



Newsletter

Nr. 7 | Mai 2003

**Gesundheitsforschung:
Forschung für den Menschen**

Inhalt

Impfen gegen Krebs – bei malignen Lymphomen bald Wirklichkeit?	2
Abgeschnitten von der Umwelt: Wenn ein Schlaganfall Lesen, Schreiben und Sprechen behindert	4
Was ist eigentlich eine Kernspintomografie?	5
Morbus Crohn und Colitis ulcerosa – den Ursachen auf der Spur	6
„Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sind Zivilisationskrankheiten“ Interview mit Professor Dr. Ulrich Robert Fölsch	8
Kurz notiert	10
Experteninformation über Krebs bei Kindern und Jugendlichen; BMBF startet Fördermaßnahme zur deutsch-polnischen Zusammenarbeit in den Neurowissenschaften	
Veranstaltungen	11
Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion; Das Erfolgsmodell des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ wird bundesweit aufgestellt	

Effektive Bekämpfung von Krankheiten

Impfen gegen Krebs – bei malignen Lymphomen bald Wirklichkeit?

Wissenschaftler identifizieren Tumorzell-Produkte, die sich als Impfstoffe gegen verschiedene Formen von Lymphknotenkrebs eignen

Die Pocken hat sie bereits ausgerottet, die Kinderlähmung weitgehend eingedämmt. Ob eine Impfung bald auch manchen Lymphomen den Garaus machen kann, untersuchen Wissenschaftler des Kompetenznetzes „Maligne Lymphome“. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend.

Lymphome sind bösartige Tumoren. Sie entstehen aus speziellen Zellen des Immunsystems, den B- und T-Zellen. In den letzten Jahren erkranken in den westlichen Ländern immer mehr Menschen. Eine Heilung ist oft nicht möglich. „Obwohl große Fortschritte in der Therapie erzielt wurden, führen Lymphome immer noch bei mehr als der Hälfte der Patienten zum Tod“, sagt Professor Michael Pfreundschuh von der Uniklinik des Saarlandes in Homburg. Um die Defizite der klassischen Behandlung – Chemotherapie und Bestrahlung – zu überwinden, gehen Pfreundschuh und seine Mitarbeiter neue Wege, indem sie Impfstoffe gegen die Tumoren entwickeln. Zunächst soll es T-Zell-Lymphomen an den Kragen gehen – also Tumoren, die sich aus T-Zellen gebildet haben. Sie machen zwar nur zehn Prozent aller Lymphome aus, haben jedoch eine deutlich schlechtere Prognose als B-Zell-Lymphome. „Insofern wäre es gerade hier sehr wichtig, eine Impfung an der Hand zu haben“, erläutert Pfreundschuh. Sein Team hat inzwischen mehrere Impfstoff-Kandidaten gefunden.

Das Immunsystem dazu bringen, den Tumor zu attackieren

Die Wissenschaftler gehen ähnlich vor wie bei einer aktiven Impfung gegen Bakterien oder Viren. Aktive Impfung bedeutet, dass den Patienten abgetötete Krankheitskeime oder Teile von ihnen verabreicht werden. Der Körper erkennt diese als fremd, bildet Antikörper gegen sie und kann im Falle einer Infektion die Erreger gezielt bekämpfen. Übertragen auf die Lymphome hatte Pfreundschuh folgende Idee: mithilfe von Bestandteilen oder Produkten der Lymphome das

Immunsystem aktivieren und dazu bringen, das Tumorgewebe zu attackieren. Als Impfstoffe kommen nur Substanzen in Frage, die vom Immunsystem als fremd erkannt werden. Sie dürfen also ausschließlich im Tumorgewebe vorkommen. Heiße Anwärter für einen Impfstoff sind deshalb Cancer-Testis-Antigene (CTA). Sie werden von vielen verschiedenen Tumorarten produziert. Im gesunden Gewebe – mit Ausnahme des Hodens – finden sie sich dagegen nicht.

Impfstoff-Kandidaten identifiziert

Die Forscher konnten zeigen, dass CTA, die sie bereits von anderen Tumorarten kannten, auch

**Gesundheitsforschung:
Forschung für den Menschen**

Rund zwei Drittel aller Krankheiten sind noch immer nicht ursächlich heilbar. Das heißt, bei den meisten Erkrankungen können heute bestenfalls die Symptome therapiert werden – bei vielen gelingt aber nicht einmal das. Innerhalb des Regierungsprogramms „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ spielt die Bekämpfung von Krankheiten daher eine bedeutende Rolle. Krankheitsursachen werden erforscht und neue oder bessere Diagnoseverfahren und Therapien entwickelt.

