



Newsletter

Nr. 4 | Oktober 2002

**Gesundheitsforschung:
Forschung für den Menschen**

Inhalt

Kompetenznetz Schizophrenie trainiert emotionale Intelligenz	2
Psychische Störungen begünstigen Ecstasymissbrauch	4
In tödlicher Mission: Programmierter Zelltod als Waffe gegen Krebs	6
Kurz notiert Neue Tests für unklare Gelenkentzündungen, Neue Wege in der Arthrose-Therapie	9
Was ist eigentlich ...? Spezifische Immuntherapie	11
Veranstaltungen BMBF auf der MEDICA 2002, Pressekonferenz der Kompetenznetze in der Medizin auf der MEDICA, Evidenzbasierte Medizin in der Lehre	11

Stärkung der Forschungslandschaft durch Strukturoptimierung und -innovation

Kompetenznetz Schizophrenie trainiert emotionale Intelligenz: Schizophrene lernen, ihr Gegenüber richtig einzuschätzen

Schizophrene Menschen können mithilfe geeigneter Trainingsprogramme ihre sozialen Fähigkeiten verbessern. Zu diesem Ergebnis kommen Wissenschaftler des Kompetenznetzes Schizophrenie. Sie boten in einem Pilotprojekt spezielle Übungsverfahren zur Steigerung der so genannten emotionalen Intelligenz an. Die Ergebnisse sind ermutigend: Nach dem Training erkannten die Betroffenen Gefühle ihres Gegenübers sehr viel genauer als vorher.

Zu den typischen Erscheinungsformen einer Schizophrenie gehören nicht nur Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Denk- oder Ich-Störungen. Auch so genannte negative Symptome, das heißt der Verlust oder die Verflachung bestimmter Fähigkeiten, charakterisieren die Erkrankung. Negativsymptomatik kann sich zum Beispiel äußern in Antriebslosigkeit bis hin zur Apathie oder in einer Sprechverarmung. Besonders hinderlich für die Integrationsfähigkeit Schizophrener und häufige Ursache für Isolation und sozialen Rückzug sind Beeinträchtigungen der „emotionalen Intelligenz“. Der Begriff beschreibt die Fähigkeit, eigene und fremde Emotionen zu erkennen, einzuordnen und mit ihnen umzugehen – unter anderem auch das Vermögen, im Kontakt mit anderen Menschen deren „emotionale Botschaften“ richtig zu deuten. Schizophrene Menschen haben oft große Schwierigkeiten, jenseits der Sprache, aus Mimik und Verhalten des Gegenübers auf dessen Gefühle zu schließen. Sie bemerken nicht, ob der Gesprächspartner fröhlich, traurig, zornig oder angeekelt ist. Dass sich daraus massive Schwierigkeiten im täglichen Umgang mit den Mitmenschen ergeben können, liegt auf der Hand.

Patienten vom Training begeistert

Mitarbeiter des Kompetenznetzes Schizophrenie entwickelten deshalb die Idee, Defizite im Bereich der emotionalen Intelligenz durch spezielle Trainingsprogramme auszugleichen. Das Projekt „Psychologische Interventionsstrategien bei kognitiven

und emotionalen Störungen“ startete im Januar 2000 zeitgleich an den Universitätskliniken Düsseldorf und Freiburg. Als Teil des Kompetenznetzes Schizophrenie wird es vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. In die Programme aufgenommen werden in der Regel Patienten gegen Ende eines stationären Klinikaufenthalts, deren akute schizophrene Symptomatik mit Wahnvorstellungen oder Halluzinationen bereits abgeklungen ist. Das Training erstreckt sich über sechs

Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen

Mit dem Programm „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ verfolgt die Bundesregierung das Ziel, die medizinische Versorgung der Bevölkerung zu verbessern. Effiziente und qualitativ hochwertige Gesundheitsforschung trägt entscheidend dazu bei. Ein Ansatzpunkt des Gesundheitsforschungsprogramms sind strukturelle Verbesserungen der medizinischen Forschungslandschaft. Zwei erfolgreiche Beispiele sind die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geschaffenen Koordinierungszentren für Klinische Studien oder die Kompetenznetze in der Medizin.

Neben der **Stärkung der Forschungslandschaft durch Strukturoptimierung und -innovation**, sieht das BMBF Handlungsbedarf vor allem in den Bereichen **Effektive Bekämpfung von Krankheiten, Forschung zum Gesundheitswesen und Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft**.

Wochen und umfasst zwölf Sitzungen von jeweils etwa einer Stunde Dauer. Bisher wurden 170 Patienten eingeschlossen. Die Betroffenen nehmen das Trainingsangebot mit großer Begeisterung an, wie Dr. Wolfgang Wölwer, Leiter des Düsseldorfer Teilprojekts zufrieden bemerkt. „Es ist eines der wenigen Projekte im Kompetenznetz Schizophrenie, das sein Soll bei der Patientenrekrutierung übererfüllt.“

Standardisierte Porträt-Fotografien

Die Wissenschaftler wählten an den beiden Universitäten unterschiedliche Ansätze, die sich vor allem in der „Breite“ der trainierten Fähigkeiten unterscheiden. Das Düsseldorfer Team konzentrierte sich von vornherein auf einen kleinen Teilbereich der emotionalen Intelligenz. Schizophrene Menschen sollen dabei lernen, den Gesichtsausdruck anderer Personen richtig zu deuten. Im Mittelpunkt des „Trainings zur Affekt-Dekodierung“ (TAD) steht die Beschäftigung mit Porträt-Fotografien. Diese entstammen standardisierten Fotoserien und stellen beispielhaft charakteristische Gesichtsausdrücke vor. Spezielle Computerprogramme ermöglichen die gezielte Modifikation der Mimik und die Herstellung von Bilderfolgen sowie kürzeren Filmsequenzen. Therapeut und Patient analysieren die Besonderheiten der Gesichtsausdrücke, setzen sie in Beziehung zu den möglichen Gefühlen und Gedanken des Foto-Gegenübers und bringen sie in einen situativen

