Erprobung der Substanz zu blockieren.

Die synthetische Herstellung des Hormons wäre wohl kaum mit großer Energie erforscht worden, wenn der US-Geheimdienst 1940 nicht eine Fehlinformation verbreitet hätte: Angeblich erlaubte Cortison den Piloten der deutschen Luftwaffe, in besonders großer Höhe zu fliegen. Zwar wurde das daraufhin eingerichtete Kriegsforschungsprogramm schon Mitte 1944 wieder gestoppt, doch Kendalls Team arbeitete gemeinsam mit dem amerikanischen Pharmakonzern Merck & Co. weiter – und synthetisierte zwei Jahre später Cortison aus Rindergallensäure.

### **Cortison im Wahlkampf**

Zu diesem Zeitpunkt hatte die Firma bereits etliche Millionen Dollar in die Forschung investiert. Außer der Behandlung von jährlich 800 neu erkrankten Addison-Patienten in den USA war jedoch kein Geschäft abzusehen. Einer jener vom Tode Bedrohten hieß John Fitzgerald Kennedy: Weil der spätere Präsident die neue Arznei schon kurz nach ihrer Synthese bekam, konnte sein Leiden während des Wahlkampfes 1960 und seiner Amtszeit als „geringfügige Unterfunktion der Nebennieren“ heruntergespielt werden.

Das Wagnis machte sich für Merck & Co. schnell bezahlt: 1948 stieß der Rheumatologe Philip Hench von der Mayo-Klinik das Tor zu den großen Märkten auf. Am 21. September des Jahres injizierte er – auf einen Verdacht hin – einer Patientin mit chronischer Polyarthrits Cortison. Mrs. G., deren Gelenke zuvor zum Teil geschwollen und nur unter Schmerzen zu bewegen waren, konnte bereits nach vier Tagen ihre Hand wieder über den Kopf heben. Eine Woche nach der ersten Spritze ging sie drei Stunden lang einkaufen.

Als die Forscher im April 1949, ohne die heute üblichen klinischen Tests, mit ihrer Entdeckung an die Öffentlichkeit gingen, schlug die Meldung von der sagenhaften Wirkung des Cortisons wie eine Bombe ein. Boulevardzeitungen erklärten das Schicksal Rheuma vollmundig für „besiegt“, selbst eher trockene Berichterstatter der medizinischen Fachpresse sprachen von „dramatischen Resultaten“.

## **Anfang und Ende einer Schaffensperiode**



Dankbar, seine verkrümmten Hände wieder bewegen zu können, malte Raoul Dufy

Schon 1950 wurden Kendall, Hench und der Züricher Mit-Entdecker Tadeusz Reichstein mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

Die Euphorie verführte viele Ärzte zu wildem Ausprobieren. Die Vielfalt der Wirkungen, die sich bald zeigte, elektrisierte die Mediziner. Und so wuchs auch die Liste angeblicher Indikationen: Selbst Depressionen zu kurieren erschien möglich. Dagegen blieb das Ringen um eine Theorie sowie eine Antwort auf die Frage: „Warum überhaupt und wie hilft das Medikament?“ weit hinter dem therapeutischen Einsatz zurück. Bis heute ist der Wirkungsmechanismus nicht endgültig geklärt – trotz vier Jahrzehnten Forschung und Erfahrung mit Millionen von Patienten.

Dann schwang das Pendel zurück. Nachrichten über Cortison-Schäden wie Bluthochdruck, Diabetes oder extreme

Wassereinlagerungen folgten den Erfolgsmeldungen auf dem Fuße. „Die Wunderdroge wurde zum Teufelszeug“, resümiert Hanns Kaiser, der als junger Arzt viele Therapie-Opfer gesehen und behandelt hat. Ein Jahrzehnt nach der spektakulären Premiere sprachen vor allem die Ärzte selbst weniger von den faszinierenden Effekten als von den verheerenden Nebenwirkungen.

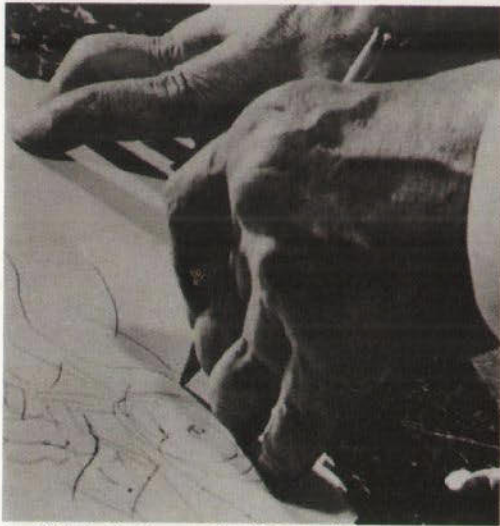
Dabei waren sich Pioniere wie Hench von Beginn an der bis heute gültigen Therapiegrenzen bewußt gewesen: Cortison lindert oder stoppt zwar prompt die Symptome, heilt den Patienten aber nicht; nach dem Absetzen kommt es zu Rückfällen. Doch ihre Warnungen verhallten. Der Markt, schreibt der Arzt Norbert Klinkenberg in seiner Geschichte des Cortisons, orientierte sich weniger an Vorichtsregeln als an überzogenen Erwartungen.



## **Das Gesicht verrät die Medizin**

Georges Pompidou, dem französischen Präsidenten von 1969 bis 1974, war die Cortison-Behandlung anzusehen: Das »Vollmondgesicht« ist eine typische Nebenwirkung. In reiner Form bildet das körpereigene Hormon bizarre Kristalle, die unter dem Mikroskop sichtbar werden





das Bild »La Cortisone«. Drei Jahre später starb er – auch das war eine Folge der Therapie

Von fatalen Therapiefolgen aufgerüttelt, begannen Mediziner und Industrie an Strategien zu feilen, um die Nebenwirkungen einzudämmen. Vier Trends bestimmen die Therapie heute:

● **Strengere Indikationsstellung:** Die Zeiten, in denen Cortison wahllos verordnet wurde, sind vorbei. Infektionskrankheiten wie Virus-Hepatitis gehören längst nicht mehr zum Einsatzgebiet. Selbst in der Rheumatologie sind die Mediziner vorsichtiger geworden. Chronische Polyarthrititis allerdings, eine häufige entzündliche Rheumaform, gilt in vielen Fällen immer noch als Grund für eine langfristige Cortison-Therapie.

● **Bessere Applikationsformen:** Lokal wirksame Präparate, die betroffene Körperpartien direkt erreichen, reduzieren den hormonellen Rundumschlag im Organismus. Wenn etwa Asthmastiker Cortison via Zerstäuber tief einatmen, landet der Löwenanteil des Wirkstoffs nur dort, wo er wirken soll: auf der entzündeten Bronchialschleimhaut. Am stärksten ist zweifellos die Dermatologie von der lokalen Anwendung geprägt worden. Die elegante Methode hat hier allerdings oft zu einem gefährlichen Reflex geführt: „Bei Hautkrankheit Cortison-Salbe verordnen!“

● **Veränderte Einnahmerhythmen:** Seit Mitte der sechziger Jahre nehmen Patienten die Gesamtdosis nicht mehr über den Tag verteilt, sondern früh morgens auf einmal. Sie imitieren damit den körpereigenen Rhythmus, weil zu dieser Tageszeit das meiste Cortison ausgeschüttet wird. Als noch schonender erwies sich, jeden zweiten Tag die doppelte Ration zu schlucken. Und um Störungen ihres Wachstums zu begrenzen, nehmen Kinder und Jugendliche ihre Cortison-Dosis an drei Tagen nacheinander und pausieren dann vier.

● **Hoch dosierte Stoßtherapien und niedrig dosierte Dauerbehandlungen:** Akute, lebensbedrohliche Krankheiten wie einen allergischen Schock oder ein Hirnödem bekämpfen erfahrene Therapeuten mit kurzen, aber exzessiven Cortison-Stößen von bis zu 1000 Milligramm täglich. Bei chronischen Leiden dagegen, die oft eine lebenslange Behandlung erfordern, setzen die Ärzte vermehrt auf eine „Low-dose-Therapie“. Jüngst zeigte eine kanadische Studie, daß sogar Gaben von nur dreieinhalb Milligramm täglich gegen chronische Polyarthrititis wirken. Um solche – von manchem Forscher spöttisch als „homöopathisch“ eingestuft – Minidosen zu erreichen, verordnen Mediziner eine höhere Anfangsration, die dann langsam gesenkt wird.

### Eine Mini-Pille senkt das Risiko

„Leider setzen sich gerade solche Erkenntnisse hierzulande nur schleppend durch“, klagt der Augsburger Experte Hanns Kaiser. Immerhin hat der hiesige Marktführer, die Firma E. Merck, inzwischen eine Ein-Milligramm-Tablette in die Apotheken gebracht, die das langsame Absenken und die Mini-Dosen überhaupt erst ermöglicht. Das Risiko einer Knochenzerstörung durch Osteoporose etwa, sagt Kaiser, lasse sich dadurch entscheidend verringern.

Diesen Therapie-Fortschritt haben ältere Rheuma-Patienten am eigenen Leib erlebt. „Seit über 20 Jahren schlucke ich Cortison-Tabletten“, erzählt die 69jährige Emmi Bostelmann. Anfangs waren es 16 Milligramm pro Tag, heute reichen fünf. Ein aufgedunsenes Gesicht, das sie früher manchmal quälte, braucht die Rentnerin deshalb heute nicht mehr zu fürchten. „Aber es ärgert mich, daß meine Ver-

wandten und Freunde Schreckensschreie ausstoßen, wenn ich das Wort ‚Cortison‘ ausspreche.“

Als Grund für diese Ablehnung sieht Hanns Kaiser irrationale Angst: „Die Therapie ist doch heute so entschärft, daß es keinen Grund für Verweigerung mehr gibt“, sagt er. „Trotzdem kommt es immer wieder vor, daß Asthmakranke ihr Leben riskieren, und Rheumatiker schwere Gelenkzerstörungen in Kauf nehmen, nur weil sie kein Cortison einnehmen wollen.“ Kaiser weiß freilich auch, daß die Ergebnisse der Forschung an vielen niedergelassenen Kollegen vorbeigehen. Weiterbildung für die oftmals nur mäßig informierte Ärzteschaft sei bitter nötig.

Geschult aber werden vor allem die Patienten – und dabei denkt die Pharmaindustrie nicht zuletzt auch an die Sicherung des Marktes. Schließlich setzen alle Cortison-Hersteller zusammen hierzulande jährlich mindestens 200 Millionen Mark mit dem Hormon um. „Wir wollen nicht mehr nur die Hardware Cortison liefern“, sagt Maria Bleser-Nadig, bei E. Merck für Marketing zuständig, „sondern auch eine sinnvolle Software.“ Mit Ärzten, Bewegungstherapeuten, Krankengymnasten, Psychologen und Patienten hat der Darmstädter Hersteller ein Kursprogramm für Kranke mit chronischer Polyarthrititis entwickelt. Eine Anleitung zur psychischen Schmerzbewältigung gehört ebenso dazu wie Information über Für und Wider einer Cortison-Therapie. Acht Pilotprojekte unter Schirmherrschaft der Deutschen Rheuma-Liga laufen bereits, ebenso die Erprobung des Programms in einigen Spezialkliniken.

Die Experten sind sich einig: Aufklärung über Cortison bleibt nötig, denn eine Alternative ist nicht in Sicht. Längst haben Mediziner und Industrie die Hoffnung auf ein Cortison ohne Nebenwirkungen aufgegeben. „40 Jahre Basteleien am Molekül“, bilanziert der Erlanger Pharmakologe Kay Brune, „haben gezeigt, daß die phantastischen Erfolge des Cortisons nicht zum Nulltarif zu haben sind.“

Patienten, die wie Heike Wilken lebenslang auf das risikoreiche Medikament angewiesen sind, bleibt daher nur, in Cortison Freund und Feind zugleich zu sehen. Seit einer Nierentransplantation schluckt die Hamburgerin täglich einen Medikamenten-Cocktail mit hohen Dosen Cortison, um die körpereigene Abwehr in Schach zu halten. Seitdem steht die 28jährige jeden Morgen vor dem Spiegel und zupft sich mit einer Pinzette Barthaa-re aus dem Gesicht. „Manchmal fühle ich mich wie ein Pelztier“, sagt sie, „aber dann tröste ich mich: Das bißchen ‚Flaum‘ ist die neue Niere doch allemal wert.“ □

Dr. Kirsten Brodde, 28, lebt als freie Wissenschaftsjournalistin in Hamburg.





Im Kampf für die Erhaltung der traditionellen Heilkunde im mittelamerikanischen Belize dient die »Ix Chel Farm« (rechts) Michael Balick und seinen Mitstreitern als Operationsbasis. Der Name ist Programm: Ix Chel war die Medizin-Göttin der Maya



# Die Spur der grünen Medizin

Wer den Regenwald zerstört, vernichtet eine Apotheke. Sagen Forscher wie der New Yorker Botaniker Michael Balick, die dort neue Heilmittel suchen und darum auch das jahrhundertealte Wissen traditioneller Heiler bewahren wollen

**ETHNO-BOTANIK**





**D**as mit der „Apotheke Regenwald“ hatte der Besucher offenbar etwas zu wörtlich verstanden. Doch wer könnte ihm seine Ungeduld verdenken: Wuchsen denn nicht hier, mitten in der Bronx, im Gewächshaus des New York Botanical Garden, Medizinpflanzen der Tropen, während seine krebskranke Frau und er auf eine Rettung hofften, die kein Arzt mehr gewähren konnte? Und waren nicht zwei erfahrene Heilerinnen aus dem mittelamerikanischen Kleinstaat Belize zu einer Konferenz über „Heilende Pflanzen“ in das Dschungel-Imitat gekommen?

Also flehte der Mann um Hilfe, ja, er verlangte sie: „Ich bin über hundert Meilen weit gefahren, um eine Arznei für meine Frau zu bekommen. Sie müssen mir sagen, wie ich sie heilen kann.“

Mit seinem Ansinnen befindet sich der Mann in bester Gesellschaft. Auch renommierte Mediziner und Pharmakologen hoffen, in der Pflanzenwelt Substanzen zu finden, aus denen sie irgendwann Arzneimittel gegen heute noch unheilbare Leiden entwickeln können. Um ihre Rohstoff-Palette entscheidend zu vergrößern, besinnen sie sich auf die Erfindungsgabe der Natur, die viel mehr wirkmächtige Substanzen hervorgebracht hat, als sich im Chemie-Labor je synthetisieren ließen.

Eine der Pflanzen, die ihre Hoffnungen nähren, sprießt beispielsweise in der Pflanzen-Ausstellung „Grüne Schätze“, die Michael Balick als Instituts-Direktor am New York Botanical Garden (NYBG) organisiert hat: Die Blätter des Immergrüns mit dem botanischen Namen *Catharanthus roseus* enthalten unter anderem das Zellgift Vincristin, dessen Anwendung die Überlebensrate bei Kindern mit Leukämie von 20 auf über 80 Prozent vervierfacht hat.

Auf der Suche nach ähnlich potenten Gewächsen durchforsten Pharmaforscher planmäßig vor allem die „Apotheke Regenwald“, wie die bedrohten Ökosysteme der Tropen und Subtropen oft genannt werden (siehe auch GEO Nr. 6/1992: „Heilkraft aus dem grünen Universum“). Dabei machen sie sich mit – allerdings umstrittenen – Hochrechnungen Mut. Zum Beispiel: Weniger als ein halbes Prozent der über 250 000 Blütenpflanzen-Spezies sei bisher vollständig pharmakologisch untersucht worden, aber etwa ein Viertel aller verschriebenen Medikamente in den USA beruhe auf Bestandteilen dieser Gewächse. Schon die Statistik lege also weitere Treffer nahe.



Maya-Göttin Ix Chel

Seit 1986 beteiligt sich auch das Nationale Krebsforschungsinstitut der USA (NCI) an der Jagd auf pflanzliche Moleküle aus tropischen Zonen, die gegen Aidsviren und Krebszellen wirken. Die Experten des NCI haben ein weites Netz ausgeworfen: Sie testen bekannte und noch unbekannte Pflanzen, die ohne jeglichen Hinweis auf eine medizinische Wirkung gesammelt wurden, und zapfen außerdem das Wissen jener „Apotheker“ an, die noch im Regenwald leben – der traditionellen Heiler.

Als Vermittler zwischen Pharmaforschern und „Buschmedizinern“ fungieren Ethno-Botaniker wie Michael Balick. Er untersucht nicht nur die Flora des Regenwaldes, sondern auch den Umgang seiner Bewohner mit den Pflanzen. Alarmiert von Kahlschlag und Brandrodung, preist Balick – wie viele seiner Fachkollegen – die artenreichen Ökosysteme als biologische Schatzkammern und die Kenntnisse der Menschen als Perlen medizinischen Wissens. Er beschwört das gemeinsame wirtschaftliche Interesse der „Ersten“ und der „Dritten Welt“, den Wald zu pflegen und umsichtig zu nutzen – und wirft dabei seine Autorität als Institutsdirektor für

**Brasilianischen Heilkundigen ist die Kraft von *Pilocarpus jaborandi* seit langem vertraut: Die Pflanze enthält einen Stoff, mit dem heute die Augenkrankheit grüner Star behandelt wird**







## Das Handwerk der Heiler weckt Neugier im Norden

Bei einer Konferenz über »Heilende Pflanzen« in New York, die Michael Balick organisiert hat, demonstrieren Hortense Robinson (rechts) und Rosita Arvigo aus Belize, wie sich auch aus nordamerikanischen Gewächsen zum Beispiel Hustensaft bereiten läßt. Die dunkelhäutige Hebamme vermag zu er-

schnuppern, welche Blätter genügend Wirksubstanzen enthalten. Um Pflanzen in Medizin zu verwandeln, brauchen Heilerinnen langjährige Erfahrung, große Sorgfalt, wache Sinne und eine gehörige Portion Geschick





*„Es gibt mehr Ding'  
im Himmel und auf Erden,  
als Eure Schulweisheit  
sich träumt“*

*(Shakespeare: Hamlet 1.5)*

Wer hätte zum Beispiel gedacht, daß in schwindelnder Höhe über Köln, auf dem steinig-steilen, grau verwitternden Mauerwerk der Domtürme, Sonne und Regen zum Trotz, Pflanzen wurzeln und sogar blühen?

Uns von Madaus ist das ein Beweis mehr für das Wunder alles Lebendigen, die Kraft der Natur und die Richtigkeit unseres eigenen Tuns:

Den Geheimnissen natürlicher Heilwirkung mit den Mitteln wissenschaftlicher Forschung nachzuspüren und sie in Form moderner Medikamente in den Dienst der Gesundheit zu stellen.

Dieses Ziel verfolgt Madaus seit nunmehr 70 Jahren mit stetig wachsendem Erfolg, nicht nur in Deutschland, sondern in zahlreichen Ländern der Welt. Und wir werden auch in Zukunft alles daransetzen, um unserer Überzeugung gemäß zu handeln.