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

von den meisten T-Zell-Lymphomen gebildet werden. Es gelang ihnen, einige CTA zu identifizieren, die sich für die Entwicklung entsprechender Impfstoffe eignen. Inzwischen haben sie sogar nachgewiesen, dass Teilstücke dieser CTA ausreichen können, um eine Immunantwort gegen T-Zell-Lymphome in Gang zu bringen. Diese Entdeckung hat praktische Bedeutung: Denn es ist wesentlich einfacher und kostengünstiger, einen Impfstoff aus solchen Teilstücken herzustellen als aus dem gesamten CTA. Sollte sich die Wirksamkeit dieses Ansatzes in weiteren Laborversuchen bestätigen, hätten die Wissenschaftler eine der wichtigsten Voraussetzungen dafür geschaffen, einen Impfstoff an Patienten mit T-Zell-Lymphomen zu testen. Das Saarbrücker Projekt wird im Rahmen des Kompetenznetzes „Maligne Lymphome“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Neue Methoden sind notwendig

Aber Pfreundschuh und seine Kollegen lassen auch die wesentlich häufigeren B-Zell-Lymphome nicht außer Acht. Um neue CTA zu identifizieren, haben sie die so genannte SEREX-Methode weiterentwickelt. „Diese Technik stellt eine Revolution in der Tumorummunologie dar“, sagt Pfreundschuh. Bei der Methode werden Antikörper aus dem Blutserum von Krebspatienten genutzt, um Tumorgewebe nach Angriffspunkten für die körpereigene Abwehr – den Antigenen – zu durchforsten. Solche Antigene könnten dann für die Entwicklung von Impfstoffen verwendet werden. In Bezug auf die B-Zell-Lymphome können die Wissenschaftler mittlerweile einen Teilerfolg verbuchen. Es ist ihnen gelungen, ein bislang unbekanntes CTA zu identifizieren. Auch wenn es nur von einigen B-Zell-Lymphomen produziert wird, unterstreicht dies das Potenzial der Methode. Um letztlich einen breit einsetzbaren

Impfstoff-Kandidaten zu finden, müssen die Nachweismethoden weiter verfeinert und die Suche fortgesetzt werden.

Besser einheitlich als individuell

Das Impfen gegen Lymphome hat eine gewisse Tradition. Schon seit einiger Zeit werden zum Beispiel gentechnisch hergestellte Antikörper erfolgreich eingesetzt, die sich gegen Tumorzellen richten. Dieser Ansatz ist vergleichbar mit einer passiven Impfung gegen Krankheitserreger: Der Körper produziert die Antikörper nicht selbst, sondern sie werden von außen zugeführt. Darüber hinaus ist bekannt, dass der Einsatz von Immunglobulinen als Impfstoff erfolgreich sein kann. Diese Eiweiße werden von B-Zell-Lymphomen gebildet. Jedes Lymphom stellt ein eigenes, einzigartiges Immunglobulin her. Diese Eigenschaft ist der größte Nachteil der Methode: Für jeden Patienten müssen die Mediziner nämlich einen ganz individuellen Impfstoff produzieren. „Die Herstellung von Impfstoffen aus Immunglobulinen der B-Zell-Lymphome ist sehr aufwändig und teuer. Das dürfte langfristig ihren Einsatz in der klinischen Routine verhindern“, sagt Pfreundschuh. Unter anderem aus diesem Grund hatte sich sein Team den CTA und anderen Tumorbestandteilen zugewandt, die bei den Patienten einheitlich sind. Erst dadurch wird es möglich, mit demselben Impfstoff vielen Betroffenen zu helfen.

Ansprechpartner:

Professor Dr. Michael Pfreundschuh
Medizinische Klinik I
Universität des Saarlandes
66421 Homburg
Tel.: 06841/1 62-30 02
Fax: 06841/1 62-31 01
E-Mail: michael.pfreundschuh@uniklinik-saarland.de

Effektive Bekämpfung von Krankheiten

Abgeschnitten von der Umwelt: Wenn ein Schlaganfall Lesen, Schreiben und Sprechen behindert

Studie geht der Aphasie auf den Grund

Mit dem Begriff Aphasie bezeichnen Mediziner Sprachstörungen, die als Folge einer Erkrankung des Gehirns auftreten. Bei den Betroffenen ist nicht immer nur das Sprechen gestört. Viele haben auch Verständnisschwierigkeiten und können nicht mehr richtig lesen oder schreiben. Sie müssen schwere Einschränkungen in ihrem Leben hinnehmen. Alltägliche Dinge wie Telefonieren oder Einkaufen werden zum Problem. „Die häufigste Ursache für eine Aphasie ist der Schlaganfall. In Deutschland rechnet man mit rund 25.000 neuen Aphasien pro Jahr als Folge von Schlaganfällen“, sagt PD Dr. Frank Block, leitender Oberarzt der Neurologie am Universitätsklinikum Aachen. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um ischämische Schlaganfälle (siehe Infokasten 1). Hierbei kommt es zum plötzlichen Verschluss eines Hirngefäßes – das betroffene Gehirngebiet wird nicht mehr durchblutet und die Nervenzellen drohen abzusterben. Dr. Block und sein Team untersuchen im Rahmen einer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Studie, wie bei Aphasiepatienten die für die Sprachfunktion zuständigen Hirnbereiche neu organisiert werden. Ihr Ziel ist es, die Betroffenen in Zukunft noch gezielter behandeln zu können.