Kontext. Die Patienten müssen ihre Eindrücke zu Beginn des Trainings verbalisieren und begründen. Im weiteren Verlauf sollten im Alltag Analyse und Deutung dann wieder weitgehend automatisch ablaufen. In Freiburg wird umfassender geübt. Das „Training emotionaler Intelligenz“ (TEI) hat zum Ziel, neben der Fremd- auch die Selbstwahrnehmung zu verbessern und den angemessenen Umgang mit eigenen und fremden Gefühlen zu fördern. So werden Situationen, die dem Patienten Angst machen, hinterfragt und Strategien entwickelt, um mit der Angst besser umgehen und dadurch die Situation bewältigen zu können. Dabei kommen unter anderem Rollenspiele zum Einsatz.

Soziale Wahrnehmung lässt sich trainieren

Der Erfolg von TAD und TEI wird zunächst anhand standardisierter Testverfahren überprüft. Die Studienteilnehmer bewerten einmal vor Beginn der Trainingsprogramme und einmal an ihrem Ende den emotionalen Ausdruck auf 24 Porträt-Fotografien. Beim TEI kommen wegen des breiteren Ansatzes zusätzlich weitere Testverfahren zur Anwendung. Um festzustellen, ob Erfolge unter TAD und TEI tatsächlich auf das Training zurückzuführen sind und nicht nur auf einen engen Therapeuten-Patienten-Kontakt und intensive Betreuung, werden außerdem Kontrollgruppen gebildet. Diese Patienten unterziehen sich einem im Ablauf vergleichbaren Training, das jedoch in erster Linie auf eine Verbesserung kognitiver Leistungen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis abzielt.

BMBF-Förderung

Kompetenznetz Schizophrenie

Laufzeit: 1999–2004

Fördersumme: 12,8 Mio. Euro

Im Kompetenznetz Schizophrenie arbeiten 16 Psychiatrie Universitätskliniken, fünf Kinder- und Jugendpsychiatrie Universitätskliniken, 14 Landes-, Bezirks- und Fachkrankenhäuser sowie sechs nervenärztliche und allgemeinärztliche Praxenverbände zusammen.

Die ersten Ergebnisse sind erfreulich. Sowohl unter TAD als auch unter TEI verbesserte sich das Erkennen der Mimik anderer Personen deutlich. TAD scheint dabei geringfügig effektiver zu sein. In den Kontrollgruppen zeigten sich zwar positive Effekte in Bezug auf das trainierte kognitive Vermögen, die Affekt-Dekodierung blieb aber unbeeinflusst. „Die Fähigkeit zur sozialen Wahrnehmung bei Schizophrenie-Patienten lässt sich tat-

sächlich trainieren. TAD und TEI sind dabei ähnlich erfolgreich“, stellt Dr. Wölwer fest. Gleichzeitig merkt er an, dass für die übrigen, im Rahmen des TEI bearbeiteten emotionalen Kompetenzen – der Umgang mit eigenen und fremden Gefühlen – leider keine Verbesserungen nachweisbar waren. Auch Langzeiteffekte ließen sich zurzeit noch nicht abschätzen. Es ist deshalb geplant, sechs Monate nach Abschluss der Trainingsprogramme alle Patienten noch einmal einem Test zu unterziehen. „Noch wichtiger“, so Dr. Wölwer, „ist die Frage, ob das Training auch das langfristige Ziel solcher Therapiebausteine erreicht – nämlich ob es die Integration der Betroffenen in die Familie, den Beruf und den Freundeskreis verbessert.“ Die Programme sind deshalb nur ein erster –

wenngleich ermutigender – Schritt hin zu umfassenden Angeboten, die den Betroffenen die Rückkehr in ein weitgehend normales Leben ermöglichen sollen.

Ansprechpartner:

Dr. phil. Wolfgang Wölwer, Dipl.-Psych.

Leiter der Netzwerkzentrale des
Kompetenznetzes Schizophrenie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
– Rheinische Kliniken Düsseldorf –
Bergische Landstraße 2
40629 Düsseldorf
Tel.: 0211/9 22-20 02
Fax: 0211/9 22-20 20
E-Mail: woelwer@uni-duesseldorf.de

Effektive Bekämpfung von Krankheiten

Psychische Störungen begünstigen Ecstasymissbrauch

Ecstasykonsum kann zu psychischen Störungen führen – das ist bekannt. Jetzt zeigte eine deutsche Studie, dass psychische Erkrankungen nicht nur als Folge, sondern durchaus schon im Vorfeld des Ecstasykonsums eine wichtige Rolle spielen.

Psychische Probleme sind offensichtlich ein wichtiger und bislang übersehener Faktor dafür, dass Jugendliche und junge Erwachsene regelmäßig zu Ecstasy und anderen Drogen greifen. Etwa 88 Prozent aller Ecstasy-User zeigen bereits vor dem Beginn des Konsums psychische Auffälligkeiten. Sie leiden gehäuft unter Angsterkrankungen und affektiven Störungen wie Depressionen. Zu diesen Ergebnissen kam eine epidemiologische Verlaufsstudie, die im Rahmen des Forschungsverbundes „Analytical Epidemiology of Substance Abuse“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wurde. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie untersuchten unter der Leitung von Professor Dr. Hans-Ulrich Wittchen und Dr. Roselind Lieb über einen Zeitraum von fünf Jahren in München und Umgebung den Konsum von legalen und illegalen Drogen in einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe von 14- bis 24-Jährigen.

