



Foto: S. Hofschlaeger / pixelio

## Stallstaub gegen Schnupfen

RUB-Startup schützt  
Kinder vor Allergien

### EDITORIAL

## Mangelware Arzt

Jedes vierte Krankenhaus in den alten und jedes zweite in den neuen Bundesländern gibt an, offene Arztstellen nicht besetzen zu können, und auch im niedergelassenen Bereich bleiben insbesondere in ländlichen Regionen Kassenarztsitze unbesetzt. Die Altersstruktur der gegenwärtigen Ärzteschaft und die Absolventenzahlen bei Medizinstudenten lassen befürchten, dass sich dieser Ärztemangel noch weiter verschärfen wird. Bis 2017 werden im Schnitt jedes Jahr ca. 8000 Ärzte altersbedingt aus den Berufsleben ausscheiden. Weitere 2500 wandern ins Ausland ab, was partiell durch 1700 einwandernde ausländische Ärzte pro Jahr kompensiert wird. Dem Verlust von 8800 Ärzten pro Jahr steht zwar eine annähernd gleiche Anzahl von Absolventen des Medizinstudiums gegenüber, nicht berücksichtigt wird dabei aber eine beträchtliche Anzahl von Ärzten, die im nicht-kurativen Bereich u. a. bei Versicherungen, im öffentlichen Gesundheitssystem oder bei Pharmafirmen beschäftigt sind.

### Ärztelposition gestärkt

Während die Auswirkungen des Ärztemangels auf die Patientenversorgung und die Kosten des Gesundheitswesens heftig und kontrovers diskutiert werden, findet die Frage, welche Konsequenzen sich für die Ärzteschaft ergibt, weniger Beachtung. Nach dem Prinzip von Angebot und Nachfrage dürfte zunächst einmal die Position der Ärzte im Gesundheitswesen gestärkt werden. Die im letzten Jahr abgeschlossenen Ärztetarifverträge, die Abschaffung des AIPs und erste Vergütungsangebote für PJ-Studenten weisen in diese Richtung. Im

Konkurrenzkampf um Ärzte werden Krankenhäuser vermehrt auf die Zufriedenheit ihrer Ärztinnen und Ärzte Wert legen müssen, so dass die konsequente Umsetzung der Arbeitszeitregelungen, die Vergütung von Überstunden, flachere Hierarchien, gute Fortbildungsangebote und die Vereinbarkeit von Beruf und Familie zunehmen werden. Die Entlastung von nicht ärztlichen Tätigkeiten stellt eine weitere auch ökonomisch sinnvolle Maßnahme dar, mit dem Ärztemangel umzugehen. Dabei besteht allerdings die Gefahr, dass die Zahl der von jedem Arzt zu betreuenden Patienten weiter steigt, was zu einer weiteren Verdichtung der Arbeit und einer Reduktion des Arzt-Patienten Kontaktes führen könnte. Da beides aber einen wesentlichen Einfluss auf die Zufriedenheit der Ärzte haben dürfte, ist fraglich, ob dies von ihnen akzeptiert wird. Es ist zu hoffen, dass die Ärzteschaft ihre gestärkte Position nicht nur zur Verbesserung der eigenen Arbeitsbedingungen nutzen wird, sondern auch um der durch die Ökonomisierung des Krankenhauswesens drohenden Dehumanisierung der Patientenversorgung entgegenzuwirken.

Zur politisch gewollten Kostensenkung trägt der Ärztemangel daher vermutlich nicht bei. Insgesamt wird der Arztberuf durch den Ärztemangel wieder an Attraktivität gewinnen und die Berufsperspektiven der jetzigen Medizinstudenten dürften so gut wie in kaum einem anderen Fach sein. Auch wenn eine Ausweitung der Ausbildungskapazitäten die wieder gewonnene Stärke der Ärzteschaft schwächen könnte, mag dies zur Sicherung der Patientenversorgung in Anbetracht der Vorlaufzeiten dringend erforderlich sein. *Klaus Überla*

**Die Protectimmun GmbH, eine Ausgründung der RUB-Medizin, identifiziert Substanzen aus Stallstaub, die Kinder nachweislich vor Allergien wie Heuschnupfen und Asthma schützen - ein Schutz, von dem Kinder, die auf Bauernhöfen aufwachsen, profitieren. Damit auch Stadtkinder diesen Schutz genießen können, entwickeln die Forscher ein Medikament zur vorbeugenden Inhalation.**

In Deutschland leiden bis zu 15% der Kinder und Jugendlichen an allergischem Bronchialasthma. Nimmt man weitere allergische Erkrankungen wie Heuschnupfen und Neurodermitis dazu, findet man bis zu 40% Betroffene in allen Altersgruppen. Schon in den 1980er Jahren erkannte man einen Zusammenhang zwischen der Zunahme von Allergien mit der auffälligen Abnahme verschiedener Infektionskrankheiten - Ursprung der sog. Hygienehypothese, die vereinfacht aussagt: Früher Kontakt mit Schmutz und Bakterien schützt vor Allergien. So entwickeln Kinder mit vielen älteren Geschwistern oder frühem Krippenbesuch weniger Allergien. Besonders eindrucksvoll waren vor zehn Jahren Ergebnisse aus der Alpenregion in Österreich, der Schweiz und Deutschland: Kinder, die sich im ersten Lebensjahr mit ihren Müttern in einem Stall aufhalten und unbehandelte Kuhmilch trinken, genießen einen fundamentalen Schutz vor Allergien und Asthma.

Diese Ergebnisse waren Anlass für ein Forscherteam der Ruhr-Universität und des Forschungszentrums Borstel in Schleswig-Holstein, unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und die Europäischen Union, nach den Faktoren in der Stallumgebung zu suchen, die den Schutz vermitteln. Gleichzeitig suchte das Team nach Mechanismen, die zu dem Allergieschutz führen.

### Welche Faktoren schützen

Zunächst sammelten die Forscher den Stallstaub in den Ställen der traditionell geführten Bauernhöfe in der Al-

penregion, um dann eine Methode zur Extraktion des Staubs zu entwickeln, mit der die Schutzfaktoren aus dem Staub angereichert werden konnten. Zwei Patente sind mittlerweile erteilt, die dieses Vorgehen schutzrechtlich absichern. Der Stallstaubextrakt wurde in einem anerkannten Tiermodell der Maus getestet. Es zeigte sich, dass die Tiere, wenn sie den Stallstaub über die Atemwege inhalieren, keine Allergie und kein Entzündung im Sinne eines Bronchialasthmas mehr entwickeln. Außerdem war die Inhalation des Extrakts vollständig unschädlich. Schließlich entdeckten die Forscher zwei für den Menschen unschädliche Bakterienstämme, die nach Inhalation ebenfalls zum Allergieschutz führten. Auch für diese Bakterien wurde ein Patent angemeldet.