Kernspintomografie bietet viele Möglichkeiten

Die Wissenschaftler nutzen für ihre Studie die Kernspintomografie (siehe Infokasten 2). Sie bietet dank neuer Techniken viele Möglichkeiten in der Akutdiagnostik und Verlaufskontrolle von Schlaganfällen. So genannte diffusionsgewichtete (DWI: diffusion weighted imaging) und perfusionsgewichtete (PWI: perfusion weighted imaging) Techniken geben zum Beispiel sehr früh nach einem Schlaganfall Antwort auf die Frage, ob und wie viel Gehirngewebe bereits abgestorben ist. Darüber hinaus können sie klä-

ren, welche Gebiete zwar von der Durchblutungsstörung betroffen sind, sich prinzipiell aber noch retten lassen. Eine Variante dieser Methode, die funktionelle Kernspintomografie (fMRT), kann zeigen, welche Gehirnareale bei Schlaganfallpatienten mit einer Aphasie aktiv sind. In Verbindung mit der sprachlichen Leistung der Betroffenen werden so auch Rückschlüsse darüber möglich, wie sich das Gehirn nach einem Schlaganfall erholt.

Verlaufsuntersuchungen sind wichtig

Frühere Studien haben mittels funktioneller Kernspintomografie bereits zwei Mechanismen identifiziert, die nach einem Schlaganfall zur Besserung der Sprachstörung beitragen. Entweder werden Gebiete der gleichen Hirnhälfte in der Nähe der betroffenen Region aktiviert oder spiegelbildliche Areale der anderen Hirnhälfte. Das könnte von Bedeutung für die Prognose der

Schlaganfall

Über Blutgefäße erhalten die Nervenzellen unseres Gehirns Sauerstoff und Nährstoffe. Ist die Durchblutung plötzlich gestört, werden die Nervenzellen nicht mehr ausreichend versorgt und sterben ab. Das bezeichnet man als Schlaganfall. Häufigste Ursache ist mit 85 Prozent der plötzliche Verschluss eines Blutgefäßes im Gehirn (ischämischer Schlaganfall). Das kann zum einen durch einen Blutpfropf geschehen, der sich auf einer vorgeschädigten Gefäßwand bildet (Thrombus). Zum anderen ist oft ein Blutgerinnsel der Auslöser, das häufig im Herzen oder in der Halsschlagader entsteht, mit dem Blutstrom in die Gefäße des Gehirns gelangt und dort stecken bleibt (Embolus). 15 Prozent der Schlaganfälle werden durch das Einreißen eines Hirngefäßes verursacht, wobei sich Blut in das Hirngewebe ergießt (hämorrhagischer Schlaganfall).

Infokasten 1

Betroffenen sein. Doch die meisten bisherigen Studien haben ein Problem: Die Patienten wurden nicht im Verlauf untersucht, sondern nur zu einem einzigen Zeitpunkt. Da aber für die Erholungsprozesse des Gehirns eine Dynamik anzunehmen ist, hat eine einmalige Untersuchung wenig Aussagekraft.

**Was ist eigentlich ...
... eine Kernspintomografie?**

Die Kernspintomografie wird auch als Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) bezeichnet. Dieses diagnostische Verfahren ermöglicht es, alle Körpergewebe in Form von Schnittbildern darzustellen. Dabei können die untersuchten Körperregionen in verschiedenen Ebenen abgebildet werden. Im Gegensatz zu herkömmlichen Röntgenaufnahmen und der Computertomografie werden keine Röntgenstrahlen verwendet, sondern Magnetfelder und elektromagnetische Signale, die Radiowellen ähnlich sind. Der Patient liegt beim MRT in einer Röhre. Sie enthält einen großen zylinderförmigen Magneten, der ein sehr starkes Magnetfeld erzeugen kann. Das Magnetfeld richtet die Kerne der Wasserstoffatome im menschlichen Körper, die normalerweise ungeordnet sind, in die gleiche Richtung aus. Anschließend werden sie mithilfe von elektromagnetischen Wellen aus dieser aufgezwungenen Position ausgelenkt. Schaltet man die elektromagnetischen Wellen wieder aus, springen die Atomkerne in die vom Magnetfeld vorgegebene Position zurück. Dabei geben sie Signale frei, die von Detektoren gemessen und mithilfe eines Computers zu einem digitalen Schnittbild weiterverarbeitet werden. Da nicht alle Gewebe gleich viel Wasser und damit Wasserstoffatome enthalten, werden sie in unterschiedlicher Helligkeit abgebildet. So können sämtliche Gewebe des Körpers differenziert dargestellt und schon kleinste Veränderungen wie Entzündungsherde oder Tumoren aufgedeckt werden. Wichtig bei der Untersuchung ist, dass der Patient ganz ruhig liegt, damit die Bilder nicht verwackeln. Bei Menschen mit Herzschrittmachern oder künstlichen Herzklappen aus Metall darf eine Kernspintomografie nicht durchgeführt werden, da das starke Magnetfeld ihnen schaden kann.