Erstkonsumenten immer jünger

Unter der Bezeichnung Ecstasy werden Tabletten zusammengefasst, deren Wirkstoffe aus der Gruppe der Amphetaminderivate stammen und die somit dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen. Ihre Zusammensetzung variiert ebenso stark wie ihre Form, Farbe und ihr Gewicht. Als hochaktive psychotrope Substanzen haben sie eine aufputschende Wirkung und unterdrücken wichtige Körperfunktionen wie Müdigkeit, Hunger und Durst. Wenn die Konsumenten dann stundenlang tanzen ohne zu trinken, erhöht sich ihre Körpertemperatur mitunter auf bis zu 42°C. Es kann zu Herz-Kreislauf-Problemen kommen bis hin zum Schock. Auch wegen solcher Folgen sind die Ergebnisse der Studie so alarmierend: „Wir konnten zeigen, dass der Ecstasykonsum seit 1990 um über 250 Prozent zugenommen hat und die Erstkonsumenten immer jünger werden“, sagt Wittchen. Von den 14- bis 15-jähri-

gen Ecstasy-Usern zählen der Studie zufolge mehr als zwei Drittel noch zu den Probierern, die Ecstasy erst einmal oder nur wenige Male genommen haben. Die regelmäßigen Konsumenten sind hingegen in der Regel schon älter (16- bis 19-jährig). Typischerweise wird Ecstasy von klinisch noch nicht auffälligen Usern in der Bevölkerung zwei- bis dreimal im Monat genommen. Wichtige Ergebnisse im Hinblick auf die Prävention sind laut Wittchen: „Rund 88 Prozent der Jugendlichen, die nur etwa ein- bis zweimal Ecstasy probiert haben, hören dauerhaft wieder damit auf, während die Mehrzahl derjenigen, die es bereits regelmäßig konsumieren, entweder dabei bleiben, auf andere Drogen wechseln oder diese mit Ecstasy kombinieren.“

Oft liegen Angsterkrankungen zugrunde

Vor allem Jugendliche, die schon in der Kindheit von Angsterkrankungen und depressiven Störungen betroffen waren, sind stark gefährdet, regelmäßige Konsumenten von Ecstasy, aber auch anderen Drogen zu werden. Interessant ist dabei die Beobachtung, dass ihre Hemmschwelle für die erste Einnahme zunächst durchaus hoch ist – möglicherweise weil ihnen aufgrund der Angstproblematik der Mut dazu fehlt. Haben sie aber erst einmal damit angefangen, ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass sie Ecstasy und andere Substanzen regelmäßiger und langfristiger konsumieren als Personen ohne Angststörungen. Eine Motivation für den Ecstasykonsum ist bei diesen Jugendlichen der Glaube, bestehende Ängste und andere psychische Probleme – zum Beispiel im sozialen Kontakt – selbst „therapieren“ zu können. „Das ist aber ein großer Irrtum“, so Wittchen. „Zwar kann bei einigen Jugendlichen initial durchaus eine vorübergehende scheinbare Beschwerdebesserung eintreten. Da Ecstasy aber keine beruhigende, sondern eine stimulierende Wirkung hat, führt der wiederholte Konsum gehäuft zu einer Zunahme von Angstphänomenen, Panik sowie ängstigenden körperlichen und psychischen Leiderlebnissen.“ Mög-

BMBF-Förderung

Förderschwerpunkt Suchtforschung

Laufzeit: 1991–2004

Fördersumme: insgesamt 33,7 Mio. Euro

Forschungsverbund „Analytical Epidemiology of Substance Abuse“

Laufzeit: 1994–2002

Fördersumme: 2,3 Mio. Euro

licherweise liege das unter anderem daran, dass viele Ecstasypräparate auch Beimischungen von Halluzinogenkomponenten aufweisen, erklärt Wittchen. Geprüft wird derzeit, ob das Auftreten dieser Phänomene zudem damit verbunden ist, dass Ecstasykonsumenten in der Regel auch zu anderen illegalen Substanzen greifen. Ein Grund für diesen zusätzlichen Konsum ist der Studie zufolge offensichtlich, dass vielen Ecstasy-Usern nach längerem regelmäßigen Gebrauch der primäre Amphetamineffekt nicht mehr ausreicht.

Cannabis öffnet Ecstasy die Türen

„Besonders häufig und gefährlich ist bei Ecstasy-Usern der zusätzliche Konsum mehrerer illegaler Drogen, also zum Beispiel von Halluzinogenen oder Kokain verbunden mit einem hochfrequenten Cannabisgebrauch“, sagt Wittchen. Er betont, dass etwa 15 Prozent aller Ecstasy-User zu Langzeitkonsumenten werden, die zusätzlich mehrere andere Drogen zu sich nehmen. Eine besonders enge Verbindung bestehe dabei zwischen Cannabis und Ecstasy, denn kaum jemand steige mit Ecstasy ein, ohne vorher Cannabis konsumiert zu haben: „Die Jugendlichen beginnen mit Rauchen und Alkohol, dann probieren sie Cannabis. Über diesen Besorgungsweg werden ihnen die Türen zu anderen Drogen wie Ecstasy geöffnet“, sagt Wittchen. Der zusätzliche Konsum der Ecstasy-User erstreckte sich aber nicht nur auf illegale Substanzen, sondern auch auf legale Drogen wie Nikotin und Alkohol sowie verschreibungspflichtige Medikamente wie Schlaf-, Schmerz- und Beruhigungsmittel.