In der Konsequenz gründete das Forscherteam im Frühjahr 2007 die Startup-Firma Protectimmun GmbH. Die Vision: aus den Extrakten Produkte zum Schutz des Immunsystems vor Allergien und anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen zu entwickeln. Die Zukunftsfa-

higkeit von "Protectimmun" erkannten auch die Gutachter des Wettbewerbs Businessplan Medizinwirtschaft der Startbahn Ruhr 2007: Das Team befand sich unter den prämierten Top Ten.

Mittlerweile hat Protectimmun zusätzlich zum Gründerteam zwei weitere Gesellschafter für seine Ideen gewinnen können, die das Team finanziell und durch ökonomische Kompetenz unterstützen. Seit Februar ist die Firma als „small medium enterprise“ (SME) Teil eines integrierten Forschungsprojekts der EU (EFRAIM) und kann so seine Produktentwicklung systematisch vorantreiben.

### 100.000 Kindern nutzen

Zurzeit arbeitet das Team an der Identifizierung der aktiven Substanzgruppen im Stallstaub. Noch etwa sechs bis acht Jahre wird es schätzungsweise dauern, bis ein Medikament auf den Markt kommen kann, von dem allein in Deutschland jedes Jahr rund 100.000 Kinder profitieren können. *Albrecht Buße* (Projektleiter)



Foto: Protectimmun GmbH

Das Gründerteam: (v. l.) Prof. Dr. Albrecht Buße, Leiter der Experimentellen Pneumologie an der RUB, Dr. Marion Kauth, Geschäftsführerin und Prof. Dr. rer. nat. Otto Holst, Leiter der Laborgruppe Strukturbiochemie am Forschungszentrum Borstel, Schleswig-Holstein.

## Auf dem Behandlungspfad

Bei Hüft- und Kniegelenksarthrose helfen anfangs noch Medikamente, Krankengymnastik und eine den Beschwerden angepasste Lebensführung. Irgendwann ist aber meistens eine Operation unumgänglich. In Deutschland werden jährlich mehr als 100.000 künstliche Hüft- und Kniegelenke implantiert – Tendenz steigend.

Eine reibungslose, optimierte Behandlung garantiert ein Vertrag zur integrierten Versorgung, den die Knappschaft, die BKK aktiv, niedergelassene Haus- und Fachärzte sowie das Knappschafts Krankenhaus für die Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie geschlossen haben.

So sieht der neue Behandlungspfad aus: Haus- und Facharzt stellen die Not-

wendigkeit einer Operation gemeinsam fest. Falls erforderlich, werden Spezialisten für Herzkrankungen hinzugezogen. Danach wird der Patient im Knappschafts Krankenhaus untersucht. Die Operation wird besprochen und ein Termin maximal sechs Wochen später festgelegt (bei Eigenblutspende maximal zwölf Wochen). Patienten können schon vor der Operation mit Krankengymnasten üben. Unmittelbar an die Entlassung schließt sich eine dreiwöchige Heilbehandlung in einer Rehaklinik an. Haus- und Facharzt legen danach die ambulante Weiterbehandlung durch Krankengymnasten fest. Bei jährlichen Nachsorgeterminen im Knappschafts Krankenhaus finden die Patienten kompetente Ansprechpartner für ihre Fragen und Probleme. *Heike Wicher*

## Bessere Klinik-Ausbildung

In einer Sondersitzung hat die Medizinische Fakultät am 4.6. einvernehmlich mit den Studierenden ein Maßnahmenpaket zur Verbesserung der Ausbildung im klinischen Studienabschnitt beschlossen. In den Universitätskliniken werden sog. Skills-Labore eingerichtet, in denen Studierende unter ärztlicher Anleitung praktische Fertigkeiten üben können. Außerdem werden nur noch fünf statt bisher neun Lehrkrankenhäuser, darunter zwei neue, an der Ausbildung beteiligt sein.

Kriterien für Auswahl der Krankenhäuser war ein Mindestangebot an PJ-Plätzen in den Kernfächern, ein geeignetes Wahlfachangebot und Kooperationsstrukturen. Vertragsverhandlungen werden mit dem Allgemeinen Krankenhaus Hagen, dem Knappschafts Krankenhaus und dem Prosper-Hospital Recklinghausen, dem Knappschafts Krankenhaus Dortmund und dem Marien-Hospital Witten aufgenommen. Außerdem soll das Praktische Jahr besser strukturiert werden. *md*



Jürgen Hellmann, Geschäftsführer des Marienhospitals, und PD Dr. Bernhard Henning, Leiter der Abteilung Gastroenterologie, zeigen die neuen Endoskope.

## Bonbongroße Kamerakapsel

### 1 Mio Euro in die Gastroenterologie investiert

Über neue Untersuchungsmöglichkeiten zur Bauchdiagnostik verfügt die Abteilung für Gastroenterologie der Universitätsklinik Marienhospital Herne. Insgesamt investierte das Marienhospital in den vergangenen zwei Jahren eine Million Euro in den Fachbereich.

„Wir verfügen über sämtliche Geräte, die zur Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des Verdauungstraktes verfügbar sind“, sagt PD Dr. Bernhard Henning, Leitender Arzt der Abteilung für Gastroenterologie. Dazu zählt beispielsweise die Kapsel-Endoskopie. Dabei schluckt der Patient eine bonbongroße Kapsel, die ähnlich einem U-Boot durch den Körper schwimmt. Die Kapsel enthält eine Chip-Kamera, die, während sie den Magen-Darmtrakt durchläuft, bis zu 60.000 Bilder aufnimmt. Die Kapsel wird auf natürlichem Weg ausgeschieden, und im Anschluss werden die Bilder auf Blutungen oder andere Veränderungen im Dünndarm ausgewertet. Wie auf einem Videofilm kann man so den Darm von innen begutachten und die Diagnose ableiten. Der Patient kann sich während der Untersuchung frei bewegen.

Eine ideale Ergänzung dazu ist die Single-Ballon-Enteroskopie, die die Lücke zwischen reiner Diagnostik und therapeutischen Maßnahmen schließt. Diese

Methode ermöglicht es, bereits während der Untersuchung Gewebeproben zu entnehmen, Blutungen zu stillen oder Polypen zu entfernen. Durch Verschieben und Zurückziehen wird der Dünndarm Schritt für Schritt von dem Ballon aufgeklärt. Der Patient erhält – ähnlich wie bei Dickdarm- oder Magenspiegelungen – ein Schmerz- und Schlafmittel. Welches der beiden Verfahren eingesetzt wird, ist abhängig von Patient und Krankheitsgeschichte. Auch eine Kombination kann das Mittel der Wahl sein.