Infokasten 2

Kombination aus bildgebenden Verfahren und Sprachuntersuchungen

„Welche Mechanismen dazu führen, dass nach einem Schlaganfall Regionen in der Umgebung des geschädigten Gebietes oder spiegelbildliche Regionen der anderen Gehirnhälfte aktiviert werden, ist bisher grundsätzlich noch nicht geklärt“, so Dr. Block. Er und sein Team gehen daher der Frage nach, inwieweit neben Therapieeffekten auch das initiale Schädigungsmuster für die Neuorganisation des Gehirns in späteren Stadien der Erkrankung eine Rolle spielt. Dazu untersuchen sie Patienten, die nach einem ischämischen Schlaganfall unter einer fortbestehenden Sprachstörung leiden. Spätestens 24 Stunden nach dem Schlaganfall erhalten die Betroffenen eine diffusions- und eine perfusionsgewichtete Kernspintomografie. Um die Dynamik der akuten Aphasie exakt beurteilen zu können, wird während der ersten elf Tage außerdem regelmäßig die Ausprägung der Sprachstörung bestimmt. Einen Monat nach dem Schlaganfall und noch einmal sechs Monate danach werden die Patienten zusätzlich einer fMRT unterzogen. Sie soll zeigen, welche Hirngebiete im Anschluss an die Akutphase aktiv sind. Während dieser Untersuchung müssen die Patienten Aufgaben lösen, die entweder auf das Hören (auditiv), auf das Verstehen von Sprache (semantisch) oder auf das Sprechen (phonematisch) ausgerichtet sind.

Angegriffenes Gewebe erkennen, um es retten zu können

Mithilfe der diffusions- und perfusionsgewichteten Kernspintomografie konnten die Wissenschaftler in der Akutphase zwei verschiedene Patientengruppen ermitteln: Die eine zeigte nach dem Schlaganfall große Differenzen zwischen dem diffusionsgestörten und dem perfusionsgestörten Gehirnareal (DWI/PWI-mismatch), die andere nur sehr kleine. Im diffusionsgestörten Bereich ist der Stoffaustausch von Zelle zu Zelle gestört, die Gehirnzellen schwellen an und sterben ab. Im perfusionsgestörten Bereich ist durch den Schlaganfall zwar die Durchblu-

tung gestört, die Zellen können aber prinzipiell noch gerettet werden, wenn der Blutfluss wiederhergestellt wird. Diese Region ist meist größer als der diffusionsgestörte Bereich. Eine relevante Verbesserung der Aphasie konnten die Wissenschaftler nur bei den Patienten beobachten, die initial ein großes DWI/PWI-mismatch aufwiesen, das heißt bei denen der Anteil potenziell rettbarer Gewebes relativ groß war. Sie behielten im Verlauf eines Monats nur noch eine kleine Hirnläsion zurück, nachdem die Durchblutung mit einer Lyse-Therapie wiederhergestellt wurde. Hierbei wird mithilfe von Medikamenten das verschlossene Gefäß eröffnet. Aus einer Region mit gestörter Perfusion kann so wieder intaktes Gewebe werden, und die Aphasie bildet sich zurück. Diese Ergebnisse zeigen, dass frühzeitig durchgeführte diffusions- und perfusionsgewichtete Kernspintomografien die Entscheidung für oder gegen eine Lyse-Therapie erleichtern und damit die Prognose der Patienten verbessern können.

Weitere Ergebnisse lassen hoffen

Die Untersuchungen nach einem Monat konnten die in früheren Studien beschriebenen Aktivierungen in gleichseitigen und gegenseitigen sprachrelevanten Hirnarealen bestätigen. Resultate der fMRT-Untersuchungen nach sechs Monaten stehen noch aus. „Wir erhoffen uns, in Zukunft eine tiefgreifende Aussage darüber treffen zu können, wie die funktionelle Reorganisation der gestörten sprachlichen Netzwerke abläuft“, erklärt Dr. Block. Damit verbunden ist die Hoffnung, je nach Beschwerden der Patienten frühzeitig spezielle Trainingsverfahren anwenden zu können, die gezielt bestimmte Hirnbereiche stimulieren, und damit die Behandlung der Aphasie zu verbessern.

Ansprechpartner:

PD Dr. med. Frank Block
Neurologische Klinik des UK Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel.: 0241/80-8 96 25
Fax: 0241/80-8 25 82
E-Mail: fblock@ukaachen.de

Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa – den Ursachen auf der Spur

Firmengründung aus Kieler Uniklinik verbessert die Möglichkeiten zur Erforschung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

An Morbus Crohn und Colitis ulcerosa erkranken seit Anfang des 19. Jahrhunderts immer mehr Menschen. Zurzeit sind in Deutschland etwa 300.000 Menschen betroffen. Beide Krankheitsbilder werden unter dem Begriff „chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“ (CED) zusammengefasst. CED beruhen auf einer chronischen Entzündung der Darmschleimhaut. Die Patienten leiden unter anderem an häufigen, zum Teil blutigen Durchfällen, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust. CED werden mit Medikamenten behandelt, die den Entzündungsprozess im Darm eindämmen. In schweren Fällen können zusätzlich Operationen notwendig sein, bei denen Teile des Darms entfernt werden. Die Ur-

sachen von CED sind vielschichtig. Neben erblichen Faktoren scheinen auch Ernährungsgewohnheiten und Umwelteinflüsse eine Rolle zu spielen.