Gezielte Frühintervention statt allgemeiner Prävention

Eines hält Wittchen für besonders gefährlich: Ecstasy als Freizeitdroge abzutun und zu bagatellisieren. Immerhin entwickelt etwa jeder sechste Ecstasy-User ein Missbrauchs- oder Abhängigkeitssyndrom, was auf ein erhebliches Suchtpotenzial hinweist. „Auch wenn einmal Ecstasy probieren nicht gleich heißt, dass man abhängig wird, muss die Botschaft lauten: Wer psychische Probleme hat, sollte strikt auf den Konsum von Ecstasy und anderen Drogen verzichten, um Komplikationen, langfristige Gesundheitsschäden und die Entwicklung einer Abhängigkeit zu vermeiden“, betont Wittchen. Allgemeine Drogenprävention, zum Beispiel durch Plakate oder Fernsehspots, hält er für nicht ausreichend und außerdem für gefähr-

lich. Sie animiere Jugendliche eher zum Ausprobieren, als dass sie abschreckend wirke. Zudem seien die üblichen Suchtmodelle, die für sedierende Drogen (z. B. Heroin) entwickelt wurden, nicht einfach auf andere Substanzen übertragbar. Viel wichtiger findet der Experte eine ganz gezielte Frühintervention, die auf ein bestimmtes Problemverhalten, zum Beispiel den Ecstasykonsum, zugeschnitten ist. Sie sollte die Jugendlichen direkt ansprechen und einbeziehen. „Dabei sind besondere Anstrengungen notwendig, um Ecstasykonsumenten gerade im Probierstadium zu erreichen und sie sachlich über das Gefährdungs- und Entwicklungspotenzial aufzuklären“, betont Wittchen. Zudem sollten Motivationen, die zum Einstieg in den Ecstasykonsum führen, ebenso berücksichtigt werden wie solche, die den Ausstieg bewirken – entsprechende Maßnahmen und Strategien sind bereits in Planung.

Ansprechpartner:

Dr. Corinna van Niekerk

Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Klinische Psychologie und Epidemiologie
Kraepelinstraße 2–10
80804 München
Tel.: 089/3 06 22-6 54
Fax: 089/3 06 22-5 44
E-Mail: niekerk@mpipsykl.mpg.de

Prof. Dr. Hans-Ulrich Wittchen

Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Klinische Psychologie und Epidemiologie
Kraepelinstraße 2–10
80804 München
Tel.: 089/3 06 22-5 46
Fax: 089/3 06 22-5 44
E-Mail: wittchen@mpipsykl.mpg.de

Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft

In tödlicher Mission: Programmierter Zelltod als Waffe gegen Krebs

In jeder Sekunde begehen Millionen Zellen unseres Körpers Selbstmord, damit andere leben können. Mediziner bezeichnen diesen Vorgang als Apoptose. Der aufopfernde, selbstzerstörerische Prozess ist notwendig, um nutzlose, alte und gefährliche Zellen zu eliminieren. Eine Arbeitsgruppe der Universität Düsseldorf untersucht die molekularen Vorgänge dieses programmierten Zelltods und schafft damit die Grundlagen für neue Therapien gegen Krankheiten wie Krebs, Alzheimer, AIDS oder Leberversagen.

Die Ursache von Krebserkrankungen ist nicht nur die ungezügelte Vermehrung entarteter Zellen, sondern auch eine beeinträchtigte Apoptose. Ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Forschungsprojekt der Universität

Düsseldorf unter Leitung von Prof. Schulze-Osthoff konnte jetzt zeigen, dass die Resistenz mancher Tumorzellen gegenüber der Chemo- oder Bestrahlungstherapie ebenfalls auf Störungen des zellulären Selbstmordprogramms zurückzuführen ist.

Denn Medikamente zur Behandlung von Tumoren entfalten einen Großteil ihrer Wirkung indirekt über den programmierten Zelltod. Die Wissenschaftler suchen nun nach Wegen, um die Apoptose wieder in Gang zu bringen. Ein möglicher Ansatzpunkt ist der körpereigene Botenstoff TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand). Er setzt speziell in Tumorzellen den programmierten Zelltod in Gang, hat aber auf gesunde Zellen in der Regel keine Wirkung. Unter Gaben von TRAIL bei gleichzeitiger Chemotherapie beziehungsweise Bestrahlung kommt es zu einer ausgeprägten Induktion von Apoptose und damit zu einem Absterben der Tumorzellen. Der Einsatz von TRAIL gilt als eine besonders viel versprechende Option, den programmierten Zelltod für therapeutische Zwecke zu nutzen. Andere Ansätze haben zum Ziel, schon vor Beginn einer Behandlung vorherzusagen, auf welche Therapieart der Tumor gut und auf welche er weniger gut ansprechen wird. In diesem Zusammenhang entwickelten die Düsseldorfer Forscher ein neues Verfahren, um Apoptose und damit die Effizienz einer Chemotherapie direkt am Tumorpatienten nachzuweisen.