MADAUS AG, Ostmerheimer Str. 198, 5000 Köln 91 (Merheim)



*Aufnahme von Dombaumeister Prof. Dr. Arnold Wolff*

ARZNEIMITTEL



AUS NATURSTOFFEN

## **Pflanzen des Urwalds gegen tropische Leiden**



Bereits die Maya nutzten die Rinde der *Aristolochia trilobata* (oben) zur Behandlung von Fieber und Grippe. *Quassia amara* (unten) aus Surinam wird gegen Malaria eingesetzt



Ökonomische Botanik am NYBG in die Waagschale.

Doch mit jedem neuen Argument wird die Heilmittel-Fahndung in der „Apotheke Regenwald“ mit mehr Hoffnungen und Zielen befrachtet. Die Ansprüche an die gesuchten Pflanzen wachsen dabei in den Himmel: Sie sollen nicht nur den Kranken im reichen Norden Heilung bringen, sondern auch den Raubbau an Natur und Kultur im armen Süden stoppen. Dabei würde sich kein Beteiligter öffentlich solch übersteigerte Ziele zu eigen machen. Das gilt auch für die drei Hauptpersonen der Tropen-Show in der Bronx – Hortense Robinson, Rosita Arvigo und Michael Balick.

Hortense Robinson etwa dient ihren Landsleuten in Belize seit ihrer Jugend als Hebamme und Heilerin. Neu ist für sie nur das Interesse der paar Yankees, die wissen möchten, aus welchen Bäumen, Büschen und Blumen die heute 64jährige zierliche Frau mit den gütigen Augen ihre Kräuterbäder und Blütentees, Rindensude und Wurzelsäfte herstellt.



Blätter der *Momordica charantia* dienen Heilern in Belize zur Behandlung von Blutarmut oder zur Therapie von Pilz-erkrankungen

Sollen die Nordamerikaner, die inzwischen ihre Freunde geworden sind, die Pflanzen ruhig mitnehmen und testen. Vielleicht besitzen die Gewächse ja mehr Kräfte, als sie selber weiß, und wirken nicht nur gegen Krankheiten wie Parasitenbefall und Diarrhö, rheumatische Schmerzen oder nachgeburtliche Blutungen, sondern auch gegen Krebs und Aids: „Man kann doch niemals aufhören zu lernen“, sagt Hortense Robinson, „wohin man auch geht.“

Rosita Arvigo wiederum ist zu klug, ihre Energie von utopischen Zielen lähmen zu lassen. Bei allem Pragmatismus aber hat sie sich eine Vision bewahrt. „Ich will helfen, eine Brücke zu schlagen“, sagt sie. „Eine Brücke zwischen exakter Naturwissenschaft und traditioneller Medizin.“

Dazu bringt die dunkelhaarige Forscherin die besten Voraussetzungen mit. Aufgewachsen ist sie in den USA, aber Pflanzen-Medizin hat sie vor allem von Heilern in Mittelamerika gelernt. So kann die US-Bürgerin bei der Konferenz in New York authentisch über traditionelle mittelamerikanische Medizin berichten. Und deswegen empfindet es kaum ein Zuhörer als Widerspruch, daß sie erst wissenschaftlich-exakt erklärt, warum Alkohol aktive Moleküle aus einer Pflanze zieht, und ihr Publikum dann ermahnt, den Geist der Pflanze vor dem Pflücken um Erlaubnis und Vergebung zu bitten, weil er sonst seine Kräfte verweigern könnte.

Michael Balick schließlich ist zu realistisch, um an Wunder zu glauben. Allenfalls mag er von einem Glückstreffer träumen, wenn er sagt: „Wir müssen nur eine neue und wirksame Pflanze finden, dann wird das Interesse der Industrie gewaltig zunehmen.“ Doch selbst dieser Satz zeugt vom Bemühen des vollbärtigen Forschers, höchstens vorsichtige Prognosen abzugeben. Denn gemessen an der Aufgabe, die Zerstörung der Biotope zu stoppen, wäre auch eine „gewaltige“ Steigerung des Interesses nur ein Tropfen auf den heißen Stein.

In seinem persönlichen Wettlauf gegen die Tropenwald-Vernichtung konzentriert Balick Zeit, Arbeitskraft und Geld auf die Erhaltung des traditionellen Medizinsystems in Belize, einem zum früheren Kulturkreis der Maya zählendes Land. Dabei arbeitet er eng mit Heilern wie Hortense Robinson zusammen, die ihm Stück für Stück ihr Wissen offenbaren. Viele dieser zwei Dutzend *Curanderos* sind alt; die Kooperation mit Balick ist oft ihre einzige Möglichkeit, Kenntnisse weiterzugeben, denn in ihren Dörfern finden sie keine Lehrlinge.

Balicks Entscheidung für das kleine Land hat zum großen Teil der Zufall be-

stimmt. 1987 erreicht ihn ein Brief von Rosita Arvigo, die gerade damit begonnen hat, das Wissen ihres damals schon 87jährigen Lehrmeisters Don Eligio Panti aufzuschreiben. Bei der Bestimmung der Pflanzen braucht sie jedoch Hilfe. Balick sagt sofort zu und reist in den bergigen Westen von Belize: Mit seinem Besuch auf Rosita Arvigos „Ix Chel Farm“ – benannt nach der Maya-Göttin der Medizin – und dem Treffen mit Don Eligio beginnt im Sommer 1987 das „Belize Ethnobotany Project“.

Als Mitgift bringt Balick einen Vertrag mit dem NCI in die Partnerschaft ein, dem er und seine Mitarbeiter Pflanzenproben aus Mittel- und Südamerika liefern sollen. Nichts liegt also näher, als zunächst jene Gewächse ans NCI zu schicken, die Don Eligio benutzt. Und so ziehen am frühen Morgen des 8. Juni 1988 Balick, Rosita Arvigo und ihr Ehemann Gregory Shropshire aus, um im lichten Wald nahe der „Ix Chel Farm“ unter anderem Blätter, Zweige und Rinde des Guave-Baumes zu sammeln: Mit einem Sud aus der Rinde behandelt Don Eligio Durchfall und Bauchweh von Kindern.

In der Hitze des Nachmittags kehren die Sammler zurück, beladen mit Plastiksäcken voller Pflanzenteile und einigen gepreßten Zweigen für die genaue botanische Bestimmung. Das Test-Material wird vorsichtig getrocknet, zu jeweils etwa einem Kilogramm in Beutel gefüllt, beschriftet und an das NCI-Labor nach Frederick im US-Bundesstaat Maryland geschickt.

#### **Auch Zweige, die ein Maya-Heiler empfiehlt, werden zu Sägemehl**

Dort werden die Proben mit lässiger Routine bearbeitet. Pflanzen aus Belize sind hier nichts Besonderes; unter den über 40 000 Proben, die inzwischen im Rahmen des NCI-Programmes seit 1986 gesammelt wurden, befinden sich Gewächse aus Malaysia, Kräuter aus Kamerun und sogar Algen aus Australien. Nur die Nase nimmt einen Hauch von Exotik wahr: Der Duft ätherischer Öle und getrockneter Pflanzen erinnert eher an ein Geschäft für Gewürze und Tee als an ein pharmakologisches Labor.

Stets folgen die Labortechniker ihrer Standardmethode, auch bei Zweigen, die ein greiser Maya-Heiler empfiehlt. Ihre flapsige Beschreibung des Verfahrens: „Zuerst verwandeln wir die Proben in Sägemehl, danach reinigen wir das Pulver chemisch, und am Schluß machen wir kalten Tee daraus.“ Organische Lösungsmittel und Wasser ziehen die Inhaltsstoffe aus



den Pflanzenteilen – je nach chemischer Affinität. Die entstandenen Auszüge dampfen die Laboranten schließlich zu einem klebrigen Brei meist grünbrauner Farbe ein.

Auch die Guave-Extrakte sehen nicht appetitlicher aus, als ein Forschungs-Assistent testet, ob sie womöglich für ein Aids-Medikament taugen. Dazu muß zunächst bewiesen werden, daß sie menschliche Lymphozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen, vor dem *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) schützen. Ein Roboterarm infiziert Zellen mit den Viren und träufelt anschließend acht verschiedene Verdünnungen des Guave-Extraktes darauf.

### »Wir suchen nach Stoffen, die uns neue Türen aufstoßen«

Solche Untersuchungen machen die Forscher in Frederick nur im Reagenzglas und nur an Zellen, die in einem Nährmedium wachsen. Die Entwicklung solch schneller Tests, im Fachjargon „Screening“ genannt, hat eine systematische Natur-Durchsuchung überhaupt erst ermöglicht: Tierexperimente wären zu aufwendig und zu teuer.

Sechs Tage später färbt ein Assistent die Probe: Er träufelt einen Stoff hinein, den nur lebende Zellen in eine orangefarbene Chemikalie umwandeln können. Dabei zeigt die intensive Färbung, daß Balicks Probe die Zellen geschützt hat.

Allerdings erweist sich das Ergebnis wenig später nach den Kriterien des NCI als unbefriedigend, wie bei vielen der 600 bis 900 Proben pro Woche. Denn die Guave wirkt offenbar nur wegen ihres Tannin-Gehaltes. Dieser Gerbstoff kann Zellen abschirmen; bei Durchfall etwa überzieht er die Schleimhäute mit einem Film und schützt sie dadurch – doch das ist seit langem bekannt. „Wir suchen aber vor allem nach Molekülen mit einem völlig neuen Wirkmechanismus“, sagt Gordon Cragg, der als Leiter der *Natural Products*-Abteilung am NCI die Untersuchung aller natürlichen Produkte koordiniert, „nach Stoffen, die uns neue Türen aufstoßen.“

Noch höhere Anforderungen stellen die Wissenschaftler in Frederick an die bis zu 600 Proben, die sie wöchentlich als Krebsmittel testen. Diese Substanzen müssen zusätzlich noch selektiv die Zellen einzelner Tumorarten töten. Extrakte, die beim „Krebs-Screening“ alle oder zumindest viele der 60 verwendeten Zelllinien vernichten, werden als zu giftig aussortiert. Sieben Typen sind bei diesem Verfahren vertreten: Geschwülste von Lunge, Darm,

Niere, Haut, Eierstöcken und Gehirn sowie Leukämien.

Wegen solch strenger Auswahlkriterien bleiben Erfolge selten: „Bei den Proben, die wir testen“, sagt Michael Boyd, der beide NCI-Screening-Tests geplant und aufgebaut hat, „zeigen nur fünf bis zehn von 1000 Stoffen Aktivität; und höchstens sechs von 10 000 Auszügen enthalten ein so wirksames Molekül, daß es sich lohnt, die chemische Struktur aufzuklären.“

Bei diesem letzten Analyse-Schritt trennen die Chemiker die Inhaltsstoffe des Extraktes voneinander. Ihre Chromatographie-Geräte halten etwa kleine, leichte Verbindungen länger fest als schwere und große. Nach jedem Schritt kontrollieren die Forscher mit einem erneuten Screening, welche Fraktion den gesuchten Wirkstoff enthält, bis sie die reine Substanz gefunden haben. Dann, sagt der Chemiker John Cardellina, „beginnt das Puzzlespiel: Wir suchen zuerst das Kohlenstoff-Skelett, danach die funktionellen Gruppen und schließlich die dreidimensionale Struktur des Moleküls“. Ist die chemische Struktur aufgeklärt, muß sich die Substanz bei weiteren Screening-Tests

bewähren. Erst danach zeigen die Forscher in Frederick eine Spur von Aufregung – wie 1990 bei Prostratin.

Dieser Wirkstoff schützt die Lymphozyten im Reagenzglas auch dann noch vor dem HI-Virus, wenn er erst 24 Stunden nach der Infektion der Zellen in die Nährlösung geträufelt wird. John Cardellina und seine Kollegen haben das komplizierte Molekül aus dem Holz eines Baumes isoliert, mit dem Heiler auf den Samoa-Inseln in der Südsee das „Gelbe Fieber“ behandeln; wobei noch unklar ist, ob es sich dabei tatsächlich um Gelbfieber handelt. Paul Cox, ein Ethno-Botaniker an der Brigham Young University in Utah, hatte die Probe in einem Waldstück gesammelt, die er den Holzfällern abkaufen konnte.

Auch über das Krebsmittel Taxol schwärmen die NCI-Forscher. Wissenschaftler hatten die Substanz bereits 1971 aus der Rinde der Pazifischen Eibe isoliert. Sie hat inzwischen ihre Potenz bei Patientinnen mit Eierstocktumoren erwiesen, die auf keine anderen Mittel mehr hoffen konnten. Weitere Studien sollen nun die Wirksamkeit von Taxol gegen Brustkrebs erforschen.

Von den Pflanzen, die Michael Balick und seine *Curanderos* in Belize gesammelt haben, ist dagegen noch keine auch nur über die erste Stufe der NCI-Tests hinausgekommen. Doch das entmutigt beim „Ethnobotany Project“ niemanden. Allein die Wißbegier der Forscher aus dem

## Schutz für die Natur durch Erfolge der Pharmazeuten?

Die Blätter der rot blühenden Immergrün-Pflanze *Catharanthus roseus* enthalten ein wirksames Mittel gegen Leukämie. Von Ureinwohnern Lateinamerikas hatten die Spanier gelernt, das Malaria-Mittel Chinin aus der Rinde der *Chinchona*-Bäume zu gewinnen. Danach stieg der Bedarf derart, daß der Bestand der Bäume gefährlich abnahm







Don Eligio Panti, Heiler in Belize, hat die Waldzerstörung am eigenen Leib erfahren. Vor einigen Jahren brauchte der heute 93jährige anderthalb Stunden, um seine Heilpflanzen zu erreichen – in seiner Jugend waren es zehn Minuten



Norden und deren Respekt für traditionelle Medizin beeindruckt viele Belizer so sehr, daß sie neues Interesse für die zuvor oftmals belächelte Kunst ihrer Heiler zeigen. Nicht zuletzt deswegen hat auch Hortense Robinson einen Lehrling gefunden – ihre eigene Tochter.

Auch Rosita Arvigo spürt die wiedererwachte Neugier: Ihre Anfänger-Kurse in Pflanzen-Heilkunde, die sie zusammen mit einigen *Curanderos* auf der „Ix Chel Farm“ veranstaltet, sind gut besucht. Im Mittelpunkt stehen dabei einfache und sicher zu dosierende Rezepte für eine medizinische Grundversorgung – zum Beispiel Hortense Robinsons Verordnung gegen Blutungen nach der Geburt: „Reibe die Wurzel einer Bananestaude, presse den Saft aus und gib der Frau einen Eßlöffel voll. Wenn das Blut nach einigen Minuten noch immer fließt, gib ihr noch einen Löffel.“

Auch dem greisen Don Eligio haben die Yankees zu neuem Ansehen verholfen: Nachdem ihn protestantische Sekten vor einigen Jahren als Hexer diffamiert hatten, verlor er das Vertrauen einiger Patienten. Balick und Rosita Arvigo organisierten daraufhin eine Ehrenzeremonie, bei der Gordon Cragg – eigens aus Frederick eingeflogen – dem Heiler für dessen Mitarbeit offiziell dankte.

Diese Ehrung hat den Brückenschlag zwischen Nord und Süd gefestigt, von dem alle Beteiligten profitieren, auch wenn ihre Weltanschauung höchst unterschiedlich ist. Den Maya-Heilern Don Eligio und Hortense Robinson dürfte die detailversessene Jagd des NCI nach Molekülen wessensfremd sein. Sie beurteilen die Heilwirkung von Pflanzen vor allem spirituell und ganzheitlich. Naturwissenschaftler wie Gordon Cragg und Michael Boyd hingegen mögen die „Signaturenlehre“ befremdlich finden, der Don Eligio anhängt. Danach sind Farbe, Form und Wachstumsverhalten Teil einer Sprache, mit der viele Heilpflanzen ihre Wirkung zu erkennen geben. Rote Blätter etwa zeigten demnach eine Wirkung auf das Blutsystem an. Und die Rinde des Gumbo-Limbo, des „Touristen-Baumes“, lindere Beschwerden bei Sonnenbrand – denn, so Rosita Arvigo, seine Rinde ist selbst rot und hängt in Fetzen herunter.

Ob allerdings die Zusammenarbeit zwischen Nord und Süd der „Apotheke Regenwald“ wirklich hilft, ist keineswegs sicher. Balick und seine Partner beim NCI müssen sogar mit der Möglichkeit rechnen, daß ein wirklicher Treffer, ein großartiges neues Heilmittel aus den Pflanzen des Waldes, den Raubbau verstärkt. Deshalb haben sie eine neue Strategie entwickelt:

● Den Herkunftsländern der Gewächse werden „intellektuelle Eigentumsrechte“ eingeräumt, die ihnen einen Anteil am Profit sichern sollen, sobald ein fertiges Produkt vermarktet wird. Selbst wenn sich die Wirksubstanzen chemisch synthetisieren lassen, sollen die Herstellerfirmen eine Art Lizenzgebühr bezahlen. Allerdings bleibt es zunächst bei Absichtserklärungen: „Das NCI wird sein Bestes tun...“ heißt es etwa in einer offiziellen Verlautbarung des Instituts. „Leider“, entschuldigt Gordon Cragg die lasche Formulierung, „können wir als Behörde keine Gewinnbeteiligung garantieren.“

● Einem Ansturm auf eine neu entdeckte Heilpflanze wollen die Forscher vorbeugen, indem sie rechtzeitig beginnen, die Pflanze anzubauen – unter naturverträglichen Bedingungen und möglichst im Herkunftsland. Taxol ist für sie ein warnendes Beispiel: Für jede Patientin mußten bisher drei 150 Jahre alte Eiben gefällt und ihrer Rinde beraubt werden – insgesamt über 60 000 Bäume pro Jahr allein in den USA. Um den daraus resultierenden Konflikt zwischen Naturschützern und Patienten zu entschärfen, sind im Herbst 1992 im

Nordwesten der USA auf knapp fünf Hektar Eiben-Setzlinge gepflanzt worden, aus deren Nadeln, Holz und Rinde schon in zwei bis vier Jahren das Krebsmittel gewonnen werden kann.

Für andere Problemlösungen haben die Forscher allerdings noch keine Pläne: Wer soll den Regenwald schützen, wenn sich die neu entdeckten Moleküle – trotz der Lizenzgebühren – eines Tages so billig nachbauen lassen, daß die natürlichen Vorbilder „entbehrlich“ werden? Was geschieht gar, wenn die Forscher am Ende ihrer Suche wenig oder überhaupt nichts Bedeutsames vorweisen können? Dann könnte sich die Devise „Schutz bringt Profit“ auch umkehren – „Kein Profit bewirkt das Ende des Schutzes“.