Hochschule und Wirtschaft Hand in Hand

Das Wissen über CED hat sich in den letzten Jahren deutlich erweitert. Viele Impulse kamen dabei aus Kiel. Insbesondere die erfolgreiche Kooperation zwischen der 1. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UK-SH) und der CONARIS Research Institute AG brachte die Forschung voran. Die CONARIS AG wurde durch Professor Stefan Schreiber vom UK-SH gegründet und konnte sich inzwischen am

Markt etablieren. CONARIS-Geschäftsführer Dr. Dirk Seegert beschreibt die Pläne des Unternehmens: „Ein Ziel unserer Untersuchungen ist die Identifikation und Charakterisierung CED-spezifischer Gene und ihrer Genprodukte, die sich möglicherweise für die Diagnose, als Ziel einer neuen Therapie oder auch für die Entwicklung von Arzneimitteln verwenden lassen.“ Teil der Arbeit ist es natürlich auch, die Ergebnisse zu vermarkten. Bisheriger Höhepunkt in der Zusammenarbeit zwischen Hochschule und CONARIS war die Identifizierung einer Mutation im CARD15 (NOD2)-Gen, die eine wichtige Rolle bei Morbus Crohn spielt. Der Nachweis dieser genetischen Komponente hat das Krankheitsverständnis wesentlich erweitert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert wichtige Kieler Projekte im Rahmen des Kompetenznetzes CED und des Nationalen Genomforschungsnetzes.

Gene bei CED anders reguliert

Zurzeit stehen in Kiel zwei Forschungsfelder im Vordergrund. Zum einen sollen weitere Mutationen nachgewiesen werden, die möglicherweise für das Krankheitsgeschehen relevant sind. Zum anderen stellt sich die Frage, wie sich die Aktivierung beziehungsweise Repression einzelner Gene – die Genexpression – von Kranken und Gesunden unterscheidet und welche Prozesse von diesen Genen gesteuert werden. Mithilfe modernster molekularbiologischer Methoden können die Kieler Wissenschaftler viele potenziell relevante Gene gleichzeitig untersuchen. Wie die bisherigen Analysen zeigen, sind beim Morbus Crohn etwa 500 und bei der Colitis ulcerosa 200 Gene anders reguliert als bei gesunden Menschen. Jetzt versuchen die Forscher, die Bedeutung dieser Teile des Erbguts bei CED herauszuarbeiten. Ihre Hypothese: Aufgrund einer Überaktivität einzelner Gene werden zu viele Botenstoffe produziert, die den Entzündungsprozess im Darm unterhalten. Die verminderte Aktivität anderer Gene führt dazu, dass der Organismus Eiweiße mit einer Schutzfunktion für die Darmschleim-

haut in zu geringer Menge herstellt. Daraus könnte eine erhöhte Empfänglichkeit für Infektionen mit körpereigenen Bakterien resultieren.

Medikamentensuche mit Biochips

Dass die Erkenntnisse zur Genexpression bei CED erfolgreich weiter genutzt werden können, zeigt eine Kooperation von CONARIS mit der Berliner Scienion AG. 2001 gewannen beide Unternehmen den vom BMBF jährlich ausgeschriebenen „Biochance Wettbewerb“. Das prämierte Projekt befasst sich unter anderem damit, Biochips zu entwickeln. „Die Grundlagen für diese Arbeiten bilden eine Reihe von Ergebnissen, die aus Analysen zur Genexpression bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa stammen“, erläutert Seegert. Biochips sind moderne Werkzeuge, die sowohl in der Diagnostik als auch bei der Suche nach neuen Medikamenten eingesetzt werden. Mit ihrer Hilfe lassen sich große Substanzbibliotheken in kurzer Zeit durchsuchen, um die Substanzen zu identifizieren, die mit dem neu gefundenen, krankheitsrelevanten Genprodukt interagieren. Sie kommen als potenzielle Medikamente in Frage.

Klinische Studien stehen bevor

Ein anderes CONARIS-Projekt ist auf dem Weg zur klinischen Anwendung schon relativ weit fortgeschritten. Seegert und seine Mitarbeiter widmen sich dabei dem Molekül gp130. Dieses Eiweiß spielt beim Morbus Crohn eine wichtige Rolle für das Entzündungsgeschehen. CONARIS besitzt die Rechte an einer Substanz, einem sogenannten Fusionsprotein, das jeweils zwei gp130-Moleküle verknüpft. Sie kann bestimmte Botenstoffe im Blut abfangen und verhindert dadurch, dass der Krankheitsprozess in Gang kommt. Im Tierversuch konnte der therapeutische Nutzen bereits gezeigt werden. Weil dieser Behandlungsansatz sehr viel gezielter in den Entzündungsprozess eingreift als herkömmliche Arzneimittel, geht Seegert von einer besseren Wirksamkeit und einem geringeren Nebenwirkungspotenzial aus. CONARIS plant nun eine

erste klinische Studie, um die Therapieeffekte auch beim Menschen zu überprüfen – wieder in enger Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz CED und dem UK-SH. Denn auch wenn das Unternehmen Anfang 2003 aus der Klinik in eigene Laborräumlichkeiten umgezogen ist, soll der wissenschaftliche Austausch natürlich beibehalten werden. Zusammen mit dem Klinikum und dem Kompetenznetz ist CONARIS in der Lage,

notwendige klinische Studien durchzuführen.