Zu viel Apoptose

Anders als bei Tumorerkrankungen kann auch eine vorzeitige oder verstärkte Apoptose pathologische Zustände verursachen. Hierzu gehören neben Multipler Sklerose, Alzheimerscher Demenz, Creutzfeld-Jakob-Syndrom, BSE und Parkinson-Syndrom auch der Tod von Zellen nach Schlaganfall oder Herzinfarkt. Erhöhte Apoptose spielt daneben vermutlich eine wichtige Rolle bei Leberschädigungen durch Hepatitis B- und C-Viren. Die Arbeitsgruppe um Prof. Schulze-Osthoff zeigte, dass apoptoseauslösende Enzyme, so genannte Caspasen, schon in sehr frühen Stadien der Leberentzündung hochgradig aktiviert sind. In den USA wurden Hemmstoffe dieser Caspasen bei Lebererkrankungen in Pilotstudien bereits eingesetzt. Klinische Phase-1-Studien sind mittlerweile

auch in Deutschland angemeldet. Die Düsseldorfer Wissenschaftler begannen in Zusammenarbeit mit dem Hamburger Unternehmen Evotec-OAI eine intensive Suche nach Apoptose-Hemmstoffen. Ein Nachweis der Caspase-Aktivität könnte darüber hinaus genutzt werden, um apoptotische Leberschädigungen frühzeitig zu erkennen.

„Zu viel“ Apoptose ist auch für das Absterben von Immunzellen bei einer HIV-Infektion verantwortlich. Das HI-Virus befällt so genannte T-Helferzellen, die infolge der Infektion sowie einer übermäßigen Apoptose in so großer Zahl zu Grunde gehen, dass eigentlich harmlose Zweiterkrankungen wie eine Pilzinfektion lebensbedrohlich werden. Schon lange beobachten Forscher aber, dass bei AIDS-Kranken auch solche Immunzellen sterben, die gar nicht mit dem Virus infiziert sind. Offenbar sind die Zellen in Gegenwart des Virus anfälliger für Apoptosesignale. Ein Ziel der Forschung ist es, Wirkstoffe zu entwickeln, die eine erhöhte Apoptose blockieren und dadurch Krankheiten therapieren. Aber auch ganz andere Nutzungsmöglichkeiten liegen nahe: Prof. Schulze-Osthoff und seine Mitarbeiter zeigten, dass Caspase-Hemmer eingefrorene Zellen und Gewebe, die im Rahmen der Knochenmarks- und Gewebetransplantation eingesetzt werden, länger lebensfähig erhalten. Die molekulare Kenntnis der Apoptoseregulation hat schon jetzt das Verständnis vieler Krankheitsbilder verändert. Mit Sicherheit ist jedoch ein „dead end“ in der Apoptose-Forschung noch lange nicht in Sicht.

Der programmierte Zelltod als Gegenspieler der Zellteilung

„Ich kenne kein anderes Forschungsgebiet in der Medizin, das sich in den letzten Jahren so rasant entwickelt hat“, beschreibt Prof. Schulze-Osthoff die Dynamik der Apoptoseforschung. Inzwischen forschen auch zahlreiche Unternehmen über den Zelltod. Das war nicht immer so. Denn obwohl

BMBF-Förderung

Leitprojektverbund „Validierte- Lead-Target-Systeme“

Laufzeit: 1998–2002

Fördersumme: 8,8 Mio. Euro

Teilprojekt „Caspasen als Target pro-
und antibiotischer Therapie“

Laufzeit: 1998–2002

Fördersumme: 0,9 Mio. Euro

Im Leitprojektverbund arbeiten Forscher-
gruppen aus insgesamt sieben universitären,
außeruniversitären, klinischen und industriellen
Forschungseinrichtungen zusammen.

bereits im vorletzten Jahrhundert der Selbstmord der Zellen beschrieben wurde, hat es bis kürzlich gedauert, die genetische Steuerung der Apoptose zu identifizieren. Eine Zelle geht in die Apoptose, wenn ihr Signale entzogen werden, die sie für ihr Überleben benötigt, oder wenn ihr andere Signale den Selbstmord befehlen. Hierzu gehören Botenstoffe, die Rezeptoren auf der Zelloberfläche besetzen, oder toxische Agenzien. Verschiedene chemische Substanzen und auch hohe Dosen an UV- oder Röntgenstrahlung schädigen zum Beispiel das genetische Material der Zellen. Diese haben dann die Wahl zwischen einer DNA-Reparatur oder – bei irreparablen Schäden – der Apoptose. So wird verhindert, dass Genomdefekte an Tochterzellen weitergegeben werden. In manchen Fällen sind Mitochondrien die zentralen Schaltstellen der Apoptose. Diese „Kraftwerke“ der Zellen beinhalten zahlreiche proapoptotische Faktoren, die unter anderem die zerstörerischen Caspasen aktivieren. Diese wiederum verdauen lebensnotwendige Proteine und initiieren die Auflösung der DNA und des Zellskeletts.

Ein perfekter Selbstmord

Im Erwachsenenalter muss unser Körper täglich etwa zehn Milliarden verbrauchte, funktionsunfähige oder beschädigte Zellen beiseite schaffen. Ohne programmierten Zelltod hätte ein 80-Jähriger rund zwei Tonnen Knochenmark und eine Darm-länge von 16 Kilometern. Auch in der Embryonal-entwicklung spielt Apoptose eine entscheidende Rolle. Das wohl bekannteste Beispiel ist die Metamorphose der Kaulquappe zum Frosch: Der Schwanz der Kaulquappe wird mittels Apoptose eingeschmolzen. Beim Menschen trennt sich die zunächst mit „Schwimmhäuten“ ausgestattete paddelförmige Handanlage in fünf geformte Finger auf. Apoptose hat also viele Facetten: Zum einen ist der Zelltod für die korrekte Entwicklung ebenso wichtig wie die Zellteilung, zum anderen müssen Zellen ausgesondert werden, die ihre Funktion erfüllt haben oder den Gesamtorganismus gefährden. Das Apoptose-Programm eliminiert die betroffene Zelle binnen weniger Stunden. Unter dem Mikroskop sieht der Todeskampf dramatisch aus. Kurz nachdem das Signal empfangen wurde, das der Zelle befiehlt, Selbstmord zu begehen, zerbricht der Erbträger – die DNS – im Zellkern in viele kleine Fragmente. Die Zelle beginnt quasi zu kochen und schnürt kleine Bläschen ab, die von benachbarten Fresszellen aufgenommen und vertilgt werden. Ein perfekter Selbstmord, der keine Spuren hinterlässt.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Klaus Schulze-Osthoff