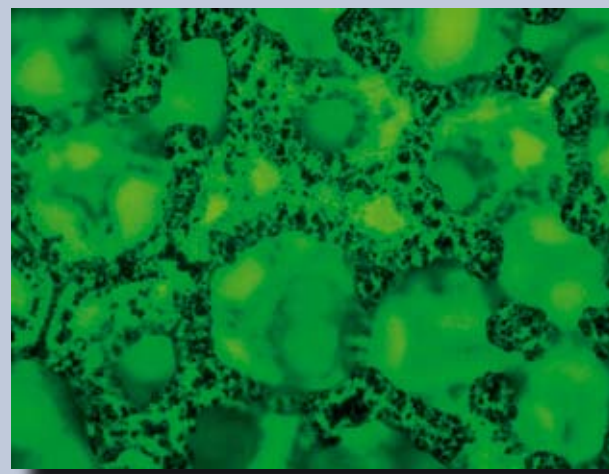
Mit dem „Narrow Band Imaging“, einem Verfahren aus Japan, können bisher verborgene Gewebstrukturen sichtbar gemacht werden. Damit lassen sich beispielsweise bösartige Veränderungen im Darm noch früher diagnostizieren als bisher.

In der Endoskopie liefern die neuen Geräte mittlerweile 150-fache Vergrößerungen und erleichtern dadurch die Diagnostik der Oberflächenstruktur des Darms.

Ein weiteres Mini-Endoskop misst nur noch 3,9 Millimeter und kommt unter anderem in der Kinderchirurgie zum Einsatz. Es kann auch ohne Betäubung durch die Nasenöffnung in den Verdauungstrakt eingeführt werden. *Volker Martin*

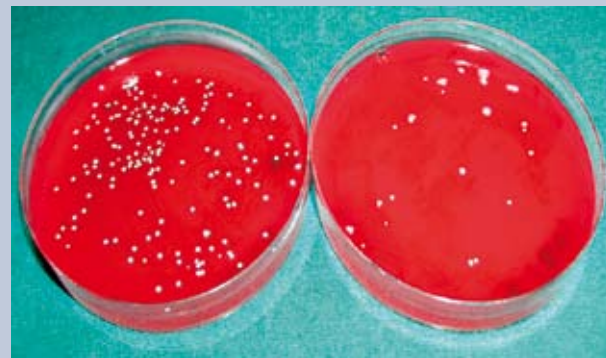
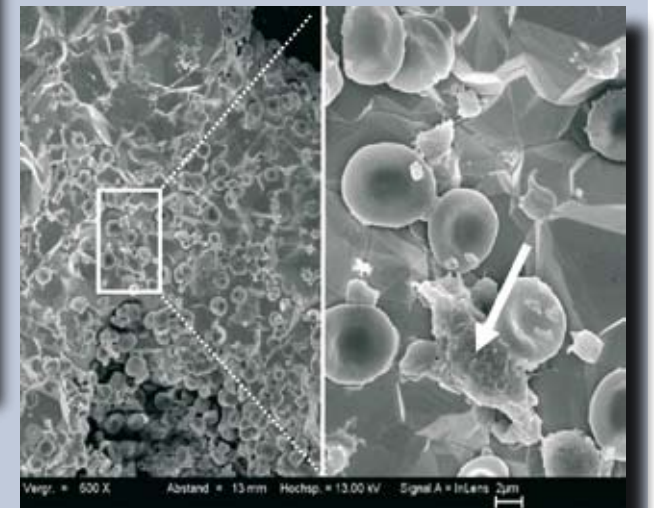
# Tantal statt Titan

## Neue „Leichtbauwerkstoffe“ für Chirurgen



A Balkenartige Struktur des Tantal-Biomaterials.

B Leukozyten auf dem Metall (s. Pfeil) unter dem Rasterelektronenmikroskop.



C Überstände von Tantal-aktivierten Leukozyten haben eine höhere Kapazität, Staphylokokken abzutöten (weniger Keimkolonien, rechte Platte).

Ein ursprünglich für die Weltraumtechnik entwickeltes, hochporöses metallisches Material testen Forscher der Chirurgischen Klinik der RUB im Bergmannsheil für den Einsatz im menschlichen Körper. Auf solchen neuen Metall-Biomaterialien, die helfen sollen, Infektionen nach der Implantation einer Prothese zu verhindern, liegt die Hoffnung der Chirurgen angesichts steigender Zahlen von Prothesen und zunehmender Antibiotika-Resistenz bei Erregern.

Neben der präklinischen Testung der Verträglichkeit (Biokompatibilität) prüfen die Forscher im Labor auch die sog. Biofunktionalisierung unterschiedlicher Implantatmaterialien: Man will das Material so gestalten, dass z. B. seine Oberfläche – sei es als Makro, Mikro- oder sogar als Nanostruktur oder durch Beschichtungen – eine aktive Interaktion mit dem umgebenden Gewebe anregt. Wechselwirkungen mit dem Empfängerewebe sind also einerseits gewollt und erwünscht. Gleichzeitig will man jedoch die Anheftung von krankmachenden Mikroorganismen verhindern oder zumindest minimieren.

### Viele kleine Bälkchen

Im Test bei den Forschern der RUB-Chirurgie ist derzeit ein „Trabecular Metal“ (Zimmer GmbH) als neuer Werkstoff für den Knochen- und Gelenkersatz. Genau besehen ist es ein Netzwerk aus feinen Bälkchen (lat. Trabekel, s. Abb. A) – überraschend ähnlich der Struktur des schwammartigen Knochenanteils (sog. Spongiosa). Seine Druckfestigkeit und Elastizität liegt zwischen derjenigen des spongiösen Knocheninneren und der harten äußeren Knochenschicht (Kortikalis). Damit ist es ein stabiler „Leichtbauwerkstoff“ für Implantate, mit dem weiteren Vorteil, dass die Poren des Materials ähnlich groß wie bei Knochen sind und so das Einwachsen von Blutgefäßen ermöglichen.

### Hitzefest und beständig

Das Biomaterial besteht zu 98% aus dem Metall Tantal. Tantal (von Tantalos, einer Figur der griechischen Mythologie) ist extrem hitzefest und sogar noch korrosionsbeständiger als Titan. Mikrobiologische Untersuchungen haben

nachgewiesen, dass die Anheftung von klinischen Problemkeimen wie Staphylococcus aureus an dieses Material im Vergleich zu herkömmlichen Implantatmetallen wie zum Beispiel Titan reduziert ist. Neue Untersuchungen zeigen auch, dass die besondere Mikro- und Nanostruktur der Tantaloberfläche Abwehrzellen des Blutes zu einer verstärkten antimikrobiellen Leistung aktiviert. Erstens

können sich Leukozyten gut an die Oberflächenstruktur anlagern (siehe Abb. B), zweitens werden sie aktiviert und setzen so genannte Mediatoren frei, die auch in der Mikroumgebung (zum Beispiel in bakteriell kontaminiertem Blut wie in Abb. C zu sehen) zu einer erhöhten Abtötung dieser Keime im Blut führen. *Manfred Köller, Thomas A. Schildhauer, Gert Muhr*

## INFO

## Knochenersatz unter Zug

Im Bergmannsheil werden in enger Zusammenarbeit zwischen Medizinern, Zellbiologen, Chemikern und Materialwissenschaftlern auch andere viel versprechende schwammartige Implantatmetalle in Kombination mit adulten Stammzellen für einen möglichen klinischen Einsatz untersucht. Dazu gehören etwa Nickel-Titan-Legierungen, die als Formgedächtnis- oder Memory-Metall bekannt sind, und die im RUB-Sonderforschungsbereich „Formgedächtnistechnik“ untersucht werden.