Solche Unkenrufe würde Michael Balick sicherlich zurückweisen. Denn schließlich will er das kurzsichtige Gewinnstreben nur instrumentalisieren, um seine Überzeugung nachhaltig zu belegen: Die biologische Vielfalt ist ein Wert an sich, den ein aktueller medizinischer Nutzen der „Apotheke Regenwald“ lediglich unterstreicht. Weil Balick und seine Kollegen nicht warten können oder wollen, bis sich diese Ansicht von allein durchsetzt, sehen sie keine Alternative, als jetzt zu handeln. „Wenn der Wald verbrennt und die Heiler sterben“, sagt Rosita Arvigo, „dann ist das eine doppelte Tragödie. Wir wissen noch nicht mal, was wir da verlieren.“ □

## Der Waldboden als Labortisch

**Um traditionelle Heilkunde bewahren und nutzen zu können, müssen die verwendeten Pflanzen auch botanisch klassifiziert werden. Noch am Fundort preßt Rosita Arvigo Zweige und Blätter für den Transport zu den oft in Übersee arbeitenden Bestimmungsexperten**







Aus Form und  
Farbe mancher  
Pflanze lesen Heiler  
deren Wirkung ab.  
Die »Hot Lips« genannte  
*Cephaelis elata* aus  
Belize etwa hilft gegen  
vaginale Infekte



# A-Z

Kursiv gedruckte Wörter  
sind Querverweise auf andere  
Stichwörter des Glossars



Aus der Frühzeit der Pharmazie: alte Apotheke in Valldemosa auf Mallorca

## Allopathie

heißt die „klassische“ Behandlungsmethode der Schulmedizin (griech. allos = anderer, pathos = Krankheit). Im Gegensatz zur *Homöopathie* kommen Medikamente zum Einsatz, die den Symptomen einer Krankheit entgegenwirken – Bluthochdruck wird mit blutdrucksenkenden Arzneien, erhöhte Temperatur mit fiebersenkenden Mitteln behandelt. Bei allopathischen Medikamenten nimmt die Wirkung bis zu einem gewissen Grad mit der Dosis zu.

## Apotheke

In Westdeutschland teilten sich 1991 im Durchschnitt 3500 Einwohner eine öffentliche Apotheke, im Osten rund 8000. Die etwa 18 100 Apotheken in den alten Ländern haben 32,6 Milliarden Mark umgesetzt, darunter 25,6 Milliarden mit verordneten Arzneimitteln und 4,9 Milliarden mit rezeptfreier *Selbstmedikation*. Eine Apotheke eröffnen oder übernehmen darf nur, wer eine entsprechende Approbation vorweisen kann, erwor-

ben durch ein Studium der Pharmazie mit anschließendem praktischen Jahr. Der Anteil der Apothekerinnen lag 1991 bei gut 58 Prozent, Tendenz: steigend.

In Deutschland darf – im Gegensatz etwa zu Großbritannien – ein Pharmazeut keine Filialen oder Ketten betreiben. Damit soll die persönliche Verantwortung des Apothekers dem Patienten gegenüber gewährleistet werden. Anders als bei den Arztpraxen gibt es keine Niederlassungsbeschränkung, weshalb an mancher Straße mehrere Apotheken liegen.

Apotheker stellten vor einem Jahrhundert noch nahezu alle Arzneien selber her, während sie heute nur noch eines von 59 verkauften Präparaten im eigenen Labor zubereiten – vorwiegend Individualrezepturen für dermatologische Salben, Cremes und Lotionen.

## Ärzt muster

Arzneimittel im Wert von rund zwei Milliarden Mark verteilen *Pharmareferenten* jährlich gratis an Ärzte, Zahnärzte und Tierärzte, solche ohne Verschreibungspflicht auch an *Heilpraktiker*. Seit 1986 darf jeder Therapeut nur noch zwei Proben eines Präparats in der jeweils kleinsten Packungsgröße und nur auf schriftliche Anforderung erhal-

ten. Außerdem muß der Pharmabereiter über die Empfänger sowie über Art, Umfang und Zeitpunkt der Abgabe von Mustern detailliert Buch führen.

## Beipackzettel

Laut Arzneimittelgesetz dürfen Medikamente nur mit einem vom Bundesgesundheitsamt (BGA) genehmigten Beipackzettel vertrieben werden. Diese „Gebrauchsinformation“ muß unter anderem Wirkstoffe, Dosierung, Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen sowie Neben- und Wechselwirkungen des Präparats nennen.

Das Aufzählen möglicher *Nebenwirkungen* kann allerdings Patienten verunsichern, so daß sie das Medikament nicht nehmen: Ihre *Compliance* bleibt auf der Strecke. Das BGA hält dagegen, daß erst die lückenlose Information eine freie Entscheidung des Patienten ermögliche. Hersteller schützen sich mit besonders ausführlichen Beipackzetteln zudem gegen Schadensersatzansprüche.

Obwohl das Gesetz Verständlichkeit fordert, sind viele Packungsbeilagen weder klar gegliedert, noch sind die Handlungsanweisungen präzise und für Laien nachvollziehbar formuliert. In manchen

Ländern, etwa in Großbritannien und den USA, gibt es für eine Vielzahl von Medikamenten keine Beipackzettel.

## Bioverfügbarkeit

nennen Fachleute die Geschwindigkeit und das Ausmaß, in dem ein Arzneimittel vom Körper aufgenommen wird und am Wirkort „verfügbar“ ist. Diese pharmakologische Größe spielt unter anderem für bekannte Wirkstoffe in Medikamenten eine Rolle, die nach Ablauf des Patentschutzes als *Generika* in den Handel kommen sollen: Marken- und Nachahmerpräparat müssen die gleiche Bioverfügbarkeit haben. So erhalten etwa neu in den Handel kommende Acetylsalicylsäure-Tabletten erst die *Zulassung*, wenn sie in dieser Hinsicht mit dem lang eingeführten „Aspirin“ gleichwertig sind.

## Blut-Hirn-Schranke

Als Schleusenwächter, die den Stoffaustausch zwischen Blut und Zentralsystem regeln, dienen Bindegewebszellen des Hirns. Sie umschließen die Wände der kleinsten Blutgefäße so eng, daß Sauerstoff oder Kohlendioxid zwar passieren können, nicht jedoch viele Schadstoffe – und auch keine Arzneimoleküle. Die empfindlichen

## DOPING

## Sie schlucken um jeden Preis

Die Risiken des frevelhaften Weges zum Erfolg sind lange bekannt: Athletinnen spießt der Bart, sackt die Stimme in den Keller, schwillt die Klitoris zu peinlicher Größe; Muskelmännern fallen die Haare aus, schrumpfen die Hoden, versagen im Ernstfall Kreislauf und Leber.

Dennoch schlucken allzu ehrgeizige Leistungssportler und Bodybuilder seit den sechziger Jahren mehr anabole Steroide – „Anabolika“ – als andere Doping-Mittel. Für schnelleres Muskelwachstum nehmen sie bereitwillig die gefährlichen Nebenwirkungen dieser chemischen Verwandten des männlichen Keimdrüsen-Hormons Testosteron in Kauf.

„Es wird nie eine vollständige Lösung für das Doping-Problem geben“, stellt der renommierte Kölner Doping-Fahnder Man-

fred Donike fest. Also werden skrupellose Athleten, Trainer und Sportmediziner auch in Zukunft die Errungenschaften der Pharmaforschung für den schnelleren Sprint, das größere Stehvermögen, die überlegene Muskelkraft mißbrauchen.

Doping ist, nach der Definition des Internationalen Olympischen Komitees, „die Anwendung physikalischer Maßnahmen und/oder der Einsatz chemischer Substanzen, die laut Doping-Liste verboten sind“, einer Liste, die mehrere hundert Substanzen umfaßt und weiter wächst.

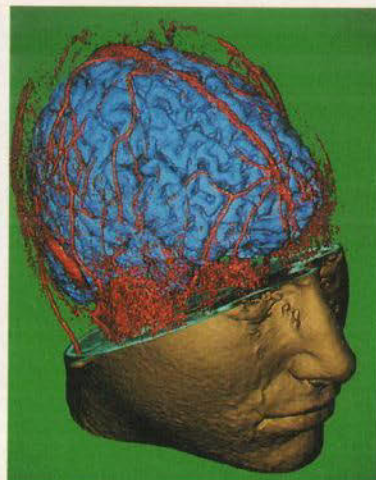
Zwar sei mit dem Ende des Ost-West-Konflikts, so Donike, „zumindest im internationalen Leistungssport die Zeit der hochdosierten Steroid-Maskuren vorbei“. Aber damit ist der Wettlauf zwischen Dopern und Fahndern keineswegs zu Ende.

Anabolika haben längst die Aufputschmittel als beliebteste Doping-Drogen abgelöst: Amphetamine oder Coffein wirken nur, wenn Sportler sie direkt vor dem Wettkampf nehmen – ein Betrug, der seit Einführung der Urin-Kontrollen bei den Olympischen Spielen in Mexiko 1968

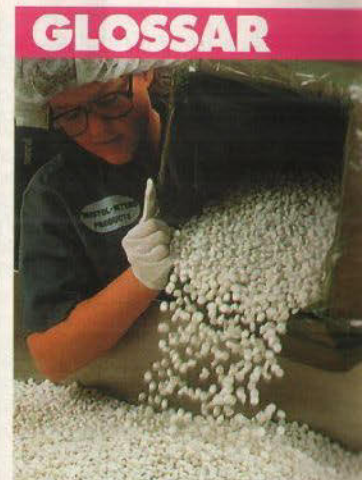




Die Bioverfügbarkeit ermitteln: Versuchsraum mit Probanden bei Hoechst



Blut-Hirn-Schranke: Schutz fürs Denkorgan



Chemisch synthetisiert: Schmerzmittel

Nervenzellen bleiben geschützt. Forscher suchen nach Tricks, wie sie Wirkstoffe dennoch hineinschmuggeln können.

### Chemotherapeutika

sind im Gegensatz zu den Phytotherapeutika, die aus Pflanzen gewonnen werden, chemisch synthetisierte Arzneistoffe. Darunter fallen auch Antibiotika, sofern sie auf die-

se Weise hergestellt werden. Nicht-mediziner verstehen unter einer Chemotherapie zumeist nur die Krebsbehandlung mit Zellgiften (Zytostatika).

### Chronopharmakologie

Viele Körperfunktionen des Menschen gehorchen einer inneren Uhr, etwa die Monatsblutung der Frau, Blutdruck und Puls oder die

abends ansteigende Körpertemperatur. Auch manche Krankheitssymptome unterliegen tageszeitlichen Schwankungen. Asthmaanfälle etwa treten vor allem nachts auf, Magendurchbrüche vorwiegend nachmittags, Herzinfarkte dagegen am Morgen. Nur zögernd setzt sich die Erkenntnis durch, daß auch die Wirkungen von Medikamenten einem Rhythmus folgen,

somit *Pharmakodynamik* und *Pharmakokinetik* von der Tageszeit abhängen.

Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft empfiehlt mittlerweile, zum Beispiel blutdrucksenkende Medikamente morgens zu schlucken, um die Blutdruckspitzen tagsüber abzufangen. Da die Magensäureproduktion hingegen nachts ihren Gipfel er-

immer häufiger aufflog. Anabolika hingegen können im Training ein- und rechtzeitig vor dem Wettkampf abgesetzt werden. Dennoch kam es 1988 in Seoul zum bisher größten Doping-Skandal: Der kanadische 100-Meter-Sprinter Ben Johnson mußte seine olympische Goldmedaille wieder abgeben – er hatte die Anabolika zu spät weggelassen.

Ein Jahr später führte der Deutsche Sportbund Kontrollen auch im Training ein. Damit soll ein neuer Trend bekämpft werden: „Die Athleten“, so Donike,

„weichen aus auf Testosteron“, das als natürliches Hormon schwerer nachzuweisen ist. Und sie greifen zu ganz anderen Wirkstoffen, wie das Beispiel der Neubrandenburger Sprint-Weltmeisterin Katrin Krabbe belegt. Sie wurde 1992 für vier Jahre von Wettkämpfen ausgeschlossen, nachdem Donike in ihrem – während des Trainings gewonnenen – Urin Spuren eines rezeptpflichtigen Asthmamittels mit dem Wirkstoff Clenbuterol gefunden hatte, der ebenfalls Muskelwachstum fördert.

Die Substanz ist schon vor Jahren als Kälbermastmittel in Verfall geraten und gilt in den Vereinigten Staaten seit Ende der achtziger Jahre als Geheimtip: „Sie hat Bodybuilding für immer verändert“, heißt es im „Underground Steroid Handbook“ des einschlägig vorbestraften Amerikaners Daniel Duchaine, „und wird dies auch mit anderen Sportarten tun.“ Donald Leggett von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA vermutet, daß der illegale Clenbuterol-Umsatz „an den US-Schwarzmarkt für anabole Steroide heranreicht, der auf 500 Millionen Dollar pro Jahr geschätzt wird“. Angeblich sollen an die 700 000 amerikanische Jugendliche die Muskel-Droge nehmen.

Ein Teil der Bodybuilder-Szene gehört offensichtlich einer Subkultur an, die Medikamente fälscht und schmuggelt. Während jedoch in den USA eine spezielle Drogenpolizei – Anabolika sind dort den Betäubungsmitteln gleichgestellt – die Dopingmittel-Händler wie Heroin-Dealer jagt und schon 300 Gefängnisstrafen verhängt wurden, hat deren Bekämpfung in

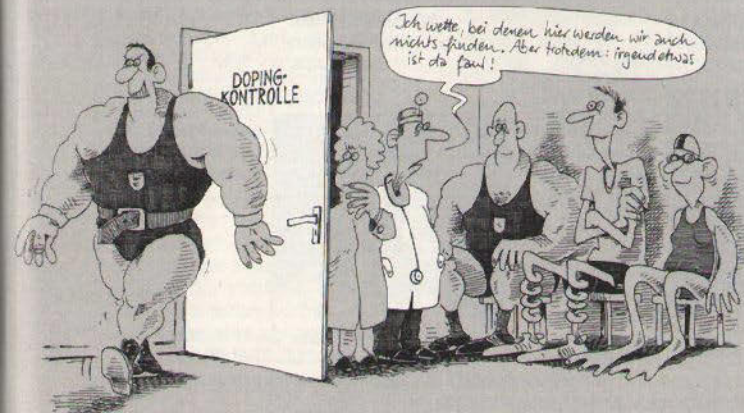
Deutschland laut Donike „keine Priorität“.

Dabei drängen bereits neue, teils per Gentechnik produzierte Substanzen auf den Schwarzmarkt, etwa Erythropoietin (EPO), ein Mittel gegen Anämie, oder das menschliche Wachstumshormon HGH.

EPO stimuliert die Produktion roter Blutkörperchen, erhöht dadurch die Sauerstoff-Transportkapazität des Kreislaufs und somit auch die Dauerleistung von Athleten. Allerdings kann das Blut dabei verklumpen; beim Tod von 18 niederländischen und belgischen Radsportlern könnte das Medikament eine Rolle gespielt haben. HGH soll angeblich die Muskeln schwellen lassen. Der Mißbrauch beider Stoffe läßt sich bislang nicht mit ausreichender Sicherheit nachweisen.

Möglicherweise ändert sich das bis zu den Olympischen Spielen 1996 in Atlanta. Dann drohen zusätzliche Kontrollen: Erstmals werden Blutproben entnommen, mit denen sich die Leistungsfördernden, heute ebenfalls verbotenen Transfusionen von Eigenblut nachweisen lassen.

Timm Krägenow





reicht, sollten Patienten mit Magengeschwüren ihre „H<sub>2</sub>-Blocker“ am Abend nehmen. Herkömmliche Anleitungen wie „dreimal täglich“ müssen nach Ansicht von Chronopharmakologen etwa auch für Schmerzmittel und Krebsmedikamente (Zytostatika) überdacht werden. Gerade bei letzteren schwankt – bei gleicher Dosis – der therapeutische Effekt ebenso wie die Giftigkeit tagsüber um den Faktor zwei bis drei.

### Compliance

beschreibt, wie gut ein Patient den Anweisungen seines Arztes folgt (engl. compliance = Einwilligung). Die Compliance-Forschung untersucht, weshalb Kranke nicht zu ihren Untersuchungsterminen erscheinen oder weshalb sie ihre Medikamente nicht nehmen. Bis zu 50 Prozent der Patienten halten Schätzungen zufolge ihre Therapievorrichtungen nicht ein. Diese Non-Compliance ist bei Kranken je nach Geschlecht und Alter unterschiedlich – jüngere Männer verweigern therapeutische Maßnahmen eher als ältere Frauen. Bei Medikamenten spielt deren *Beipackzettel*, aber auch deren Farbe, Form, Größe und Geschmack eine wichtige Rolle. Auch Ärzte haben durch ihre Persönlichkeit und ihr Aufklärungsbemühen großen Einfluß auf die „Therapie-treue“ ihrer Patienten.

### Contergan

Der Handelsname des Schlaf- und Beruhigungsmittels der Stolberger Firma Chemie Grünenthal steht für die größte *Nebenwirkungs-Katastrophe* der Arzneimittelgeschichte: 1954 wurde der Wirkstoff Thalidomid synthetisiert und von 1957 an allein in der Bundesrepublik in mehr als 20 Präparaten – darunter „Contergan“ – angeboten. Wenig später wuchs die Zahl verstümmelter oder tot geborener Babys sprunghaft. 1961 erkannte der Hamburger

Mediziner Widukind Lenz den Zusammenhang zwischen den Mißbildungen und Thalidomid-haltigen Schlafmitteln. 1962 wurden diese vom Markt genommen.

Insgesamt kamen zwischen 1958 und 1963 rund 6000 Kinder mit mißgebildeten oder fehlenden Gliedmaßen sowie Defekten an anderen Körperteilen zur Welt, davon allein über 2500 in der Bundesrepublik. Ihre Mütter hatten das Schlafmittel während einer besonders empfindlichen Phase der *Schwangerschaft* geschluckt: Thalidomid verhindert oder stört in der vierten bis sechsten Woche bei menschlichen Embryonen unter anderem die Entwicklung der Arme und Beine.