Institut für Molekulare Medizin
Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf
E-Mail: kso@uni-duesseldorf.de

Kurz notiert

Neue Tests für unklare Gelenkentzündung

Ist das entzündete Knie des Patienten die Folge einer Infektion mit Bakterien oder steckt etwas anderes dahinter? Auf diese Frage können Ärzte künftig eine rasche und sichere Antwort erwarten. Wissenschaftlern der Medizinischen Hochschule Hannover und der Charité in Berlin ist es im Rahmen des Kompetenznetzes Rheuma gelungen, ein Testverfahren für die klinische Routine fit zu machen, das bisher nur in Speziallabors zur Verfügung stand.

Hinter einer Gelenkentzündung unbekannter Ursache verbirgt sich in ca. einem Drittel der Fälle eine so genannte reaktive Arthritis, die durch Bakterien wie Chlamydien oder Borrelien ausgelöst wird. Die Krankheitsentstehung stellt man sich heute so vor, dass die Erreger zunächst eine Infektion außerhalb des Gelenks verursachen, zum Beispiel in den Harnwegen oder im Genitaltrakt. Anschließend werden die Erreger oder Bestandteile von ihnen über den Blutweg in die Gelenke gestreut und lösen dort die Arthritis aus.

Bisher war die Diagnostik dieser Erkrankungen unbefriedigend. Mit der molekularen Erregerdiagnostik können selbst kleinste Mengen von Erregern im Gelenk nachgewiesen werden. Die Tests basieren auf der Methode der Polymerasekettenreaktion (PCR). Mit ihr lässt sich heute ein großer Prozentsatz der unklaren Gelenkentzündungen frühzeitig ursächlich aufklären. Dies hat zumindest beim Borreliennachweis unmittelbare therapeutische Konsequenzen, weil dann eine antibiotische Therapie eingeleitet werden kann.

Im Rahmen des Kompetenznetzes Rheuma ist es zwei Arbeitsgruppen gelungen, die verfügbaren PCR-Tests für Chlamydien und Borrelien zu standardisieren. Voraussichtlich schon im nächsten Jahr wird daher jeder Arzt, der Gelenke punktiert, Gelenkinnenhaut oder Gelenkflüssigkeit zum Nachweis häufiger Arthritiserreger wie Chlamydien oder Borrelien in ein Referenzlabor einschicken können. An der Medizinischen Hochschule Hannover und der Charité in Berlin sind sowohl der Chlamydien- als auch der Borrelien-Test schon in die klinische Routine eingeführt. Im nächsten Schritt werden die PCR-Tests jetzt auch bundesweit verbreitet, damit sie zur allgemeinen Diagnostik flächendeckend zur Verfügung stehen.

Ansprechpartner:

PD Dr. Jens G. Kuipers

Medizinische Hochschule Hannover
Abt. Rheumatologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511/5 32-31 55
Fax: 0511/5 32-58 41
E-Mail: kuipers.jens@mh-hannover.de

Prof. Dr. Andreas Krause

Immanuel-Krankenhaus GmbH
Rheumaklinik Berlin-Wannsee
Abteilung für Innere Medizin/Rheumatologie
Königstraße 63
14109 Berlin
Tel.: 030/8 05 05-2 92
Fax: 030/8 05 05-2 99
E-Mail: a.krause@immanuel.de

Kurz notiert

Neue Wege in der Arthrose-Therapie

Osteoarthrose (kurz: Arthrose), die degenerative Zerstörung des Gelenkknorpels, ist eine Volkskrankheit. Schätzungsweise 50 Prozent der über 65-Jährigen sind davon betroffen. Welche Gene dabei von Bedeutung sind, untersucht das Leitprojekt „Diagnose und Therapie der Osteoarthrose mit den Mitteln der molekularen Medizin“. Den Wissenschaftlern des Projekts gelang es mit einer großangelegten Expressionsanalyse, 150 möglicherweise an der Entstehung der Arthrose beteiligten Gene zu identifizieren – darunter solche, die Baupläne für Signalproteine, Proteasen, Ionenkanäle und Rezeptoren darstellen. Die Ergebnisse der Expressionsuntersuchungen und die Infrastruktur des Leitprojekts ermöglichten es Aventis, mehrere Projekte zur Arzneimittelfindung zu starten. Die Suche nach Hemmstoffen von spezifischen Proteasen und nach Stimulatoren der Knorpelmatrix-Regeneration ist bereits in vollem Gange.

Ziele des Projekts sind, die molekularen Ursachen der Gelenkzerstörung bei der Arthrose zu verstehen, neue Diagnoseansätze zu finden, mit denen die Erkrankung bereits in einem frühen Stadium zu diagnostizieren ist, und neue Therapieoptionen zu entwickeln. Forschergruppen aus 17 akademischen, klinischen und industriellen Einrichtungen arbeiten in dem bundesweiten Netzwerk zusammen, das 1999 gestartet wurde und für fünf Jahre vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 14,7 Millionen Euro gefördert wird.