Memory-Metall kann sich nach Verformungen an seine ursprüngliche Form erinnern und diese bei Temperaturänderung wieder einnehmen: Verformt man so ein Material, um es beispielsweise leichter in den Körper implantieren zu können, so kehrt es bei Erwärmung auf Körpertemperatur ohne weitere äußere Kraftanwendung in seine ursprüngliche Form zurück.

Um solche Metalle für den medizinischen Einsatz zu testen, haben die Wissenschaftler der Chirurgischen Forschung und Werkstoffwissenschaftler der Fakultät für Maschinenbau einen Zellkultur-Brutschrank in eine große Zugmaschine eingebaut. Hier wollen sie in Belastungs-Langzeitversuchen das Verhalten von Stammzellen auf den Memory-Metall-Implantaten klären. Die Stammzellen sollen das Anwachsen vom Implantat an den Knochen verbessern und beschleunigen. Die Zellen müssen vor Versuchsbeginn unter sterilen Bedingungen auf die Zugprobe besiedelt werden. Der Brutschrank

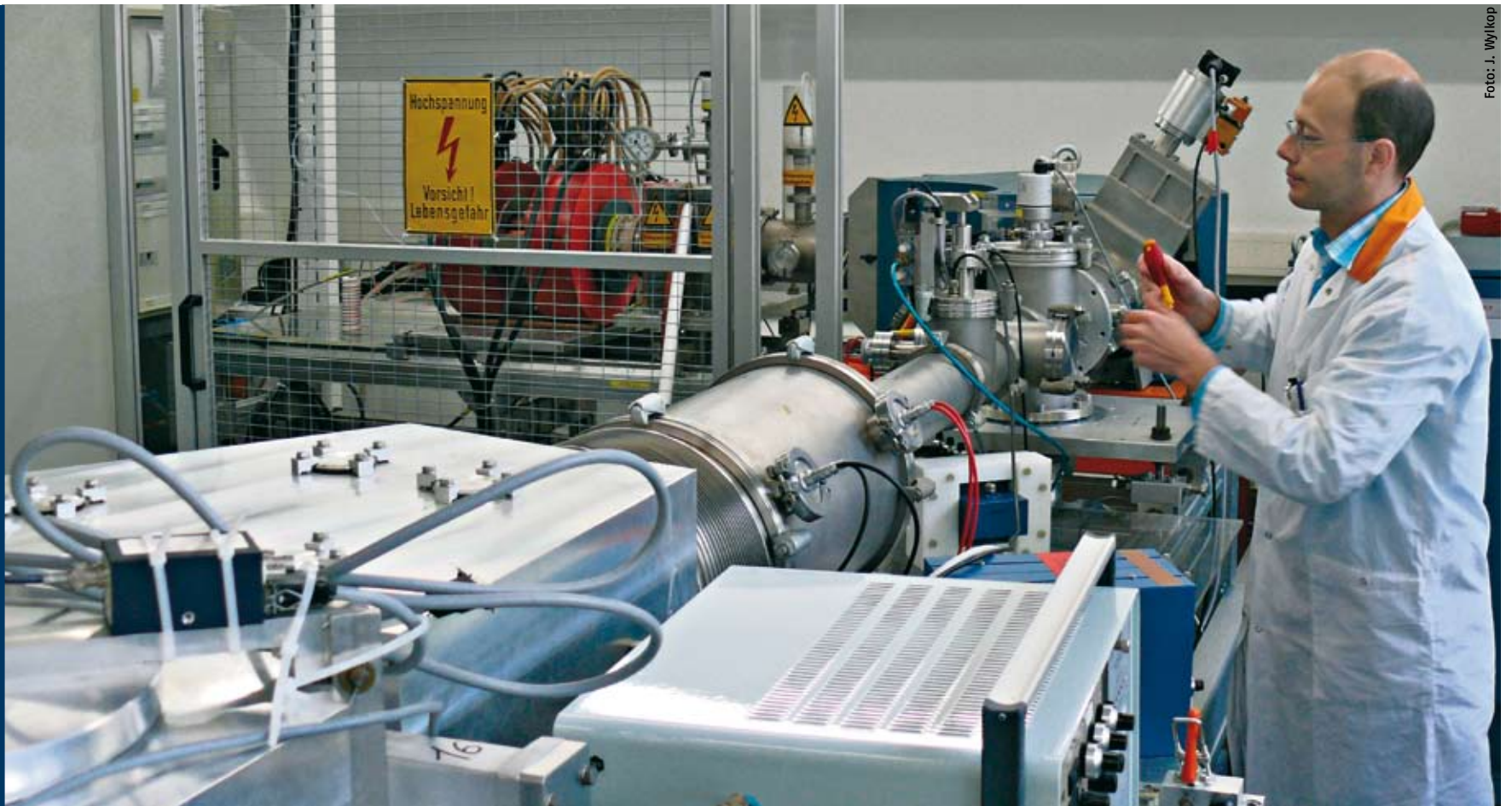
in der Zugmaschine garantiert dann physiologische Bedingungen für die Zellen auch noch in der Maschinenhalle der Ingenieure. *Manfred Köller*



Zugmaschine mit eingebautem Zellkultur-Brutschrank (Kreis) und zugehörigen Steuercomputern. Bis zu 86.000 Belastungszyklen werden damit pro Zugprobe gefahren.

# Den Tumor gezielt töten

Krebsforschung mit radioaktiven Implantaten



Die Idee ist nicht neu, die Forschung indes steckt noch in den Kinderschuhen: einen Tumor von innen zu zerstrahlen und dadurch seine Stammzellen zu töten, so dass der gesamte Tumor abstirbt. Für diese „Bestrahlung von innen“, die Brachytherapie, entwickeln Bochumer Forscher in einem fachübergreifenden Projekt neuartige „Strahler“, die die Tumorbeseitigung so gezielt, aber auch so sanft wie möglich machen.

„Unser Ansatz mit radioaktiven Implantaten ist vielversprechend“, beschreibt Dr. Jan Meijer das Projekt, an dem Mediziner und Naturwissenschaftler der Ruhr-Universität Bochum, der LMU München sowie weiterer Unternehmen und Institute beteiligt sind. Zugleich schränkt der Geschäftsführer von RUBION (Zentrales Isotopenlabor und Dynamitron-Tandem-Labor) ein: „Aber wie immer sollte man in der Krebsforschung nicht zu optimistisch sein.“

Ein Tumor besteht aus verschiedenen Zelltypen. Die Idee des Projekts ist, eine Methode zu entwickeln, um die resistentesten Krebszellen – die Stammzellen – zu

zerstören. Sie lassen Tumore auch nach Chemotherapien häufig wieder aufkeimen. Die Forscher wollen diese Zellen ganz gezielt angreifen – mit strahlungs-optimierten radioaktiven Sonden, die man in den Tumor implantiert. „Wir wissen jedoch noch zu wenig über die Strahlungsdosen, die benötigt werden, um die Stammzellen zu töten“, sagt der Biochemiker Prof. Dr. Rolf Heumann. Sein Team züchtet bereits tierische Stammzellen für spätere Experimente, um die Wirkung neuer Therapieverfahren zu erforschen.