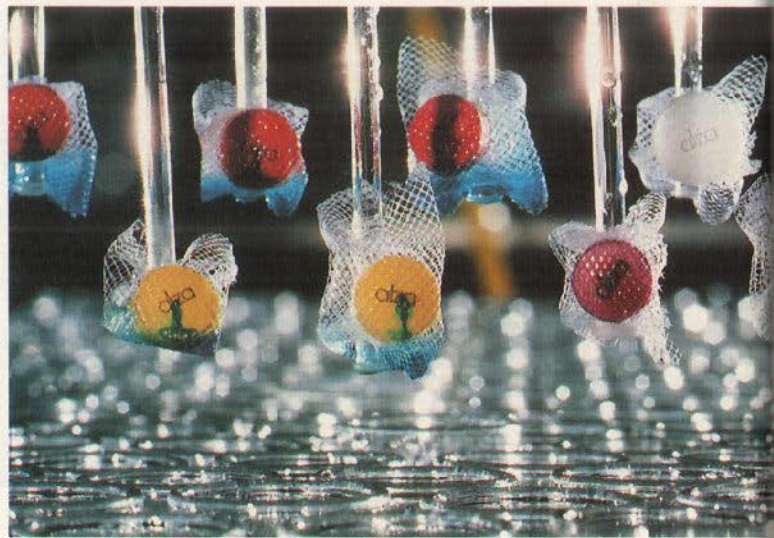
1970 wurde nach dreijährigen Verhandlungen der „Contergan-Prozeß“ gegen sieben leitende Grünenthal-Mitarbeiter vor dem Aachener Landgericht eingestellt. In einem außergerichtlichen Vergleich hatte die Firma sich bereit erklärt, 110 Millionen Mark für die Opfer zur Verfügung zu stellen.

Nicht zuletzt aufgrund des Contergan-Debakels trat 1978 mit dem neuen deutschen Arzneimittelgesetz ein schärferes Zulassungsverfahren in Kraft.

Thalidomid erlebt gegenwärtig als Mittel gegen Lepra und die Darmerkrankung Colitis ulcerosa sowie zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen eine Renaissance.

### Essential Drug List

Die nur 270 Wirkstoffe enthaltende „Liste unentbehrlicher Arzneimittel“ reicht nach Meinung einer Expertengruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus, um 95 Prozent aller therapierbaren Krankheiten und Symptome zu behandeln: Sie enthält ausschließlich Präparate, die wirksam, unbedenklich und – im besten Fall – preiswert sind. Die staatlichen Gesundheitsdienste von mehr als 60 devisa-nappenen Entwicklungsländern ori-



Galenik-Test: »Oros-System-Tabletten« geben ihre Wirkstoffe dosiert ab

entieren sich beim Medikamenten-Einkauf an dieser Liste.

### Ethik-Kommissionen

sollen als eine Art „institutionalisiertes Gewissen“ die medizinische Forschung am Menschen unter moralischen und rechtlichen Aspekten beurteilen – vor allem Arzneimittelprüfungen an *Probanden* und Patienten im Rahmen der *Medikamenten-Zulassung*. Die ersten Ethik-Kommissionen konstituierten sich in Deutschland Anfang der siebziger Jahre. Heute arbeiten solche Komitees, die mit mindestens vier Ärzten und einem Juristen besetzt sein sollen, an den meisten medizinischen Fakultäten und bei allen Landesärztekammern. Laien haben keine Stimme; die Sitzungen sind nicht öffentlich. Die Anrufung einer Ethik-Kommission ist für Ärzte nur berufsrechtlich verbindlich, nicht aber gesetzlich vorgeschrieben. So bleibt auch das Votum der Kommission lediglich

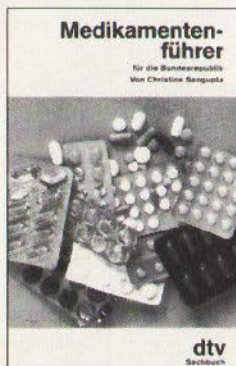
eine Empfehlung. Bei Tierversuchen ist dagegen in Deutschland seit 1987 gesetzlich vorgeschrieben, daß auf Länderebene Ethik-Kommissionen einzurichten sind, denen auch kritische Laien – etwa Tierschützer – angehören müssen.

### Galenik

Die nach dem in Rom praktizierenden Arzt Galen (129 bis 199 n. Chr.) aus Pergamon benannte pharmazeutische Technik befaßt sich mit der Entwicklung und Produktion geeigneter Arzneiformen. Denn ein Wirkstoff wird erst in der richtigen „Verpackung“ zum Medikament – als Tablette, Kapsel, Tropflösung oder Aerosol.

Wie und mit welchen *Hilfsstoffen* ein Wirkstoff „verpackt“ wird, bestimmt, ob dieser bereits im Magen oder erst im Darm ins Blut übergeht, ob nach Einnahme der Arznei die gesamte Dosis in einem Schub oder über einen längeren Zeitraum freigesetzt wird. Die Galenik steu-

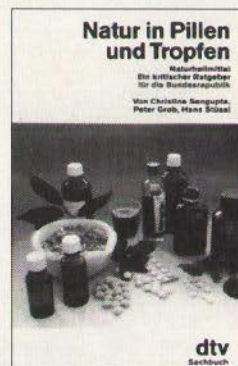
# Deutschlands Medikamente unter die Lupe genommen



Etwa 2000 der gebräuchlichsten Medikamente, ihre Wirkstoffe, aber auch ihre Nebenwirkungen und Risiken.

dtv  
Sachbuch

dtv 10871  
DM 19,80



Dieser kritische und fundierte Naturheilmittel-führer sollte in keiner Praxis und in keinem Haushalt fehlen.

dtv  
Sachbuch

dtv 36000  
DM 29,80



ert somit auch die *Bioverfügbarkeit* eines Stoffes.

## Generika

Ist das *Patent* eines Originalpräparats abgelaufen, darf auch die Konkurrenz den entsprechenden Arzneistoff herstellen und vertreiben. Mittlerweile betreffen über ein Viertel der Verordnungen und fast die Hälfte aller verkauften Packungen in deutschen *Apotheken* diese preiswerten Zweitanmelder-Präparate. Das Gesundheits-Reformgesetz von 1989 begünstigt die Verschreibung von Generika durch den für viele Medikamente gültigen Festbetrag, den die Krankenkassen für ein Arzneimittel höchstens erstatten.

## Händigkeit

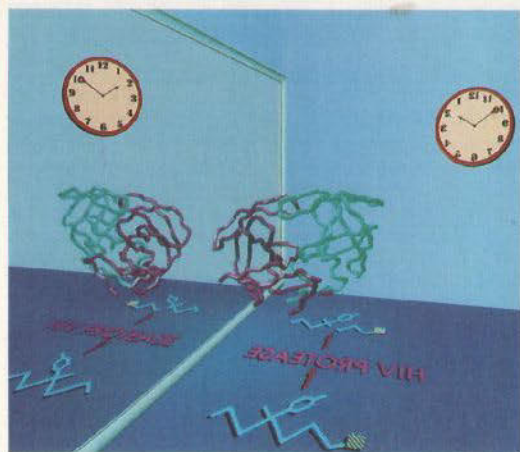
Als Händigkeit oder Chiralität (griech. *cheir* = Hand) wird die Eigenschaft von Objekten bezeichnet, sich von ihren Spiegelbildern zu unterscheiden: Sie lassen sich nicht zur Deckung bringen – so wie rechte und linke Hand oder Schrauben mit Rechts- und Links-

fordert: Rechts- und linkshändige Wirksubstanzen müssen getrennt untersucht und erprobt werden, bevor sie die *Zulassung* erhalten.

## Heilpraktiker

behandeln ihre Patienten vor allem mit unkonventionellen Methoden, oft aus der Volks- und Naturheilkunde: Aderlaß und Ansetzen von Blutegeln, Fußreflexzonen-Massage, Akupunktur oder *Homöopathie*. Verboten ist den rund 12 000 Heilpraktikern in Deutschland die Therapie meldepflichtiger ansteckender Krankheiten. Sie dürfen auch nicht impfen, Blutproben entnehmen, Leichenscheine ausstellen oder *rezeptpflichtige* Medikamente verordnen.

Rechtlich sind Möglichkeiten und Grenzen dieses Berufsstands, den es nur in Deutschland gibt, im Heilpraktikergesetz von 1939 festgehalten. Eine einheitliche Berufsausbildung ist nicht vorgeschrieben. Wer Heilpraktiker werden will, muß vor dem Gesundheitsamt medizinische Grundkenntnisse nachweisen. Diese Prüfung soll verhindern,



**Chirale Welten:** Arzneimoleküle können in zwei spiegelbildlichen Formen mit unterschiedlichen Wirkungen vorkommen

gewinde. Solche chiralen Paare existieren auch von Arzneistoffen. Da in Lebewesen aber immer nur ein „Spiegelbild“ dominiert – bei Proteinen und der DNA rechtsdrehende, bei den Aminosäuren linksdrehende Varianten –, kann der Abkömmling einer Wirksubstanz mit dem richtigen „Dreh“ einen Patienten heilen, der mit dem anderen jedoch pharmakologisch nutzlos oder gar gefährlich sein. Arzneimittelproduzenten bemühen sich deshalb, möglichst nur einen Wirkstoff mit der richtigen Händigkeit herzustellen. Dies gelingt heute dank verbesserter chemischer Synthesen bei fast drei Viertel aller neu entwickelten Medikamente. In den USA können solche Substanzen bereits *patentiert* werden, wenn sie wirksamer sind als ihre Mischformen. Künftig soll dort und in der EG gelten, was Japan schon heute

daß der Aspirant zur „Gefahr für die Volksgesundheit“ wird.

## Hilfsstoffe

sind Bestandteile von Medikamenten, die dazu dienen, bestimmte Darreichungsformen herzustellen, die Wirkstoff-Freigabe im Körper zu steuern oder die Haltbarkeit zu erhöhen. Zum Hilfsstoff-Arsenal der *Galenik* gehören Rohr- oder Rübenzucker für Lutschtabletten, die nicht zerfallen sollen, sowie Mais-, Reis- und Kartoffelstärke als Pudergrundlage. Hilfsstoffe dürfen selbst keine pharmakologische Wirkung haben, unterliegen aber wie Wirkstoffe den Auflagen des Arzneimittelgesetzes. Auch für diese Zutaten müssen Hersteller Qualität und Unbedenklichkeit nachweisen.

## Homöopathie

Der Arzt solle jene Arznei wählen, „die ein ähnliches Leiden erzeugt, als sie heilen soll“, empfahl Samuel Hahnemann und legte mit diesem Ähnlichkeitsgesetz Anfang des 19.



**Heilpraxis:** Fußreflexzonen-Massage

Jahrhunderts den Grundstein für die *Homöopathie*. Heute gehören die nach einem genau festgelegten Ritual hergestellten Homöopathika zum Standard-Repertoire vieler Ärzte.

Anders als für die Medikamente der *Allopathie*, die ein aufwendiges Zulassungsverfahren durchlaufen müssen, reicht für homöopathische Arzneimittel eine Registrierung. 1989 standen 34 000 vom Bundesgesundheitsamt zugelassenen Arzneien 21 312 lediglich registrierte Homöopathika gegenüber. Pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung entfallen für Homöopathika. Allerdings müssen sie als solche gekennzeichnet sein und dürfen keine verschreibungspflichtigen Stoffe enthalten. Zudem dürfen weder *Beipackzettel* noch Werbung konkrete Anwendungsgebiete für diese Mittel nennen.

Während die *Homöopathie* vom deutschen Arzneimittelgesetz als „wissenschaftliche Lehrmeinung“ akzeptiert ist, wird sie in anderen Ländern nur geduldet oder sogar als unwissenschaftlich abgelehnt.

## Impfstoffe

haben – neben Hygiene und Antibiotika – maßgeblich zur Verringerung der Mortalität (Sterblichkeit) beigetragen: Wurden 1927 in Deutschland noch 20 Prozent der Todesfälle durch Infektionskrankheiten verursacht, waren es 1990 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes nur noch 0,9 Prozent. Impfstoffe halten Seuchen wie Tuberkulose, Diphtherie oder Masern in Schach. Die Pocken, gegen die schon im Jahr 1796 geimpft worden ist, gelten sogar als endgültig besiegt: Der letzte Pocken-Kranke wurde im August 1977 aus Somalia gemeldet.

Aber noch immer gibt es keinen verlässlichen Impfschutz gegen Tropenkrankheiten wie Cholera, Schlafkrankheit und Malaria – ebenso wenig wie gegen das wandlungsfähige „Human Immunodeficiency Virus“. Gegen den Aids-Erreger befinden sich derzeit 16 potentielle Impfstoffe in der Entwick-

lung, zwölf werden bereits am Menschen getestet.

Aktive Schutzimpfungen arbeiten mit Viren oder Bakterien, die entweder abgetötet oder aber „entschärft“ worden sind; bei Infektionskrankheiten wie Tetanus oder Diphtherie wird der Impfschutz mittels inaktivierter Bakterien-Toxine erreicht. Aktive Schutzimpfungen täuschen dem Organismus einen Angriff von krankmachenden Erregern vor und lösen damit im Immunsystem die Bildung von Abwehrstoffen – Antikörpern – aus. Nach erfolgreicher Gegenwehr bleiben Gedächtniszellen zurück, die bei einer erneuten Infektion ohne Zeitverzögerung die Abwehr mobilisieren können.

Bei der passiven Schutzimpfung werden bereits infizierte Patienten



**Handarbeit:** Produktion von Homöopathika



**Impfung:** beugt Infektionen vor

Antikörper – unter anderem aus dem Blut von immunen Menschen – gegen den Erreger direkt injiziert. Sie bietet jedoch nur einen vorübergehenden Schutz, weil die verabreichten Antikörper im Organismus relativ schnell wieder abgebaut werden.

## Kombi-Präparate

Gegen die Kombinationspräparate spricht, daß die Zahl der *Nebenwirkungen* zumeist wächst, je mehr Wirkstoffe gleichzeitig eingenommen werden. Die behauptete Wirkungspotenzierung halten viele Pharmakologen deshalb für den Ausnahmefall. Zwar hat sich die Kopplung von Wirkstoffen in einigen Fällen bewährt – die Anti-Baby-Pille etwa vereint Östrogene und Gestagene –, aber zahlreiche



**Rund 25 Prozent aller Bundesbürger leiden unter Schlafstörungen. Mittlerweile greifen aber viele Betroffene nicht mehr zu klassischen Schlafmitteln, sondern vertrauen auf sanfte Alternativen**

# DAS ABC DER SCHLAFKRÄUTER

**N**ervöse Einschlafstörungen sind heute weit verbreitet. Streß und Hektik sowie berufliche und private Sorgen lassen viele Menschen auch abends nicht zur Ruhe kommen – an Schlaf ist dann meist nicht zu denken!

Immer mehr Betroffene entscheiden sich bei nervösen Schlafstörungen aber mittlerweile gegen ein klassi-



sches Schlafmittel. Und das aus gutem Grund: Denn die starke Wirkung vieler Schlafmittel zwingt zwar in der Nacht den Schlaf herbei, bringt aber keine echte Erholung. Anders „arbeiten“ hingegen die sanften Einschlafhilfen auf rein pflanzlicher Basis.

## Ein natürliches Anti-Streß-Rezept

Baldrian-, Hopfen- und Passionsblumenextrakte sind in **Moradorm-S** zu einem natürlichen Anti-Streß-Rezept vereint. Die rein pflanzlichen Wirkstoffe bilden tagsüber einen regelrechten Reizfilter, so daß man den Belastungen des Alltags viel gelassener gegenübersteht. Abends sorgt **Moradorm-S** dann für ein ruhiges Hinübergleiten in einen erholsamen Schlaf. Ganz natürlich und ohne Gewöhnung! Nur in Apotheken.



## Kein Schlaf? – Dagegen ist ein Kraut gewachsen...!



### Baldrian

ist in Europa und Afrika heimisch. Die schlaffördernden Wirkstoffe

befinden sich in der Wurzel der Baldrianpflanze.



### Hopfen

hat als Hauptwirkstoff in den Hopfenzapfen die beruhigenden Bittersäuren.

Sammelzeitpunkt ist der Frühherbst (Sept./Okt.).



### Passionsblume

Sie ist in Amerika wie auch in tropischen Regionen heimisch. Die Wirkstoffe befinden sich überwiegend in den getrockneten Blättern.

Moradorm-S gegen alle nervös bedingten Beschwerden, insbesondere Einschlafstörungen, Übermüdung, Lampenfieber, Streßbeschwerden, Gereiztheit, nervöses Herzklopfen. Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Herst.: Apotheker Walter Bouhon GmbH & Co., W-8500 Nürnberg 1.

Kombinationen können Allergien und Tabletten-Sucht zur Folge haben. Seit 1986 muß eine Kombi-Arznei „begründet“ und die Wirksamkeit jeder einzelnen Substanz belegt sein. Unter den mehr als 1000 im Jahr 1991 neu zugelassenen Medikamenten waren nur noch acht Prozent Kombinationsmittel. Tendenz: weiter abnehmend.

## Kosmetika

dürfen im Gegensatz zu Medikamenten keine verschreibungspflichtigen Arzneistoffe enthalten. Sie benötigen weder eine Zulassung des Bundesgesundheitsamtes noch eine wissenschaftliche Bestätigung ihrer Wirksamkeit. Apotheken dürfen nur Kosmetika verkaufen, die einen überwiegend pflegenden Effekt haben und erst in zweiter Linie Lippen, Teint oder Fußnägel dekorieren.

## Medikamentenfälschungen

Besonders in der Dritten Welt machen Kriminelle Profit mit Präparaten, die wie normale Arzneiware aussehen, aber zu wenige, falsche oder gar keine Wirkstoffe enthalten. Die Internationale Handelskammer in Paris schätzt, daß fünf Prozent aller Medikamente im grenzüberschreitenden Handel nicht echt sind. Der Pharmaindustrie entstehen dadurch Umsatzerluste von vermutlich zwölf Milliarden US-Dollar im Jahr. Unermeßlich ist der gesundheitliche Schaden: Hunderte starben vor allem in Entwicklungsländern nach Einnahme gefälschter Pillen und Tropfen; die meisten Fälle werden nie aufgeklärt oder erst gar nicht gemeldet. Auch in Europa sind schon gefährliche Imitate aufgetaucht. Die Industrie sinnt jetzt auf besseren Schutz, etwa durch Hologramme auf den Schachteln.

nutzt oder gar nicht angebrochen. Altmedikamente gelten als gewöhnlicher Hausmüll, für dessen Entsorgung die Kommunen zuständig sind. Auch dort, wo Arzneien als Sondermüll gesammelt werden, wandern die Wirkstoffe meist auf Hausmülldeponien oder in normale Müllverbrennungsanlagen. Obwohl das Bundesumweltministerium Pharmazeutika als nicht „umweltbelastend“ einstuft, drängt es auf getrennte Sammlung, um den „Zugriff unbefugter Dritter“ – etwa von Kindern oder Medikamentensüchtigen – zu verhindern. Eine Ursache für den milliardenteuren Pharmamüll ist die mangelnde Compliance vieler Patienten, die verordnete Medikamente nicht einnehmen. Manche Arzneimittel werden auch in unnötig großen Packungen abgegeben. Dagegen wandern vom Patienten selbst gekaufte und bezahlte Medikamente offenbar seltener in den Müll.

## Metabolite

heißen alle Zwischenprodukte des Stoffwechsels, also auch jene Substanzen, die beim Abbau von Arzneimitteln im Körper entstehen (griech. metabolé = Wechsel).

