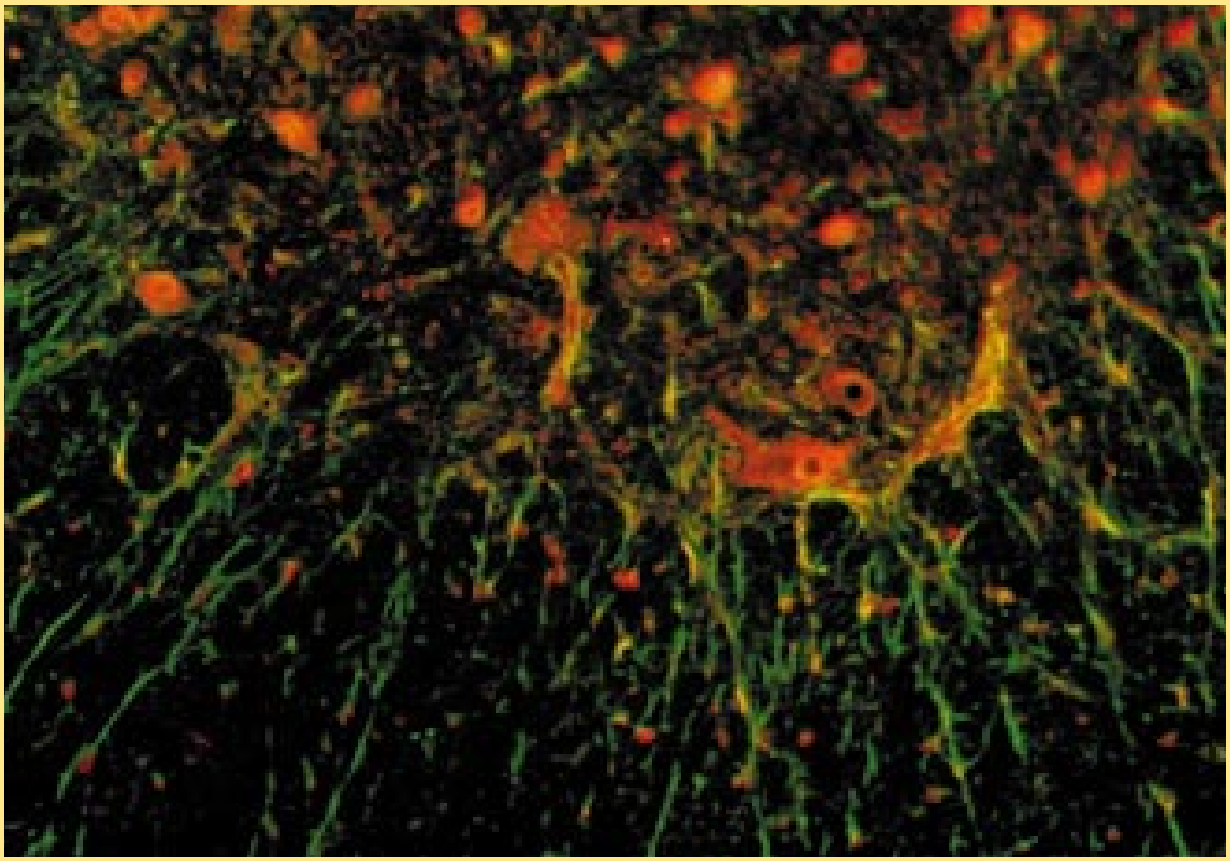
Forschung

an der Universität Bielefeld



Forschung im Dienst der Gesundheit

- Verschlüsselte Botschaften von Zelle zu Zelle: der Sonderforschungsbereich 549
- Signale im Blut (1): Blutzellen werden durch Proteine in ihrer Aktivität kontrolliert
- Signale im Blut (2): Wie Leukozyten zu Entzündungsherden gelangen
- Notsignale beim Tod von Nervenzellen
- Sprachtherapie im Blickpunkt der Forschung
- Vom Nutzen der Epidemiologie zum Verständnis von Krankheit und Gesundheit
- Prioritätensetzung im Gesundheitswesen
- Zwischen Faszination und Entzauberung: Wie Jugendliche mit dem Okkulten umgehen
- Sport und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen

Universität Bielefeld

21/2000

Forschung im Dienst der Gesundheit

Ulrike Garus
Zentrale Forschungsförderung
der Universität Bielefeld

Die Universität Bielefeld hat sich als Zentrum für die Grundlagenforschung und angewandte Forschung im Bereich „Lebenswissenschaften“ in Forschung und Entwicklung, Ausbildung und Qualifizierung sowie Beratung etabliert. Sie verbindet die klassische Hochschultradition mit innovativen Strukturen in Forschung und Lehre. Mit der im Jahre 1994 gegründeten Fakultät für Gesundheitswissenschaften, die erste und einzige ihrer Art in Deutschland, nimmt sie eine Vorreiterrolle ein. Die Gesundheitswissenschaften fungieren dabei als Brücke zwischen biomedizinischer und klinischer Forschung sowie zu sozial- und verhaltenswissenschaftlichen Disziplinen. Ein spezifischer Beitrag zur biomedizinischen Grundlagenforschung erfolgt im Rahmen interdisziplinärer Kooperationen verschiedener Arbeitsgruppen aus den klassischen naturwissenschaftlichen Disziplinen heraus. Für die neue Leitwissenschaft “Biologie” wurden in Bielefeld sehr frühzeitig wichtige Weichenstellungen getroffen. Im April 1999 wurde das Zentrum für Genomforschung der Universität Bielefeld eröffnet.
Auch an anderen Fakultäten der Universität Bielefeld werden beispielhafte Forschungsprojekte zur Gesundheitsforschung betrieben. In der Klinischen Linguistik werden Sprachstörungen diagnostiziert und therapiert. Im Arbeitsbereich Sportmedizin werden insbesondere Fragen der gesundheitlichen Prävention durch Bewegung und Sport behandelt.

Die Fakultät für Gesundheitswissenschaften ist zu einem internationalen Schnittpunkt für Gesundheitsforschung geworden. Im Zentrum von Lehre und Forschung stehen wissenschaftliche und praktische Analysen und Konzepte, die sowohl die Entwicklung von Gesundheitssystemen als auch die Förderung des Gesundheitszustandes in der Bevölkerung betreffen. Die Fakultät ist seit 1998 offizielles WHO – Collaborating Center. Der Fakultät assoziiert sind der NRW-Forschungsverbund Public Health sowie der NRW-Forschungsverbund Rehabilitationswissenschaften. In einem engen Kooperationsnetzwerk arbeiten in Forschung und Lehre Wissenschaftler der Fakultät mit klinischen Einrichtungen in der Region sowie Verbänden und Organisationen zusammen. Das Institut für Pflegewissenschaften an der Universität Bielefeld ist Partner in einem bedeutsamen Forschungsfeld.

In der biomedizinischen Grundlagenforschung arbeiten Gruppen der Biologie, Chemie, der Technischen Fakultät interdisziplinär zusammen. Die Forschungsbereiche werden in enger Kooperation mit klinischen Instituten betrieben. Mit dem Sonderforschungsbereich 549 “Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle” erfolgt eine weitere Verstärkung der biomedizinischen Grundlagenforschung.

Das Zentrum für Genomforschung der Universität Bielefeld ist keine isolierte, sondern eine wissenschaftlich kooperierende Einrichtung. Es besteht aus vier Abteilungen, die sich mit Sequenzerweiterung, Expressionsanalyse, Proteomforschung und Bioinformatik beschäftigen. Die Technische Fakultät hat mit dem frühzeitigen Aufbau von Bioinformatik eine enge Kooperation mit der Genomforschung etabliert. Für Forschung und Nachwuchsförderung bestehen mit dem Graduiertenkolleg “Zelluläre Grundlagen biotechnischer Prozesse” sowie dem Graduiertenkolleg “Bioinformatik” ergänzende Strukturen. Enge Kooperationen zum Graduiertenkolleg “Strukturbildungsprozesse” beziehen auch die Mathematik ein.

Am Institut für Wissenschafts- und Technikforschung (IWT) ist im Jahr 1999 eine Professur für Technikfolgenforschung insbesondere unter dem Blickwinkel einer engen Kooperation mit der Genomforschung besetzt worden. Am IWT gibt es eine lange Tradition der interdisziplinären Risiko- und Technikforschung. Fragen der modernen Biotechnologie und der Gentechnik werden fächerübergreifend in Forschung und Lehre bearbeitet. In dem „Centrum für Biotechnologie“ (CeBiTec) werden die von der Universität verfolgten strategischen Ziele in einem Ensemble von Fächern organisatorisch gebündelt.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Universität Bielefeld die Herausforderung der Zukunft angenommen hat und mit strategischen Aufbauleistungen im Bereich der „Lebenswissenschaften“ die internationale Wettbewerbsfähigkeit des Forschungsstandortes Bielefeld gestärkt hat.

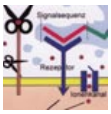
Dipl.-Volkswirtin Ulrike Garus studierte in Münster Volkswirtschaftslehre und war nach ihrem Diplom im Jahre 1973 zunächst in der Zentralverwaltung der Universität Münster tätig. 1975 wechselte sie in das Planungsdezernat der Universität Bielefeld. Hier ist sie mit Aufgaben der Forschungsplanung befasst und zugleich Referentin des Prorektors für Forschung und wissenschaftlichen Nachwuchs. Von 1994–1999 arbeitete sie in europa-nahen Institutionen in Brüssel. Ihre Aufgabenschwerpunkte liegen im Management innovativer und traditioneller Forschungsprogramme und -aktivitäten im nationalen und inbesondere europäischen Zusammenhang.

Inhalt

S. 1

Ulrike Garus

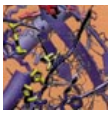
Forschung im Dienst der Gesundheit


S. 5

Harald Jockusch

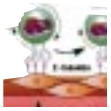
Verschlüsselte Botschaften von Zelle zu Zelle

Der Sonderforschungsbereich 549
„Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“


S. 13

Harald Tschesche

Signale im Blut (1): Blutzellen werden durch Proteine in ihrer Aktivität kontrolliert


S. 17

Johannes Müthing · Regine Lümen · Andreas Werner

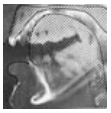
Signale im Blut (2): Wie Leukozyten zu Entzündungsherden gelangen

S. 23

Jörg-Walter Bartsch · Jürgen Frey · Harald Jockusch

Notsignale beim Tod von Nervenzellen

Der Verlust von Nervenzellen löst in umgebenden Gliazellen eine Kette von Reparatursignalen aus


S. 29

Martina Hielscher · Gert Rickheit · Ulrich Schade

Sprachtherapie im Blickpunkt der Forschung

S. 35

Maria Blettner · Andreas Ullrich

Vom Nutzen der Epidemiologie zum Verständnis von Krankheit und Gesundheit

Eine neue Arbeitsgruppe an der Universität Bielefeld stellt sich vor

Veronika Reiß ist tot. Voller Trauer und tief bewegt haben ihre Familie, ihre Freunde und viele Hochschulangehörige von ihr am 7. April auf dem Johannisfriedhof in Bielefeld Abschied genommen. Mit Veronika Reiß verlieren wir eine kluge und intelligente Frau, die zunächst zuhören konnte, dann debattierte und im menschlichen Umgang andere ihre Hochbegabung nie spüren ließ. Veronika Reiß, Dipl.-Math., Dipl.-Psych., Cand. jur., Dr. phil., war in mehreren Wissenschaftsdisziplinen zu Hause und deshalb besonders prädestiniert als verantwortliche Redakteurin des Bielefelder Forschungsmagazins und des Pressedienstes Forschung.

Veronika Reiß, am 27. September 1944 in Wien geboren, war seit 1989 an der Universität Bielefeld als Wissenschaftsredakteurin tätig. Sie hat in München Mathematik, in Bielefeld Psychologie und in Osnabrück Rechtswissenschaft studiert und war von 1971 bis 1975 am Interdisziplinären Zentrum für Hochschuldidaktik der Universität Hamburg, von 1975 bis 1981 am Institut für Didaktik der Mathematik der Universität Bielefeld und von 1981 bis 1983 am Fachbereich Erziehungswissenschaften der Universität Münster in Forschung und Lehre tätig. Eine danach begonnene Karriere als Rechtsanwältin hat sie zugunsten ihrer Tätigkeit in der

Inhalt

Informations- und Pressestelle der Universität Bielefeld aufgegeben, die es ihr erlaubte, ihr breitgefächertes Interesse an Forschung und ihre wissenschaftsdidaktischen Kompetenzen an einer in der Forschung besonders ausgewiesenen Hochschule zu verwirklichen.

Sie stellte hohe Ansprüche an sich und ihre Autoren bei der populären Darstellung von Forschungsergebnissen dieser Universität, immer mit dem Blick auf den Leser und eine für diesen verstehbare Wissenschaft. Veronika Reiß hatte frühzeitig das Problem der Experten-/Laien-Kommunikation erkannt, die in Deutschland weniger entwickelt ist als in anderen Ländern wie in Großbritannien, wo sich Mitte der 1980er Jahre Wissenschaft, Wirtschaft und Politik in einer Gemeinschaftsaktion zum Ziel setzten, dem Problem durch ein verbessertes "Public Understanding of Science" – wie jetzt auch in Deutschland – zu begegnen. Mit dem Forschungsmagazin und dem Pressedienst Forschung wollte Veronika Reiß Barrieren, die durch die „Unverständlichkeit" von Wissenschaft entstehen, abbauen, zum Verständnis und zur Verständigung beitragen, Neugier in der breiten Öffentlichkeit wecken für das, was in dieser Universität an Spannendem herausgefunden wird.

Dieses Forschungsmagazin hat Veronika Reiß noch fast vollständig abschließen können; jetzt wird sie uns - und nicht nur hier - bei den nächsten Publikationen fehlen.

Gerhard Trott
Leiter der Informations- und Pressestelle

S. 43

Das Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft Ostwestfalen-Lippe

Das ZIG fördert Wissenstransfer und Kooperationen rund um die Gesundheit

S. 45

ZTB Zentrum Technologietransfer Biomedizin Bad Oeynhausen GmbH
DVC Delta Venture Capital GmbH

S. 47

Behnam Fozouni · Bernhard Güntert

Prioritätensetzung im Gesundheitswesen

Das deutsche Gesundheitswesen zwischen Rationierung, Rationalisierung und rationaler Allokation

S. 55

Heinz Streib

„Die Geister, die ich rief…"

Zwischen Faszination und Entzauberung: Wie Jugendliche mit dem Okkulten umgehen

S. 63

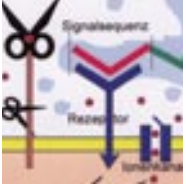
Dietrich Kurz · André Gogoll

Sport und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen

S. 68

Abstracts of the Articles in this Issue
Abbildungsverzeichnis
Impressum

Das Titelbild zeigt die Umgebung eines sterbenden Neurons im Rückenmark einer Maus. Es gibt zahlreiche Krankheiten, die durch das Absterben von Nervenzellen hervorgerufen werden, sei es durch plötzliche Einwirkungen wie bei einem Schlaganfall oder bei einer Rückenmarksverletzung oder aber aufgrund erblicher Anlagen wie bei der multiplen Sklerose oder bei der spinalen Muskelatrophie. Noch steht die Medizin gerade den schweren neurodegenerativen Erkrankungen weitgehend hilflos gegenüber. Da es neurodegenerative Erkrankungen auch bei Mäusen gibt, kann man die Prozesse, die beim Absterben von Nervenzellen auftreten, am Modell der Maus untersuchen. Mehr dazu im Beitrag von Jörg-Walter Bartsch, Jürgen Frey und Harald Jockusch auf den Seiten 23 bis 27.



Verschlüsselte Botschaften von Zelle zu Zelle

Der Sonderforschungsbereich 549
Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle

Harald Jockusch
Sprecher des SFB 549

Prof. Dr. Harald Jockusch studierte Biologie und Chemie in Frankfurt/M., Tübingen und München. Doktorarbeit auf dem Gebiet der Molekularen Pflanzenvirologie am Max-Planck-Institut für Biologie in Tübingen. Promotion 1966 an der Universität Tübingen, Habilitation für Biologie dort 1971. Davor Postdoc in Madison, Wisconsin, danach Dozent für Biochemie am Biozentrum der Universität Basel. 1977 bis 1981 Professor für Neurobiologie in Heidelberg, ab 1981 bis heute Professor für Entwicklungsbiologie an der Universität Bielefeld. Dort 1988 bis 1991 Prorektor für Forschung und wissenschaftlichen Nachwuchs, derzeit Dekan der Fakultät für Biologie. Mitbegründer und erster Koordinator des Schwerpunkts „Muskelforschung" der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Mitbegründer und 1993 bis 1996 Sprecher des Sonderforschungsbereichs der DFG SFB 223 „Pathomechanismen zellulärer Wechselwirkungen" der Universitäten Bielefeld und Münster; Mitbegründer und Sprecher des hier beschriebenen Sonderforschungsbereichs 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle" der Universität Bielefeld. Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke.

Zum Jahresbeginn 1998 hat der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Land Nordrhein-Westfalen geförderte Sonderforschungsbereich „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle" seine Arbeit aufgenommen. Er umfasst zwölf Forschungsprojekte in den beiden Projektbereichen „Homöostase, Remodellierung und Morphogenese" und „Invasion und Abwehr" und zwei Service-Projekte (Elektronenmikroskopie und Transgene und Genomik). Forschungsgegenstand ist die Signalvermittlung durch die Zwischenzellsubstanz („extrazelluläre Matrix") bei Mensch und Tier einerseits und bei Pflanzen bzw. Pflanzen-Bakterien-Systemen andererseits. „Prozessierung" bedeutet Abspaltung kleinerer, diffusionsfähiger Signalmoleküle aus verankerten oder hochmolekularen Vorstufen – es kann sich dabei um Proteine oder Ketten aus Zuckerbausteinen (Polysaccharide) handeln. Beide Möglichkeiten sind bei Tier und Pflanze verwirklicht. In dieser kurzen Übersicht werden Organisation und Forschungsthemen des SFB 549 dargestellt. Die nachfolgenden Artikel über ausgewählte Teilprojekte aus den drei beteiligten Fakultäten beschreiben extrazelluläre Prozessierungs- und Signalwege, die von medizinischer Bedeutung sind.