## „Tiefenwirkung“

Das Problem ist, dass möglicherweise umliegendes gesundes Gewebe beschädigt wird: Die Strahlung des radioaktiven Implantats muss exakt dosiert sein. „Wir müssen die Abtötungseffizienz bei Tumorstammzellen, bei verschiedenen differenzierenden Tumorzellen und gesunden Körperzellen genauestens austesten“, so Prof. Heumann. Eine Studie mit einer solchen „Tiefenwirkung“ sei nur im Verbund von Experten verschiedener Fach-

richtungen möglich. „Mit den apparativen Möglichkeiten im RUBION und unseren Expertennetzwerk ist die Ruhr-Universität dafür prädestiniert.“

Viel versprechen sich die Forscher vom radioaktiven Isotop Phosphor-32 (P-32). Es zerstrahlt mit einer Halbwertszeit von 14 Tagen und sendet energiereiche – und daher zellzerstörende – Elektronen in einem sehr engen Umkreis ab, wodurch Nebenwirkungen in gesundem Gewebe gering bleiben. Entscheidend für den Erfolg ist, Implantate mit einer punktgenauen Strahlungsintensität herzustellen und die Wirkung dieser „Schwachstrahler“ genau zu messen. „Das ist die Herausforderung, für die das RUBION mit seinen Methoden und den am Projekt beteiligten Wissenschaftlern die idealen Voraussetzungen bietet“, so Dr. Meijer.

Das Zukunftsszenario könnte so aussehen: Der behandelnde Arzt bestellt beim RUBION ein radioaktives Implantat, das individuell für den Patienten hergestellt, anschließend in die Klinik geliefert und dem Patienten schonend – minimalinvasiv – direkt in den Tumor

eingesetzt wird, zum Beispiel über eine Spritze. Unter der Oberfläche des winzigen, kugelförmigen Drahtes ist P-32 eingeschlossen, es gibt innerhalb von vier Wochen seine Strahlung an die unmittelbare Umgebung ab. Der Draht verbleibt im abgestorbenen Tumorgewebe.

## Individuelle Implantate

„Diese Therapie hat viele Vorteile, ihr Potenzial ist aber noch längst nicht ausgeschöpft“, sagt Prof. Dr. Irenäus Adamietz, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie im Marienhospital Herne (Klinikum der RUB). „Wir arbeiten in diesem fachübergreifenden Netzwerk mit den Kollegen zusammen, um diese Techniken zu optimieren. Das neue Verfahren ist sowohl für die Wissenschaft als auch für neue klinische Therapieansätze von großem Interesse. Sinnvoll ist diese Methode insbesondere bei inoperablen Knochentumoren. In Zukunft sind aber auch Anwendungen an sehr kleinen Tumoren am Nervenkanal der Wirbelsäule denkbar.“ Jens Wylkop

## INFO

### RUBION

Europaweit einzigartig ist der Beschleuniger, den das RUBION an der Ruhr-Universität vor kurzem in Betrieb genommen hat. Die Anlage arbeitet mit 100.000 Volt Spannung und ermöglicht es, zum Beispiel winzige Drähte mit dem radioaktiven Isotop P-32 zu beschleunigen. Zunächst laufen erste Versuche mit nicht-radioaktivem Material, ehe die Bochumer Forscher Experimente mit P-32 starten. Der Beschleuniger ist kaum drei Meter lang, macht eine scharfe Rechtskurve und beschleunigt ein Phosphor-Ion auf einem Teilstück von gerade mal 15 Zentimetern. Das reicht, um P-32 auf das Ziel – etwa den Draht – zu schießen. Der im Forschungszentrum Karlsruhe entwickelte 100 kV-Beschleuniger war dort bereits mehrere Jahre erfolgreich im Einsatz.

## Peroxisomen erforschen

Sonderforschungsbereich ist verlängert

Peroxisomen sind Zellorganellen mit mannigfaltigen Aufgaben. Sie sind an verschiedenen Stoffwechsellvorgängen beteiligt, insbesondere bei der mit dem Abbau von Fettsäuren verbundenen Entgiftung des schädlichen Wasserstoffperoxids. Sie gelten deshalb als „Entgiftungsapparate“ der Zelle. Durch diese Aufgabe kommt den Peroxisomen auch eine Rolle beim molekularen Prozess des Alterns zu. Sie werden von Medizinern im Sonderforschungsbereich 642 der RUB untersucht.

Erst in den 70er Jahren wurde die Bedeutung der Peroxisomen für den menschlichen Organismus erkannt und genetisch bedingte Veränderungen als Ursache für das tödlich verlaufende Zellweger-Syndrom identifiziert. Derzeit sind 13 neurologische Erkrankungen bekannt, die durch fehlerhafte oder fehlende Peroxisomen hervorgerufen werden. Mit den Pionierarbeiten zur Biogenese der Peroxisomen in den 80er- und 90er-Jahren konnte sich die Ruhr-Universität Bochum bis heute als eine der weltweit führenden Forschungsinstitutionen auf dem Gebiet der Peroxisomenforschung etablieren.

In dem EU-Projekt ‚Peroxisomes in Health and Disease‘ kooperieren die Arbeitsgruppen von Ralf Erdmann (Abteilung für Systembiochemie) und Bettina Warscheid/Helmut E. Meyer (Medizinisches Proteom-Center) bei der Aufklärung

des Proteoms von Peroxisomen. In dem jüngst für die zweite Förderperiode bewilligten SFB 642 (GTP- und ATP-abhängige Membranprozesse, Sprecher: Prof. Dr. Klaus Gerwert) vereinen die Gruppen ihre Kräfte zur Aufklärung der Funktionsweise der Proteinimport-Maschinerie der Peroxisomen.

Diese dynamisch arbeitende molekulare Maschine stellt uns immer noch vor Rätsel, da sie die Proteine im gefalteten und sogar oligomerisierten Zustand über die Membran transportiert. Der dem Transport zugrunde liegende Mechanismus ist noch völlig unbekannt und seine Aufklärung steht im wissenschaftlichen Fokus der beiden Gruppen.

In den letzten Jahren gelang es den Bochumern, die Motorproteine der Importmaschinerie zu identifizieren, und damit die molekulare Ursache für 80 Prozent aller peroxisomalen Biogeneserkrankungen aufzuklären. Vor kurzem identifizierten sie eine Art „molekularer Gangschaltung“ für die Motorproteine der Importmaschinerie, die sogenannten AAA-Peroxine, deren Erforschung im Mittelpunkt der SFB-Projekte steht. Mit state-of-the-art proteomischen und biochemischen Techniken arbeiten die Gruppen an der Aufklärung der Zusammensetzung, Struktur und Funktionsweise dieses Energie-verbrauchenden Motors der peroxisomalen Maschinerie.