## Nebenwirkungen

Nahezu alle Arzneimittel können eine Reihe unerwünschter Wirkungen auslösen. Selbst bei empfohlener Dosierung klagen Patienten oft über Übelkeit, Müdigkeit oder Verdauungsbeschwerden. Zu den häufigsten Auslösern solcher Effekte gehören Schmerzmittel, Rheumapräparate und Antibiotika. Noch schwerwiegender, wenn auch seltener, sind sogenannte „toxische“ Nebenwirkungen. Sie können zum Beispiel das Blutbild verändern, Leber und Niere schädigen, kanzerogen (krebserzeugend)



**Teurer Müll: Bundesbürger werfen jährlich Medikamente im Wert von mehreren Milliarden Mark in den Abfall**

## Medikamentenmüll

Jedes Jahr landen in der Bundesrepublik schätzungsweise 4000 bis 11 000 Tonnen Medikamente im Wert zwischen zwei und vier Milliarden Mark im Abfall. Bei einer Studie der Allgemeinen Ortskrankenkasse Essen wurden 1992 in nur vier Wochen 6897 Arzneimittelpackungen gezählt, die an Apotheken der Ruhr-Metropole zurückgegeben worden waren. Drei Viertel der Packungen waren nur halb ge-

oder teratogen (fruchtschädigend) wirken. Auch allergische Reaktionen können durch Arzneien ausgelöst werden. Ein allergischer Schock, der in Sekunden- oder Minuten schnelle eintritt, ist in schweren Fällen tödlich. Einer Bremer Studie zufolge sterben hierzulande bis zu 8800 Men-



schen jährlich an Arzneimittelnebenwirkungen. Dazu kommen bis zu 120 000 gesundheitlich geschädigte Opfer von Nebenwirkungen. Pharmafirmen sind gesetzlich verpflichtet, auch nach erfolgter Zulassung beobachtete Risiken, die etwa der Arzt dem Pharmareferenten mitgeteilt hat, sofort dem für Arzneimittelsicherheit zuständigen Bundesgesundheitsamt (BGA) in Berlin zu melden. Außerdem werden Verdachtsfälle an die Arzneimittelkommissionen der Ärzte und Apotheker weitergeleitet. Allein bei der Arzneimittelkommission der Ärzteschaft in Köln gingen 1991 rund 9000 Nebenwirkungsmeldungen ein. Sie werden mit dem vorhandenen Wissen abgeglichen und in Empfehlungen umgesetzt.

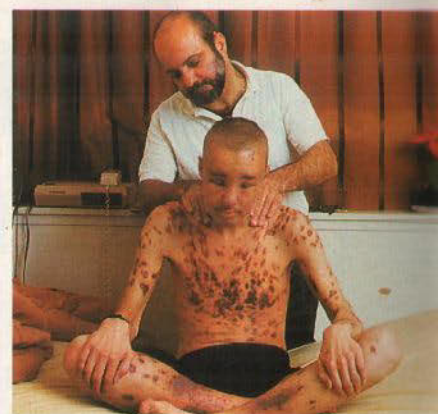


Bei Informationen über Nebenwirkungen: Die »Rote Hand« auf dem Briefumschlag soll Ärzte alarmieren

Kritiker dieses Systems bemängeln, daß oftmals zu spät gewarnt wird. Das gilt auch für den gesetzlich vorgeschriebenen „Stufenplan“, mit dem das BGA auf vermutete Arzneimittelrisiken reagiert. Die Maßnahmen reichen von der Vergabe einzelner Forschungsaufträge bis zum Widerruf der Zulassung.

### Orphan Drugs

Viele Krankheiten sind so selten, daß es sich für Pharmakonzerne nicht lohnt, Millionen in die Entwicklung von Arzneien dagegen zu investieren. Seit 1983 gibt es in den Vereinigten Staaten ein Gesetz, das Firmen ein Marktmonopol und Steuervorteile verspricht, wenn sie Mittel gegen die „Waisenkinder“ –



Orphan Drugs: Mittel gegen seltene Leiden wie das Kaposi-Sarkom, unter dem dieser Aids-Kranke leidet

### MEDIKAMENTENGRUPPEN

## Die Hitliste der Arzneimittel-Milliardäre

Deutsche Ärzte haben 1991 mehr als eine Milliarde Medikamente verordnet – 770 Millionen in den alten und 245 Millionen in den neuen Bundesländern. Die Kosten für die Heilmittel erreichten – trotz des Gesundheits-Reformgesetzes von 1989 – die Rekordsumme von zusammen 28,9 Milliarden Mark: pro deutschen Kopf rund 350 Mark. Unter den zwölf

meistverkauften Medikamentengruppen befinden sich auch umstrittene Mittel, deren klinische Wirksamkeit in der Praxis bislang nicht überzeugend nachgewiesen ist, die aber dennoch ihre Zulassung erhielten. Dazu zählen durchblutungsfördernde Präparate und schleimlösende Arzneien („Expektorantien“) ebenso wie Venen-Therapeutika und

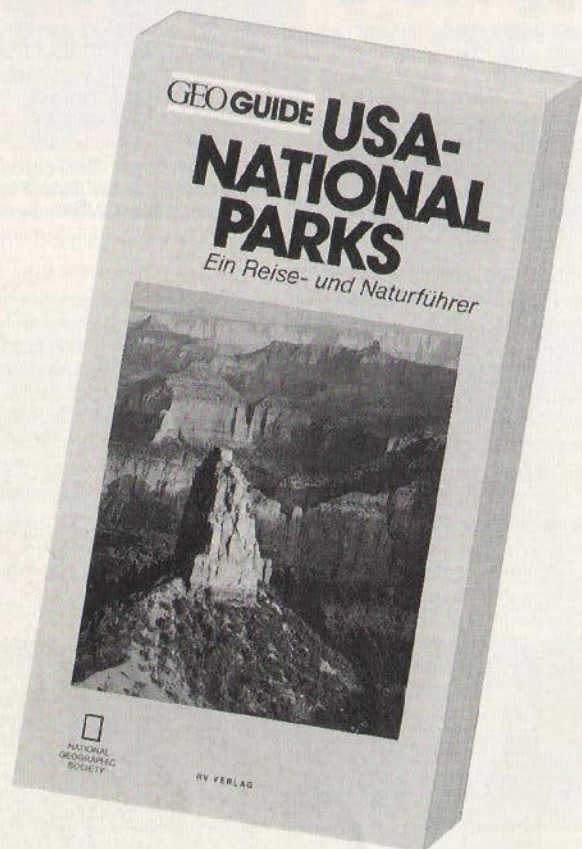
Rheumamittel zur äußeren Anwendung. Zu den rezeptpflichtigen kommen noch die frei verkäuflichen Mittel für die Selbstmedikation. Die in der Tabelle aufgeführten „Top 12“ machen 58 Prozent aller bundesdeutschen Verordnungen und knapp 57 Prozent des von Apotheken erzielten Umsatzes an verschriebenen Fertigarzneimitteln aus. FG

Medikamentengruppen	Verordnungen in Millionen	Umsatz 1991 in Millionen DM	Hauptsächliche Indikationen	Marktführer und deren Anteil an den Verordnungen in Prozent	Wirkstoff
1. Analgetika/ Antirheumatika	132	2075	Schmerzen, rheumatische Entzündungen	Voltaren Emulgel 6,2 Rewodina 3,9	Diclofenac Diclofenac
2. Antitussiva/ Expektorantien	78	1101	Husten bei Bronchitis	Mucosolvan 6,4 ACC Hexal 4,2	Ambroxol Acetylcystein
3. Magen-Darm-Mittel	55	2180	Durchfall, Magengeschwüre	Imodium 4,8 Maaloxan 4,4	Loperamid Aluminiumhydroxidgel, Magnesiumhydroxid
4. Beta-Rezeptorenblocker, Calcium-Antagonisten und ACE-Hemmer	54	2728	Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit	Corinfar 12,2 Adalat 5,1	Nifedipin Nifedipin
5. Psychopharmaka	49	1286	endogene Depressionen, Angstzustände, Psychosen	Adumbram 5,1 Faustan 3,2	Oxazepam Diazepam
6. Dermatika	47	980	Erkrankungen der Haut	Linola Emulsion 3,2 Zovirax Creme 2,9	Linolsäure, 9,11-Octadecadiensäure Aciclovir
7. Ophthalmika	34	448	Augenerkrankungen	Bepanthen Augen-/Nasensalbe 4,6	Vitamine
8. Antibiotika/ Chemotherapeutika	34	1088	bakterielle Infektionen	Isocillin 4,9 Megacillin oral 4,8	Phenoxymethylpenicillin
9. Broncholytika/ Antiasthmatika	29	1404	Asthma, bronchitisches Syndrom	Berodual 7,9 Sultanol Aerosol 6,0	Ipratropiumbromid, Fenoterol Salbutamol
10. Koronarmittel	28	1065	koronare Herzkrankheit	Pentalong 22,5 Isoket 12,8	Pentaerythrityltetranitrat Isosorbiddinitrat
11. Venentherapeutika	26	748	Krampfadern, Ödeme	Thrombareduct 9,3 Aescusan 9,2	Heparin Roßkastaniensamenextrakt, Thiaminhydrochlorid
12. Durchblutungsfördernde Mittel	25	1270	Durchblutungsstörungen	Tebonin 14,3 Dusodril 13,6	Ginkgo-Extrakt Naftidrofuryl

Quelle: Schwabe/Paffrath: „Arzneiverordnungs-Report 92“, Gustav Fischer Verlag



# Die wilden Weltwunder



Naturinszenierungen auf 30 Millionen Hektar – die Nationalparks der USA sind ein Geschenk für die ganze Welt. GEO führt Sie von den Canyons des Colorado Plateaus über die einsamen Weiten Alaskas bis zur tropischen Vulkan-Welt auf Hawaii. Detaillierte Routenbeschreibungen, Karten und

aktuelle Adressen machen den GEO Guide zu einem wertvollen Reisebegleiter.

**GEO Guide USA Nationalparks**  
Ein Reise- und Naturführer.  
432 Seiten mit 429 Naturfotos und 72 farbigen Karten. Format 11,8 x 21,4 cm, DM 39,80

# GEO

In jeder guten  
Buchhandlung erhältlich

engl. orphans – unter den Krankheiten entwickeln. Dazu gehören etwa die zystische Fibrose, eine erbliche Stoffwechselstörung, die Blutkrankheit oder das Kaposi-Sarkom, ein Krebsleiden, das viele Aids-Kranke quält.

Als selten hat der amerikanische Gesetzgeber eine Krankheit definiert, an der nicht mehr als 200 000 Menschen in den Vereinigten Staaten leiden. 62 Orphan Drugs sind in den USA inzwischen zugelassen. Das vom „Orphan Drug Act“ garantierte Monopol nutzen findige Pharmafirmen, um neue Präparate zu horrenden Preisen anzubieten. So bescherten 15 000 zergewachsene Kinder den Herstellern des gentechnisch erzeugten menschlichen Wachstumshormons 1991 Umsätze in Höhe von 250 Millionen Dollar. Mit dem ebenso produzierten Erythropoietin – einem körpereigenen Hormon, das die Blutbildung anregt – werden jährlich sogar 400 Millionen Dollar Umsatz gemacht. Der US-Kongreß will nun bei 200 Millionen Dollar Umsatz den Orphan-Drug-Schutzstatus enden lassen.

## Patent

Für schätzungsweise 600 Neuentwicklungen im Pharmabereich erteilt 1991 das Bundespatentamt in München Patente: Der Schutz für die Wirksubstanz (Stoffschutz) und die Herstellungsmethode (Verfahrensschutz) wird für 20 Jahre gewährt. Allerdings dauern Entwicklung und Zulassung eines Medikaments nach der Patentierung des Wirkstoffs bis zu zwölf Jahre. So bleiben den Herstellerfirmen mitunter nur acht Jahre, in denen sie ihre Neuheiten konkurrenzlos anbieten dürfen. Deshalb argumentieren sie, ihre immensen Entwicklungskosten – im Mittel rund 250 Millionen Mark pro Präparat – nicht einspielen zu können. Im Juni 1992 beschloß die EG, ergänzende „Schutzzertifikate“ für Arzneimittel einzuführen. Damit sollen Patente über ihre normale Laufzeit hinaus um bis zu 15 Jahre länger genutzt werden können. In den USA und Japan gibt es solche Verlängerungen schon seit einigen Jahren.

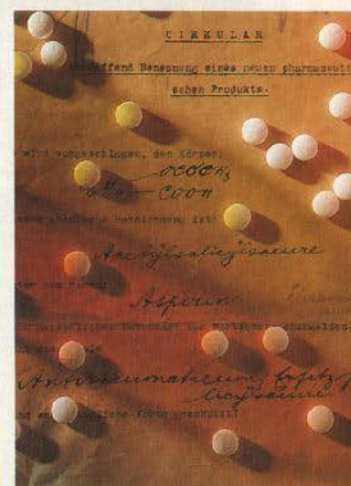
## Patientenberatung

Rund 100 000 ärztliche „Kunstfehler“ werden, schätzt der Allgemeine Patienten-Verband in Marburg, jährlich in Deutschland gemacht; ein Viertel davon ende tödlich. Beratungsstellen verzeichnen einen starken Zulauf an Hilfesuchenden, die Schadensersatzansprüche geltend machen wollen. Neben den Schlichtungsstellen der Landesärztekammern bieten Verbraucherzentralen kostenlose Beratung bei Problemen mit Ärzten oder Krankenkassenversicherungen an. Auch Pati-

entenvereinigungen helfen in solchen Fällen; sie erheben allerdings Mitgliedsbeiträge.

● **Schlichtungsstellen:** Adressen vermitteln die jeweiligen Landesärztekammern. Für neun Bundesländer – Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Thüringen – ist die „Schlichtungsstelle für Arzthaftpflichtfragen der norddeutschen Ärztekammern“ zuständig. Dort kann ein Merkblatt angefordert werden (Berliner Allee 20, 3000 Hannover 1).

● **Verbraucherzentralen:** Verbraucherzentrale Berlin, Bayreuther Straße 40, 1000 Berlin 30, Tel. 030/21907-232; Telefonanfragen Mittwoch 14 bis 17 Uhr; Besuche Donnerstag 15 bis 20 Uhr nach Anmeldung, Tel. 030/219070. Verbraucherzentrale Hamburg, Große Bleichen 23, 2000 Hamburg 36, Tel. 040/3500-1486; Telefonanfragen Dienstag und Mittwoch 9 bis 13 Uhr; Besuche Dienstag und Mittwoch 14 bis 18 Uhr.



Patent 1899 erteilt: das »Cirkular« mit dem Namensvorschlag »Aspirin«

● **Patientenvereinigungen:** Allgemeiner Patienten-Verband, Postfach 1126, 3550 Marburg/Lahn 1, Tel. 06421/64735; Sprechzeiten: Montag bis Freitag 9 bis 12 Uhr; außerdem läuft rund um die Uhr ein Anrufbeantworter, auf dem Hilfesuchende eine Nachricht hinterlassen können. Deutscher Patienten-Schutzbund, Adenauerallee 11, 5300 Bonn 1, Tel. 0228/218801; Sprechzeiten: Montag, Dienstag, Donnerstag 10 bis 13 Uhr.

● **Arzneimittelinformation Berlin GmbH,** Petzowerstraße 7, 1000 Berlin 39; gibt spezielle Auskünfte zu Nebenwirkungen.

## Pharmakodynamik

wird die Lehre von den Einflüssen des Arzneistoffs auf den Organismus genannt. Dagegen beschreibt die Pharmakokinetik Einflüsse des Körpers auf die Wirksubstanz: wo



und wie schnell er diese aufnimmt, verteilt und schließlich wieder „entsorgt“. So unterscheiden sich schwache Schmerzmittel in ihrer Kinetik vor allem durch die Zeit, die der Organismus für ihren Abbau braucht – von wenigen Stunden bis zu mehreren Tagen. Pharmakodynamisch beruhen die vielgeschluckten Schmerz-Blocker auf demselben Prinzip: Sie hemmen die Entstehung einiger für Schmerz mitursächlicher körpereigener Gewebshormone. Hinzu kommen substanztypische Wirkungen.

wirksame Betablocker, Mittel gegen Bluthochdruck und Depressionen sowie bestimmte Hustenmittel.

### Pharmakologie

nennt sich die Wissenschaft von den Wechselwirkungen körperfremder Stoffe mit dem Organismus. Pharmakologen (griech. pharmakon = Heilmittel, Gift) analysieren die Effekte von Wirksubstanzen auf Zellen, Organe und Organismen sowie den Abbau im Körper und mögliche *Nebenwirkungen*. Pharmazeuten dagegen beschäftigen

unverzüglich an ihre Firma weiterzuleiten. Ihre Kontaktpflege lassen sich die Pharmafirmen jährlich schätzungsweise 3,8 Milliarden Mark kosten – gut zwölf Prozent ihres Gesamtumsatzes.

### Placebo

lateinisch „ich werde gefallen“. Der Begriff beschreibt Scheinmedikamente mit „unspezifischer Wirkung“, die sowohl in klinischen Arzneimittelstudien als auch gezielt therapeutisch eingesetzt werden: Ihr Erfolg – in manchen Anwendungsbereichen wie etwa der Schmerzbekämpfung in mehr als 50 Prozent der Fälle – beruht ausschließlich auf dem Glauben des Patienten an die Heilkraft des Mittels (siehe Seite 78).

### Proband

nennen Mediziner einen gesunden Menschen, der ein neues Medikament am eigenen Leib testen läßt. In der ersten Phase klinischer Prüfungen, mit denen eine Zulassung angestrebt wird, testen Pharmafirmen die Verträglichkeit eines neuen Präparates an bis zu einigen hundert Freiwilligen, meist Männern zwischen 20 und 30 Jahren – weshalb die spätere Dosisempfehlung bei Kindern oder Schwangeren schwierig sein kann. Das Honorar für die Risikobereitschaft kann zwischen 200 und 500 Mark pro Tag liegen. Das Arzneimittelgesetz schreibt die vorherige ärztliche Aufklärung, die schriftliche oder mündliche Zustimmung vor Zeugen und eine Versicherung des Probanden vor. Die Entschädigung muß laut Gesetzgeber „für den Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit“ mindestens 500 000 Mark betragen.