■ Mörtel oder mehr?

Im Sonderforschungsbereich 549 sind Arbeitsgruppen der Fakultäten für Biologie, für Chemie sowie der Technischen Fakultät der Universität Bielefeld beteiligt (Abb. 1).

Worum geht es in diesem Sonderforschungsbereich? Die Substanz, die zwischen den lebenden Zellen eines vielzelligen Organismus wie Mörtel zwischen Mauersteinen abgelagert ist, ist auch dem Laien bekannt: Am auffälligsten sind die Zellwände der Pflanzen, aus deren Hauptbestandteil, dem Polysaccharid Cellulose, das Papier besteht, das Sie gerade in der Hand halten. Bei tierischen Geweben umgibt die Zwischenzellsubstanz, die „extrazelluläre Matrix", die lebenden Zellen oft nur in dünnen

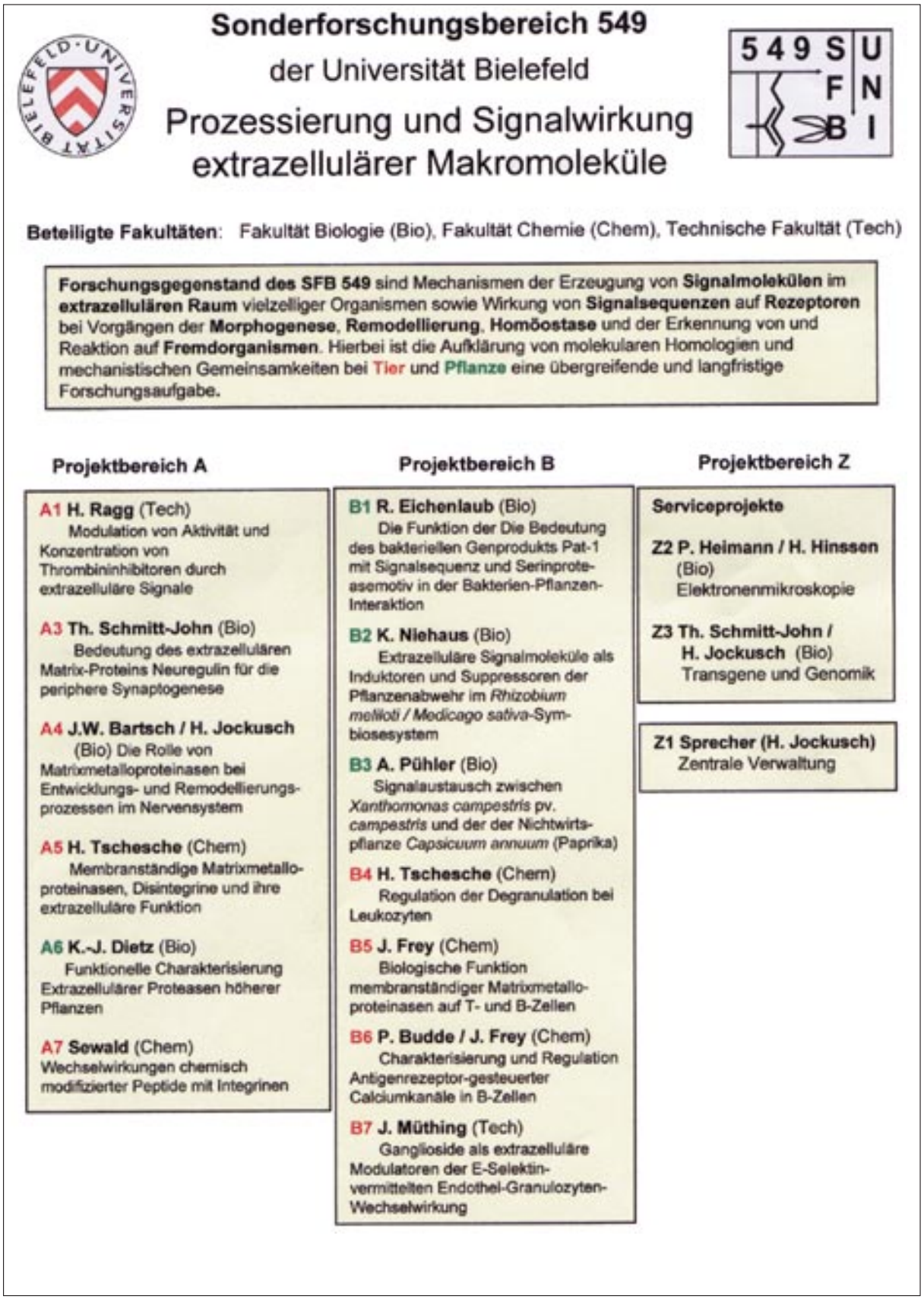


Abb. 1: Der Sonderforschungsbereich 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle" der Universität Bielefeld: Gliederung und beteiligte Arbeitsgruppen. Wesentlich für die Einteilung in die Projektbereiche A und B war die biologische Bedeutung der Signale. In A handelt es sich um Mechanismen, die innerhalb eines vielzelligen Organismus (Tier oder Pflanze) Wachstum, Homöostase (Erhaltung eines inneren Gleichgewichts bei wechselnden Außeneinflüssen) und Remodellierung (z.B. Gewebeumbau nach Zelltod) kontrollieren. In B geht es um Mechanismen, die beim Zusammentreffen eines Mikroorganismus mit einem vielzelligen Organismus wirksam werden. Der eindringende Mikroorganismus kann „feindlicher" Parasit (pathogen) oder „freundlicher" Symbiont sein. In beiden Fällen löst sein Eindringen einen Signalaustausch mit dem Wirtsgewebe aus. Derartige Mechanismen werden einerseits bei Mensch und Tier (rot) und andererseits bei Pflanzengeweben und Pflanzen-Bakterien-Systemen (grün) untersucht.

Lagen und ist deshalb nur im Mikroskop nach Anfärbung sichtbar. Im Falle des Knorpels ist die aus Polysacchariden und Proteinen bestehende Schicht allerdings so mächtig, dass wir sie als bläulich schimmernde Masse mit dem bloßen Auge sehen können. Wie die pflanzliche Cellulose, so finden auch tierische extrazelluläre Matrix-Substanzen industrielle Anwendung: Das häufigste Protein in unserem Körper ist mit 20% des Gesamtproteins das extrazelluläre Matrixprotein Collagen („Leimbildner"), das aus Knochen und Sehnen von Schlachttieren gewonnen wird und unter dem Namen „Gelatine" in der Nahrungsmittelindustrie große Bedeutung hat. Es ist offensichtlich, dass die Zuckerketten und Eiweißmoleküle, die die Zellen nach außen schleusen und als Zwischenzellsubstanz ablagern, eine strukturbildende und festigende, also mechanische Funktion haben. Schon länger bekannt sind aber auch andere Funktionen, nämlich dass dieses Maschenwerk aus Riesenmolekülen als grobes Sieb bei Pflanze und Tier das Eindringen unerwünschter Teilchen einschließlich krankheitserregender (pathogener) Bakterien hemmt, andererseits die zarte Zellmembran durch ihre Wasserbindungsfähigkeit vor Austrocknung schützt. Erst in den letzten Jahren hat man entdeckt, dass die Riesenmoleküle der extrazellulären Matrix „maskierte" Signalsequenzen enthalten, die durch bestimmte Auslöser von Enzymen abgespalten und damit wirksam werden – ähnlich den eingefrorenen Waldhorn-Signalen in der bekannten Münchhausen-Geschichte, die erst in der warmen Gaststube freigesetzt wurden. Dies setzt einen Auslöser (bei Münchhausen die Zimmerwärme) und einen Freisetzungsmechanismus voraus. Letzterer besteht aus spaltenden Enzymen („Hydrolasen"), die von den Körperzellen selbst oder denen eines Eindringlings ausgeschieden werden und Kettenmoleküle zerlegen können wie unsere ebenfalls extrazellulären Verdauungsenzyme in Speichel, Magensekret und Bauchspeicheldrüsensekret. Eine schematische Darstellung der beteiligten Moleküle an der Zelloberfläche zeigt Abb. 2.

■ Ähnliche Prinzipien bei Pflanze und Tier

Nur wenige Sonderforschungsbereiche umfassen Teilprojekte, in denen sowohl Fragestellungen an Mensch und Tier als auch solche bei Pflanzen bearbeitet werden. Das Gemeinsame im Bielefelder Sonderforschungsbereich sind die Signalwege, die durch die Vielzelligkeit notwendig werden: sowohl für die Abstimmung des Verhaltens der Zellen im Gewebeverband als auch in der Auseinandersetzung mit Eindringlingen, z.B. Bakterien.

Bei den tierischen Geweben sind die Eiweißkomponenten in der Zwischenzellsubstanz der meisten Gewebe mengenmäßig besonders stark vertreten und dementsprechend gut untersucht (Musterbeispiel ist das Collagen), bei den Pflanzengeweben sind es die Polysaccharide (Musterbeispiel Cellulose). Die in den Pflanzengeweben „fest vermauerten" Zellen haben – im Gegensatz zu den amöbenartig beweglichen tierischen Zellen – eine Kommunikationsmöglichkeit zur Nachbarzelle über Plasmabrücken. In beiden Systemen wurde gezeigt, dass herausgeschnittene diffusible, also nicht mehr ortsgebundene Bruchstücke der hochmolekularen Zwischenzellsubstanz als Signalmoleküle auf Rezeptoren in der Zellmembran wirken und im Zellinnern Veränderungen bis hin zum An- und Abschalten von Genen im Zellkern bewirken können. Der Weg dorthin, als „Signaltransduktion" ein hochaktuelles Forschungsgebiet (erst 1998 wurde ein Nobelpreis für Arbeiten darüber vergeben), zeigt wiederum viele prinzipielle Gemeinsamkeiten zwischen Tier und Pflanze – die molekulargenetischen Methoden sind es, mit denen diese Gemeinsamkeiten jetzt schneller als in den vergangenen Jahrzehnten aufgedeckt werden können.

Die Prinzipien und Methoden der molekularen Genetik, die vom Virus bis zum Menschen gelten und anwendbar sind, durchziehen fast alle Einzeldisziplinen. Die molekulare Genetik ist auch, zusammen mit Proteinchemie und allgemeiner Zellbiologie, eine wichtige Basis für alle Teilprojekte des Sonderforschungsbereichs 549. Diese Einheitlichkeit von Betrachtungsweise und Prinzipien kam auch in einem internationalen Workshop zum Ausdruck, den der SFB im Herbst 1999 ausgerichtet hat (Abb. 3).

■ Was hat das mit Gesundheit zu tun?

Bisher wurde die extrazelluläre Matrix der soliden Gewebe, in der dieser Signalaustausch stattfindet, als zwar wasserreiches, aber doch ortsfestes Gel (wie beim Knorpel), das die Zellen umgibt, beschrieben. Dagegen lässt sich das Blut als ein Gewebe mit flüssiger Extrazellulärmatrix auffassen, die sich allerdings bei Verwundung durch eine Kaskade von Signalen unter Beteiligung eiweißspaltender Enzyme (z.B. Thrombin) zu einem Gel verfestigen kann – nämlich bei der Blutgerinnung. Zwischen den im Kreislauf zirkulierenden weißen Blutkörperchen und der die Gefäßwand auskleidenden Zellschicht werden Signale ausgetauscht, die für Blutgefäßwachstum und Entzündungsprozesse von großer Bedeutung sind. Beispiele werden in den folgenden Artikeln von Harald Tschesche und Johannes Müthing u.a. beschrieben.

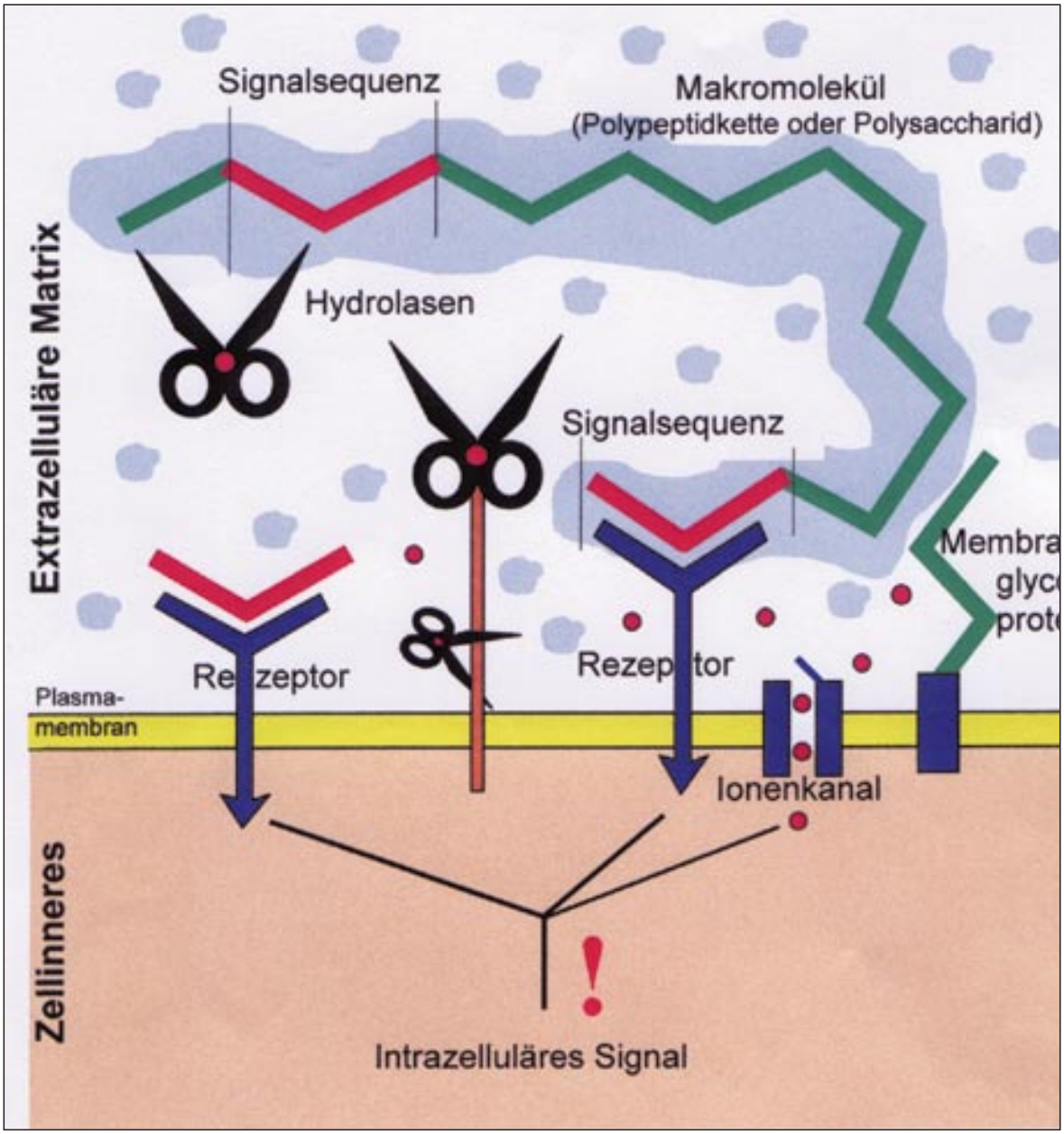


Abb. 2: Signale im Dschungel der Riesenmoleküle: Das Forschungsgebiet des SFB 549. In diesem Schema erkennen wir einen Ausschnitt aus der Peripherie einer Gewebezelle (von Tier oder Pflanze): Der horizontale gelbe Streifen ist die Plasmamembran, in der verschiedene Proteine verankert sind und durch die extrazelluläre Proteine aus dem Zellinnern nach außen geschleust werden. Einige der in der Zellmembran verankerten Proteine sind Signalaufnehmer, Rezeptoren für Signalmoleküle, andere Ionenschleusen (gesteuerte Ionenkanäle), wieder andere Enzyme, die mit ihrem in den Extrazellularraum reichenden aktiven Zentrum (als Schere symbolisiert) Makromoleküle zerschneiden und dadurch kleine Moleküle freisetzen können, die als Signalmoleküle auf Rezeptoren wirken können. Solche „Hydrolasen" können selbst durch proteinschneidende Enzyme aktiviert oder freigesetzt (kleine Schere) werden. Gebundenes und freies Wasser ist hellblau dargestellt, die roten Kugeln bedeuten gelöste Ionen, solche in den Scheren gebundene Zinkionen.