Ralf Erdmann

## Leben nach dem Gehirntumor

Neues Zentrum im Verbundnetz Gliome der Deutschen Krebshilfe

Die Möglichkeiten der Behandlung von Hirntumoren durch Operation, Strahlen- und Chemotherapie werden immer besser und auch die Überlebensdauer der Patienten steigt. Nicht selten überleben Patienten auch bösartige Tumorerkrankungen des Gehirns um zehn Jahre oder mehr. Doch auch diese gute Nachricht hat ihre Kehrseite: Je länger die Patienten die teils aggressiven Therapien überleben, desto wahrscheinlicher wird es auch, dass sie unter deren Langzeitfolgen leiden werden, die zum Teil erst Monate oder Jahre nach Abschluss der erfolgreichen Behandlung auftreten.

Dazu gehören zum Beispiel Gedächtnisstörungen bis hin zur Demenz durch



Querschnittaufnahme eines großen Glioms (heller Bereich)

Strahlen- und Chemotherapie. Diese Folgen untersuchen Forscher nun erstmals in einer prospektiven Studie mittels jährlicher computergestützter Tests, die unter anderem die Aufmerksamkeit, das psychomotorische Tempo und das Gedächtnis der Patienten prüfen. Im Gegensatz zu herkömmlichen neuropsychologischen Testverfahren, die ein oder mehrere Stunden dauern, ist der eigens für diese Untersuchungen entwickelte Computertest in 20 bis 25 Minuten durchführbar.

## Schneller Computertest

Diese Studie ist eines der fünf Zentralprojekte des Verbundnetzes Gliome (German Glioma Network, GGN), das von der Deutschen Krebshilfe seit 2004 mit jährlich mehr als 1 Mio. Euro unterstützt wird. Im Oktober 2007 ist das Zentrum Bochum/Düsseldorf als klinisches Zentrum zu diesem Verbund hinzugestoßen. Zentrumssprecher ist Prof. Dr. Uwe Schlegel (Direktor der Neurologischen Universitätsklinik am Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer). An den fünf Zentralprojekten sind alle sieben Einzelzentren beteiligt. Sie nutzen gemeinsam eine große Tumorgewebekbank, die weltweit einzigartig ist.

Neben der Langzeitfolgenuntersuchung sind Bochumer Forscher der Arbeitsgruppe von PD Dr. Kai Stühler am

Medizinischen Proteomcenter an einem zweiten Zentralprojekt beteiligt, in dem es um mögliche Mechanismen der immunologischen Tumorbekämpfung geht. Hintergrund dieser Studie ist, dass fünf bis zehn Prozent der von einem besonders aggressiven Hirntumor, dem Glioblastom, befallenen Patienten ungewöhnlich lange leben. Welche immunologischen Besonderheiten es diesen Patienten vielleicht ermöglichen, den Tumor verhältnismäßig lange in Schach zu halten, untersuchen die Forscher an Tumorgewebe- und Blutproben der betroffenen Patienten.

In der Neurologischen Klinik des Knappschaftskrankenhauses ist außerdem die neu innerhalb des Verbundnetzes eingeführte ärztliche Koordinatorin angesiedelt. Dr. Annika Jürgens koordiniert alle wissenschaftlichen Aktivitäten der einzelnen klinischen Zentren, die Zusammenarbeit mit der Gewebe- und Tumorbekbank sowie mit dem Zentrum für Biostatistik in Leipzig. „

Mit Hilfe dieses einzigartigen Verbundes, in dessen Rahmen mehrere tausend Patienten systematisch beobachtet werden und in dem von allen Patienten Tumorgewebe für molekulare und zellbiologische Analysen zur Verfügung steht, erhofft sich die Krebshilfe eine entscheidende Verbesserung in der Betreuung und Therapiemöglichkeit für Patienten mit Gliomen“, fasst Prof. Schlegel zusammen. md

## HDZ goes Asia

### 3x Premiere im indonesischen Kinderherzzentrum

Gleich drei Premieren feierten die Kinderkardiologen im April in Indonesiens Hauptstadt Jakarta: Dr. Nikolaus Haas, Katheterspezialist der RUB-Klinik für Angeborene Herzfehler im Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen, führte im Rahmen einer Kooperation mit dem National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta, spezielle Eingriffe bei Kindern durch, die es bisher in Indonesien noch nicht gegeben hat. Das Kinderherzzentrum Bad Oeynhausen hat weitere fachärztliche Unterstützung bei der Einführung neuer Katheter-Behandlungsverfahren in Indonesien zugesichert.

Dr. Haas sagte gerne zu, als er eine Einladung zur Jahrestagung der Indonesischen Herz-Gesellschaft erhielt. Er traf sich zunächst als einziger deutscher Arzt in der indonesischen Hauptstadt mit rund 1.500 Fachärzten und Wissenschaftlern und hielt zahlreiche Vorträge. Im Rahmen eines Workshops zu angeborenen Herzfehlern bei Kindern wirkte Haas anschließend bei zwei Live-Demonstrationen aus dem Herzkatheterlabor des National Cardiovascular Center Harapan Kita mit. In dieser Klinik werden jährlich 700 herzchirurgische Operationen und 800 Kathetereingriffe durchgeführt.

Im Anschluss an den Kongress führte Dr. Haas in Harapan Kita noch acht weitere Katheterbehandlungen bei Kindern durch. Drei Eingriffe dieser Art fanden überhaupt erstmals in Indonesien statt. „Wir konnten zwei 1- und 16-jährigen Patienten mit einer angeborenen Verengung der Körperschlagader helfen und außerdem eine hochgradige Fehlbildung der Lungenschlagaderklappe mittels Herzkatheter beheben,“ berichtet Haas. „In Indonesien hat die Entwicklung der interventionellen Kinderkardiologie im Vergleich zu Europa gerade erst begonnen.“

Möglich wurde dieses Debüt vor allem durch die Unterstützung der Firmen PFM, Köln, Occlutech GmbH, Jena sowie Dr. Osypka, Rheinfelden, die das Material für die Eingriffe gespendet hatten. „Dass wir in Jakarta nicht nur mit Rat, sondern auch mit Taten helfen konnten, hat mich sehr gefreut,“ so Haas, der in Indonesien mit Dankbarkeit und großer Gastfreundschaft empfangen wurde. „Wir haben intensive Gespräche über unsere zukünftige Zusammenarbeit geführt; denkbar wäre zum Beispiel eine Ausbildung in verschiedenen modernen Herzkathetertechniken.“ Anna Reiss



Priv.-Doz. Dr. Axel Stachon, Institut für Klinische Chemie, Bergmannsheil, gewählt im Modellstudiengang

**Wie macht man gute Lehre? Die Frage beschäftigt wohl viele; drei Dozenten bekamen Brief und Siegel darauf, dass sie dafür die beste Adresse sind: Prof. Dr. Joachim Rassow, Prof. Dr. Uwe Schlegel und PD Dr. Axel Stachon sind im letzten Sommersemester von den Medizinstudierenden der RUB als „Dozenten des Semesters“ gekürt worden. Als Trophäe durften die via EVALuna gewählten Preisträger eine gläserne Eule mit nach Hause nehmen.**