Der erste Schritt bei der Suche nach therapeutisch interessanten Angriffspunkten ist eine differenzielle Genexpressionsanalyse, d. h. ein Vergleich der Genaktivität im gesunden und arthrotischen Knorpel. Dazu werden RNA-Moleküle, die „Boten“ zwischen Gen und Protein, aus beiden Geweben isoliert und verglichen. Unterscheidet sich die RNA-Menge eines bestimmten Gens im arthrotischen Knorpel deutlich von der im gesunden, kommt dieses Gen als Zielmolekül für einen neuen Therapieansatz in Betracht. Nach den Genexpressionsanalysen unterlaufen gegenwärtig weitere Gene eine funktionale Validierung, bei der geklärt wird, inwieweit diese Zielgene an der Entstehung und dem Fortschreiten der Erkrankung beteiligt sind, und welche Funktion sie im Krankheitsgeschehen haben.

Ansprechpartner:

Dr. Eckart Bartnik

Aventis Pharma Deutschland GmbH
DG Thrombotic Diseases & Degenerative
Joint Diseases
Industriepark Höchst, H825
65926 Frankfurt am Main
Tel.: 069/3 05-2 56 39
E-Mail: Eckart.Bartnik@Aventis.com

PD Dr. Thomas Aigner

Universität Erlangen-Nürnberg
Pathologisches Institut
Krankenhausstraße 8–10
91054 Erlangen
Tel.: 09131/85-2 28 57
E-Mail: Thomas.Aigner@patho.imed.uni-erlangen.de
Internet: www.leitprojekt-oa.de

Was ist eigentlich ...

... spezifische Immuntherapie (SIT)?

Die spezifische Immuntherapie (SIT), auch als Hyposensibilisierung bezeichnet, gilt unter Allergologen als Standardtherapie zur Behandlung von allergischem Schnupfen (z. B. Heuschnupfen), allergischem Asthma und Insektengift-Allergie. Die Patienten erhalten langsam ansteigende Dosen eines standardisierten Extraktes der allergieauslösenden Substanz. Nach Erreichen einer individuellen Erhaltungsdosis, die maximale therapeutische Wirkungen erzielt, ohne selbst eine allergische Reaktion auszulösen, wird das Allergen-Extrakt in der Regel über drei Jahre in regelmäßigen Abständen unter die Haut gespritzt. Die SIT induziert eine Toleranz des Organismus gegen das Allergen. Die für die allergische Reaktion verantwortlichen Immunzellen (TH2-Zellen) werden in ihrer Aktivität herunterreguliert und können keine Ausschüttung von Antikörpern gegen die Pollen oder das Insektengift mehr bewirken. Dadurch wird letztendlich die Produktion entzündungsauslösender Botenstoffe gehemmt und die Freisetzung von allergiehemmenden

Substanzen gesteigert. Die Immuntherapie greift somit kausal an den Steuerelementen der allergischen Immunantwort an und verhindert frühzeitig die allergische Entzündungsreaktion.

Die Erfolgsquoten der modernen SIT liegen bei etwa 90 Prozent. Insektengift-Allergiker können zu nahezu 100 Prozent geheilt werden. Eine Besserung der Beschwerden tritt bereits im ersten Behandlungsjahr ein und hält noch Jahre nach dem Ende der Therapie an. Die SIT wirkt darüber hinaus vorbeugend. Es konnte inzwischen in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Immuntherapie das Asthmarisiko bei Kindern mit Heuschnupfen reduziert und die Entwicklung von Sensibilisierungen gegen weitere Allergieauslöser verhindert. Um den Körper weniger stark zu belasten, behandelt man in der Regel zu einer Jahreszeit, in der die Allergenbelastung besonders gering ist. Im Falle der weit verbreiteten Pollenallergien also im Herbst und im Winter.

Veranstaltung

BMBF auf der MEDICA 2002

20. bis 23. November 2002, Messe Düsseldorf

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) präsentiert sich auch auf der diesjährigen MEDICA mit einem eigenen Messestand und stellt geförderte Forschungsprojekte vor. Zusätzlich werden Podiumsdiskussionen und Vorträge rund um das Thema „Firmengründungen in der Medizintechnik“ angeboten.

BMBF-Messestand

Vom 20. bis zum 23. November können sich die Besucher am BMBF-Messestand über Neuheiten in der Medizintechnik informieren. Das Fraunhofer-Institut für Medien und Kommunikation stellt

beispielsweise ein halbtransparentes Display vor, das es Gesichtschirurgen ermöglicht, mit einer 3D-Brille sowohl das OP-Feld als auch Nerven und feinste Blutgefäße zu sehen. Forscher der Universität Tübingen zeigen dem Messepublikum, wie ein erblindeter Patient mit Retina-Implantat, einer an die Nervenzellen der Netzhaut angekoppelten „Sehprothese“, seine Mitmenschen sieht.

Forum „Ready for take off!“

Der 20. November steht ganz unter dem Motto „Ready for take off! – Aber wie? Von der Idee bis zur Firmengründung“. Ob Marktanalysen,

Finanzierungsmöglichkeiten oder rechtliche Rahmenbedingungen – auf einer Podiumsdiskussion und verschiedenen Vorträgen setzen sich Experten mit den Fragen auseinander, die für junge Firmengründer im medizintechnischen und biotechnologischen Bereich relevant sind. „Patente: Schutz für den einen, Hemmschuh für den anderen“ lautet der Titel einer weiteren Diskussionsrunde. Außerdem wird das BMBF an diesem Tag die Gewinner des mittlerweile vierten „Innovationswettbewerbs zur Förderung der Medizintechnik“ bekanntgeben. Die Sieger erhalten mit einer Fördersumme von bis zu 200.000 Euro die finanzielle Unterstützung, um eine viel versprechende Idee innerhalb der Medizintechnik schnell zu realisieren.