Die extrazelluläre Matrix der festen Gewebe, der „geordnete Dschungel" von Riesenmolekülen zwischen den Zellen unseres Organismus, ist der Angriffspunkt von Alterungsvorgängen und vielen Krankheiten, von denen nicht wenige erblich sind. Manche erblichen Krankheiten betreffen die Stützfunktion – z.B. im Falle „Glasknochenkrankheit", die auf genetisch bedingten Defekten von Collagen beruht. Eine Fehlsteuerung des Collagen-Abbaus im Knorpel ist die Ursache arthritischer Gelenkschäden. Erbliche Störungen eines Komplexes von Proteinmolekülen, der vom Zellinnern über membrandurchspannende Eiweiße bis zur Verbindung mit der äußeren Matrix reicht, sind Ursache von erblichen Formen des Muskelschwunds. Die Natur der extrazellulären Matrix und der darin verankerten „molekularen Verkehrszeichen" bestimmt das Auswachsen von Nervenfasern während der Entwicklung und damit die Chancen für eine Regeneration von Nervenfasern nach Verletzung. Auf diesem Gebiet wird derzeit weltweit intensiv geforscht, da z.B. Querschnittslähmung durch die Unfähigkeit von Nervenfasern

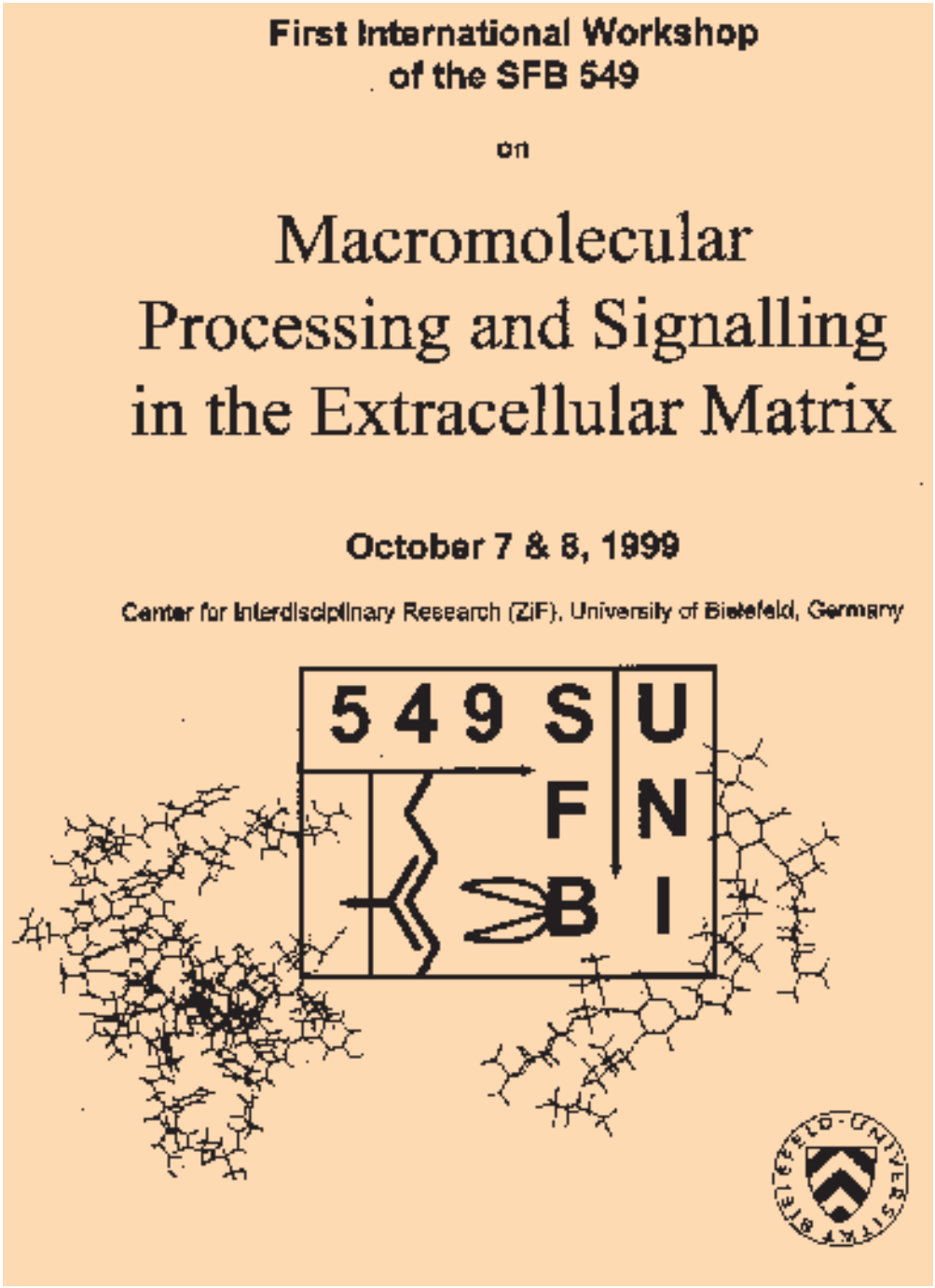
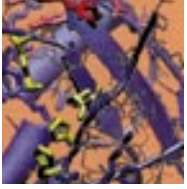


Abb. 3: Der 1. Internationale Workshop des Sonderforschungsbereichs 549: Beispiele für Signalmoleküle. Anfang Oktober 1999 fand der Internationale Workshop des SFB 549 im Zentrum für interdisziplinäre Forschung (ZiF) der Universität Bielefeld statt. Der Titel des Programmhefts zeigt das Logo des SFB. Links davon ist die Molekülstruktur (räumliches Verknüpfungsmuster der Atome) eines Cytokins dargestellt, des epidermalen Wachstumsfaktors („Epidermal Growth Factor", EGF) – seine Sequenz aus 53 Aminosäuren kommt, als „verschlüsselte Botschaft" eingebaut, in vielen Proteinen der extrazellulären Matrix vor. Rechts vom Logo sieht man einen Vertreter der anderen wichtigen Stoffklasse potenzieller extrazellulärer Botenstoffe: ein bakterielles Oligosaccharid (eine Zuckerkette, in diesem Fall aus 12 Gliedern). Solche Moleküle spielen bei der Bakterien-Pflanzen-Interaktion eine wichtige Rolle als Signalstoffe. Das Logo des SFB 549 enthält die in Abb. 1 gezeigten Untersuchungsobjekte „Zellmembran" (senkrechter Strich), „Rezeptor" (nach rechts zeigendes „Y") und „Extrazellulärmatrix" mit „Signalsequenz" (Zickzacklinie), die durch ein spaltendes Enzym (Schere, zugleich „B") herausgeschnitten werden kann. Die Abkürzungen „SFB", „UNI BI" und, wenn man um die Ecke liest, auch „FUN" sind zu entdecken: FUN = Spaß an der Forschung ist der eigentliche Motor eines kooperativen Forschungsvorhabens.

beruht, die vernarbende Quetschung des Rückenmarks zu durchwachsen. Die Beteiligung der „Prozessierung extrazellulärer Matrixmoleküle" an neurodegenerativen Vorgängen, die Krankheiten wie Amyotrophe Lateralsklerose, Parkinson- und Alzheimer-Krankheit zugrunde liegen, werden im Artikel von Jörg-Walter Bartsch u. a. beschrieben.

■ Ausblick

Das Schwergewicht der Arbeit im Sonderforschungsbereich 549 liegt in der Grundlagenforschung – der Aufklärung der hier kurz beschriebenen biologischen Signalwege – mit den analytischen Werkzeugen der Molekulargenetik, der Biochemie, der Immunologie und der Feinstrukturanalyse von Zellen und Geweben. Zunehmend wird die gezielte Manipulation von Pflanzen und Tieren eine Rolle spielen: Durch Ausschaltung oder Einführung von Genen für Signalmoleküle, die sie freisetzenden Enzyme oder ihre Rezeptoren lässt sich ein Signalweg stören und nicht nur an kultivierten Zellen, sondern auch im Kontext des gesamten Organismus analysieren. Aus solchen Analysen ergeben sich wichtige Hinweise für medizinische Anwendungen in Diagnostik und Therapie – in diesem Sinne liefert Grundlagenforschung einen Beitrag zum Thema Gesundheit.



Signale im Blut (1): Blutzellen werden durch Proteine in ihrer Aktivität kontrolliert

Unterüberschrift 9,5 pt fett

Harald Tschesche

Fakultät für Chemie
SFB 549, Projekt A5

Die wichtigsten weißen Blutkörperchen, die Granulozyten, sorgen für die Beseitigung von pathogenen Fremdkörpern im Gewebe des menschlichen Körpers. Sie patrouillieren durch die Blutbahn und sammeln sich an Entzündungsherden, um die eingedrungenen Bakterien oder Viren zu töten und zu fressen. Dazu müssen sie aber die Blutbahn verlassen und sich durch die Wand der Blutgefäße zum Entzündungsherd begeben. Dabei schütten sie bestimmte Enzyme aus, die die Gewebsbarrieren lockern und den Granulozyten den Durchtritt durch das Gewebe ermöglichen. Dieser eigentlich nützliche Vorgang kann „entgleisen“, wenn er zu früh ausgelöst wird. Das ist zum Beispiel bei Dialyse-Patienten der Fall, bei denen die Granulozyten durch den Kontakt mit der Dialyse-Apparatur zu einer vorzeitigen Enzymausschüttung veranlasst werden. Die Folge ist eine verminderte Infektabwehr bei diesen Patienten.
Im Sonderforschungsbereich 549 “Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ konnte im Blut von Dialyse-Patienten ein körpereigenes multifunktionelles Protein, das Angiogenin, identifiziert werden, das unter anderem die Aufgabe hat, mit einer bestimmten Stelle seiner Struktur die Enzymausschüttung der Granulozyten zu verhindern. Es sorgt dafür, dass im Blutstrom zirkulierende Granulozyten nicht vorzeitig aktiviert werden und ihre zerstörerische Fracht bereits im Gefäßsystem freisetzen. Das Protein kann auch biotechnologisch hergestellt werden und ist ein vielversprechender Ansatzpunkt für die Herstellung von entzündungshemmenden Medikamenten.

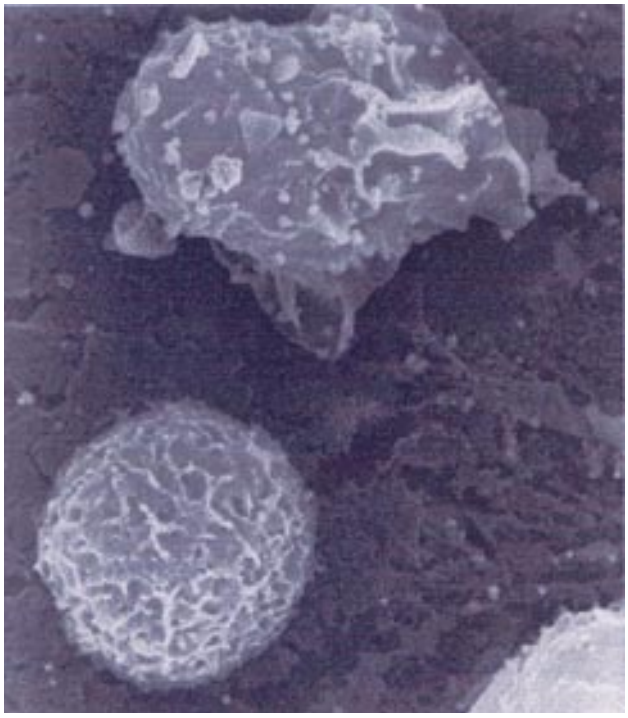


Abb. 1: Weiße Blutzellen: ruhend und kampfbereit. Unten ein unpolarisierter, nicht aktivierter Granulozyt mit kugeliger Form. In dieser Gestalt wird die Zelle im Blutstrom passiv transportiert. Oben eine polarisierte Zelle, die Enzyme ausscheidet (hier Gelatinase B), sichtbar gemacht durch goldmarkierte Antikörper gegen das Enzym, silberverstärkt.

■ Immunabwehr im Blut: Granoluzyten

Das Blut hat vielfältige lebenswichtige Funktionen wahrzunehmen. Es ist nicht nur für den Transport von Sauerstoff aus der Lunge in das Gewebe verantwortlich, sondern auch für den Rücktransport von Kohlendioxyd aus dem Stoffwechsel der Gewebe zurück in die Lunge. Diese Aufgabe nehmen die roten Blutzellen, die Erythrozyten, wahr. Blut transportiert aber neben vielen Botenstoffen, Hormonen und Cytokinen auch die Plasmaproteine, die für die Gerinnung des Blutes bei Verletzungen (Gerinnungssystem), oder die Auflösung von Blutgerinnseln (Antithrombotisches System) verantwortlich sind. Diese beiden Systeme müssen in wohlausbalanciertem Gleichgewicht gehalten werden, um das Leben zu erhalten.

Dieser Aufgabe dient auch das zelluläre Abwehrsystem, zu dem verschiedene farblose Zellen, die Leukozyten, gehören. Die Hauptmenge der Leukozyten machen die Granulozyten aus, das sind Zellen, die der zellulären Immunabwehr dienen, in dem sie aktiv in das Gewebe zu Entzündungsorten einwandern können, um dort eingedrungene Fremdkörper wie Bakterien oder Viren abzutöten und aufzufressen. Woher aber wissen die Zellen, wann und wohin sie aus dem Blutstrom in das Gewebe auswandern müssen? Wie gelingt es ihnen, die Gefäßwände zu durchdringen, um zum Entzündungsherd zu gelangen? Diese interessanten Fragen sind Gegenstände unserer Forschung.

■ Unerwünschte Aktivierung von Granulozyten bei Dialysepatienten

Granulozyten werden durch viele verschiedene Substanzen, sogenannte Chemotaxine, angeregt, in Richtung des Konzentrationsgradienten zu wandern und gleichzeitig Enzyme auszuschütten, die extrazelluläre Gewebsbarrieren abbauen, um den Zellen den Durchtritt zu ermöglichen.

Die abbauenden Enzyme sind Proteinasen, die die Proteine der extrazellulären Gewebematrix abräumen. Sie sind damit aber auch für viele unerwünschte Abbaureaktionen und damit für krankhafte bzw. krankmachende Veränderungen verantwortlich. Dies ist z.B. in hohem Maße bei chronisch Nierenkranken der Fall, die als lebenserhaltende Maßnahme mehrmals wöchentlich zur Blutwäsche müssen, einer Dialyse des Blutes zur Entfernung giftiger Stoffwechselprodukte. Der hierbei auftretende Kontakt der Granulozyten mit unphysiologischen Oberflächen des Dialysegerätes führt zu unerwünschter Aktivierung der Granulozyten und ist damit für vorzeitigen Abbau von Blutplasmaproteinen und einer Beeinträchtigung der eigentlichen Aufgabe der zellulären Immunabwehr verantwortlich. Dies führt bei Dialysepatienten zu verminderter Infektabwehr und erhöhter Anfälligkeit für Infektionskrankheiten.

Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 549 *Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle* haben wir im menschlichen Blutplasma nach Substanzen gesucht, die eine vorzeitige

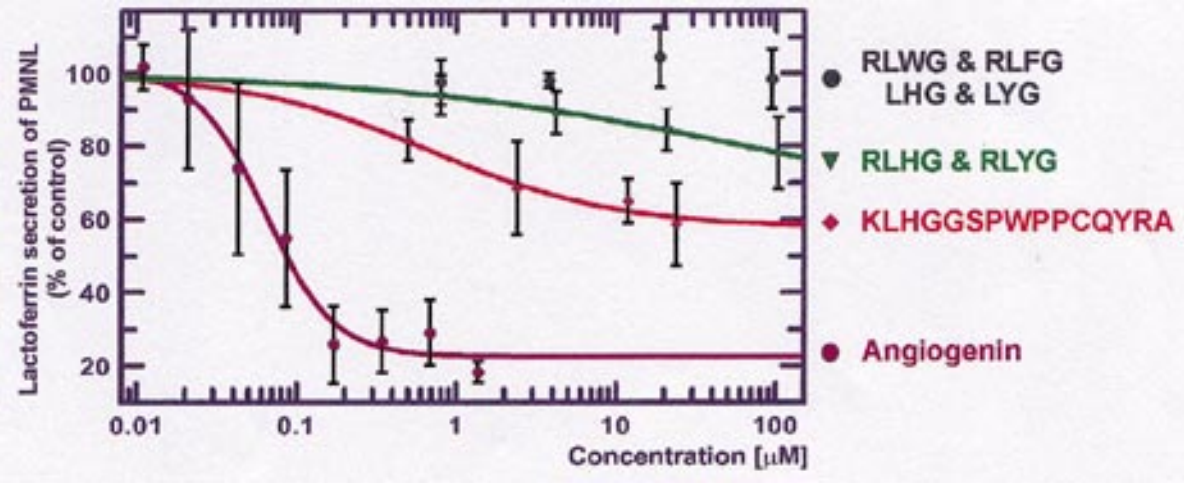


Abb. 2: Dosis-Wirkungskurve für die Hemmung der Degranulation (Proteinausschüttung) von Granulozyten. Untere Kurve: Hemmung der Proteinausschüttung durch Angiogenin, darüber Hemmung durch ein tryptisches Fragment des Angiogenins und durch kleine, synthetische Tetrapeptide (RLHG und RLYG), die eine für die biologische Wirkung verantwortliche Konsensus-Sequenz (übereinstimmende Aminosäure-Sequenz) des aktiven Zentrums vom Angiogenin und der entsprechenden Peptide für die Hemmwirkung enthalten.

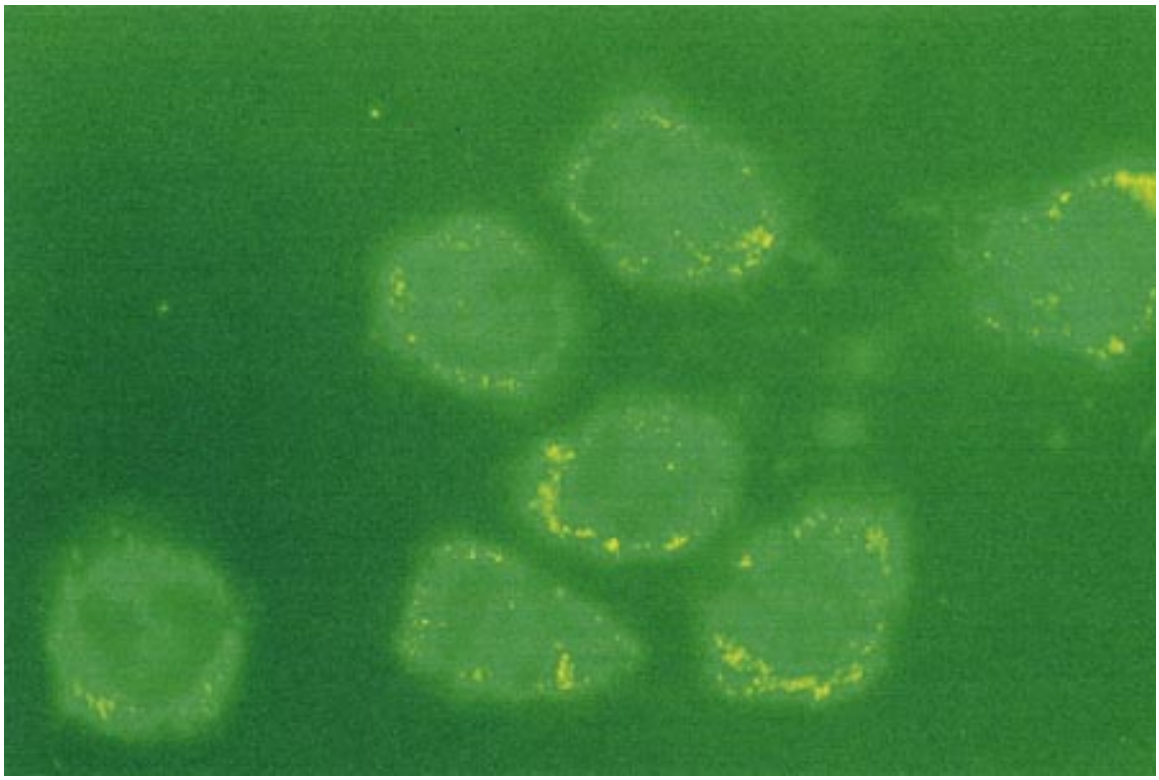


Abb. 3: Molekulare Befehle und Befehlsempfänger. Die runden Objekte sind Granulozyten (weiße Blutzellen). An ihrer Zelloberfläche befinden sich Rezeptoren für den Botenstoff Angiogenin, hier mit gelbleuchtendem fluoreszenzmarkiertem Angiogenin sichtbar gemacht. Das Angiogenin „befiehlt" den weißen Blutzellen über die Rezeptoren, in Ruhestellung zu bleiben.