Nach seinem „Trick“ gefragt, überlegt Prof. Rassow eine Weile. „Jeder hat seinen eigenen Stil. Ein Patentrezept für gute Lehre kann es nicht geben“, meint er. Auch seine eigene Methode möchte er daher nicht als gutes Beispiel aufs Podest gestellt sehen: „Ich bin mit meiner Vorlesung selbst eigentlich nie wirklich zufrieden. Man sollte die Bereitschaft haben, es beim nächsten Mal anders zu machen.“ – Vielleicht ist das einer der Tricks? Dass ein offenes Ohr für die Meinung und Bedürfnisse der Studierenden hilfreich ist, darin sind sich jedenfalls alle einig. „Es ist wichtig zu erfahren, wie die Studierenden die Vorlesung finden. Gerade negative Rückmeldungen sind wichtig; auch wenn sie vielleicht spontan ärgerlich machen, stellen sie sich beim späteren Nachdenken als sinnvoll heraus“, so Prof. Rassow. Dr. Stachon lässt jede einzelne Stunde mit Noten und Kommentaren evaluieren. Die Auswertung kostete ihn jeweils nur eine halbe Stunde und die lohne sich, betont er.

## Ohren auf!



Was gute Lehre ausmacht



Prof. Dr. Uwe Schlegel, Neurologie Knappschaftskrankenhaus, gewählt im Klinischen Studienabschnitt des Regelstudiengangs

Was die Inhalte der Lehrveranstaltungen angeht, so praktiziert er die Kunst des Weglassens: „Das Grundprinzip meines Unterrichts ist, dass die Studierenden das lernen, was sie im ärztlichen Alltag zur Lösung von mindestens 95 Prozent aller Fälle brauchen – und nicht die zehnte Differentialdiagnose.“ Der Unterricht müsse praktischer werden, findet er, und wichtiger als das „was“ sei das „wie“. Methoden zählen mehr als hochwissenschaftliche Inhalte. Auch Prof. Schlegel sieht einen wichtigen Weg der Wissensvermittlung in der Veranschaulichung von Krankheitsbildern anhand von Patienten. „Selbst das schwierigere ‚Abarbeiten‘ eines ganzen Stoffgebietes gelingt umso besser, je mehr Patientenbeispiele gezeigt werden“, berichtet er aus Erfahrung. „Keine Information, die sich Studierende an konkreten Fällen selbst erarbeiten, geht wieder verloren.“

Leider haben auch die besten Dozenten nicht immer die Wahl, was sie im Unterricht behandeln wollen und was



Prof. Dr. Joachim Rassow, Abteilung Zellbiochemie, gewählt im Vor-klinischen Studienabschnitt des Regelstudiengangs

nicht. Auf dem Wunschzettel für eine (noch) bessere Lehre steht daher die Entschlackung der Inhalte. „Ich würde mir wünschen, dass der Gegenstandskatalog, dessen Inhalte im Physikum abgefragt werden, generalüberholt wird. Er ist inzwischen 30 Jahre alt und völlig veraltet. Mein Vorgänger im Amt, Prof. Wolf Kuna, hat mal gesagt, 40 Prozent der Inhalte seien erneuerungsbedürftig. Dem schließe ich mich an. Der Unterricht könnte sinnvoller, interessanter und lustiger sein, wenn die Inhalte nicht so angestaubt wären“, ist Prof. Rassow überzeugt.

Trotzdem können sich alle drei für ihr Fach begeistern – noch ein Faktor, der offenbar der Lehre zugute kommt. „Die eigene Begeisterung überträgt sich auch auf andere“, ist Dr. Stachon überzeugt, und Prof. Schlegel pflichtet ihm bei: „Kennzeichen guter Lehre sind selbstverständlich: Die Freude an eigenen Fach, die Freude an der Ausbildung und damit die Motivation, Jüngere für etwas zu begeistern, was einen selbst fasziniert.“

Allen, die im Rennen um die nächste Eule vorne mit dabei sein wollen, gibt Dr. Stachon noch einen Tipp mit: „In Kürze erhalte ich das Zertifikat ‚Medizindidaktik NRW‘, das von der Ärztekammer angeboten wird – als erster Absolvent. Diese Seminare, die auch an der RUB vom Büro für Studienreform angeboten werden, sind exzellent. Man lernt viel, sowohl von den Dozenten als auch von den anderen Teilnehmern.“ md

## Kleine Kämpfer

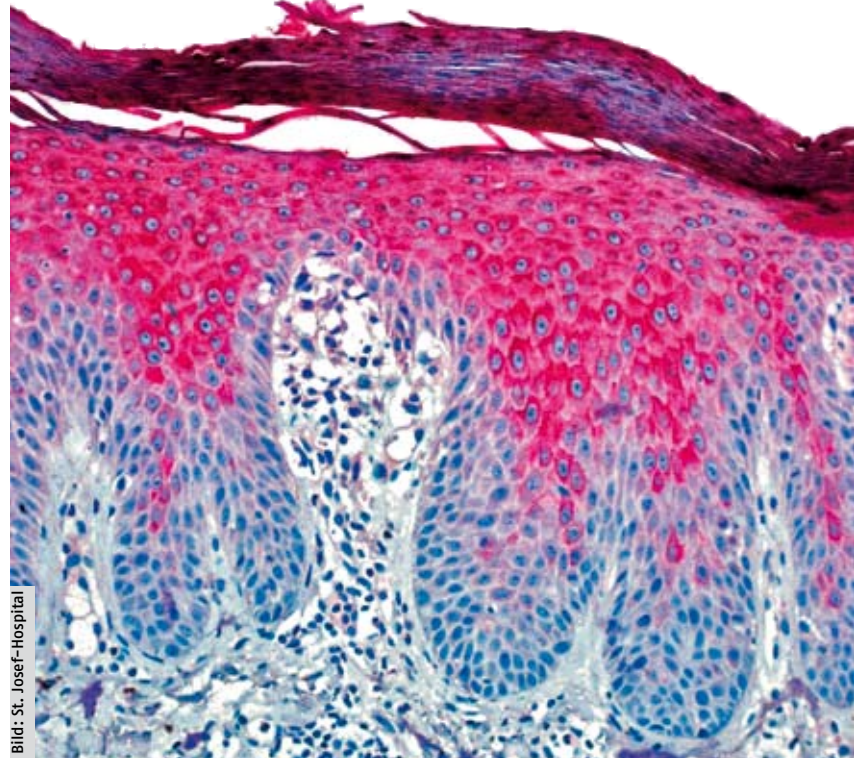
### Körpereigene Antibiotika in der Haut

Antimikrobielle Peptide (AMPs) sind körpereigene, kleine Eiweißmoleküle des angeborenen Immunsystems. Nicht nur der Mensch verfügt über diese Abwehrproteine, mehr als 500 verschiedene, antimikrobielle Peptide wurden bei Pflanzen, Insekten und Tieren gefunden. Manche Fische tragen sie in ihren Schuppen und können sich somit vor Parasiten schützen. In menschlicher Haut bekämpfen sie vor allem Bakterien und Pilze.