### RAD-AR

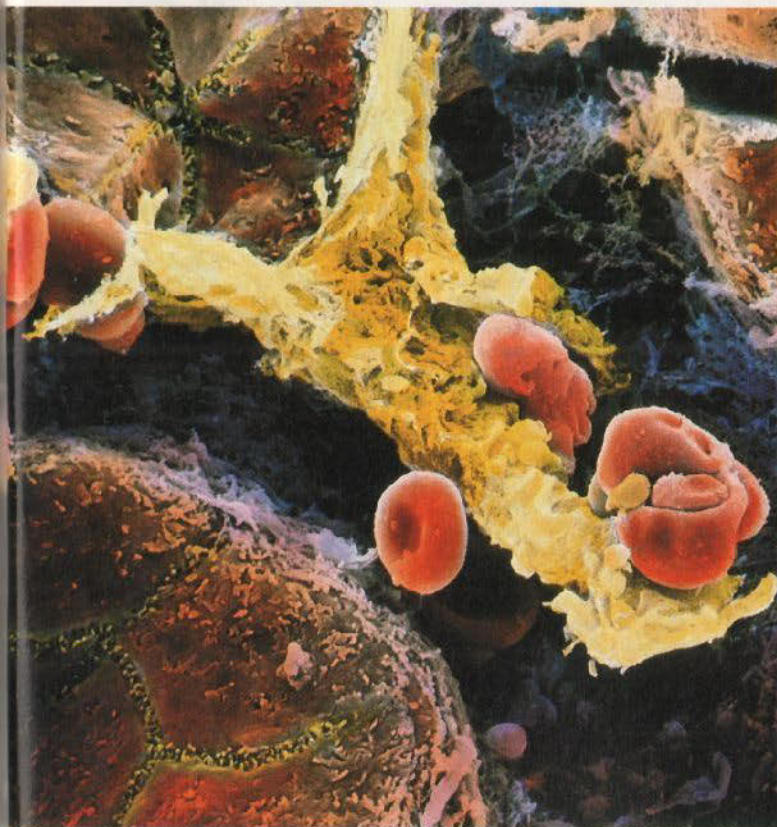
Das „Risk Assessment of Drugs – Analysis and Response“ wurde 1988 als Programm zur Bewertung von Medikamentenrisiken vom Schweizer Pharmakonzern Ciba-Geigy begründet. Obwohl sie sich seit Frühjahr 1991 „International Medical Benefit/Risk Foundation“ nennt, hat die in Genf ansässige, überwiegend von der Pharmaindustrie finanzierte Stiftung das griffige Kürzel RAD-AR beibehalten. Sie bemüht sich, mit Hilfe einer möglichst umfassenden Zusammenstellung von Nutzen und Risiko sämtlicher Wirkstoffe die Sicherheit von Arzneimitteln zu erhöhen. Dabei sollen vor allem *Nebenwirkungen* rechtzeitig erkannt werden, die nach der Zulassung eines Medikaments auftreten.

Ein vergleichbares Projekt für Deutschland haben die Pharmaunternehmen Bayer und Hoechst Ende 1991 ins Leben gerufen: die „Stiftung Arzneimittelsicherheit“. Sie fördert beispielsweise den Auf-

bau der „pharmako-epidemiologischen Datenbank“ (PED) in Kiel als Ergänzung zu den Überwachungsprogrammen des Bundesgesundheitsamtes.

### Re-Importe

sind Arzneimittel, die exportiert und schließlich wieder ins Ursprungsland eingeführt werden. Wegen unterschiedlicher nationaler Gesetze, Steuersätze und Marktsituationen sowie schwankender Währungskurse kann es für bestimmte Medikamente zu erheblichen Preisdifferenzen kommen. Re-Importeure können deshalb solche Mittel hierzulande billiger anbieten und immer noch daran verdienen. Dabei müssen sie Verpackung und *Beipackzettel* dem deutschen Recht entsprechend ändern. Re-importierte Medikamente müssen vom Bundesgesundheitsamt zugelassen sein. Der Anteil wiedereingeführter Medikamente beträgt in Deutschland etwa ein Prozent des Arzneimittel-Gesamtumsatzes: rund 300 Millionen Mark pro Jahr. Deutsche Krankenkassen könnten theoretisch pro Jahr 560 Millionen Mark für Arzneimittel sparen, wenn nur die billige-



Im Brennpunkt der Pharmakokinetik: die Leber. Die Mikro-Aufnahme zeigt Leberzellen und feine Gefäße mit roten Blutkörperchen

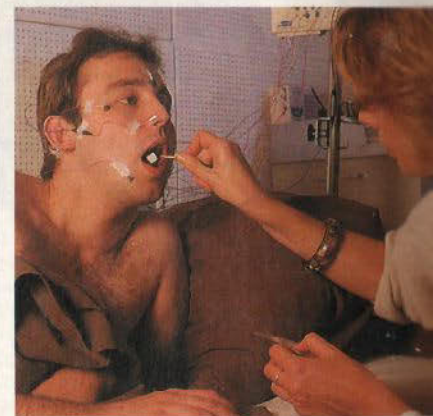
### Pharmakogenetik

Ein Grund für individuelle Reaktionen auf Arzneistoffe sind angeborene Unterschiede. Sie werden von Pharmakogenetikern erforscht, die neben dem Einfluß des Erbgutes auf Arzneiwirkungen auch mutagen – erbgutverändernde – Folgen von Medikamenten untersuchen. So weisen fünf bis zehn Prozent der Europäer mindestens vier Mutationen im „P-450-Gen“ auf. Diese haben zur Folge, daß ein Enzym, das im Körper Wirkstoffe abbaut, nicht oder in zu geringen Mengen produziert wird. Betroffene Patienten vertragen rund 20 der am häufigsten verschriebenen Arzneimittel nicht, darunter herz-

sich mit der Synthese von Wirksubstanzen, der Kontrolle von deren Qualität und der Herstellung des Medikaments.

### Pharmareferenten

Rund 13 000 Vertreter preisen in Deutschland den knapp 95 000 niedergelassenen Ärzten und den leitenden Medizinern von fast 2500 Krankenhäusern die Produkte ihrer Firmen an. Diese Pharmareferenten müssen als Pharmazeuten, Ärzte, Chemiker, Biologen oder Technische Assistenten ausgebildet sein. Sie verteilen unter anderem *Ärzt muster*, bieten den Medizinern gegen Honorar die Mitarbeit an Arzneistudien an und vermitteln sogar Reisen zu Kongressen. Die Berater sind gesetzlich verpflichtet, Meldungen über *Nebenwirkungen*



Freiwillige vor: Einem Probanden wird ein Schlafmittel verabreicht

ren Re-Importe in den Apotheken abgegeben würden. Doch der Pharmagroßhandel weigert sich, diese in sein Angebot aufzunehmen. Deshalb hat das Bundeskartellamt 1992 gegen drei führende Großhändler eine Verfügung zur Öffnung des Marktes erlassen. Über deren Widerspruch ist noch nicht entschieden.

### Resistenz

Die Fähigkeit von Mikroben-Stämmen, in relativ kurzer Zeit Widerstandskräfte gegen alle möglichen Gifte – also auch Arzneimittel – zu entwickeln, haben Pharmakologen bei der Entwicklung von *Impfstoff-*



# GEO Special New York – Leben auf der Überholspur

Crack Der Tod unter der Schädeldecke  
Wall Street Der Scheck heiligt die Mittel  
Einwanderer Der alte neue Traum von Amerika  
Nightlife Der Lockruf des Dschungels  
Extra-Heft Daten, Tips, Adressen für den  
 schönen Wahnsinn

## GEO SPECIAL

Jetzt bei Ihrem Zeitschriftenhändler



## Ich helfe.

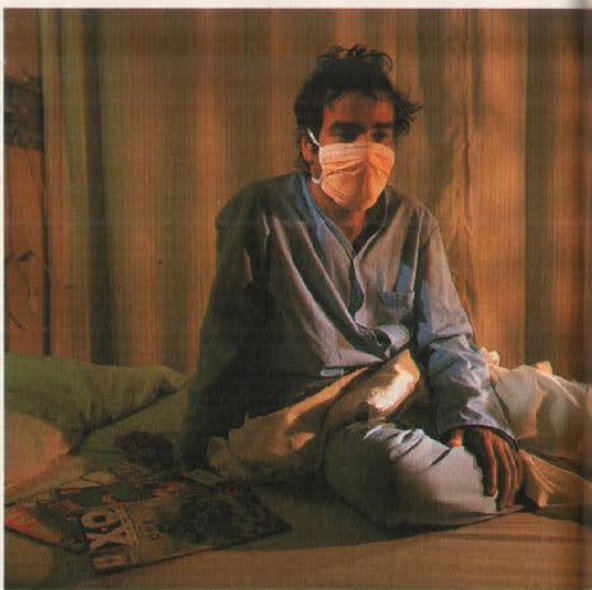
In über 7.500 Basisgesundheitsdiensten, Krankenstationen und Urwaldambulanzen – überwiegend in ländlichen, unterentwickelten Regionen oder in den trostlosen Slumgebieten der Großstädte – leisten Schwestern und Ärzte mit medeor-Medikamenten wirksame medizinische Hilfe. So hilft action medeor mit, den Willen und die Fähigkeit der Armen zur Selbsthilfe zu stärken, denn erst Gesundheit schafft die Voraussetzung für eine positive Entwicklung.



Deutsches Medikamenten-Hilfswerk  
 action medeor e.V.  
 St. Töniser Str. 21 · 4154 Tönisvorst 2  
 Postgiro Köln 11107-506

☐ JA, ich möchte die Aufgaben der action medeor unterstützen.  
 Senden Sie mir Info-Material.

*Wachsender  
 Widerstand: We-  
 gen Resistenz  
 der Tuberkulose-  
 Erreger gegen  
 Penicilline müs-  
 sen Infizierte  
 wie dieser Tb-  
 Patient heute  
 mehrere Anti-  
 biotika zugleich  
 einnehmen*



fen und Antibiotika jahrzehntlang unterschätzt. Und bis heute ignorieren Ärzte in aller Welt diese evolutionsbiologische Erkenntnis: Viele Mediziner verabreichen ihren Patienten noch immer zum Beispiel Penicilline, ohne zuvor den jeweiligen Erreger-Typ exakt zu ermitteln. Dieses Fehlverhalten kann fatale Folgen haben, für die direkt betroffenen Kranken wie für den künftigen Schutz der Bevölkerung vor Infektionen. So wächst die Zahl der Fälle, bei denen Penicilline nicht mehr gegen Tuberkulose wirken. Und selbst wenn Tb-Patienten dank anderer Antibiotika geheilt werden, ist die Gefahr nicht vorbei: Jeder Einsatz von Bakterienkillern birgt das Risiko, daß einige der Erreger dank zufälliger individueller Unterschiede den Angriff überleben und diese Resistenz an ihre Nachkommen vererben oder Erbmateriale mit den Resistenzfaktoren an benachbarte Bakterienzellen weitergeben. So haben sich Penicillin-resistente Gonorrhoe-Erreger, die erstmals um 1976 in Afrika aufgetreten sind, inzwischen um die ganze Erde verbreitet. Besonders gravierend ist die Situation in Kliniken, wo sich allein in Deutschland jedes Jahr schätzungsweise eine Million Patienten mit Krankenhaus-Keimen infizieren: Vermutlich sterben mehrere tausend an Erregern, gegen die kein Mittel mehr hilft.

### Rezeptpflicht

Das Arzneimittelgesetz unterscheidet rezeptfreie und verschreibungspflichtige Arzneimittel; letztere müssen ärztlich verordnet werden und sind nur in der Apotheke auf Rezept zu bekommen. Deutsche Ärzte schreiben jährlich über eine Milliarde Verordnungen für Medikamente aus, die überwiegend



*Rezeptfrei über den Ladentisch:  
 US-Supermärkte führen regelweise  
 Erkältungs- und Schmerzmittel*

von den Krankenkassen bezahlt werden. Mit ihrer Zulassung sind neue Arzneimittel in der Regel zunächst fünf Jahre lang rezeptpflichtig und werden dann wieder beurteilt. Viele der rezeptfreien Medikamente sind nicht apothekenpflichtig: Da sie kein besonderes gesundheitliches Risiko in sich bergen, können sie zur Selbstmedikation auch in Drogerien oder sogar Supermärkten erworben werden.

### Rote Liste

heißt das rot gebundene Buch mit dem Verzeichnis der gängigsten in Deutschland erhältlichen Fertigarzneimittel, das jährlich vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie herausgegeben wird. Die „Rote Liste 1992“ erfaßt über 8000 Präparate in mehr als 10 000 Darreichungsformen, die rund 95 Prozent des Werts der deutschen Arzneimittelproduktion repräsentieren. Daneben gibt es seit einigen Jahren kritische Medikamentenführer, wie etwa das Nachschlagewerk „Bittere Pillen“. Sie listen nicht nur Wirkung und Nebenwirkung auf, sondern bewerten auch die „therapeutische Zweckmäßigkeit“ von Arzneimitteln („Transparenzlisten“). Das Bundesgesundheitsministerium stellte am 1. Oktober 1991 eine „Negativliste“ vor: Der – hohe – Preis darin verzeichneter Präparate soll von den Krankenkassen nicht



mehr erstattet werden. Der Anfang Dezember 1992 vom Bundestag verabschiedete Entwurf des Gesundheits-Strukturgesetzes sieht sogar die Einführung einer „Positivliste“ vor: Auf Kosten der Krankenkassen sollen Ärzte – von begründeten Ausnahmefällen abgesehen – nur noch die hierin aufgeführten Medikamente verordnen können.

### Schamanismus

Ist die Sammelbezeichnung für magische Praktiken verschiedener Völker und Religionen. „Shaman“ nannte das sibirische Volk der Tungusen seine Medizinmänner. Das Wort ist verwandt mit dem mandschurischen „samarambi“, was soviel wie „um sich schlagen“ oder „außer sich geraten“ bedeutet. Tatsächlich erfordert seine Funktion, daß der Schamane sich durch rhythmisches Trommeln, ausdauerndes Tanzen oder das Einnehmen von Rauschmitteln in Trance versetzt und eine „Seelenreise“ antritt, um sich mit Geistern in Verbindung zu setzen. Dies soll ihm beispielsweise ermöglichen, Krankheiten und anderes Unheil abzuwenden, indem er die gestörte „kosmische Ordnung“ wiederherstellt. In vielen Zeremonien spielen Kräuter eine wichtige Rolle, was mittlerweile das Interesse der Forschung geweckt hat. Einige Forschungsinstitute und auch schon eine Firma in den USA versuchen, Ansätze des Schamanismus in die moderne Medizin zu integrieren.

### Schwangerschaft

Etwa 80 Prozent der werdenden Mütter in Deutschland nehmen während der besonders kritischen ersten drei Monate ihrer Schwangerschaft Medikamente ein – oft mehrere Präparate gleichzeitig, darunter vor allem weibliche Sexualhormone, Abführmittel und Vitamine. Die meisten Arzneistoffe überwinden die Plazenta-Schranke zwischen mütterlichem und kindlichem Blutkreislauf und beein-

flussen somit auch das werdende Leben.

Vor allem in der dritten bis sechsten Embryonalwoche – während die Organe und Gliedmaßen eines Embryos angelegt werden – können Medikamente teratogene (mißbildende) Folgen haben, die von verküppelten Fingern bis zur Spina

Folgen zeitigen: bei der Mutter unter anderem Hautrisse und Haarverlust, beim Ungeborenen Mißbildungen. Da Arzneimittel auch in die Muttermilch übertreten, ist während der Stillzeit ebenfalls Vorsicht geboten.

Nach dem Contergan-Skandal wurden mit dem 1978 in Kraft ge-



Die »kosmische Ordnung« wiederherstellen: ecuadorianischer Schamane



Gefahren in der Schwangerschaft: Von der Mutter eingenommene Medikamente können das Ungeborene – hier eine Ultraschallaufnahme – schädigen

bifida – „offener Rücken“ – reichen. Mit Sicherheit schädigen einige Antibiotika, sämtliche Zytostatika und mit hoher Wahrscheinlichkeit auch einige Epilepsie-Mittel den Embryo. Auch zu hohe Dosen Vitamin A können schwerwiegende

tretenen deutschen Arzneimittelgesetz tierexperimentelle Untersuchungen der Embryo-Toxizität und Teratogenität Pflicht: Ohne solche Nebenwirkungs-Studien erhält kein Arzneimittel mehr eine Zulassung.

### Selbstmedikation

Rund 40 Prozent der Westdeutschen greifen bei Kopfschmerz, Erkältungen oder Darmbeschwerden zu nichtverschreibungspflichtigen Arzneimitteln. Aber auch Schlafstörungen und Erschöpfungszustände werden zunehmend selbst behandelt. 1990 setzten Hersteller solcher von der Rezeptpflicht befreiten „Over the counter“-Präparate, die meist ohne vorherige Beratung durch einen Arzt erworben werden, in der alten Bundesrepublik knapp sechs Milliarden Mark um – fast ein Fünftel des gesamten Pharma-Umsatzes.

### Smart Drugs

Seit kurzem greifen mehr und mehr US-Bürger zu fleckigen, über großen Pillen mit Namen wie „Mental Edge“. Oder sie schlürfen neonorange-farbenen Fruchtsaft, der unter Phantasienamen wie „Psuper Psonic Psyber Tonic“ und „Energy Elicksure“ über die Tresen von „smart bars“ geht. Die „flotten“ Drinks und Tabletten enthalten hohe Dosen Vitamine, Mineralstoffe und Aminosäuren.

Gestresste Manager oder Opfer der Midlife Crisis erhoffen sich von solchen Mixturen mehr Fitness, mehr Grips und ein besseres Gedächtnis. Manche experimentieren allerdings auch mit angeblichen „Anti-Alzheimer-Arzneien“, die in den USA nicht zugelassen sind und deshalb per Post aus Europa geordert werden.

Fachleute warnen besonders vor der Selbstmedikation mit vermeintlich harmlosen Substanzen wie Cholin, das von Smart-Drug-Anhängern gegen das Altern des Gehirns eingesetzt wird: Das sei so, als würden gesunde Menschen sich Insulin spritzen.

### Tiermedikamente

Das Arzneimittelgesetz macht keinen Unterschied zwischen Medikamenten für Menschen und für Tiere. Für Zulassung, Herstellung, Quali-



**Diagnose Krebs.  
Wendepunkt und  
Neubeginn**  
Lawrence LeShan

## Den Krebs besiegen heißt, ein neues Leben beginnen

Lawrence LeShan ist der Nestor einer ganzheitlichen Krebstherapie, die den Bedürfnissen von Körper, Seele und Geist in gleicher Weise Rechnung trägt. Die Lebensgeschichten, von denen LeShan in diesem Buch berichtet, sind mit großem Enthusiasmus geschrieben und erwecken im Leser Zuversicht und Hoffnung.

Ein Buch für alle, die an Krebs leiden oder als Angehörige, Freunde, Ärzte und Psychotherapeuten mit krebserkrankten Menschen zu tun haben.

Lawrence LeShan  
**Diagnose Krebs.  
Wendepunkt und Neubeginn**  
ca. 220 Seiten, Linson mit Schutzumschlag,  
32,- DM/ÖS 249,-

Klett-Cotta 



## HerzASS- ratiopharm®



Die Minidosis!