Enzymausschüttung (Degranulation) aus den Granulozyten verhindern. Ausgangspunkt war die Überlegung, dass der Organismus sämtliche biologischen Phänomene kontrolliert und reguliert, es also neben Aktivatoren auch Inhibitoren der Enzymausschüttung geben sollte.

■ Angiogenin, ein wirksamer Botenstoff, der die Granulozyten „ruhigstellt"

Aus dem Dialysat von Dialyse-pflichtigen Patienten wurde als erstes Protein mit inhibitorischen Eigenschaften das *Angiogenin* in unserem Labor isoliert. Angiogenin erwies sich als ein multifunktionales Protein: Es induziert das Gefäßwachstum und ist zugleich als hydrolytisches Enzym für bestimmte Nucleinsäuren bekannt. Angiogenin wirkt inhibitorisch auf frische Granulozyten in gleichen Konzentrationen, in denen auch Hormone wirksam sind, und verhindert die Enzymausschüttung.

Offensichtlich liegen hier ähnliche Rezeptor-vermittelte Wirkungsmechanismen zugrunde, bei denen ein an der äußeren Membranoberfläche der Zellen vorhandener Rezeptor den Botenstoff als Signal erkennt und die Zelle zu entsprechendem Verhalten (hier Hemmung der Enzymausschüttung) veranlasst. Mit Hilfe von Angiogenin, das zuvor mit Fluoreszenzfarbstoff markiert war, konnten solche Rezeptoren (ca. 6000 pro Zelle) sichtbar gemacht werden.

Da Angiogenin als normale Blutplasma-Komponente nur in sehr geringer Konzentration im Blut vorkommt, wurde es in unserem Laboratorium gentechnisch als rekombinantes Protein im Bakterium *Escherichia coli* als sogenanntes „inclusion-body"-Protein in denaturierter Form hergestellt und musste dann in die „native", d.h. biologisch aktive Form noch gefaltet werden. Um den aufwändigen Faltungsprozess zu vermeiden, stellten wir Angiogenin auch als rekombinantes Protein in einer Hefe, *Pichia pastoris*, her, die das Protein gleich in aktiver Form in das Kulturmedium ausschleust, aus dem es dann isoliert werden kann.

Nachdem das Angiogenin in handhabbaren Mengen zur Verfügung stand, wurde das Protein mit Hilfe von Enzymen in kleinere Fragmente zerlegt. Diese wurden getrennt und jedes Fragment auf eine noch mögliche inhibitorische Restwirkung hin untersucht. Es wurde dabei eines von insgesamt dreizehn Fragmenten gefunden, das – wenn auch reduziert – die gleiche Wirkung wie Angiogenin selbst aufwies. Damit konnte die für die inhibitorische Wirkung verantwortliche Stelle im Molekül eindeutig identifiziert werden. Sie liegt an der Spitze des Moleküls und unterscheidet sich von denjenigen Stellen im Molekül, die für die anderen beiden biologischen Aktivitäten verantwortlich sind und in der Mitte bzw. im unteren Bereich liegen.

Durch Untersuchungen des Angiogeningehalts und des Gehalts von granulozytären Enzymen in

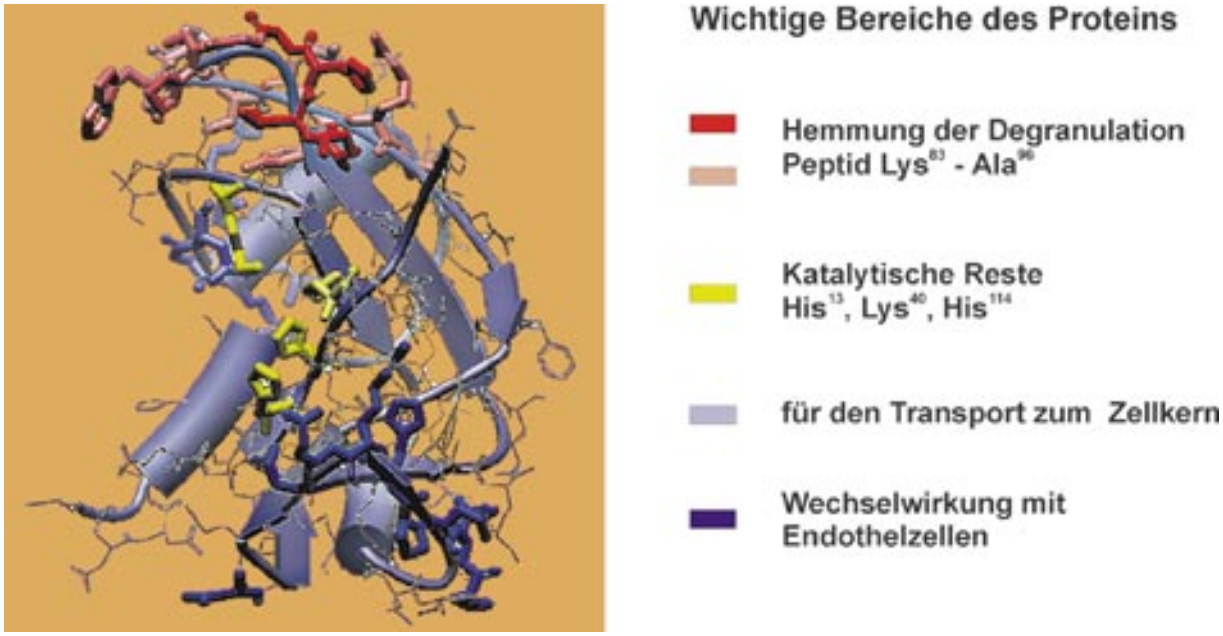


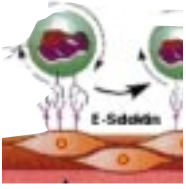
Abb. 4: Modell der Raumstruktur des Botenproteins Angiogenin. Rot markiert ist der aktive Bereich für die Inhibierung der Ausschüttung von gewebelockernden Enzymen bei Granulozyten, gelb der für die enzymatische (Ribonuclease-) Aktivität verantwortliche Bereich, blau der für das Gefäßwachstum (Angiogenese) wirksame Proteinbereich. Es handelt sich um ein multifunktionelles Protein.

Hunderten von Dialysaten von Nierenkranken konnte gezeigt werden, dass Angiogenin auch *in vivo* als Inhibitor der Proteinausschüttung (Degranulation) wirksam ist und damit eine wichtige Funktion innerhalb des Organismus für die im Blutstrom zirkulierenden Zellen (Granulozyten) wahrnimmt.

Mit diesen Arbeiten konnte erstmals ein körpereigenes Molekül identifiziert, als rekombinantes Protein hergestellt und in seiner biologischen Wirksamkeit auch strukturell charakterisiert werden, das im Blutstrom die Granulozyten im Wartezustand erhält. Es sorgt offensichtlich dafür, dass im Blutstrom zirkulierende Granulozyten nicht vorzeitig aktiviert werden und ihre zerstörerische (Proteinasen)-Fracht bereits im Gefäßsystem freisetzen. Es sorgt damit für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes von Aktivierung und Inhibierung dieser Zellen, für die Hämostase des Blutes.

Die therapeutischen Einsatzmöglichkeiten von Angiogenin, etwa zur Generierung von entzündungshemmenden Medikamenten, bedürfen noch der weiteren Aufklärung.

Prof. Dr. Harald Tschesche studierte Chemie und Mikrobiologie an den Universitäten Bonn und Heidelberg, wo er 1962 promovierte. Bis 1963 war er dann Research Associate am MIT in Cambridge/Boston, USA. Von 1963 bis 1969 war er Wissenschaftlicher Assistent an der Technischen Universität München, wo er sich 1969 habilitierte und zum Privatdozenten ernannt wurde. 1972 wurde er Universitätsdozent, 1974 Wissenschaftlicher Rat und Abteilungsleiter, 1976 wurde er zum außerplanmäßigen Professor ernannt. 1976 nahm er einen Ruf an die Technische Universität Braunschweig an und schlug ein Angebot der Universität Essen aus. 1977 übernahm er den Lehrstuhl für Biochemie an der Universität Bielefeld. 1994 erhielt er die Max-Bergmann-Medaille für seine Verdienste auf dem Gebiet der Protein- und Peptidforschung.



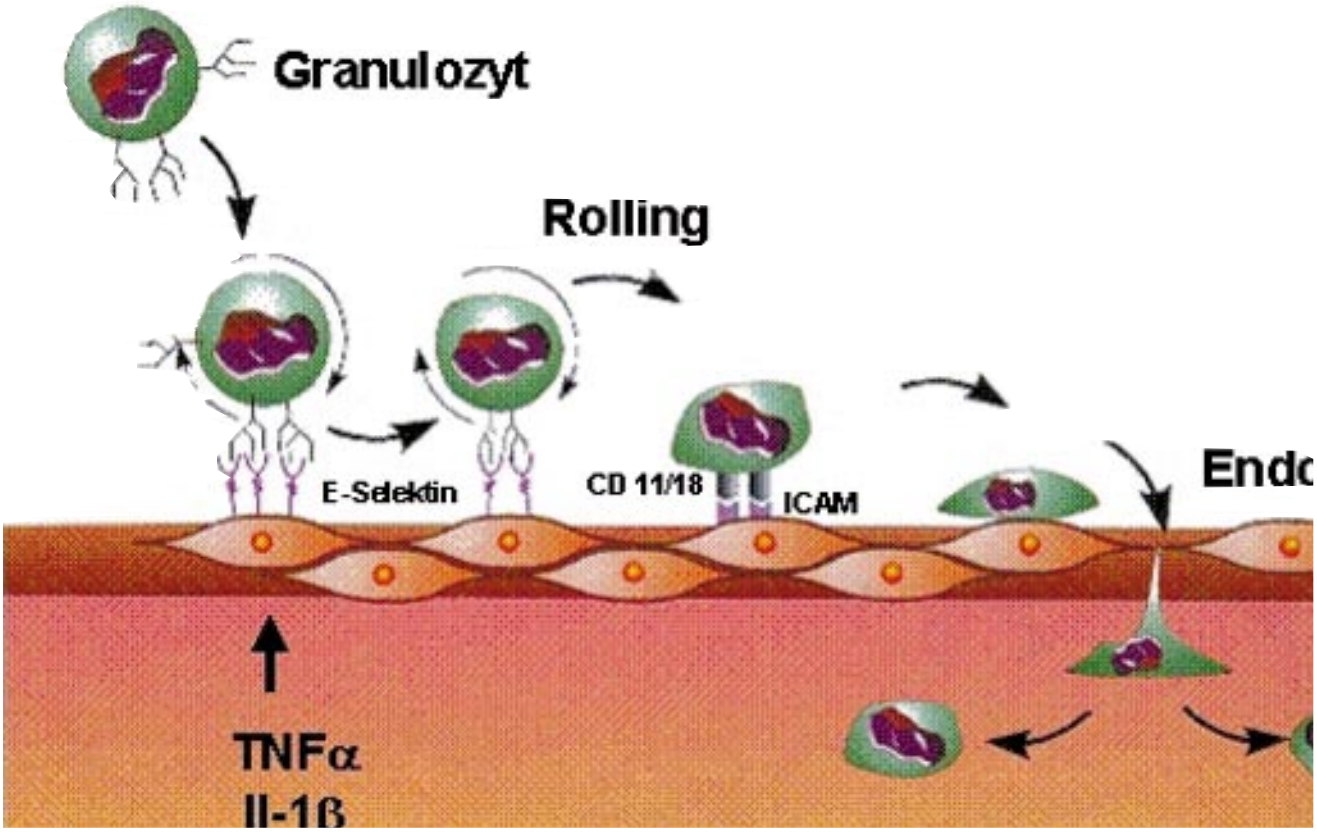
Signale im Blut (2): Wie Leukozyten zu Entzündungsherden gelangen

Johannes Müthing
Regine Lümen
Andreas Werner

Technische Fakultät

Granulozyten sind eine besonders aktive Unterart der Leukozyten, der weißen Blutkörperchen. Sie sind darauf programmiert, Krankheitserreger im Körper besonders schnell aufzuspüren und zu vernichten. Die Immunreaktionen des Körpers, um die es sich dabei handelt, treten nach außen als Entzündungen in Erscheinung. Es besteht ein großes klinisches Interesse daran, die Mechanismen aufzuklären, die dafür sorgen, dass die Granulozyten, die in der Blutbahn patrouillieren, an den Entzündungsherd gelockt werden. Das könnte letztlich auch zu besseren Behandlungsmöglichkeiten für bestimmte Erkrankungen beitragen, die auftreten, weil das Immunsystem sich gegen körpereigenes Gewebe richtet und fehlgeleitete Entzündungen produziert. Das ist der Fall beim Rheuma (rheumatoide Arthritis) sowie bei einem Herzinfarkt (Ischämie) nach Wiederdurchblutung des Herzmuskels. Mit den Methoden der modernen Biotechnologie könnten entzündungshemmende Medikamente entwickelt werden, die diese fehlgeleiteten Immunreaktionen unterdrücken.

Abb. 1: Granulozyten dringen durch die Wand eines Blutgefäßes zu einem Entzündungsherd vor. Granulozyten sind Abwehrzellen des Immunsystems. Sie gehören zur Gruppe der weißen Blutkörperchen und patrouillieren ständig im Blutstrom. Wenn irgendwo eine Entzündung entstanden ist, muss dafür gesorgt werden, dass die Granulozyten angelockt und zum Entzündungsherd gelotst werden. Das geschieht über das E-Selektin, ein Membranprotein der Endothelzellen, mit denen die Wand der Blutgefäße ausgekleidet ist. Unter Zuhilfenahme zelleigener Zuckermoleküle nehmen die Granulozyten Kontakt zum Endothel auf. Dabei werden sie abgebremst und „rollen" zum Entzündungsherd, wo sie schließlich durch die Endothelzellschicht in das darunterliegende Gewebe einwandern.



Die Leukozyten (weiße Blutzellen) sind die Abwehrzellen des Immunsystems und zirkulieren im Blutkreislaufsystem auf der Suche nach Krankheitserregern und anderen schädigenden Substanzen. Die Granulozyten, eine spezielle Unterart der Leukozyten, agieren als Zellen der „first line of defense“ besonders schnell und sind maßgeblich an den Abwehrreaktionen des Organismus beteiligt. Sie sind in der Lage, in geschädigte oder infizierte Gewebebereiche einzudringen, um dort z.B. Bakterien oder Viren zu vernichten, wie es im Artikel von Harald Tschesche auf S. 13 ff. beschrieben ist.

Um an die Entzündungsherde zu gelangen, müssen die Granulozyten die Blutgefäße im entzündeten Gewebe verlassen. Dies geschieht durch Bindung an die Endothelzellen, die die Gefäßwände auskleiden. Das Andocken erfolgt über Zelladhäsionsmoleküle und führt über eine Kaskade molekularer Interaktionen zur Wanderung der Granulozyten durch die Endothelzellschicht in das darunter liegende Gewebe (Abbildung 1).

Die initiale Wechselwirkung der Granulozyten mit dem Endothel erfolgt über das E-Selektin der Endothelzellen. Das E-Selektin ist ein Membranprotein und wird von den Endothelzellen auf der dem Blutstrom zugewandten Zelloberfläche gebildet, allerdings erst nach Stimulation durch einen Entzündungsreiz. Geeignete Entzündungsreize sind etwa der Tumornekrosefaktor-a (TNF-a), der im Artikel von Jörg-Walter Bartsch, Jürgen Frey und Harald Jockusch auf S. 23 ff. dieser Ausgabe beschrieben ist, oder auch das Interleukin-1b (IL-1b).

Das E-Selektin bindet an bestimmte Zuckermoleküle, die sich auf der Zelloberfläche der Granulozyten befinden. Die Zuckermoleküle werden von den Granulozyten in protein- und lipidgebundener Form präsentiert, wobei das E-Selektin selektiv an ganz bestimmte Oligosaccharidketten bindet. Diese Kontaktaufnahme führt zum Abbremsen, dem sogenannten „Rollen“, der Granulozyten auf der Endothelzellschicht und letztendlich zur festen Bindung an das Endothel (Abbildung 1). Somit fungiert das E-Selektin als induzierbares Stoppsignal bei Entzündungsreaktionen.

■ Entzündungsmodell in der Zellkulturflasche

Den Initialschritt der Entzündungsreaktion, das Andocken der Granulozyten an die Endothelzellen, kann man in der Zellkulturflasche („in vitro“) simulieren. Die dazu notwendigen Endothelzellen werden aus der menschlichen Nabelschnurvene isoliert (Abbildung 2) und in speziellen Zellkulturflaschen gezüchtet (Abbildung 3).