Vorträge für niedergelassene Ärzte

Das Programm des 23. Novembers richtet sich hauptsächlich an niedergelassene Ärzte. Wissen-

schaftler der vom BMBF geförderten Kompetenznetze Rheuma, Demenz, Schizophrenie und CAPNetz (ambulant erworbene Pneumonien) informieren über neue Forschungsergebnisse. Außerdem werden neue medizintechnische Entwicklungen wie beispielsweise HiFi-Hörgeräte vorgestellt.

Das Programm der BMBF-Veranstaltungen auf der MEDICA 2002 finden Sie ab Ende Oktober unter www.medica.de.

Weitere Informationen:

Dr. Karin Lohmann
Projektträger im DLR
Gesundheitsforschung
Postfach 24 01 07
53154 Bonn
Tel.: 0228/38 21-2 26
E-Mail: karin.lohmann@dlr.de

Veranstaltung

Pressekonferenz der Kompetenznetze in der Medizin auf der MEDICA: Neue Forschungsergebnisse und -perspektiven

20. November 2002, 11.30 bis 12.30 Uhr, MEDICA, Messe Düsseldorf, Kongresszentrum CCD Süd, Raum 14, 1.0G

Anlässlich der MEDICA in Düsseldorf präsentieren die Kompetenznetze Depression, Schlaganfall und HIV/AIDS neue Forschungsergebnisse und -perspektiven. Seit 1999 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Aufbau dieser überregionalen medizinischen Netzwerke zu Krankheitsbildern, die durch eine hohe Erkrankungshäufigkeit oder Sterblichkeit gekennzeichnet sind. In den Kompetenznetzen arbeiten führende Forscher unterschiedlicher Disziplinen mit Ärzten zusammen, um neue Forschungsergebnisse möglichst schnell in die Praxis umzusetzen. Mit dieser Bündelung der Kompetenzen hat das BMBF den Anstoß für eine grundlegende Neuorientierung der Medizinforschung in Deutschland gegeben.

Es sprechen:

Dr. Peter Lange, BMBF, Leiter der Unterabteilung Gesundheit und Biowissenschaften;
Prof. Dr. Ulrich Hegerl, Psychiatrische Klinik der LMU München, Kompetenznetz Depression;
Prof. Dr. Arno Villringer, Neurologische Klinik der Charité, Berlin, Kompetenznetz Schlaganfall;
Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Bochum, Kompetenznetz HIV/AIDS.

Weitere Informationen:

Dr. Julia Rautenstrauch
Hermann-Hesse-Straße 4
88427 Bad Schussenried
Tel.: 07583/38 18
Fax: 07583/44 40
E-Mail: Rautenstrauch@t-online.de
Internet: www.kompetenznetze-medin.de

Veranstaltung

Evidenzbasierte Medizin in der Lehre – Erfahrungen und Ausblick

14. und 15. November 2002, Werner-Schule des DRK, Reinhäuser Landstraße 19/21, 37083 Göttingen

Evidenzbasierte Medizin (EbM) wird für die optimale Behandlung der Patienten immer wichtiger. Etwa die Hälfte des medizinischen Fachwissens gilt innerhalb von fünf Jahren als veraltet. Gleichzeitig wird es für den einzelnen Arzt immer schwieriger, die Flut des neuen Wissens zu überblicken und zu gewichten. Um sicherzustellen, dass jeder Patient nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen behandelt wird, müssen das individuelle Fachwissen und die praktischen Erfahrungen des Arztes darum durch die besten Ergebnisse aus systematischer Forschung gestützt werden.

Auf dem Symposium „Evidenzbasierte Medizin in der Lehre“, gemeinsam veranstaltet vom Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin und der Abteilung Allgemeinmedizin der Georg-August-Universität Göttingen, informieren Experten aus dem In- und Ausland über neue Ansätze der EbM

und diskutieren, wie EbM in die medizinische Lehre an deutschen Hochschulen integriert werden kann. Um den aktuellen Stand der EbM in der Ausbildung in Deutschland darzustellen, werden in parallel laufenden Workshops Lehrproben abgehalten. Erfahrungsberichte aus dem Ausland ergänzen das Programm.

Die Teilnahmegebühr beträgt 50,- Euro, Studentinnen und Studenten zahlen 25,- Euro.

Weitere Informationen:

Anja Kapmeyer, M. A.

Abteilung Allgemeinmedizin
Georg-August-Universität
Humboldtallee 38
37073 Göttingen
Tel.: 0551/39-63 93
Fax: 0551/39-95 30
E-Mail: EbMKonf@gwdg.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
53170 Bonn
www.bmbf.de
www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Gestaltung

MasterMedia, Hamburg

Druck

Digital Connection, Hamburg

Bildnachweis

Getty Images: Titel (oben)
BMBF: Titel (unten)

Redaktion

Projektträger im DLR
Gesundheitsforschung
Dr. Brigitte Hirner
Postfach 24 01 07
53154 Bonn
Tel.: 0228/38 21-2 05
Fax: 0228/38 21-2 57
E-Mail: brigitte.hirner@dlr.de

MasterMedia

Dr. Michael Meyer
Bodenschwinghstraße 17
22337 Hamburg
Tel.: 040/50 71 13-38
Fax: 040/59 18 45
E-Mail: dr.meyer@mastermedia.de