Fragen Sie doch einfach  
Ihren Arzt oder Apotheker.

ratiopharm GmbH & Co  
Postfach 3380, 7900 Ulm 12/92

## ASPIRIN ein Wirtschaftskrimi



528 S. mit 16 S. Abb. DM 42,-

Aspirin – Marktführer aller Schmerztabletten, weltweit ein Big Business. Hinter den Kulissen werden seit Jahrzehnten Milliarden von Dollar verschlingende Duelle zwischen den Herstellerfirmen ausgetragen. Für kein anderes Arzneimittel wurde ein derart erbarmungsloser Wettbewerb mit solch brutalen Methoden geführt, wurden so viele Prozeßschlachten geschlagen wie für dieses Wundermittel der Medizin.

**Droemer  
Knaur®**

*Für Tiere  
gibt es weniger  
Mittel als für Men-  
schen: Behand-  
lung in der Klinik  
des Deutschen  
Renntauben-Ver-  
eins zu Essen*



tät oder Meldung von Nebenwirkungen gelten die gleichen Regeln. Für das menschliche Wohlbefinden bietet die Industrie in Deutschland allerdings rund 55 000 Mittel an, für die Tiergesundheit lediglich etwa 3000. Noch weiter verbreitet als unter den Kollegen von der Humanmedizin ist bei den Veterinären die Homöopathie: Rund 300 der etwa 6000 Tierärzte in Deutschland arbeiten bereits nach den Regeln Hahnemanns.

### Verhütung

32 Jahre nach Einführung der Anti-Baby-Pille für Frauen nehmen erstmals auch deutsche Männer – versuchsweise – ein hormonelles Verhütungsmittel: 20 Freiwillige testen seit Januar 1993 am Institut für Reproduktionsmedizin der Universität Münster eine „Verhütungsspritze“. Alle drei Monate läßt der Endokrinologie-Professor Eberhard Nieschlag seinen Probanden das Mittel Testosteron-Buciclat injizieren. Dadurch steigt der Gehalt des Hormons Testosteron im Blut so stark, daß der Hypothalamus – die Sexualhormon-Schaltstelle im Zwischenhirn – keine Botenstoffe des Typs „Gonadotropin Releasing Hormone“ (GnRH) mehr an die Hirnanhangsdrüse sendet und damit die übliche Hormonkaskade unterbricht. Denn die Drüse hört auf, zwei entscheidende Botenstoffe an die Hoden zu schicken: Das luteinisierende Hormon (LH) fehlt dort für die Bildung von Testosteron, das Follikel-stimulierende Hormon (FSH) für die Reifung der Spermien. Die Zufuhr künstlichen Testosterons hält den Hormonspiegel im Körper jedoch weiterhin so hoch, daß der Mann Libido und Potenz behält. Wird die Behandlung abgesetzt, bilden sich nach rund drei Monaten wieder Spermien. In einer von Nieschlag für die Weltgesundheitsorganisation (WHO) durchgeführten Studie genügte bei einem Drittel der Männer Testosteron allerdings nicht, um die Spermienproduktion vollständig zu un-

terbinden. Deshalb erhalten die Testpersonen in Münster zusätzlich die Eiweißsubstanz Cetorelix, die vorerst täglich gespritzt werden muß: Sie hindert die Hirnanhangsdrüse daran, LH auszusenden – eine Blockade, die einer „pharmakologischen Kastration“ gleichkommt, wie Nieschlag erklärt, „als ob man die Hypophyse herauschneidet“.



*Vitamin-  
Ästhetik: Reiz-  
volle Muster  
bildet Vitamin  
B<sub>12</sub>, wenn es  
in Reinform kri-  
stallisiert und  
in polarisiertem  
Licht fotografiert wird*

### Vitamine und Spurenelemente

Vitamine zählen ebenso wie Mineralstoffe und Spurenelemente zu den lebensnotwendigen Substanzen, die der menschliche Körper nicht selber herstellen kann – sie müssen mit der Nahrung aufgenommen werden. Vitamine helfen bei bestimmten Stoffwechselreaktionen. Der tägliche Bedarf reicht von wenigen Mikrogramm bei den Vitaminen B<sub>12</sub> und D bis etwa 75 Milligramm bei Vitamin C. Gewöhnlich sind in unserer Nahrung genug Vitamine vorhanden; nur im Falle ungenügender Zufuhr, etwa bei Reduktionskost, rein vegetarischer Ernährung oder gesteigertem Be-

darf bei Schwangeren und Säuglingen, müssen zusätzliche eingenommen werden. Bei den Vitaminen A und D sowie bei Folsäure besteht bei Überdosierung die Gefahr einer Vergiftung. Vitamin A ist wichtig fürs Wachstum, für die Regeneration von Haut und Schleimhäuten und als Bestandteil des Sehfärbstoffs. Vitamin C – Ascorbinsäure – aktiviert viele Enzyme, unterstützt das Immunsystem und die Bildung von Binde- und Stützgewebe.

Im Gegensatz zu den Vitaminen sind Mineralstoffe und Spurenelemente anorganische Substanzen. Knochen und Zähne bestehen zum Teil aus Calcium, Magnesium ist an vielen Enzymreaktionen beteiligt. Rote Blutkörperchen können ohne das Spurenelement Eisen keinen Sauerstoff transportieren; Jod ist ein wesentlicher Bestandteil der Schilddrüsenhormone.

Apotheken und Drogeriemärkte verkauften 1991 Vitamin- und Mineralstoffpräparate für 557 Millionen Mark. Die Mineralstoffpräpara-

te zählten mit einem Umsatzplus von gut 20 Prozent zu den Aufsteigern unter den verordneten Arzneimitteln.

### Werbung

für Arzneimittel unterliegt seit 1965 dem Heilmittelwerbegesetz. Verboten ist jede Werbung, die etwa sichere Behandlungserfolge oder therapeutische Wunderwirkungen verspricht. Für rezeptpflichtige Medikamente darf ohnehin nur in Fachkreisen geworben werden. Der Gesetzgeber schränkte aber

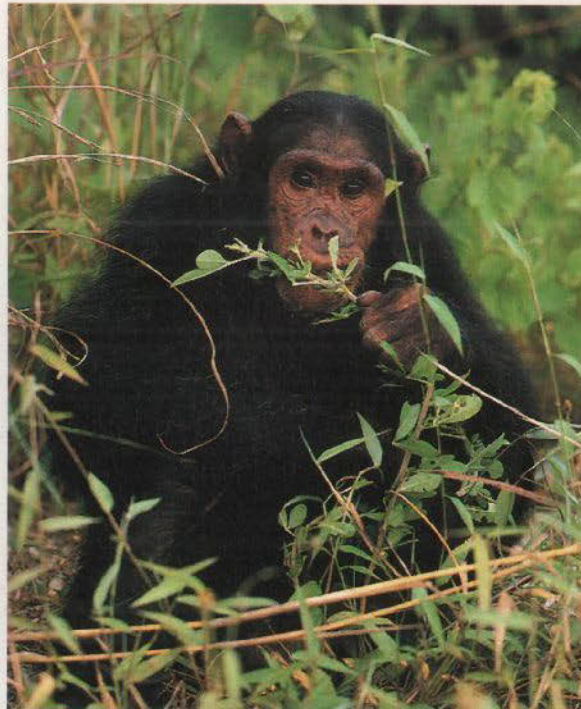


auch die Laienwerbung ein: Seit 1978 muß jede Werbung all die Angaben auflisten, die auch für den Beipackzettel obligatorisch sind. Dazu gehören Wirkungsweise, Nebenwirkungen und Gegenanzeigen



#### Fachblatt-Reklame: Nur für Ärzte!

des Medikaments. Diesem Gebot folgt auch die Werbung in Tageszeitungen und Publikumszeitschriften. Für Funk- und Fernsehspots gilt seit 1990 eine Ausnahmeregelung. Sie müssen den Satz enthalten: „Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apo-



*Tierische Heilkräuterexperten: Schimpansen im tansanischen Gombe-Nationalpark verspeisen gelegentlich Blätter, die kurieren können*

theker.“ Insgesamt floß 1992 rund eine Milliarde Mark in die Arzneimittelwerbung.

#### Wirksamkeit

nennen Pharmakologen die heilenden oder vorbeugenden Effekte einer Arznei, zum Beispiel das Verschwinden von Kopfschmerzen. Als Wirkung bezeichnen sie dagegen die meßbaren biochemischen und zellulären Veränderungen, die ein Arzneistoff im Organismus hervorruft.

#### Zoopharmakognosie

Kranke Tiere in freier Wildbahn – vor allem Säugetiere und Vögel – nutzen bestimmte Wurzeln und Blätter, ja sogar Lehm, um sich zu kurieren. Zoologen haben in Tansania Schimpansen beobachtet, die bei Durchfall oder Infektionen bitter schmeckende Blätter des Aspilia-Krauts hinunterwürgten. Durch Laboranalysen konnte in den frischen Blättern ein Wirkstoff ermittelt werden, der Darmparasiten wie Pilze und Würmer tötet. Andere aktuelle Feldstudien legen nahe, daß die Weibchen einer in Mittelamerika lebenden Affenspezies eine bestimmte Pflanzendiät einhalten, um nur mit männlichem

# SAM FRANCIS EINE RETROSPEKTIVE

12. FEBRUAR BIS 18. APRIL 1993



KUNST- UND AUSSTELLUNGSHALLE  
DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

MUSEUMSMEILE BONN FRIEDRICH-EBERT-ALLEE 4  
U-BAHNSTATION HEUSSALLEE LINIE 16, 63, 66  
ÖFFNUNGSZEITEN TÄGLICH 10 BIS 19 UHR MONTAGS GESCHLOSSEN



Nachwuchs schwanger zu werden. Grizzlybären reiben sich den Pelz mit dem Saft von Wurzeln eines Doldenblütlers ein, vermutlich, um Insekten und Parasiten abzuwehren.

### Zytokine

dienen der Kommunikation zwischen den Zellen. Als einen der ersten dieser Botenstoffe identifizierten Zellbiologen Mitte der siebziger Jahre „Interleukin 2“, das heute in der Krebstherapie eingesetzt wird. Die inzwischen nahezu unüberschaubar vielen Lymphokine, Monokine, Interleukine, Interferone und Wachstumsfaktoren werden unter dem Oberbegriff Zytokine zusammengefaßt. Sie beeinflussen unter anderem die Immunantwort des Körpers, Entzündungsreaktionen und Wundheilung. Da Molekularbiologen viele der Gene mit der Erbinformation für Zytokine haben isolieren können, läßt sich heute eine Reihe solcher Proteine, etwa der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF), gentechnisch herstellen. Deren möglicher Einsatz in der Krebsbekämpfung ist die wichtigste Motivation der beteiligten Forscher. Ob jedoch das engmaschige, dynamische Kommunikationsnetzwerk zwischen den Zellen sich jemals wissenschaftlich exakt beschreiben läßt, ist fraglich.

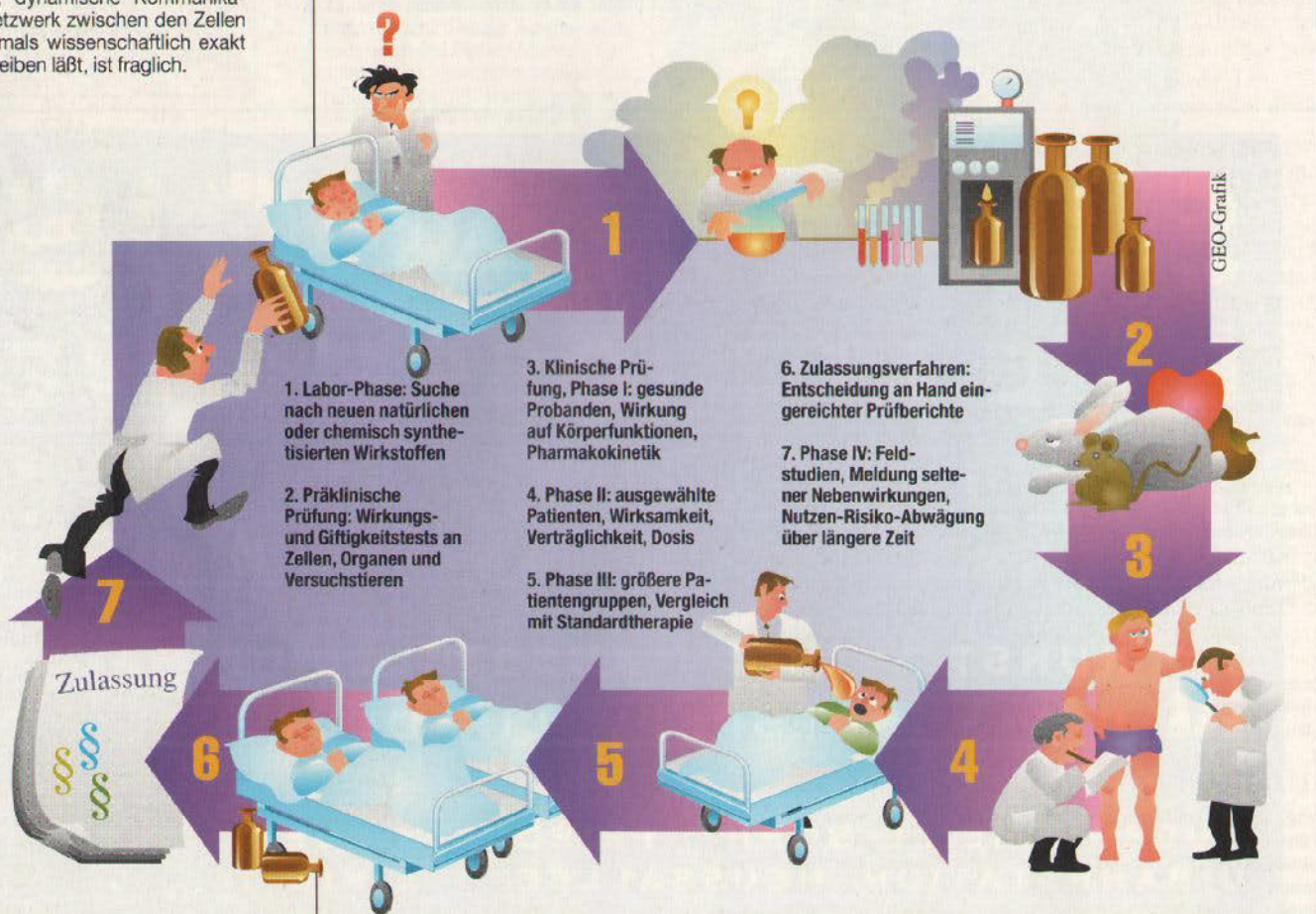
### ZULASSUNG

## Kein Mittel ist sich seines Marktes sicher

Ein Schlafmittel rüttelte die Politiker wach: Noch während der *Contergan*-Katastrophe hatte die Bundesregierung 1961 ein Gesetz erlassen, das den zuvor völlig unkontrollierten Medikamentenmarkt regeln sollte. Allerdings zwang es die Pharmaindustrie noch nicht, die therapeutische *Wirksamkeit* und Unbedenklichkeit ihrer Produkte nachzuweisen. Erst Anfang 1978 trat das im wesentlichen noch heute gültige Arznei-

mittelgesetz in Kraft, das solche Prüfungen als Voraussetzung für eine Zulassung vorschreibt. Hersteller müssen, bevor sie ein neues Präparat verkaufen dürfen, zunächst in präklinischen Studien die Wirkungen der betreffenden Substanz an Zellen, einzelnen Organen und Tieren testen. Waren diese Untersuchungen erfolgversprechend, folgen die drei Phasen der klinischen Prüfung: Forscher erproben das Medikament zuerst an *Probanden*, um zu erfahren, wie der gesunde menschliche Körper darauf reagiert. Danach bestimmen sie seine Dosierung und prüfen – im Einvernehmen mit den behandelnden Ärzten – an einigen ausgewählten Kranken, ob es überhaupt wirkt. Schließlich muß sich das Arzneimittel in einem größer angelegten Test – der Phase III – gegen

eine Standardtherapie behaupten (siehe Grafik; die Phase IV ist die Langzeitbewertung des Medikaments im Einsatz). Zusätzlich führen die pharmazeutischen Unternehmen *Placebo*-Studien durch: Ein Teil der Versuchspersonen erhält Tabletten ohne Wirkstoff, der zweite die Neuentwicklung. Um psychisch bedingte Unterschiede auszuschließen, dürfen bei solchen „Doppelblindstudien“ weder die behandelnden Ärzte noch die Probanden wissen, wer zu welcher Gruppe gehört. Bis all diese Studien vorliegen, vergehen im Schnitt zehn bis zwölf Jahre. Erst danach entscheidet das Institut für Arzneimittel des Bundesgesundheitsamtes (BGA) an Hand der eingereichten Prüfberichte über eine Zulassung. Mittel der *Homöopathie* unterliegen die-





sem aufwendigen Verfahren nicht. Sie werden von der Berliner Behörde lediglich registriert.

Die Zulassung eines neuen Medikaments ist immer eine Abwägung zwischen Nutzen und Schaden im einzelnen Fall. Bei einem Präparat gegen Leukämie, das vielen Patienten das Leben rettet, aber auch zu Haar- ausfall führt, ist diese *Nebenwirkung* zu vernachlässigen. Eine Kopfschmerztablette mit dem gleichen Effekt wäre dagegen nicht akzeptabel.

Ob ein neues Medikament bessere Heilungschancen bietet, läßt sich heute – wenn überhaupt – meist nur statistisch belegen. Noch vertrackter gestaltet sich die Suche nach unerwünschten Nebenwirkungen. Diese treten bisweilen nur in einem von 1000 Fällen oder seltener auf und können somit alle derzeit vorgeschriebenen Studien unentdeckt überstehen. Bei seltenen Krankheiten sind systematische Untersuchungen sogar schlicht unmöglich, da es gar nicht genügend Patienten gibt.

### 12 000 Meldungen über schwere Nebenwirkungen pro Jahr

Daher läßt das BGA ein Medikament immer nur vorläufig zu. Denn solange es auf dem Markt ist, sammeln die behandelnden Ärzte Erfahrungen über ein Arzneimittel. Über die *Pharmareferenten* teilen sie diese den Pharma-Unternehmen mit, die ihre Berichte an die Berliner Behörde weiterreichen müssen. Ungefähr 12 000 Meldungen über schwere Nebenwirkungen erreichen das Amt jährlich. An Hand solcher Informationen entscheiden BGA-Mitarbeiter, ob sie bestimmten Präparaten die Zulassung entziehen.

Nach Peter Schönhöfer erfassen diese spontanen Anzeigen allerdings höchstens ein Zehntel der Fälle. Der Leiter des Bremer Instituts für klinische *Pharmakologie*, der früher selbst am Arzneimittelinstitut des Bundesgesundheitsamtes gearbeitet hat, beruft sich bei dieser Einschätzung auf seine Arbeit an den

Bremer Zentralkrankenhäusern. Dort stellt er erheblich öfter schwerwiegende Nebenwirkungen fest, als es nach den BGA-Zahlen zu erwarten wäre. Schönhöfer fordert daher, unerwünschte Folgen von Medikamenteneinnahmen systematischer als bisher üblich zu registrieren.