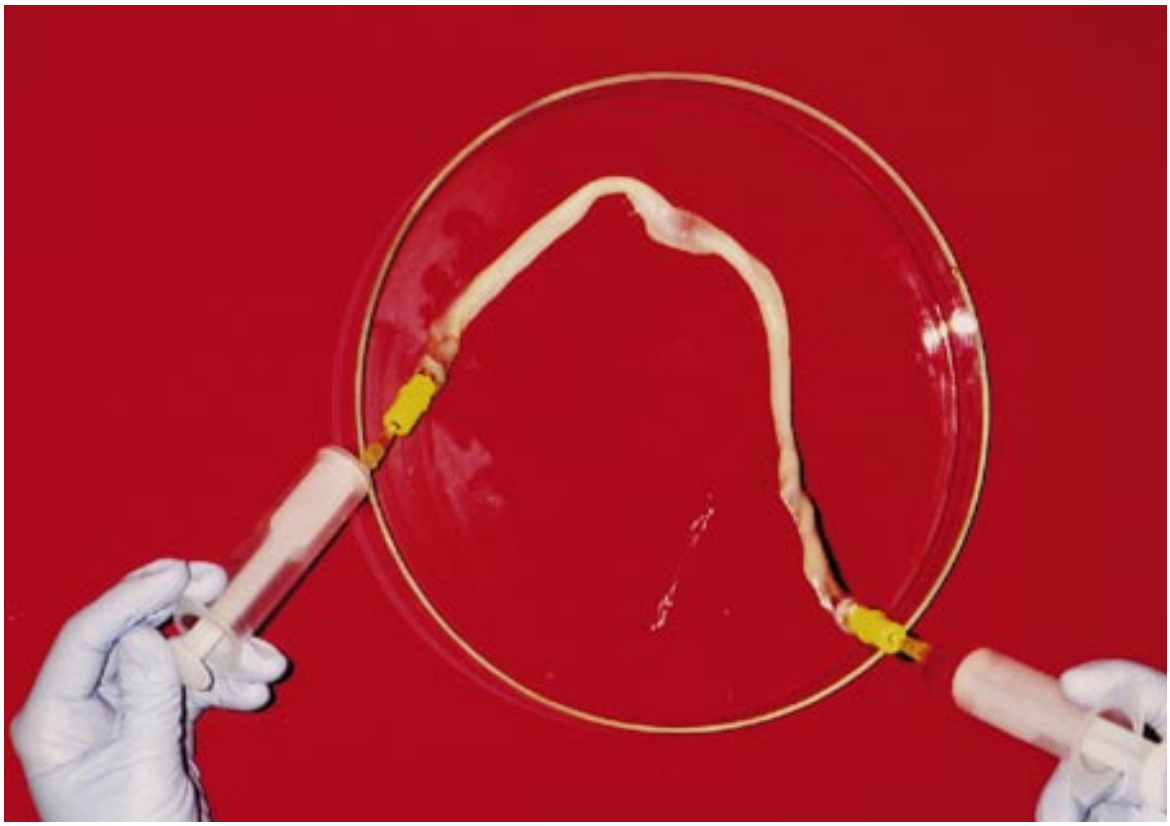
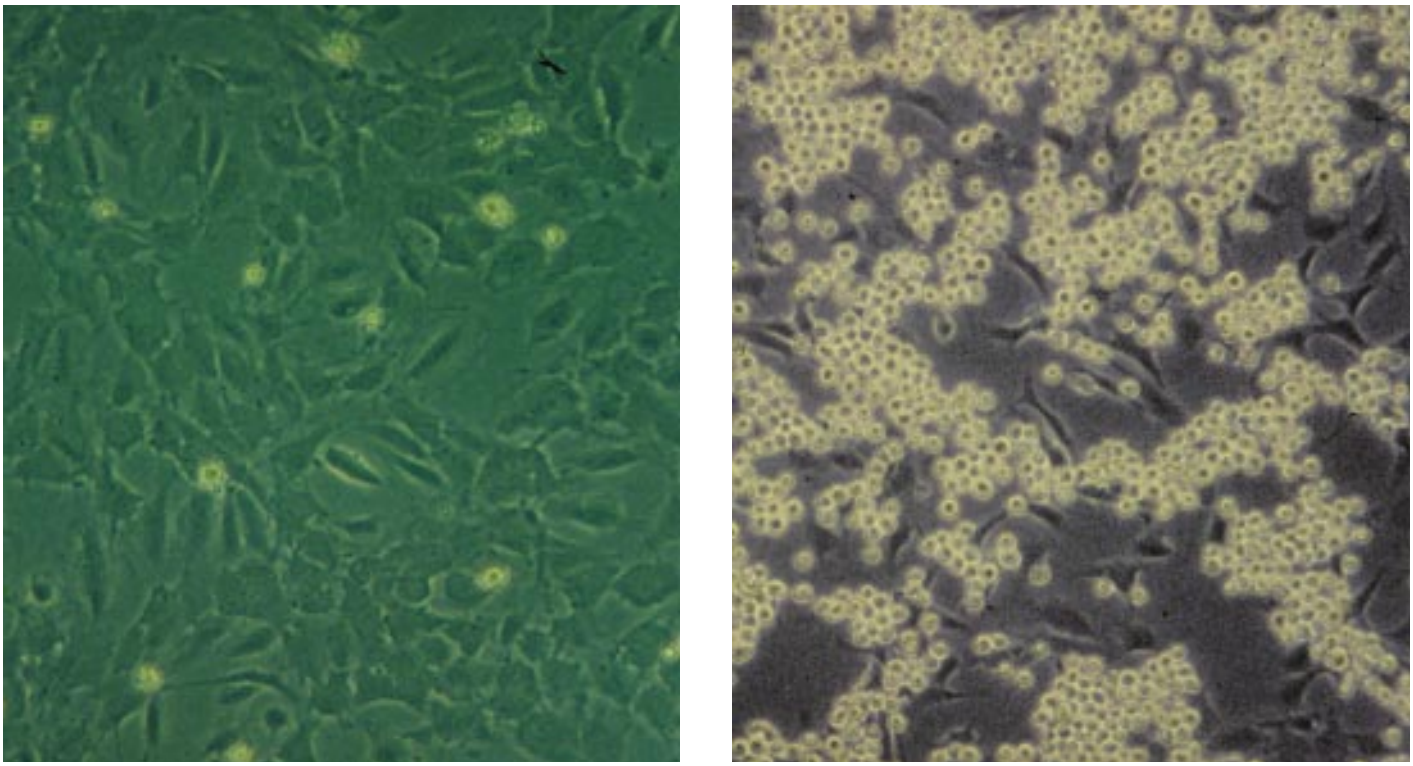


Abb. 2: Isolierung von Endothelzellen aus der Nabelschnurvene. Die Nabelschnurvene wird an beiden Seiten kanüliert und mit Hilfe von zwei Plastikspritzen mit einer Trypsinlösung durchspült. Das Trypsin löst dabei die Endothelzellen von der Gefäßwand ab, die dann in Zellkulturflaschen außerhalb des Körpers gezüchtet werden können. (Nabelschnüre kann man bei geburtshilflichen Kliniken erhalten. Eine Nabelschnur reicht für mehrere hundert Experimente.)



A B

Abb. 3: Simulierung einer Entzündung in der Zellkulturflasche. Endothelzellen, der menschlichen Nabelschnur entnommen, können in einem Nährmedium gezüchtet werden. Es entsteht ein „Zellrasen". Werden jetzt Granulozyten aufgebracht (hier arbeitet man nicht mit Granulozyten, sondern mit HL-60-Zellen, das sind Zellen mit ähnlichen Immuneigenschaften, die sich besser kultivieren lassen), so bleiben diese an den Endothelzellen ohne weiteres nicht haften, sondern lassen sich mit Nährmedium abwaschen (A). Erst wenn man vorher einen Botenstoff einbringt, der den Endothelzellen „Entzündung" signalisiert, bilden diese das Protein E-Selektin, das die Granulozyten bzw. hier die HL-60-Zellen festhält. Sie lassen sich nicht mehr abwaschen (B).

Für die Zelladhäsionstests werden HL-60-Zellen eingesetzt, das sind Granulozyten-ähnliche Zellen, die – im Gegensatz zu aus Blut isolierten Granulozyten – über längere Zeit teilungsaktiv kultiviert werden können. Überschichtet man nun einen Endothelzellrasen mit HL-60-Zellen und wäscht diesen danach vorsichtig mit Kulturmedium, so bleiben keine HL-60- Zellen auf der Endothelzellschicht haften (Abbildung 3A). Wenn die Endothelzellen jedoch vor der Überschichtung mit HL-60-Zellen durch einen nachgeahmten Entzündungs-

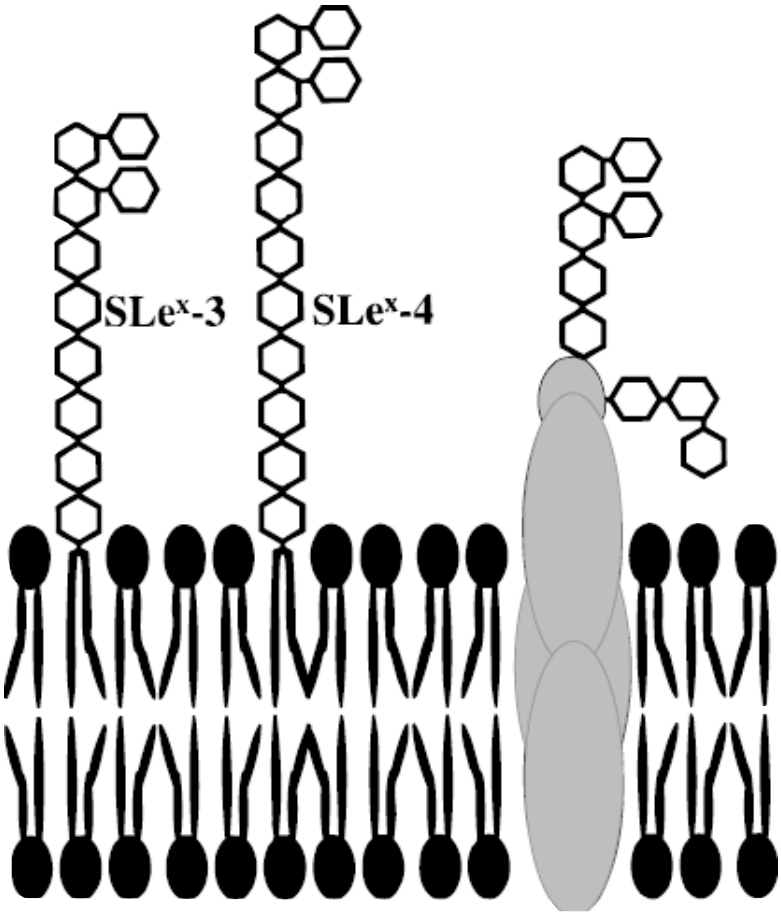


Abb. 4: Schematischer Schnitt durch eine Zellmembran. Das Grundgerüst tierischer Zellmembranen bildet eine Doppelschicht von Phospholipiden, die die Zellen umhüllt. Darin befinden sich Proteine (rechts) und spezielle Lipide (links), die Ketten von Zuckermolekülen tragen. Ganz oben befinden sich die Vierfachzucker (Tetrasaccharide), mit denen Zellen untereinander Kontakt aufnehmen. So können beispielsweise Granulozyten mit ihren lipidgebundenen Zuckerketten (SLe^x-3 und SLe^x-4) an das E-Selektin der Endothelzellen binden.

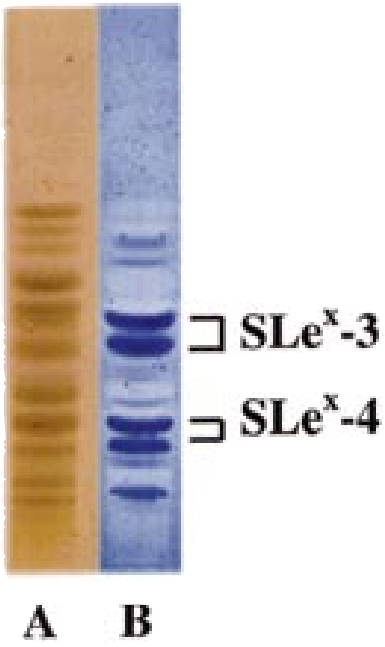


Abb. 5: E-Selektin bindet an SLe^x-Ganglioside. Der linke Streifen zeigt Glykolipide aus Granulozyten, die auf einer Kieselgelplatte nach ihrer Kettenlänge aufgetrennt sind, bräunlich angefärbt mit einem Zuckerfärbereagenz. Der rechte Streifen zeigt eine ebensolche Platte, bei der die Glykolipide anschließend mit E-Selektin überschichtet wurden. Das E-Selektin bindet an die Glykolipide. Es wird mit einem Anti-E-Selektin-Antikörper nachgewiesen, der mit einem blauen Farbstoff beladen ist. Man beachte, dass das E-Selektin nicht an alle Glykolipide der Mischung bindet; die blaue Färbung tritt nicht bei allen Banden auf. Besonders deutlich ist diese Bindung bei den Glykolipiden SLe^x-3 (mit n=2) und SLe^x-4 (mit n=3) zu sehen (vgl. Erklärungen in der Legende zu Abbildung 6).

reiz (hier durch die als Signalstoffe bezeichneten Cytokine TNF-a oder IL-1b) stimuliert und zur Bildung des E-Selektins angeregt werden, bleibt ein Großteil der HL-60-Zellen an den Endothelzellrasen gebunden (Abbildung 3B). So kann man mit diesem einfachen Versuchsansatz eine Entzündungsreaktion in einem künstlichen Zellkulturmodell simulieren.

■ Molekulare Initialreaktion

Wie aber geschieht die Anbindung der Granulozyten an die Endothelzellen im Detail? Dass sie geschieht, haben wir mit der In-Vitro-Simulation nachgewiesen. Was aber geht dabei auf der molekularen Ebene vor sich?

Beim Andocken der Granulozyten am Endothel sind auf beiden Seiten der verschiedenen Zelltypen Moleküle beteiligt, die unterschiedlichen Substanzklassen angehören: Das E-Selektin der Endothelzellen ist ein Protein; auf Seiten der Granulozyten handelt es sich um Oligosaccharide, das sind Vielfach-Zuckermoleküle. Unser Interesse bestand darin, die molekularen Bindungspartner genauer zu ermitteln.

Die Oligosaccharide werden von den Granulozyten auf ihrer Zelloberfläche wie Antennen präsentiert (Abbildung 4; dort sind es die endständigen Tetrasaccharide, also Vierfachzucker). Die Zuckermoleküle benötigen einen Protein- oder Lipidanker in der Zellmembran. In der Abbildung 4 ist rechts ein Proteinanker zu sehen; das ganze Gebilde ist ein Glykoprotein (Zucker-Eiweiß). Links sitzen die Zuckermoleküle auf Lipiden; es handelt sich hier um Glykolipide (Zucker-Fette). Das E-Selektin der Endothelzellen bindet sowohl an die Glykoproteine als auch an die Glykolipide.

Während die Glykoproteine relativ gut untersucht sind, weiß man über die *Glykolipide* in der Membran noch wenig. Glykolipide kommen vermutlich in erheblich größerer Konzentration in der Membran vor, als man mit bisher üblichen Analysemethoden nachweisen konnte. Wir haben uns speziell mit den bisher vernachlässigten Glykolipiden befasst.

Es ist bekannt, dass das E-Selektin der Endothelzellen hochspezifisch an eine Zucker-Vierergruppe, ein Tetrasaccharid, bindet, das als Sialyl-Lewis^x-Gruppe (SLe^x) bezeichnet wird. Glykolipide, die diese Molekülstruktur besitzen, werden entsprechend als SLe^x-Glykolipide bezeichnet. (Für biochemisch besonders Interessierte ist die Struktur in Abbildung 6 dargestellt.) Wir konnten nachweisen, dass das E-Selektin auch an diese SLe^x-Glykolipide bindet.

Dazu isoliert man zum einen das E-Selektin aus Endothelzellen und zum anderen die Glykolipide aus Granulozyten, die mit denen der HL-60-Zellen identisch sind. Die Glykolipidmischung trennt man auf

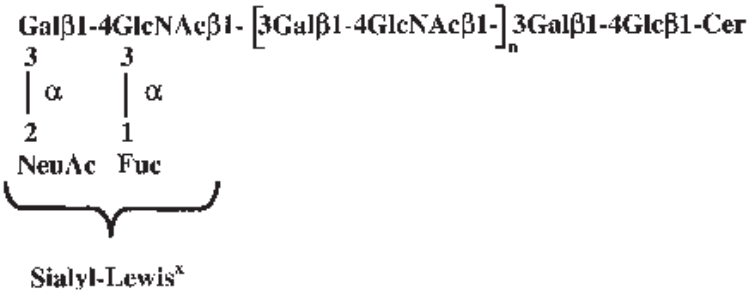


Abb. 6: Struktur eines E-Selektin-bindenden Glykolipids. Glykolipide sind über ihren Lipidanteil, das Ceramid (Cer), in der Zellmembran verankert (vgl. Abbildung 4). Das endständige Tetrasaccharid besteht aus vier verschiedenen Zuckermolekülen, die in charakteristischer Weise miteinander verknüpft sind. Es wird als Sialyl-Lewis^x-Gruppe (SLe^x) bezeichnet. Glykolipide, die diese Strukturen besitzen, nennt man SLe^x-Glykolipide. Die eingeklammerten Wiederholungssequenzen (von n=0 bis n=4) zeigen die Variabilität in der Kettenlänge der SLe^x-Glykolipide. Das endständige SLe^x-Tetrasaccharid bindet hochspezifisch an das E-Selektin der Endothelzellen, während die anderen Zuckermoleküle nur dazu dienen, die Tetrasaccharide für den Bindungspartner leichter erkennbar zu machen.

einer mit einem Trennmaterial (Kieselgel) beschichteten Glasplatte nach ihrer Kettenlänge auf (ein Verfahren, das man als Dünnschichtchromatographie bezeichnet) und macht sie mit einem Zuckerfärbereagenz sichtbar (linker Teil der Abbildung 5, Braunfärbung). Eine zweite Platte dieser Art überschichtet man nun mit gelöstem E-Selektin, das anschließend durch eine blaue Färbung kenntlich gemacht wird. Die blaugefärbten Banden im rechten Teil der Abbildung 5 zeigen folglich an Glykolipide gebundenes E-Selektin und dokumentieren die molekulare Interaktion, auf der die Bindung von Granulozyten an Endothelzellen beruht.