Aufgrund ihrer Struktur werden antimikrobielle Peptide in verschiedene Familien eingeteilt. Beim Menschen kommen Peptide der Defensin-, Cathelicidin- und Histatinfamilie vor. Forscher der Uni-Hautklinik im St. Josef-Hospital (Direktor: Prof. Dr. Peter Altmeyer) haben jetzt herausgefunden, dass bei der atopischen Dermatitis, einer der häufigsten

Erkrankungen der Haut, ein Mangel an diesen AMPs herrscht, so dass die Patienten häufig unter wiederkehrenden bakteriellen Hautinfektionen leiden. Im Gegensatz dazu haben Menschen mit Schuppenflechte (Psoriasis) fast nie Hautinfektionen, was an einer Überexpression bestimmter Defensine in den Psoriasisherden liegt. Die Forscher konnten zeigen, dass die AMPs bei atopischer Dermatitis nach UV-Therapie ein fast normales Expressionsmuster aufweisen.

Die Rolle dieser Abwehrmoleküle ist jedoch bei vielen chronisch entzündlicher Hauterkrankungen wie der seborrhoischen Dermatitis oder bestimmten Autoimmunerkrankungen der Haut und bei Hauttumoren noch unbekannt und wird derzeit in der Hautklinik erforscht. Alexander Kreuter, Thilo Gambichler



Immunhistochemische Färbung bei einem Patienten mit Psoriasis. Die oberen Hautschichten der Epidermis exprimieren vermehrt das Abwehrprotein Beta-Defensin-2 (rot). Psoriasispatienten haben auch bei großflächigem Befall der Haut selten begleitende Bakterieninfektionen.

## Die Bedeutung der Plasmapherese

### Neue Erkenntnisse zur Schubtherapie der Multiplen Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung junger Erwachsener in Deutschland. In über 80% der Fälle verläuft die Erkrankung zu Beginn in Schüben, die in der Regel mit einer hoch dosierten Kortikosteroid-Pulstherapie behandelt werden. Wenn dennoch deutliche Einschränkungen – wie Verlust der Sehkraft oder eine Gangstörung – bestehen bleiben, kann eine sog. Plasmapherese, eine Blutwäsche, helfen. Für ihre Arbeiten zu diesem Verfahren haben Forscher um Prof. Dr. Ralf Gold (Abteilung Neurologie im St. Josef-Hospital der RUB) den Mertenspreis der Deutschen Gesellschaft für Neurologische Intensivmedizin bekommen.

Bei der Plasmapherese werden mittels einer Pumpe und Membran feste Blutbestandteile wie rote und weiße Blutkörperchen vom Blutplasma getrennt. Während die Zellen dem Patienten zurückgegeben werden, wird das Plasma mit den löslichen Eiweißbestandteilen getrennt gesammelt. Der Patient erhält stattdessen ein Ersatzweiß. So werden lösliche Entzündungsfaktoren wie zum Beispiel Antikörper aus dem Blut entfernt. Antikörper sind spezifische, von Immunzellen produzierte Eiweiße, die gegen Fremdstoffe, bei Autoimmunerkrankungen aber auch gegen körpereigene Bestandteile wie bei

MS zum Beispiel die Umhüllung der Nervenfaserkabel gerichtet sein können. Solche Autoantikörper können sowohl zur Zerstörung der Umhüllung von Nervenfaserkabeln (Entmarkung) als auch zu funktionellen Veränderungen der Nervenleitfähigkeit führen (sog. Leitungsblockade), auf die eine Kortikosteroidtherapie keine direkte Wirkung hat. Durch Entfernung von 150 Gramm Plasmapherese wird etwa ein Gramm krankmachender Autoantikörper ausgewaschen.

### 5 Sitzungen alle 2 Tage

Die Plasmapherese wird üblicherweise in fünf Sitzungen alle zwei Tage stationär durchgeführt. In der Neurologischen Abteilung des St. Josef Hospitals werden pro Monat zwei bis drei Patienten auf diese Weise behandelt.

Allerdings eignet sich das Verfahren nicht für alle MS-Patienten und nicht zu jedem Zeitpunkt. Während die Plasmapherese bei der schleichenden Verschlechterung keinen Stellenwert hat, wurde ihr Nutzen bei akuten Verschlechterungen im Rahmen der schubförmigen MS eindeutig nachgewiesen. Hier konnte eine Korrelation der Wirksamkeit mit einem bestimmten Typ der Schädigung, der sich durch die Ablagerung von Anti-

körpern in MS-Herden auszeichnet, gezeigt werden. Die Plasmapherese wurde von den Forschern auch in einer eigenen prospektiven Fallsammlung untersucht, die zehn Patienten mit Sehnerventzündung (Retrolbulbärneuritis) umfasste, die nicht auf eine Kortikosteroid-Pulstherapie ansprachen. In sieben Fällen kam es zu einer Verbesserung des Sehvermögens. Im weiteren Verlauf zeigten sich von diesen sieben Patienten dann drei weiter verbessert, zwei waren stabil geblieben, aber zwei weitere hatten sich wieder verschlechtert. Diese Beobachtung unterstreicht, dass die Plasmapherese keinen Langzeitschutz bietet und eine langfristige Immunmodulation im Anschluss sehr sinnvoll ist. Wichtig für den Therapieerfolg ist der frühe Beginn der Plasmapherese innerhalb von maximal sechs Wochen nach Schubbeginn.

Trotz des klaren Erfolges der Plasmapherese in der Schubbehandlung bei MS sind nicht alle Fragen dazu geklärt. Es fehlt vor allem ein guter Biomarker (z.B. Blutwert), der ein Ansprechen auf die Plasmapherese bei der MS vorherzusagen kann. Patienten, für die eine Plasmapheresebehandlung in Frage kommen könnte, können jederzeit die neuroimmunologische Ambulanz ansprechen. Ralf A. Linker

## IMPRESSUM

Herausgeber: Pressestelle der Ruhr-Universität Bochum; Leiter: Dr. Josef König (v.i.S.d.P.); Redaktion: Meike Drießen, md; Koordination: Meike Drießen, Prof. Dr. Klaus Überla; Redaktionsanschrift: Pressestelle der RUB, UV 3/366, 44780 Bochum, Tel.: 0234/32-26952, -22830, Fax: 0234/32-14136, Internet: <http://www.ruhr-uni-bochum.de/pressestelle>; Layout und Satz: Babette Sponheuer, Bochum; Anzeigenverwaltung und -herstellung: vmm wirtschafstverlag gmbh & co. kg, maximilianstraße 9, 86150 Augsburg, Tel.: 0821/4405-0; RUBmed erscheint einmal pro Jahr als Service-Beilage zu RUBENS, Zeitschrift der Ruhr-Universität Bochum. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Auflage: 13.200