### »In Deutschland kann jeder Dreck Arzneimittel werden«

Kritiker lassen am Arzneimittelgesetz kein gutes Haar. Am heftigsten bemängeln sie, daß die Wirksamkeit nicht definiert ist. „Die Zulassung darf“, heißt es im Gesetz, „nicht deshalb versagt werden, weil therapeutische Ergebnisse nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen erzielt worden sind.“ Wenn es um ein strittiges Medikament geht, berufen sich Pharmafirmen gern auf diesen Satz, um eine Zulassung – notfalls vor Gericht – zu erzwingen.

„In Deutschland“, kritisiert Peter Schönhöfer, „kann buchstäblich jeder Dreck Arzneimittel werden“ – wie im Fall „Luvos Heilerde“. Dieses Pulver besteht aus Lössboden aus der Gemarkung Praunheim bei Frankfurt. Nachdem die Firma Luvos mit ihrem Antrag, das Präparat zur Behandlung von Durchfall zuzulassen, beim BGA gescheitert war, klagte das Unternehmen – und bekam 1991 vor dem Verwaltungsgericht Berlin recht. Die Belege für die „Wirksamkeit“ stammten unter anderem aus den Jahren des Ersten Weltkriegs.

Umstritten ist auch die sogenannte Nachzulassung. 1978, als das Arzneimittelgesetz in Kraft trat, gab es mehr als 140 000 Medikamente auf dem Markt. Diese Altpräparate sollte das BGA bis zum Jahr 1990 prüfen. Tatsächlich war bis zu diesem Zeitpunkt jedoch noch über keinen einzigen Fall entschieden. Bis die Altlast abgetragen ist, werden Pharma-Unternehmen weiterhin zigtausend Medikamente verkaufen, bei denen keine unabhängige Instanz geprüft hat, ob sie wirklich mehr nützen als schaden.

Wolfgang Blum

## LITERATUR

### ÜBERSICHTEN

**Hans Biermann:** „Die Gesundheitsfalle: Der medizinisch-industrielle Komplex“; Hoffmann und Campe, Hamburg 1992. **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie** (Hrsg.): „PharmaDaten '92“; BPI, Frankfurt 1992. **Wolfgang Forth** (Hrsg.): „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“; Bibliographisches Institut & Brockhaus, Mannheim 1992. **Horst Krautkrämer** (Hrsg.): „Arzneimittel – Hilfe und Gefahr“; Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt 1989. **Kurt Langbein, Hans-Peter Martin, Hans Weiss:** „Bittere Pillen“; Kiepenheuer & Witsch, Köln 1990. **Heinz Lüllmann et al.:** „Taschenatlas der Pharmakologie“; Thieme, Stuttgart 1990. **Dietrich Nord:** „Keine Besserung? Gesundheitspolitik in Deutschland“; Piper, München 1991. **Ulrich Schwabe, Dieter Paffrath** (Hrsg.): „Arzneiverordnungs-Report '92“; Gustav Fischer, Stuttgart 1992. **Petr Skrabanek, James McCormick:** „Torheiten und Trugschlüsse in der Medizin“; Verlag Kirchheim, Mainz 1992. **Thure von Uexküll, Wolfgang Wesiack:** „Theorie der Humanmedizin“; Urban & Schwarzenberg, München 1991.

### ALTERNATIV-METHODEN

**Anthony Aris (Ed.):** „Tibetan Medical Paintings“; Serindia Public., London 1992. **Krista Federspiel, Vera Herbst:** „Die andere Medizin. Nutzen und Risiken sanfter Heilmethoden“; Stiftung Warentest, Berlin 1991. **Jürgen Hansel:** „Komplementäre Medizin: Die Heilkunst offener Systeme“; Sonntag, Regensburg 1988. **Peter Matthiessen et al.**

(Hrsg.): „Unkonventionelle medizinische Richtungen“; Materialien zur Gesundheitsforschung Bd. 21; Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven 1992. **Thomas Ots:** „Medizin und Heilung in China“; Reimer, Berlin 1990. **Christine Sengupta, Peter Grob, Hans Stüssi:** „Natur in Pillen und Tropfen“; dtv, München 1992. **Rudolf Fritz Weiß:** „Lehrbuch der Phytotherapie“; Hippokrates, Stuttgart 1991.

### BRUSTKREBS

**Hermann Delbrück:** „Brustkrebs“; Kohlhammer, Stuttgart/Berlin/Köln 1991. **Dorothea Lynch, Eugene Richards:** „Exploding Into Life“; Aperture Foundation Inc., New York 1986. **Angelika Mechtel:** „Jeden Tag will ich leben. Ein Krebstagebuch“; S. Fischer, Frankfurt 1990.

### DRITTE WELT

**Christopher Knauth:** „Arzneimittelgebrauch armer Bevölkerungsschichten in städtischen Elendsvierteln Perus“; Peter Lang, Frankfurt 1991. **Milton Silverman, Mia Lydecker, Philip Lee:** „Bad Medicine. The Prescription Drug Industry in the Third World“; Stanford University Press, Stanford CA 1992. **World Health Organisation:** „The World Drug Situation“; Genf 1988.

### HISTORIE

**Erwin Ackerknecht:** „Geschichte der Medizin“; Enke, Stuttgart 1992. **Ernst Bäumler:** „Die großen Medikamente“; Gustav Lübbe, Bergisch Gladbach 1992. **Hanns Kaiser, Norbert Klinkenberg:** „Cortison – die Geschichte eines Medikaments“; Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt 1988. **Paul Ridder:** „Im Spiegel der Arznei. Sozialgeschichte der Medizin“; Hirzel, Stuttgart 1990. **Karl Rothschild:** „Naturheilbewegungen, Reformbewegungen, Alternativbewegungen“; Hippokrates, Stuttgart 1983. **Heinrich Schipperges:** „Geschichte der Medizin in Schlaglichtern“; Meyers Lexikonverlag, Mannheim 1990.

### MEDIKAMENTEN-MISSBRAUCH

**Brigitte Berendonk:** „Doping. Von der Forschung zum Betrug“; Rowohlt, Reinbek 1992. **Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren** (Hrsg.): „Medikamentenabhängigkeit“; Lambertus, Freiburg 1992. **Andrea Ernst, Ingrid Füller:** „Schlucken und schweigen. Wie Arzneimittel Frauen zerstören können“; Kiepenheuer & Witsch, Köln 1988. **Charles E. Yesalis (Ed.):** „Anabolic Steroids in Sport And Exercise“; Human Kinetics Publ.,ampaign/IL 1993.







# KINDHEIT+JUGEND

Vom Baby zum Backfisch, vom ersten Schrei zum Stimmbruch: In etwa anderthalb Jahrzehnten von der Geburt bis zur Pubertät lernt ein Kind weit mehr, als seinen Körper zu benutzen und sein Gehirn mit Schulwissen zu füllen. Es baut das entscheidend wichtige Urvertrauen in Menschen und Umwelt auf, entfaltet seinen Geist, verwindet Enttäuschung und Schmerz, zähmt Emotionen und Triebe, übt soziale Rollen ein: Es entwickelt sich trotz mitunter widriger Umstände meist zu einer überraschend stabilen Persönlichkeit. Wissenschaftler, die Wachstum und Reife erforschen, staunen immer wieder über geistige Leistungen von Säuglingen und darüber, welche komplexen moralischen Überlegungen schon Schulkinder hegen. Und erkennen dabei zunehmend, daß Kinder in keiner Lernphase einem leeren Blatt Papier gleichen, das sich willenlos beschreiben läßt, sondern daß sie ihre Entwicklung selber aktiv vorantreiben



Fotovermerke nach Seiten, Anordnung im Layout: l. = links, r. = rechts, o. = oben, m. = Mitte, u. = unten

Titel: Holger Scheibe

Seite 4:  
Peter Ginter/Bilderberg: o.; Lynn Johnson/Black Star: m.; Stephan Elleringmann: u.

Seite 5:  
Courtesy Biosym Technologies: o.; Eugene Richards/Magnum/Focus: m.; Michael J. Balick: u.

DIE REZEPTE DER ZUKUNFT  
Peter Ginter/Bilderberg: 6/7, 14/15; Andreas Riedmiller: 8/9 (2); Nancy Kerschha/ImmunoGen Inc.: 10/11; Aus: Tibetan Medical Paintings, Serindia Publications, London: 12, 13; Hervé Gloaguen/Rapho/Focus: 15 o.; Nick Kelsh: 16/17; Steve C. Wilson/Entheos: 18/19, 18 o., 18 u.; Jay Dickman: 18 m.; Lynn Johnson/Black Star: 20/21

DIE ANDERE KRAFT  
Lynn Johnson/Black Star: 26-44

DER GESUNDE SCHNITT  
Stephan Elleringmann: 46-57

IM LABYRINTH DER PILLEN  
Thomas Mayfried: 58-61

DAS KLÄRWERK IM BAUCH  
Institut f. Mathematik und Datenverarbeitung i. d. Medizin, Universität Hamburg: 62; Wolfgang Kunz/Bilderberg: 63, 68 (2); P. Motta/University „La Sapienza“, Department of Anatomy, Rom/SPL/Focus: 66

GENESUNG IM GEISTE DER HARMONIE  
Wolfgang Kunz/Bilderberg: 70-77

VON DER MAGIE ZUM MOLEKÜL  
Bildarchiv Preußischer Kulturbesitz: 80 o., 81 o. l., 83 m. r. und u. l.; Archiv für Kunst und Geschichte: 80 u.; 81 o. r. und u. (2), 82 m. (3) und u., 83 o. l.; Jean-Loup Charmet/SPL/Focus: 82 o.; Peter Ginter/Bilderberg: 83 o. r.; St. Mary's Hospital Medical School/SPL/Focus: 83 u. r.

DAS SPIEL MIT DEM LEBEN  
P. Motta/SPL/Focus: 84/85; Len Irish/Discover Magazine: 85 u.; J. C. Revy/Focus: 86; Courtesy Biosym Technologies: 87 o. l.; Michael Pique, Daved Fremont, Ian A. Wilson/TSRI: 87 m. l.; Elizabeth Getzoff, Cindy Fisher/TSRI: 87 o. r.; Julie Newdoll/UCSF Computer Graphics Lab., Structures: J. Finer-Moore, L. Hardy, W. Montford, K. Perry, E. Faumann, P. Foster, G. Maley, F. Maley, D. Santi und R. Stroud/Discover Magazine: 87 u.; Alfred Pasielka/SPL/Focus: 88 o.; Courtesy Gilead Sciences: 88 u.; Thomas Cech/University of Colorado/Discover Magazine: 90 l.; Steve Krongard: 90 r.; Courtesy Affymax: 92 o.; Karageorge Photography: 92 u.; James D. Wilson/Gamma-Liaison: 93 o.; T. Jacobs/Custom Medical Stock Photo, Inc.: 93 u. l.; J. Hurban: 93 u. r.

HIGH-TECH-MAGAZIN  
Mit frdl. Genehmigung: Bayer AG: 94/95 (3), 104 o. l.; J. Holmes, Celltech Ltd./SPL/Focus: 96 l.; Discover Magazine: 96 o. r.; Arthur J. Olson/TSRI: 96 u. r.; J.C. Revy/Focus: 97 o.; Peter Menzel: 97 u.; Sarah Leen/Matrix/Focus: 98 o.; Peter Ginter/Bilderberg: 98 u.; Fred Ward/Black Star/ Fotoarchiv: 103 (2); GenPharm Int./ Peter Arnold Inc.: 104 o. r.; DNx/Peter Arnold Inc.: 104 u.; Claus Meyer/Black Star: 105 l.; J. Holmes, Fulmer Research/SPL/Focus: 105 r.; Radiochemisches Laboratorium/Behringwerke AG: 107 l.; Universität Osnabrück/Arbeitsgruppe Prof. Dr. N. P. Lüpke: 107 r.; Günter

Beer/Visum: 108 l.; Bill Luster/ Matrix/Focus: 108 r.; Peter Ginter/Bilderberg: 110

NACHGEFRAGT  
Jürgen Drews: 112; Ursula Gundert-Remy: 113

DIE ARMEN SCHLUCKER  
Fred Ward/Black Star: 114; James Nachtwey/Magnum/Focus: 115; Benoit Gysembergh/Cosmos/Focus: 116 o. l.; Christopher Knauth: 116 o. r.; Gustavo Gilabert/JB Pictures/Focus: 116 u. l.; Christiana Dittmann/ Rainbow: 116 u. r.; Rick Rickman: 117; BUKO Pharma-Kampagne: 118 o. l.; George Steinmetz: 118 o. r.; J. Hurban: 118 u. l.; Action Medeor: 118 u. r.; Thomas Stephan/Fotoarchiv: 119

ZEIT DER HOFFNUNG, ZEIT DER ANGST  
Eugene Richards/Magnum/Focus: 120 bis 131

MIT LEIB UND SEELE HEILEN  
Frieder Blicke/Bilderberg: 133; Lothar Reinbacher: 134 l.; Thomas Ernsting/ Bilderberg: 134 r.; Rainer Drexel/Bilderberg: 137 l.; Sam Garcia: 137 r.; Alon Reininger/Contact/Focus: 138

DIE SCHATTEN DES ERFOLGS  
SPL/Focus: 140/141; Bettmann Archive: 142 o.; Keystone: 142 u. l.; S. Moulds/ SPL/Focus: 142 u. r.; Courtesy of Merck & Co., Inc./Rahway, NJ/USA: 143 o. l.; Laboratoires Roussel Uclaf, Paris: 143 o. r.

DIE SPUR DER GRÜNEN MEDIZIN  
Kevin Schafer: 144/145, 149, 150 o., 153; Michael J. Balick/Peter Arnold Inc.: 145 o., 146, 148 o., 150 u., 151, 152; Stephen Ferry/Matrix: 147 (2); Walter H. Hodge/Peter Arnold, Inc.: 148 u.

GLOSSAR  
Wolfgang Kunz/Bilderberg: 154; Henning Christoph/Fotoarchiv: 155 o. l.; IMDM/ Universität Hamburg: 155 o. m.; Nancy Pierce/Black Star/Fotoarchiv: 155 o. r.; Fred Ward/Black Star/ Fotoarchiv: 156; Ted Thal/Time Magazine: 157 o.; Frieder Blicke/Bilderberg: 157 m.; Kim Komenich: 157 u.; Susanne Feylt: 158, 165 l.; Alon Reininger/Contact/Focus: 159; Peter Ginter/Bilderberg: 160; P. Motta/ SPL/Focus: 161 l.; Henning Christoph/ Fotoarchiv: 161 r.; Max Aquilera-Hellweg: 162 o.; Charlie Archambault: 162 u.; Peter Korniss/Fotoarchiv: 163 o.; Howard Sochurek: 163 u.; Hans-Jürgen Burkard/Bilderberg: 164 o.; S. Moulds/ SPL/Focus: 164 u.; Gerry Ellis/ Wildlife Collection: 165 r.

VORSCHAU  
Wladimir Akimov/Novosti/Gamma: 168 o.; Lauren Greenfield/Sygma: 168 u.

ZEICHNUNGEN/ILLUSTRATIONEN  
Bud Grace: 3; Holger Everling/GEO Grafik: 22-25, 86, 166; Andreas Knoche/GEO Grafik: 38; Aus: Kräuterbuch von Adamo Lonicer, 1679/Verlag Konrad Köhl, Grünwald, 1962: 47, 48, 50, 53, 54, 56; Jörg Kühn: 64/65; Amy Guip: 79; Betsy A. Palay/Artemis/ Gilead Sciences: 89, 91; Jonny Hart and Creators Syndicate, Inc.: 103; Mit frdl. Genehmigung: F. Hoffmann-La Roche AG + Inc.: 106; Lewis Calver/ Discover Magazine: 110; New York Botanical Garden: 146; Gerhard Meister: 155; Arthur J. Olson/TSRI - Science, Vol. 256 vom 5. 6. 1992: 157; Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.: 159 o.; Hendrik Dorgathen: 167

Einem Teil der Auflage liegen Prospekte für Weltbild-Verlag, Time Life, Neue Kunstschule Zürich und Gruner + Jahr AG & Co bei.



Die sanfte Diagnose.

## Das Ziel.

Bevor die kleine Patientin  
Nerven zeigen kann, ist die  
Prozedur schon zu Ende.  
Schnell und schmerzlos,

ohne nachteilige Strahlung. Aufschlußrei-  
che Bilder, gestochen scharf, bei Bedarf  
dreidimensional, haben dem Arzt entscheidende  
Hinweise gegeben. Beides – sanfte Diagnose  
und dreidimensionales Ergeb-  
nis – verdankt der Diagnosti-  
ker dem Magnetresonanz-  
Tomographen MRT 150 A, der  
den sanften Weg der Ma-  
gnet-Diagnostik ermöglicht.

## Der Weg.



Bereich der Chip-Technologie – der Kunst  
also, Mega-Informationen auf Mikro-Raum  
zusammenzupacken. Prominentester Leistungs-  
beweis dafür ist zur Zeit der 16 MegaBit-Chip,



Toshiba hat auf diesem  
Gebiet Wegweisendes ge-  
leistet. Genauso wie in dem  
ebenfalls maßgeblichen

den Toshiba als erster in Groß-  
serie auflegt. Was Toshiba  
Chip-Technologie sonst noch  
Wichtiges und Schönes für  
Sie bewirken kann, lesen Sie  
demnächst an dieser Stelle.

Im Einklang mit morgen  
**TOSHIBA**

Für weitere Informationen: TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS GMBH, Hellersbergstraße 4, 4040 Neuss 1

TOSHIBA ELECTRONICS EUROPE GMBH, Hansaallee 181, 4000 Düsseldorf 11

TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS G. M. B. H., Ricoweg 40, A-2351 Wiener Neudorf, Tel.: 2236-61623

TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS AG, Kreuzlenstraße 5, CH-8618 Oetwil am See, Tel.: (01) 929-1318



# STARK FÜR DEN TAG.

Viele Frauen kennen diese Tage, an denen man sich nur noch abgespannt, reizbar und unkonzentriert fühlt – Gefühle, von denen auch eine werdende Mutter weiß. Die Ursache ist oft Vitaminmangel. In der Apotheke empfiehlt man Ihnen dafür Multibionta Multivitaminsaft. Er ist frei von Konservierungsmitteln und enthält 10 wichtige Vitamine plus Calcium – Wirkstoffe, die Ihr Körper speziell während der Schwangerschaft und den Monaten der Stillzeit braucht. Schon ein kleines Glas täglich hilft Ihnen, sich vor Mangelerscheinungen zu schützen und so Ihre Leistungsfähigkeit zu erhalten. Multibionta Multivitaminsaft macht stark für den Tag,



schmeckt angenehm fruchtig und wird daher auch von Kindern gerne getrunken.

**MULTIBIONTA. STARK FÜR DEN TAG.**