■ Perspektiven

Entzündungsreaktionen sind primär erwünschte Reaktionen: Es sind Kennzeichen dafür, dass das Immunsystem mit Hilfe der weißen Blutzellen eingedrungene Krankheitserreger bekämpft. Die Abwehrkräfte der Leukozyten können sich aber auch gegen körpereigenes Gewebe richten und damit großen Schaden verursachen. Medizin und Pharmazie haben großes Interesse daran, die biochemischen Mechanismen von Entzündungsreaktionen im Detail aufzuklären, um entzündungshemmende Medikamente gegen fehlgeleitete Entzündungsreaktionen entwickeln zu können.

Ein Ansatzpunkt dafür ist das Andocken der Granulozyten an die Wand der Blutgefäße. Man kann nun in diesem frühen Stadium der Entzündungsreaktion eingreifen und damit die Einwanderung der Leukozyten und die Gewebsschädigung unterdrücken. Dies gelingt in einer Reihe simulierter Entzündungsvorgänge, indem man das E-Selektin durch Antikörper oder durch Oligosaccharide blockiert.

Ob und in welchem Ausmaß Glykolipide die Bindung von Granulozyten an Endothelzellen und damit den Beginn einer Entzündungsreaktion hemmen können, werden die zukünftigen Untersuchungen zeigen. Auf der Suche nach weiteren Selektin-blockierenden, entzündungshemmenden Wirkstoffen wären Glykolipide auf jeden Fall weitere mögliche Kandidaten.

Hochschuldozent Dr. Johannes Müthing (Mitte) studierte an der Technischen Universität Braunschweig Biotechnologie, Mikrobiologie und Statistik und promovierte 1987 mit der Arbeit „Isolierung und Strukturaufklärung von Gangliosiden aus T-Zellen und T-Lymphomen der Maus“, die in den Labors der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (Braunschweig) angefertigt wurde. Danach war er Honorarwissenschaftler der Hebräischen Universität in Jerusalem. 1989 wurde er in der Arbeitsgruppe Zellkulturtechnik der Technischen Fakultät der Universität Bielefeld zum Wissenschaftlichen Assistenten ernannt und erhielt im selben Jahr den Bennigsen-Foerder-Preis des Landes Nordrhein-Westfalen. Er habilitierte sich 1994 mit einer Arbeit zum Thema: „Biotechnologie und Glykobiologie, Einsatz der Zellkulturtechnik für die interdisziplinäre Bearbeitung von Fragen zu Struktur und Funktion von Glykosphingolipiden tierischer Zellen“. Dafür erhielt er im Jahre 1995 den Habilitationspreis der Westfälisch-Lippischen Universitätsgesellschaft. Seit 1995 ist er Hochschuldozent an der Universität Bielefeld. Seine interdisziplinären Forschungsschwerpunkte kommen aus den Bereichen Zellkulturtechnik, medizinische Biologie und Biochemie, schließen aber auch Forschungsprojekte der Biochemischen Analytik und Strukturbiologie mit ein. Seine Arbeiten hat er in mehr als 50 Aufsätzen in verschiedenen Fachzeitschriften veröffentlicht.

Regine Lümen (rechts) studierte Chemie an der Universität Bielefeld und schloss ihr Studium 1997 mit dem Diplom ab. Danach wurde sie als Doktorandin in den 1998 gegründeten Bielefelder Sonderforschungsbereich 549 der Deutschen Forschungsgemeinschaft „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ aufgenommen. Seitdem arbeitet sie am Lehrstuhl für Zellkulturtechnik in der Arbeitsgruppe von Dr. Müthing an ihrer biochemisch ausgerichteten Doktorarbeit zur Thematik des Projektes B07 „Ganglioside als extrazelluläre Modulatoren der E-Selektin-vermittelten Endothel-Granulozyten-Wechselwirkung“. 1999 erhielt sie von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung beim 1st European Meeting on Vascular Biology and Medicine in Nürnberg für ihren Beitrag „Endothelial-granulocyte interaction: Evidence for neutrophil gangliosides as E-selectin receptors“ einen Preis für hervorragende Darstellung ihrer bisher im SFB 549 erzielten Ergebnisse.

Andreas Werner (links) studierte Biologie an der Universität Bielefeld und schloss sein Studium 1997 mit dem Diplom ab. Er erhielt ein Max-Buchner-Stipendium von der gleichnamigen Stiftung und wurde danach als Doktorand in den 1998 gegründeten Bielefelder Sonderforschungsbereich 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ aufgenommen. Seitdem arbeitet er am Lehrstuhl für Zellkulturtechnik in der Arbeitsgruppe von Dr. Müthing an seiner biotechnologisch ausgerichteten Doktorarbeit zur Thematik des Projektes B07 „Ganglioside als extrazelluläre Modulatoren der E-Selektin-vermittelten Endothel-Granulozyten-Wechselwirkung“.

Westfälisch-Lippische Universitätsgesellschaft

– Verein der Freunde und Förderer e.V. –

Werden Sie Mitglied!

Eine Universität braucht Freunde. Sie braucht Kontakt zur Öffentlichkeit. Sie braucht das Engagement aller Bürger und aller privaten oder öffentlichen Körperschaften und Firmen der Region. Sie braucht auch die Verbundenheit ihrer Studenten über die Studienzeit hinaus. Sie braucht die Unterstützung aller Kreise zur Erfüllung ihrer Aufgaben. Dies gilt erst recht für eine junge und expandierende Universität.
Wir laden zum Beitritt ein!

Was wir tun:

Förderung von Forschung und Lehre der Universität: Unterstützung von Fakultäten, Einrichtungen und Forschungsvorhaben.

Pflege der Beziehungen zwischen Universität und Bevölkerung: Durchführung und Unterstützung von Vorträgen, Konzerten, Kunstausstellungen, Sportveranstaltungen usw.

Hilfe bei Problemen der Studentenschaft: Förderung von Studentenwohnheimen, Vergabe von Auslandsstipendien, praxisorientierte Betreuung (Gesprächskreise, Firmenbesichtigungen) und andere Aktivitäten.

Förderung wissenschaftlicher Arbeiten: Jährliche Verleihung von Preisen für hervorragende Habilitations- und Dissertationsarbeiten. Unterstützung von förderungswürdigen wissenschaftlichen Arbeiten im Allgemeinen.

Vertiefung der Beziehungen zwischen Universitätsgesellschaft und Lehrkörper: Veranstaltungsreihe „Fakultäten stellen sich vor“.

Wir brauchen den gut ausgebildeten Nachwuchs. Deshalb tun wir etwas dafür.

Die Westfälisch-Lippische Universitätsgesellschaft – Verein der Freunde und Förderer e.V. – wurde 1966 durch Persönlichkeiten aus Politik, Kultur, Wirtschaft und Wissenschaft gegründet. Zu ihren Mitgliedern gehören heute Bürger aus allen Schichten der Bevölkerung, Personen aus Handel und Industrie sowie öffentliche Körperschaften und Firmen.

Vorsitzender des Kuratoriums: Margrit Harting-Kohlhase, Espelkamp, stellvertretender Vorsitzender: Prof. Dr. Gert Rickheit, Bielefeld, weitere Mitglieder: Dr. Dietmar Baumeister, Bielefeld, Peter Ebertz, Bielefeld, Dr. Werner Efing, Bielefeld, Landrat Wilhelm Krömer, Minden, Wolfgang Kaeller, Bielefeld, Helmut Kruse, Detmold, Karen Leffers, Werther-Isingdorf, Rudolf Miele, Gütersloh, Dr. Peter von Möller, Bielefeld, Günther Remmel, Bielefeld, Joachim Schultz-Tornau, Bielefeld, Herbert Sommer, Bielefeld, Reinhold Trinius, Porta Westfalica, Dr. Dr. Jürgen Weitkamp, Lübbecke. Vertreter der Universität Bielefeld: Dr. Barbara Moschner, Karl Hermann Huvendick, Prof. Dr. Peter Finke, Bastian Simon.

Vorsitzender des Vorstandes: Ortwin Goldbeck, Bielefeld, stellvertretender Vorsitzender: Oberbürgermeister Eberhard David, Bielefeld, Geschäftsführer und Schatzmeister: Prof. Helmut Steiner, Bielefeld, weitere Mitglieder: Bürgermeister Thomas Gabriel, Herford, Dr. Siegfried Luther, Gütersloh, Wolf-Dieter Meier Scheuven, Bielefeld, Walter Maaß, Bielefeld, Dr. Uwe Schäkel, Bonn, Dr. Rainer Wend, Bielefeld, Ehrenmitglieder: Rudolf August Oetker, Ernst Graumann †, Prof. Dr. Karl Peter Grotemeyer, Dr. Kurt Schober, Gerd Seidensticker, Walter Stich.

Die Mitglieder werden durch die Herausgabe von Mitteilungen und Mitgliederversammlungen auf dem Laufenden gehalten. Außerdem erhalten sie kostenlos die Bielefelder Universitätszeitung.

Alle Mitglieder der Universitätsgesellschaft erhalten auch das Forschungsmagazin der Universität Bielefeld kostenlos!

Die Universitätsgesellschaft ist steuerlich als gemeinnützige Institution anerkannt.

Mitgliedschaft

Wenn Sie Mitglied werden wollen, wenden Sie sich bitte an:
Westfälisch-Lippische Universitätsgesellschaft,
Prof. Helmut Steiner, Wilhelmstr. 3a, 33602 Bielefeld,
Tel. (05 21) 12 43 47, Fax. (05 21) 5 21 33 33
email Anschrift: HelmutSteiner@t-online.de

Ich/Wir wünsche(n)
☐ eine Firmenmitgliedschaft zu einem Jahresbeitrag von

DM ☐ 500,– ☐ 800,– ☐ 1000,- ☐ _____
(der Mindestbeitrag beträgt DM 500,–)
Die zuständige Kontaktperson in der Firma ist

_____

☐ eine Einzelmitgliedschaft zu einem Jahresbeitrag von

DM ☐ 50,– ☐ 100,– ☐ 200,– ☐ _____
(der Mindestbeitrag beträgt DM 50,–)

Bitte senden Sie die Beitrittsbestätigung an:

_____
Name

_____
Firma

_____
Straße

_____
PLZ/Ort

_____
Datum Unterschrift

Die Überweisung erfolgt auf das Konto-Nr. 0 669 499 (BLZ 480 700 20) der Deutschen Bank AG in Bielefeld.

Notsignale beim Tod von Nervenzellen

Der Verlust von Nervenzellen löst in umgebenden Gliazellen eine Kette von Reparatursignalen aus

Jörg-Walter Bartsch
Fakultät für Biologie, SFB 549, Projekt A4

Jürgen Frey
Fakultät für Chemie, SFB 549, Projekt B5

Harald Jockusch
Fakultät für Biologie, SFB 549, Projekt A4

Es gibt eine Reihe von Krankheiten, deren Symptome dadurch hervorgerufen werden, dass Nervenzellen absterben: die sogenannten neurodegenerativen Erkrankungen. Dazu gehören die Folgen eines Schlaganfalls ebenso wie die Multiple Sklerose und die Spinale Muskelatrophie. Noch steht die Medizin gerade den schweren neurodegenerativen Erkrankungen weitgehend hilflos gegenüber. Die Grundlagenforschung hierzu, wie sie in einigen Projekten des Sonderforschungsbereichs 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ durchgeführt wird, soll einen Beitrag zum kausalen Verständnis dieser Erkrankungen liefern. Da es neurodegenerative Krankheiten auch bei Mäusen gibt, kann man das, was dabei in der Umgebung der sterbenden Nervenzellen geschieht, auch am „Mausmodell“ untersuchen. Eine besondere Rolle spielen dabei die Gliazellen, das sind multifunktionale Stützzellen zwischen den Nervenzellen. Sie reagieren auf vielfältige Weise auf das Absterben von Nervenzellen und verhindern zum Beispiel deren Nachwachsen. Ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen ist eine notwendige Voraussetzung zur Entwicklung neuer Therapieansätze.

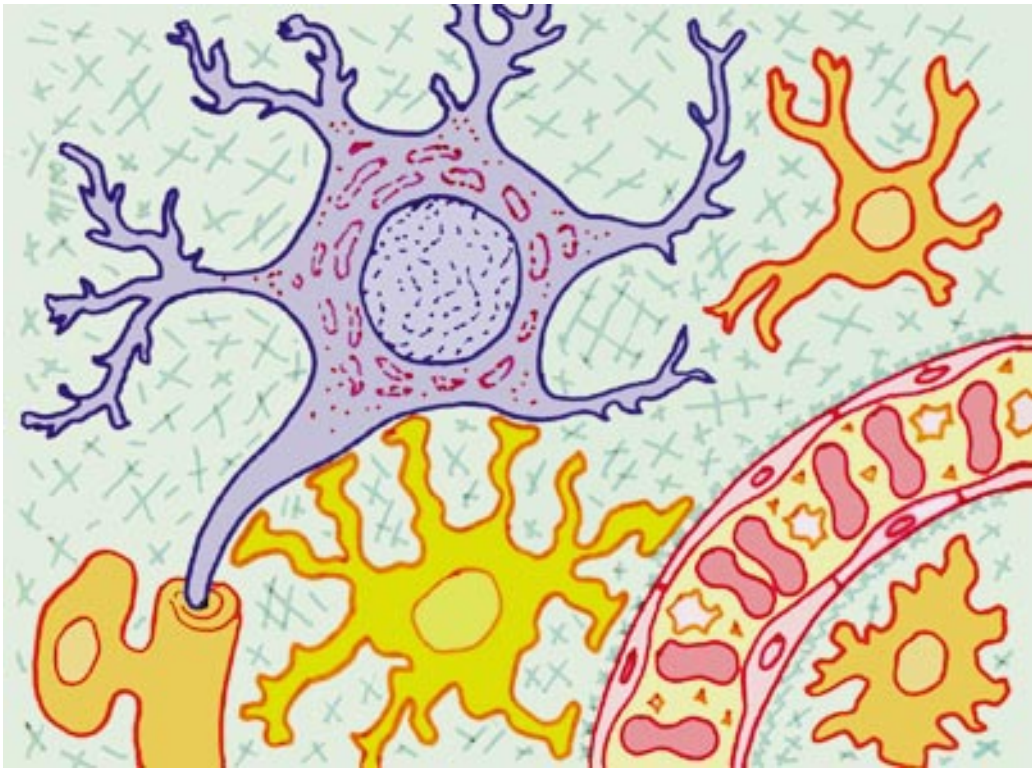


Abb. 1: Zelltypen im Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark). Blau ist eine große Nervenzelle mit Fortsätzen gezeichnet; gelb und orange drei Typen von Gliazellen. Links eine Oligodendroglia-Zelle, die um den Nervenfortsatz eine isolierende Markscheide bildet; in der Mitte unten eine Astrogliazelle, die für die Ernährung der Nervenzelle sorgt; rechts zwei Erscheinungsformen der Mikroglia, die Immunfunktionen übernimmt; dazwischen eine Blutkapillare mit roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen (vgl. die beiden vorhergehenden Artikel „Signale im Blut“). Alle gezeigten Zelltypen spielen eine Rolle bei Erkrankungen des Zentralnervensystems.

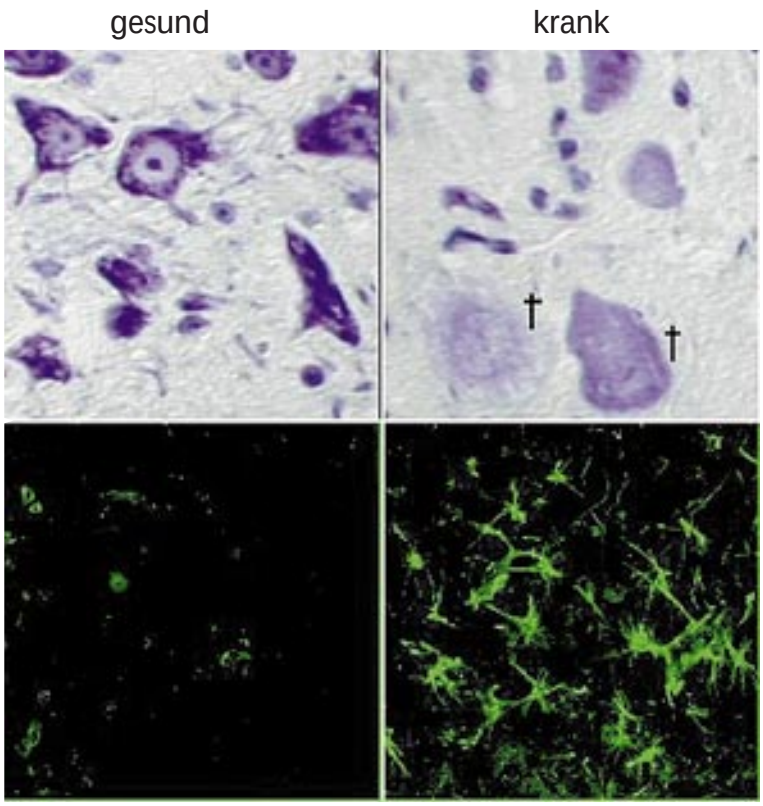


Abb. 2: Neurodegeneration im histologischen Bild. Es handelt sich um Anfärbungen von Nervenzellen (oben) und Astroglia-Zellen (unten) im Rückenmark einer gesunden Maus (links) und einer wobbler-kranken Maus (rechts). Im erkrankten Rückenmark sieht man degenerierende bzw. abgestorbene Neuronen (Kreuze) und unten rechts die Aktivierung der Astroglia mit einem hohen Gehalt an einem zinkhaltigen Enzym, das die Zellzwischensubstanz abbauen kann, der Matrix-Metalloproteinase MT1-MMP. Oberer und unterer Teil verschieden vergrößert (oben: Bildbreite 1/4 mm; unten ca. 1/2 mm).