Ansprechpartner:

Dr. Dirk Seegert
Conaris Research Institute AG
Schauenburger Straße 116
24118 Kiel
Tel.: 0431/56 06-8 21
Fax: 0431/56 06-8 23
E-Mail: d.seegert@conaris.de

**„Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sind Zivilisationskrankheiten“
Interview mit Professor Dr. Ulrich Robert Fölsch, Vorstandssprecher des Kompetenznetzes chronisch-entzündliche Darmerkrankungen**

Sehr geehrter Herr Professor Fölsch, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) gibt es erst seit Anfang des letzten Jahrhunderts, sie scheinen also zumindest zum Teil „Zivilisationskrankheiten“ zu sein. Welche unserer Lebensgewohnheiten machen Sie für CED verantwortlich? Zweifellos sind CED „Zivilisationskrankheiten“. Studien haben ganz klar gezeigt, dass ihre Häufigkeit mit höherem Lebensstandard zunimmt, unter anderem mit besseren hygienischen Verhältnissen. Interessanterweise erkranken außerdem Einzelkinder öfter als Kinder mit Geschwistern. Auch das zeigt, dass eine „saubere Umwelt“ eher die Voraussetzungen für CED schafft, als dass sie sie verhütet. In unserem Krankheitsmodell wirken auslösende Faktoren im Lebensstil und eine erbliche Veranlagung zusammen.

Inzwischen wurden Gene identifiziert, die bei der Entstehung von CED eine Rolle zu spielen scheinen. Welche Bedeutung haben sie für den Krankheitsprozess?

Bislang ist nur ein einziges Krankheitsgen für CED zweifelsfrei als Ursachengen identifiziert worden. Dabei handelt es sich um das CARD 15 (NOD2)-Gen. Das Eiweiß, dessen Produktion CARD 15 steuert, ist wichtig für den Erhalt einer intakten Barrierefunktion gegen Darmbakterien. Ist ein bestimmter Teil des Gens verändert, so ist die Aktivierung des Immunsystems durch eindringende Bakterien gestört. Dadurch lässt sich eine langfristige entzündli-

che Erkrankung im Darm erklären. Weitere Befunde in anderen Genen bedürfen noch der Bestätigung in größeren Stichproben. Viele der vorgeschlagenen Krankheitsgene werden sich wahrscheinlich nicht bestätigen.



Wenn genetische Ursachen eine Rolle spielen, könnten auch Angehörige von CED-Patienten gefährdet sein. Welchen Rat geben Sie ihnen? Derzeit gibt es noch keinen Grund, Personen genetisch zu testen. Erst einmal müssten Vorbeugungsstrategien entwickelt werden, die bei einer genetischen Veranlagung CED verhüten können. Ich nehme an, dass Vorbeugung vor allen Dingen im Bereich der Ernährung sinnvoll wäre. Trotzdem bedarf es zunächst aussagekräftiger Studien, bevor genetische Befunde entsprechend umgesetzt werden können. Diese sind im Rahmen des Kompetenznetzes und des Nationalen Genomforschungsnetzes geplant.

CED galten lange als Krankheiten, die stark auf psychische Einflüsse zurückzuführen sind. Hat sich mit der Entdeckung krankheitsrelevanter Gene diese Sichtweise überholt?

Es entspricht nicht moderner wissenschaftlicher Erkenntnis, dass die Colitis ulcerosa oder der Morbus Crohn auf starke psychische Einflüsse zurückzuführen sind. Dies haben kontrollierte Studien nicht beweisen können. Natürlich ist es in einigen Fällen so, dass die bestehende Krankheitsbereitschaft durch ein äußeres besonderes Ereignis ausgelöst wird. Aber die Psyche und psychische Belastungen sind nicht der initiale Grund für diese Erkrankungen.

Wird je eine Heilung der CED möglich sein?

Wenn ja: Wann ist damit zu rechnen?

Ich habe keine Zweifel, dass es eines Tages eine Heilung der CED geben kann. Man muss jedoch bedenken, dass es sich um eine Erkrankung handelt, bei der mehrere Gendefekte eine Rolle spielen. Leider können wir zurzeit noch nicht sagen, wie viele Gene beteiligt sind. Es wird aber zweifellos gelingen, durch das bessere Verständnis der Krankheitsentstehung und der Krankheitsentwicklung Medikamente gezielter einzusetzen. Es wird möglich sein, eine Rückbildung der Krankheit zu erreichen und eine gute Lebensqualität langfristig zu erhalten.

Was ist für Sie das wichtigste Ziel, das Sie in den nächsten Jahren bei der Erforschung der CED erreichen wollen?