Während des gesamten Lebens – sowohl bei der Entwicklung des Organismus als auch während der Lebenszeit des Erwachsenen – gehen Nervenzellen im Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) verloren, ohne dass dies mit Krankheitserscheinungen verbunden ist. Besonders in der frühen Entwicklung des Zentralnervensystems werden „überschüssige“ Nervenzellen durch einen aktiven „programmierten“ Zelltod, eine Art Harakiri (wissenschaftlich „Apoptose“), für immer ausgeschaltet. Es gibt aber auch akute oder fortschreitende krankhafte Verluste von Nervenzellen (Neurodegeneration), zum Beispiel beim Schlaganfall oder bei der Amyotrophen Lateralsklerose, einer fortschreitenden Degeneration von Neuronen der Willkürmotorik im Rückenmark, wodurch es zu einem Muskelschwund kommt.

Aufgrund der oft verheerenden Folgen und der hohen Fallzahlen neurodegenerativer Erkrankungen ist die Entwicklung therapeutischer Konzepte eine große Herausforderung für die Grundlagenforschung sowie für die klinische und die industrielle Forschung.

Studien an Menschen mit derartigen Krankheiten sind schwer möglich. Erbliche neurodegenerative Erkrankungen gibt es aber auch bei Mäusen. Am Modell der Maus ist es möglich, die Entwicklung von Krankheitssymptomen in jedem beliebigen Stadium zu analysieren und damit den Mechanismen auf die Spur zu kommen, mit denen der Organismus auf den Verlust von Nervenzellen reagiert. In zwei Forschungsprojekten im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 549 *Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle* beschäftigen wir uns mit der Freisetzung und mit der Wirkung extrazellulärer Eiweißstoffe, die beim Neuronentod „Alarmmeldungen“ an die umgebenden Gliazellen senden, mit der zellulären Verarbeitung dieser Signale und ihrer Bedeutung für den Krankheitsverlauf.

■ Die Erblichkeit von neurodegenerativen Erkrankungen

Neurodegenerative Krankheiten können bereits bei Neugeborenen entstehen, wie etwa die schwere Form der Spinalen Muskelatrophie (spinal = das Rückenmark betreffend; Atrophie = Schwund). Bei dieser Krankheit kommt es zu einer schnell fortschreitenden Degeneration von Motoneuronen, die eine Muskelatrophie zur Folge hat und durch Lähmung der Atemmuskulatur zum Tode führt. Neurodegenerative Krankheiten können sich auch erst im Jugendalter oder sogar erst im späteren Erwachsenenalter entwickeln. Für diese Entwicklungen gibt es aus biomedizinischer Sicht erbliche und (oft unbekannte) umweltbedingte Ursachen. Der Verdacht auf erbliche Ursachen besteht beim gehäuften Auftreten der Krankheit in Familien.

Die genetisch bedingte Form der Spinalen Muskelatrophie gehört zu den häufigsten erblichen Erkrankungen mit Todesfolge. Das zugehörige Gen wurde auf dem langen Arm des Chromosoms 5 identifiziert. Für die Amyotrophe Lateralsklerose gibt es eine häufigere sporadische, nichtfamiliäre Form, deren Ursachen unbekannt sind, und eine seltenere familiäre, erbliche Form, bei der das zugehörige Gen vor wenigen Jahren identifiziert werden konnte.

Bei erblichen Krankheiten findet man im Zeitalter

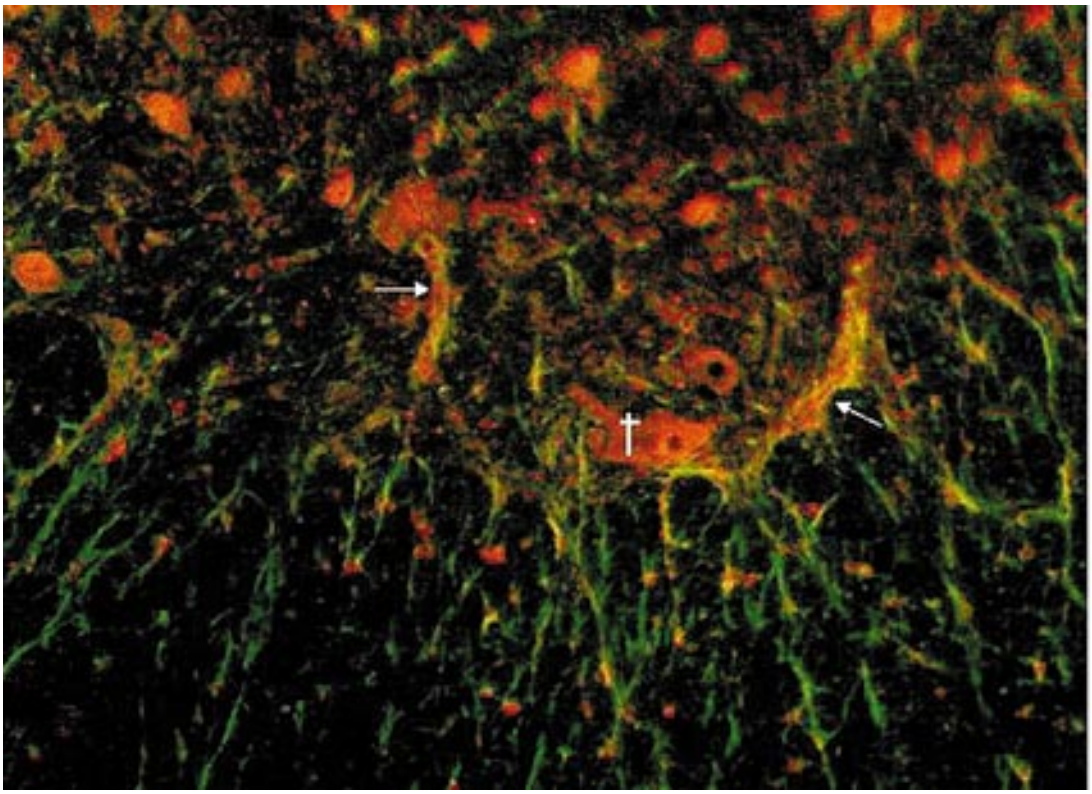


Abb. 3: Aufregung am Unfallort. Um ein sterbendes Neuron (Kreuz) finden wir eine Aktivierung der Astroglia (grün durch Färbung mit einem spezifischen Antikörper). Das Neuron und umgebende Zellen zeigen einen hohen Gehalt an einem Signalstoff, dem Cytokin TNF-a (rot). Zwei Blutkapillaren (Pfeile) zeigen eine intensive Gelbfärbung, die auf eine hohe Dichte von Astroglia-Fortsätzen und einen hohen Gehalt an TNF-a im Bereich der Blutgefäße hinweist (grün & rot ergibt gelb; die Bildbreite entspricht ca. 1/3 mm).

der Molekulargenetik oft schneller die Ursachen von Krankheitssymptomen als bei umweltbedingten Erkrankungen, für die oft auf dem mühsamen Weg der epidemiologischen Forschung die relevanten Außenfaktoren erst gesucht werden müssen (siehe den Artikel zur Epidemiologie auf den Seiten 35–41).

Selbst wenn das einer Erbkrankheit zugrunde liegende Gen noch nicht identifiziert ist, kennt man meist seinen Erbgang und seine genaue Lage auf einem der Chromosomen und kann durch eine genetische Analyse eine Prognose stellen, ehe eine fortschreitende (progrediente) Krankheit durch ihre Symptome erkennbar wird. Diesen Vorteil kann man auch bei Tiermodellen menschlicher neurologischer Krankheiten nutzen. Für Fragestellungen der Biomedizin handelt es sich dabei fast immer um Erbvarianten der Labormaus, bei denen entweder das

■ Mausmodelle für neurodegenerative Erkrankungen

entsprechende Gen verändert (mutiert) ist oder aber ein anderes Gen, dessen Ausfall ähnliche Symptome wie bei der menschlichen Krankheit bewirkt.
Am Lehrstuhl für Entwicklungsbiologie und Molekulare Pathologie werden seit vielen Jahren Mausstämme mit erblichen Veränderungen untersucht, die Modellcharakter für muskuläre oder neurologische Erkrankungen des Menschen haben. Eine solche Mausmutante hat zur Aufklärung der erblichen Muskelsteifigkeit (Myotonie) geführt (vgl. „Forschung an der Universität Bielefeld“, Heft 6, 1992), bei der der primäre Defekt im Muskel liegt. Mehrere Mutanten der Maus haben neurodegenerative Erkrankungen, die nach der Lage der betroffenen Gebiete des Zentralnervensystems (sogenannte „Kern“-Gebiete im Gehirn oder im Rückenmark) Modellcharakter für verschiedene Erkrankungen des Menschen haben.

So liegen Ähnlichkeiten mit der Huntingtonschen Krankheit („Veitstanz“) bei einer Mausmutante „motoneuron degeneration 2“ (MND2) vor, bei der die Basalganglien im Gehirn betroffen sind, jene Kerngebiete, die für eine Verarbeitung motorischer Impulse wichtig sind. Das Absterben von Neuronen im Rückenmark der Mausmutante „wobbler“ („Wackler“, weil die betroffenen Mäuse sich auffällig wackelig fortbewegen) entspricht dagegen dem Krankheitsgeschehen bei der spinalen Muskelatrophie. Bei diesen beiden Mausmutanten sind die betroffenen Gene zwar noch nicht identifiziert – auch wenn dies Gegenstand laufender Arbeiten ist –, sie sind aber so genau auf dem Chromosom lokalisiert, dass eng benachbarte „Markierungsgene“ zur Verfolgung des Erbgangs und damit zur Früherkennung eingesetzt werden können. Die krankheitserzeugende genetische Konstitution kann unabhängig von den Symptomen und damit beliebig früh in der Entwicklung des Tiers erkannt werden.

Die beiden genannten Mausmutanten sind außerdem noch Beispiele für die verschiedenen Arten des

■ Gliazellen als Empfänger und Sender von Signalen

Neuronentods: „Selbstmord“ (Apoptose) und passives „Absterben“ (Nekrose), letzteres wird im Rückenmark der „wobbler“-Maus beobachtet.
Im Zentralnervensystem gibt es neben den Nervenzellen drei Arten von Gliazellen, wie die Zellen genannt werden, die zwischen den Nervenzellen liegen (Abb.1): *Oligodendroglia*-Zellen (= mit wenigen baumförmigen Fortsätzen), die die Nervenfortsätze umwickeln und die isolierenden Markscheiden bilden, *Astroglia* (= sternförmige Glia) und *Mikroglia* (= kleine Glia). Es ist seit langem bekannt, dass den Gliazellen im Zentralnervensystem nicht nur eine isolierende und stützende Funktion zukommt (Glia = Leim), sondern dass sie auch das Nährstoff- und Ionenmilieu der Nervenzellen in ihrer Nähe steuern und dass sie auf Verletzung des Zentralnervensystems oder auf krankheitsbedingten Neuronentod (Abb. 2 oben) mit einer Vergrößerung, insbesondere ihrer Fortsätze, und mit Vermehrung reagieren („reaktive Gliose“). Dies ist besonders augenfällig bei den sternförmigen Gliazellen oder Astrozyten („reaktive Astrogliose“, Abb. 2 unten). Auch die Mikroglia-Zellen, die Ähnlichkeiten zu Immunzellen haben, reagieren auf Verletzungen des Zentralnervensystems und auf Neuronentod.

Ein Schwerpunkt-Thema des Sonderforschungsbereichs 549 ist die Erzeugung von Signalmolekülen außerhalb der Zelle, durch das Freilegen „plombierter“ oder „verkappter“ Signalmoleküle aus Riesenmolekülen der extrazellulären Matrix (siehe Abb. 2 des einführenden Artikels auf Seite 9). Genau einen solchen Signalweg verwenden offenbar Neuronen und Gliazellen, um bei pathologischen Ereignissen miteinander zu kommunizieren. Dabei werden lokal wirkende Botenstoffe, sogenannte Cytokine, die auf der Oberfläche von Nervenzellen als „plombierter“ Signalstoff abgelegt sind, nach Spaltung durch ein Eiweiß-spaltendes Enzym, eine Proteinase, in ihre biologisch aktive Form überführt und in den Extrazellulärraum freigesetzt. Sie können dadurch zu Nachbarzellen diffundieren und an spezifische Rezeptoren binden. Diese Bindung löst im Innern der Zielzelle

■ Tumorwachstum, Schlangengift, Neuronentod: Unerwartete Zusammenhänge

Signalkaskaden aus. Die für das Freisetzen verantwortlichen Proteinasen sind in Abb. 4 als Scheren dargestellt.
Metalloproteinasen spielen in der Medizin bei der Metastasierung von Tumoren eine wichtige Rolle. Sie sind, wie unsere Verdauungsenzyme, außerhalb von Zellen aktiv und lockern das Gitterwerk der extrazellulären Matrix. Auch die Proteinase, die eine Aufgabe bei der Freisetzung des Cytokins Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF-a) hat (Abb.3), gehört zu den Matrix-Metalloproteinasen. Eine als ADAMs bezeichnete Untergruppe von Matrix-Metalloproteinasen hat eine strukturelle Ähnlichkeit mit einem Bestandteil von Schlangengiften (Schlangen-

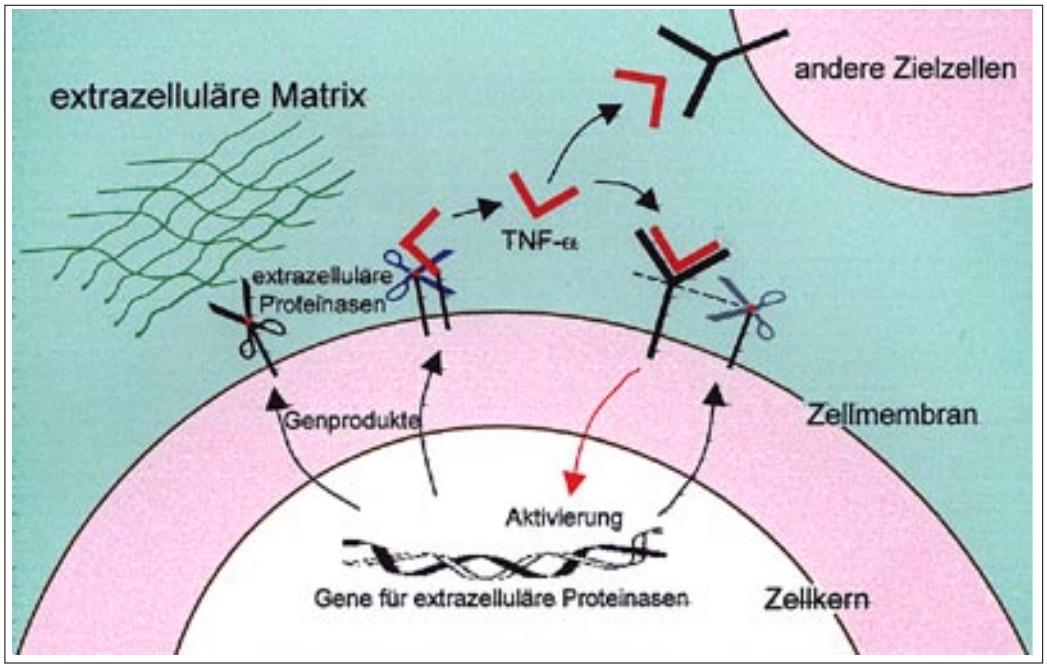


Abb. 4: Selbstverstärkung eines Signalkreises unter Beteiligung des Signalstoffs (Cytokins) TNF-a und extrazellulärer Proteinasen (Scheren, vgl. Abb. 2 des Einführungsartikels, Seite 9). TNF-a bewirkt über seine membranständigen Rezeptoren, dass die Gene für extrazelluläre Proteinasen angeschaltet werden. Diese gelangen zur Zelloberfläche und setzen weiteres TNF-a frei (blaue Schere). Andererseits kann die Zelle durch Ablösen des Rezeptors für TNF-a (graue Schere) die Aktivierung der Proteinasegene bremsen. TNF-a aktiviert auch Proteinasegene, die für den Abbau der extrazellulären Matrix benötigt werden (schwarze Schere).

gift-Metalloprotease), die wahrscheinlich durch Lockerung der Zwischenzellsubstanz den anderen Giftstoffen den Weg bahnt.

Bei den eingangs erwähnten neurodegenerativen Krankheiten von Mäusen zeigten Gewebeschnitte drastisch erhöhte Mengen von Metalloproteinasen in den betroffenen Teilen des Zentralnervensystems, insbesondere in reaktiven Gliazellen (Astrozyten und Mikroglia) (Abb. 2 unten). Eine davon kann die extrazelluläre Matrix abbauen. Dadurch kommt es zu einer höheren Dichte von Gliazellen im Bereich sterbender oder toter Neuronen (Abb. 3). Diese Anhäufung von Gliazellen wird als Glianarbe bezeichnet. Diese Glianarben bilden eine undurchdringliche Barriere für nachwachsende Nervenfortsätze und verhindern die Regeneration von Nervenzellen. Hier sind Ansatzpunkte für therapeutische Maßnahmen. Wenn es gelingt, die Bildung von Glianarben zu verhindern, könnten Nervenfortsätze besser regenerieren.

Eine andere Metalloproteinase, die zur Familie der ADAMs gehört, war von anderen Arbeitsgruppen zunächst nur für das Immunsystem beschrieben worden. Wir fanden, dass sie auch im Zentralnervensystem vorkommt und bei neurodegenerativen Erkrankungen drastisch erhöht ist. Die Erhöhung beruht auf der Wirkung des Signalstoffs TNF-a (Abb. 4), wie auch durch Modellversuche an Zellkulturen gezeigt werden konnte. Diese ADAM-Proteinase vermittelt wahrscheinlich Zellkontakte zwischen Neuro-

■ Ausblick

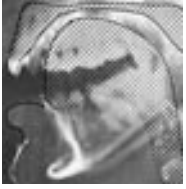
nen und Glia-Zellen und spielt dadurch eine wichtige Rolle bei der Ausbildung der Glianarbe im erkrankten Nervensystem.
Auch bei menschlichen neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. bei multipler Sklerose), aber auch bei akuten Schädigungen des Zentralnervensystems (z.B. nach Rückenmarksverletzungen) zeichnet sich die Beteiligung von Metalloproteinasen an pathologischen Prozessen ab. Das Verständnis der Funktion dieser Metalloproteinasen für den Krankheitsverlauf ist deshalb von fundamentalem Interesse für eine mögliche Therapie.