CED sind polygene Erkrankungen, das heißt, mehrere verschiedene Gene können eine Rolle spielen. Wir wollen möglichst alle krankheitsrelevanten Gene identifizieren. Dadurch soll es möglich werden, Personen mit hohem Risiko für CED zu erkennen. Das ist eine Voraussetzung, um vorbeugen zu können. Als weiteres Ziel möchten wir anhand genetischer Merkmale Untergruppen von Patienten mit CED beschreiben, die auf eine bestimmte Therapie besonders gut beziehungsweise eher schlecht ansprechen.

Welche Erfolge wurden im Rahmen des Kompetenznetzes in jüngerer Zeit erzielt?

Zunächst ist es gelungen, große Datenbanken mit Material von CED-Patienten anzulegen. Dazu gehören eine DNA-Bank in Kiel, eine Blutserum-Bank in Regensburg sowie eine Gewebe-Bank in Berlin. In diese Banken wurden mittlerweile bis zu mehrere

tausend Proben eingelagert. Sie stehen jetzt für wissenschaftliche Fragestellungen zur Verfügung. Daneben konnten wir genetische Faktoren identifizieren, die das Risiko zu erkranken erhöhen. So haben Personen mit einer Mutation des CARD 15 (NOD2)-Gens eine 40- bis 150-fache Wahrscheinlichkeit, einen Morbus Crohn zu entwickeln. Darüber hinaus ist es durch enge Zusammenarbeit zwischen unserem Kompetenznetz, der Telematikplattform für die medizinische Forschung und Datenschutzbeauftragten in jahrelanger Arbeit endlich gelungen, ein Datenschutzkonzept zu entwickeln. Es ermöglicht, Patientendaten geschützt zwischen den verschiedenen Zentren auszutauschen. Für die klinische Forschung und zum Schutze der Patienten ist dies eine ganz entscheidende Errungenschaft.

Sind Sie mit diesen Erfolgen zufrieden?

Wir sind sehr zufrieden. Die Erfolge können jedoch nur anfängliche Meilensteine sein auf einem langen Weg, CED zu besiegen. Dazu ist es dringend erforderlich, dass die jetzt etablierten Strukturen des Netzwerkes verfestigt werden, um die Erfolge zu sichern und die klinische Forschung noch weiter zu verbessern.

Welche Bedeutung hat das Kompetenznetz für die Erforschung der Erkrankung?

Es ist keine Frage, dass die Forschung durch das Kompetenznetz effektiver und qualitativ deutlich besser geworden ist. Dies macht sich unter anderem an den beschriebenen Erfolgen bemerkbar. Darüber hinaus sind durch die zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen und die Etablierung von Leitlinien schon jetzt Gewinne für die Patienten zu verzeichnen.

Kontakt:

Professor Dr. Ulrich Robert Fölsch

Direktor der Klinik für
Allgemeine Innere Medizin
1. Medizinische Univ.-Klinik
Schittenhelmstraße 12
24105 Kiel
Tel.: 0431/5 97-12 71
Fax: 0431/5 97-13 02
E-Mail: urfoelsch@1med.uni-kiel.de

Kurz notiert

Experteninformationen über Krebs bei Kindern und Jugendlichen

Mit einer Informationsoffensive geht das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) an die Öffentlichkeit. Neben zahlreichen Broschüren umfasst das Informationsangebot auch ein Internetportal. Damit bietet das Netzwerk Betroffenen und Angehörigen, Kinderärzten in Praxen und Kliniken, aber auch Journalisten und der interessierten Öffentlichkeit Orientierung in allen Fragen der Kinderkrebsheilkunde. Im KPOH wird das Expertenwissen der führenden deutschen Kinderkrebspezialisten zusammengeführt.

„Was ist eigentlich Krebs bei Kindern?“, „Wie hoch sind die Heilungschancen?“, „Gibt es spezialisierte Kliniken?“, „Wer behandelt nach dem neuesten Stand der Wissenschaft?“, „Wer definiert diesen Erkenntnisstand überhaupt?“ – Wenn ein Kind an Krebs erkrankt, ist der Informationsbedarf unermesslich. Fragen aller Art beantwortet das KPOH in der Informationsmappe „Ihr Kind hat Krebs – Informationen über Krebs im Kindes- und Jugendalter“. Die Mappe enthält neben aktuellen Presseinformationen so genannte Modulblätter, die sich mit einem Spezialthema von Krebs bei Kindern und Jugendlichen beschäftigen. Die beiden ersten Blätter thematisieren die erfolgreiche Arbeit von Forschungs- und Studienassistenten in der klinischen Forschung. Außerdem widmen sie sich dem Forschungsprojekt „Minimale Rest-erkrankungen“. Das Projekt macht es möglich, die Therapiesteuerung prognostisch wesentlich besser zu beurteilen.

Unter dem Titel „Diagnose: Zukunft“ hat das KPOH eine Imagebroschüre veröffentlicht, aus der eine Zahl hervorsticht: Dank der erfolgreichen Arbeit der im Netz zusammengeschlossenen Experten können heute 75 Prozent aller

Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen geheilt werden. Das Kompetenznetz ist eine Initiative der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie und wird seit Ende 1999 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Als dritte Säule der Öffentlichkeitsarbeit stellt das Kompetenznetz die Ergebnisse seiner Arbeit und allgemeine Informationen zum Thema ins Internet. Unter www.kinderkrebsinfo.de erhalten Betroffene sowie Ärzte, fachlich Interessierte und Journalisten Informationen zu den Themen Diagnose und Behandlung, Therapiekonzepte, Erkrankungen, Symptome, psychosoziale Betreuung, Nachsorge und Weiterbildung.

Ansprechpartner:

Dr. med. Ralf Herold

Koordinationszentrale Kompetenznetz
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Charité Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Fakultät Humboldt-Universität
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030/4 50-56 68 34
Fax: 030/4 50-56 69 06
E-Mail: ralf.herold@charite.de

Kurz notiert

Bundesministerium für Bildung und Forschung startet Fördermaßnahme zur deutsch-polnischen Zusammenarbeit in den Neurowissenschaften

Gemeinsam mit dem polnischen Staatskomitee für Wissenschaftliche Forschung (KBN) unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) bilaterale wissenschaftliche Kooperationen in den medizinisch orientierten Neurowissenschaften. Damit werden erstmals in größerem Umfang Forschungsvorhaben gefördert, die von polnischen und deutschen Wissenschaftlern gemeinsam konzipiert worden sind. Sie können einen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheitsfürsorge in beiden Ländern leisten. Das BMBF und das KBN fördern die Forschungsprojekte mit jeweils etwa drei Millionen Euro für drei Jahre.

Ab Juni 2003 werden dreizehn deutsch-polnische Wissenschaftlergruppen mit der Arbeit an ihren interdisziplinär angelegten Forschungsprojekten beginnen. Die Forschungsthemen konzentrieren sich auf neurologische und neuropsychiatrische Erkrankungen, die eine große Bedeutung für beide Nationen haben, beispielsweise Epilepsie,

Parkinson-Syndrom, Alzheimer Erkrankung oder Depression. Die bilateralen Forschungs-kooperationen schließen auch einen Austausch von Nachwuchswissenschaftlern ein. Ziel ist nicht nur der Transfer von wissenschaftlichen Ergebnissen und Methodenwissen, sondern auch das Knüpfen persönlicher Kontakte. Beides sind erklärte Ziele der Fördermaßnahme des BMBF, die dazu beitragen soll, die Beziehungen zwischen beiden Ländern zu festigen. Zudem ist die wissenschaftliche Vernetzung von Arbeitsgruppen ein wichtiger Schritt in Richtung auf einen europäischen Forschungsraum.

Ansprechpartnerin:

PD Dr. Marlies Dorlöchter
Projekträger im DLR
Gesundheitsforschung
Südstraße 125
53175 Bonn
Tel.: 0228/38 21-2 49
Fax: 0228/38 21-2 57

Veranstaltung

Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion
Internationales Symposium des BMBF
14.-16. Mai 2003, Berlin

Die moderne Biotechnologie hat den Umgang mit menschlichem Leben um bislang unbekannte Möglichkeiten erweitert. Wenige Entdeckungen aber haben so viele Fragen provoziert wie die Klonierung von Säugetieren und die damit verbundenen möglichen Auswirkungen. Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn hat daher internationale Expertinnen und Experten zu einem interdisziplinären Dialog zwischen Natur- und Geisteswissenschaften nach Berlin eingeladen. Den Kernpunkt des Symposiums bilden der Stand und die Perspektiven der Wissenschaft sowie die ethischen, rechtlichen und

sozialen Auswirkungen des Klonens.

Das detaillierte Programm und weitere Informationen finden Sie unter:

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/aktuelles
www.drze.de/cloning

Ansprechpartnerin:

Dr. Ulrike Schmitt
Deutsches Referenzzentrum für
Ethik in den Biowissenschaften
Tel.: 0228/73-19 36
E-Mail: schmitt@drze.de

Veranstaltung

Das Erfolgsmodell des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ wird bundesweit aufgestellt

Pressekonferenz

des Kompetenznetzes Depression,

Freitag, 9. Mai 2003, 9.30 Uhr,

Haus der Ev.-Luth. Kirche, Burgstr. 1–3, Nürnberg

In Nürnberg ist die Selbstmordrate um über 20 Prozent zurückgegangen – ein Erfolg des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“, das unter anderem Ärzte, Lehrer, Seelsorger, Patienten und deren Angehörige intensiv über die Erkrankung informiert und aufgeklärt hat. Dieses Modell soll nun bundesweit angewendet werden. Den „Startschuss“ geben auf der Pressekonferenz Bundesfamilienministerin Renate Schmidt und Staatsminister Günther Beckstein, die gemeinsam die Schirmherrschaft übernommen haben. Das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ ist ein Teilprojekt des Kompetenznetzes Depression.

Weitere Informationen:

www.kompetenznetz-depressionen.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

Redaktion

Projektträger im DLR
Gesundheitsforschung
Dr. Martin Goller
Monika Bürvenich
Postfach 24 01 07
53154 Bonn
Tel.: 0228/38 21-2 69
Fax: 0228/38 21-2 57
E-Mail: martin.goller@dlr.de

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

Bildnachweis

Getty Images (Titel oben)
BMBF (Titel unten)
Prof. Fölsch (S. 8)