Die extrazellulären Metalloproteinasen sind als Zielmoleküle bisher nur für die Therapie arthritischer Erkrankungen und für die Tumortherapie ins Auge gefasst worden. Sie spielen nach unseren Befunden auch bei pathologischen Prozessen im Nervensystem eine wichtige Rolle. Hieraus können sich neue Therapieansätze (z.B. durch Hemmung der Metalloproteinasen) ergeben. Dadurch könnte der Umbau der extrazellulären Matrix im Gehirn und Rückenmark so gesteuert werden, dass die Regeneration

Dr. rer. nat. Jörg-Walter Bartsch (links) studierte Chemie und Biochemie an den Universitäten Bielefeld, Hannover und Salt Lake City, USA. Diplomarbeit 1989 an der GBF (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung), Braunschweig. Promotion 1993 über die molekulare Wirkung von Steroidhormonen am Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung der Philipps-Universität Marburg. Seit 1994 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Entwicklungsbiologie und Molekulare Pathologie der Universität Bielefeld. Seit 1998 Teilprojektleiter im Sonderforschungsbereich 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ mit dem Projekt „Metalloproteinasen im Nervensystem“. Die Habilitationsschrift (Universität Bielefeld, Januar 2000) behandelt das Thema „Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen im neuromuskulären System von Maus und Mensch“.

Prof. Dr. Jürgen Frey (rechts) absolvierte zunächst ein Chemieingenieurstudium und studierte anschließend Chemie und Medizin in Marburg und Bonn. Diplom- und Doktorarbeit am Institut für Physiologische Chemie in Marburg auf dem Gebiet der Regulation von Peptidasen in Hefe. Promotion 1979 an der Universität Marburg. 1980 Postdoc an der Universität Freiburg. 1981 bis 1988 wissenschaftlicher Mitarbeiter und Hochschulassistent am Institut für Biochemie der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen. 1986/1987 Postdoc am Department of Genetics, Harvard Medical School, Boston. 1988 bis 1991 Stiftungsgastprofessur „Biochemie“ an der Fakultät für Chemie in Bielefeld. Seit 1991 Professor für Biochemie an der Universität Bielefeld. Dort von 1992 bis 1993 Prodekan und von 1993 bis 1995 Dekan der Fakultät für Chemie. Seit 1988 Teilprojektleiter im Sonderforschungsbereich 223 „Pathomechanismen zellulärer Wechselwirkungen“ der Universitäten Bielefeld und Münster. Seit 1998 Teilprojektleiter im Sonderforschungsbereich 549 „Prozessierung und Signalwirkung extrazellulärer Makromoleküle“ der Universität Bielefeld. Derzeitige Forschungsschwerpunkte: Membranständige Matrixmetalloproteinasen (MT-MMPs, ADAMs) und Calziumkanäle in Lymphozyten.

Prof. Dr. Harald Jockusch (Mitte): Zu dessen Werdegang und zu seinen Forschungsschwerpunkten finden Sie Informationen auf Seite 5.



Martina Hielscher
Gert Rickheit
Ulrich Schade

Fakultät für Linguistik
und Literaturwissenschaft

Herr B. kommt nach einem Schlaganfall in die Klinik: Er war kurz bewusstlos und kann nun seinen rechten Arm und sein rechtes Bein nicht mehr spüren und bewegen; auch hat er im rechten Gesichtsfeld Ausfälle und – besonders erschreckend – er kann sich nicht mehr sprachlich ausdrücken. Er will die Schwester rufen, aber es kommen nur unartikulierte Laute und unpassende Wörter aus seinem Mund. Was liegt hier vor, und wie kann man Herrn B. helfen?

■ Aphasien und Dysarthrien: Sprach- und Sprechstörungen

Herr B. leidet unter einer *Aphasie*, einer neurogenen Störung des linguistischen Systems. Bei einer solchen Störung können alle Komponenten des Sprachsystems betroffen sein: das semantisch-lexikalische System, die Syntax, die Phonologie und die Phonetik. Aphasische Störungen betreffen das Sprechen, das Sprachverstehen, das Lesen und das Schreiben.

Im schwersten Fall liegt eine *globale Aphasie* vor. Sie macht die sprachliche Kommunikation mit dem Patienten nahezu unmöglich. Der Patient kann allenfalls unter großer Anstrengung einzelne Worte pro-

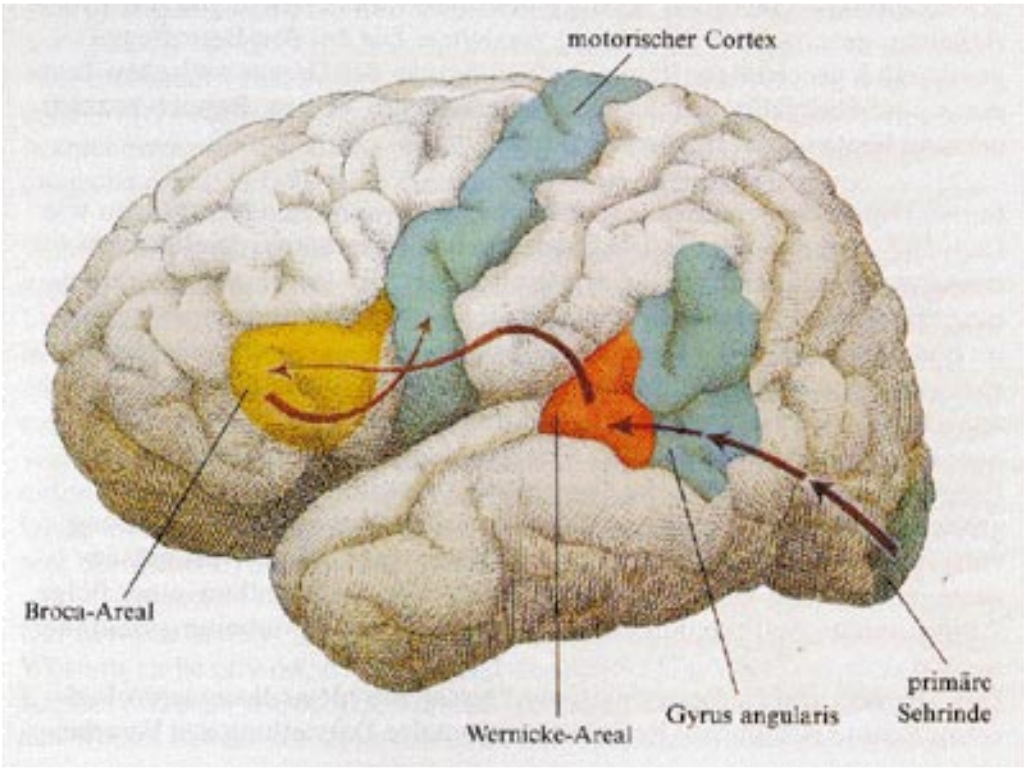


Abbildung 1: Frühe und sehr stark vereinfachende Vorstellung zur Speicherung sprachrelevanter Inhalte in ganz spezifischen Arealen des Cortex (Entwurf von Norman Geschwind zur Verarbeitung geschriebener Wörter beim lauten Vorlesen). In diesem Modell gelangen die beim Lesen eingehenden visuellen Informationen aus der primären Sehrinde in das Wernicke-Areal, wo syntaktische und semantische Sprachverarbeitung stattfindet. Die erkannte Sprache wird dann im Broca-Areal in Laute umgesetzt, die über den motorischen Cortex in passende Artikulationsbewegungen der Sprachwerkzeuge umgewandelt werden.

duzieren, und auch das Sprachverstehen ist stark eingeschränkt.

Bei einer *Broca-Aphasie* ist der Sprachfluss ebenfalls verlangsamt. Das Sprechen geschieht unter Anstrengung und ist syntaktisch und auch oft phonologisch fehlerhaft („Lange her ... 20 Jahre Mensch ... und dann ... ts ... drei Jahre gelernt Johanniskrankenhaus ... und dann vier Jahre gearbeiten"). Das Sprachverstehen ist bei Broca-Aphasie dagegen besser erhalten.

Im Fall der *Wernicke-Aphasie* ist die Sprache flüssig bis überschießend, aber durchsetzt mit unpassenden Worten („Na, ich muss mal anders ... ich glaube, man sollte bei Null beginnen und nicht bei oben") bzw. phonematischen Paraphasien („Ja, ich bin ... ich war unter terannegunte"). Allerdings ist bei Wernicke-Aphasie das Sprachverstehen erheblich eingeschränkt.

Das vierte Hauptsyndrom der Aphasie, die *amnestische Aphasie*, ist geprägt durch Wortfindungsstörungen bei überwiegend intaktem Sprachfluss und gutem Sprachverstehen.

Neben den Aphasien finden sich oft Störungen des Sprechens, *Dysarthrien*, denen Beeinträchtigungen der Sprechmuskulatur (von Lippen, Zunge, Kiefer, Gaumensegel) zugrunde liegen.

Die häufigste Ursache einer Aphasie ist wie im Fall von Herrn B. ein Schlaganfall, aber auch Tumore oder schwere Kopfverletzungen können zu Sprachstörungen führen. Auch Dysarthrien können durch Schlaganfälle verursacht werden. Häufiger treten diese Sprechstörungen jedoch im Rahmen progredienter neurogener Erkrankungen wie dem Morbus Parkinson auf. Insgesamt führen ca. 30% der Schlaganfälle zu Sprach- oder Sprechstörungen, so dass in Deutschland jährlich etwa 24 000 Menschen an neurogenen Sprachstörungen neu erkranken.

■ Therapieforschung im Bereich aphasischer und dysarthrischer Störungen

Wie jede Therapie sollte die Sprachtherapie so effizient wie möglich sein und sich an den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen ausrichten. Neben der Neurologie und der Neuropsychologie sind für die Sprachtherapie Erkenntnisse der Psycholinguistik und der Kognitiven Linguistik zu berücksichtigen. Letztere liefern die theoretischen Grundlagen und die Modellvorstellungen für die kognitiven Prozesse der Sprachproduktion und des Sprachverstehens.

Im Studiengang „Klinische Linguistik" der Fakultät für Linguistik und Literaturwissenschaft der Universität Bielefeld werden Sprachtherapeuten ausgebildet. Ein wichtiges Fundament des Studiengangs ist die Ausbildung in Linguistik und Psycholinguistik. Dies geschieht in enger Zusammenarbeit mit der Neuropsychologie und in Kooperation mit mehreren Kliniken, an denen die angehenden Sprachtherapeuten ihr Jahrespraktikum absolvieren. In den Magisterarbeiten des Studiengangs und in einigen an die Fakultät angebundenen Promotionsvorhaben werden Erkenntnisse aus der Psycholinguistik umgesetzt. Es geht um die Entwicklung effizienterer Therapieansätze und deren Validierung.

■ Therapie von Störungen der Wortfindung und des Benennens

Ein bei vielen Aphasien auftretendes Symptom ist die Benennstörung: Selbst Dinge des täglichen Lebens können zeitweise nicht benannt werden. Man unterscheidet zwischen *Wortfindungsstörungen* (beim Benennversuch wird kein Wort produziert) und *Paraphasien* (ein falsches Wort wird produziert). Als *semantische Paraphasien* werden dabei diejenigen Fehlleistungen bezeichnet, bei denen statt des gemeinten Wortes ein semantisch verwandtes Wort geäußert wird. Diese Fälle können bei jedem Sprecher auftreten; sie sind jedem von uns bekannt. Allerdings treten sie bei sprachgesunden Personen sehr viel seltener auf als bei Aphasiepatienten. Die Beispiele (1) bis (3) sind einer in den 80er Jahren für wissenschaftliche Auswertungen zusammengetragenen Versprechersammlung von Prof. Dr. Thomas Berg (Universität Hamburg) entnommen:

(1) „ ... wenn ihr eure Milch esst – trinkt"
(2) „Im Sommer, als es sehr kalt war – im Winter"
(3) „ ... mehr als die Hälfte – mehr als das Doppelte"

Die semantischen Paraphasien, die von aphasischen Patienten z.B. in Aufgaben zur Objektbenennung produziert werden, sind diesen Versprechern sehr ähnlich:

(4) „Sonnenhut" (statt Regenschirm)
(5) „Stehlampe" (statt Kerze)
(6) „Tragetasche" (statt Korb)

Aus Theorien der kognitven Linguistik lässt sich ableiten, dass es zwei unterschiedliche Beeinträchtigungen gibt, die zur überhäufigen Produktion von semantischen Paraphasien führen.

Zum einen kann das kognitive System und somit das Wissen über die Dinge der Welt beeinträchtigt sein. Bezogen auf Beispiel (5) könnte etwa durch das Objekt „Kerze" nur dessen lichtspendende Funktion im kognitiven System aktiviert werden, wohingegen

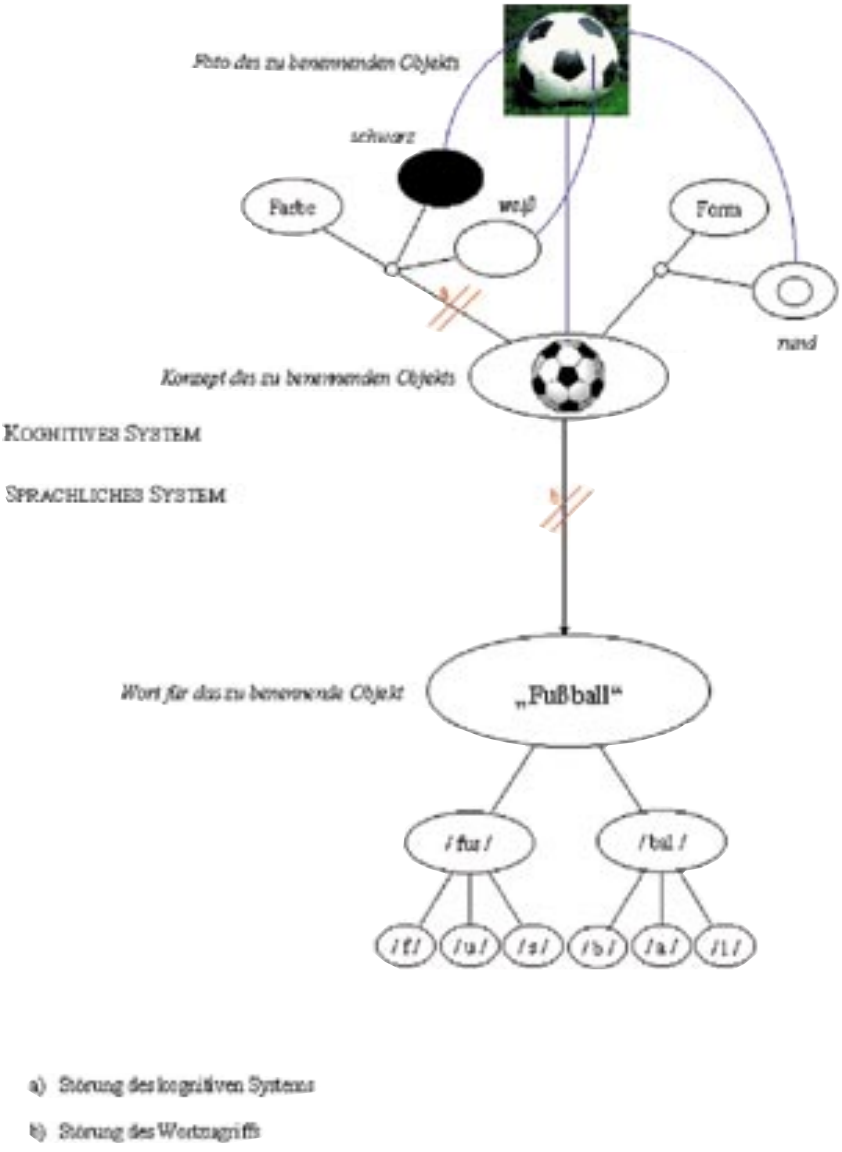


Abb. 2: Ein einfaches Modell der Sprachproduktion mit zwei möglichen Störungsstellen am Beispiel des Wortes „Fußball". Bei einer Störung innerhalb des kognitiven Systems (a) ist das Konzept „Fußball" unvollständig; es fehlt hier z.B. eine Farbzuordnung. Bei einer Störung des Wortzugriffs im sprachlichen System (b) fehlt es an der Verbindung zwischen dem Konzept und der lautlichen Gestalt des zugehörigen Wortes.
Ein Sprachtherapeut würde bei einer Störung im kognitven System dem Patienten Hilfen in der Form von begrifflichen Zusatzinformationen geben („das Ding ist schwarz und weiß gefleckt"). Bei einer Störung des Wortzugriffs profitierte der Patient mehr von lautlichen Zusatzinformationen („das Wort fängt mit f an").

alle anderen Merkmale inaktiv bleiben. In einem solchen Fall erfolgt die Benennung eines beliebigen Objektes mit dieser Funktion, etwa einer Stehlampe.

Zum anderen kann es sein, dass der Zugriff auf die Wortform im sogenannten mentalen Lexikon gestört ist, so dass zu einer vorliegenden semantischen Spezifikation nur schwer ein passendes Wort gefunden wird. Zu semantischen Paraphasien kommt es dadurch, dass beim Zugriff auf das Lexikon mehrere Lexikonelemente aktiviert werden, wobei das am besten Passende im Normalfall stärker aktiviert und damit dann auch ausgewählt wird. Ist aber der Zugriff erschwert, so kann ein weniger passendes Lexikonelement, welches leichter zugreifbar ist, ausgewählt werden (vgl. Abb. 2).

Eine Bielefelder Magisterarbeit konnte die beiden aus der Theorie ableitbaren Formen semantischer Paraphasien nachweisen. Silke Erdmann hat gezeigt, dass es unter der Gruppe der Patienten, die häufig semantische Paraphasien produzieren, in der Tat zwei Untergruppen gibt. Das Wissen darüber, welche der Beeinträchtigungsformen tatsächlich vorliegt, ist, wie Silke Erdmann ebenfalls zeigen konnte, für die Therapie von großer Bedeutung. Patienten, die eine Beeinträchtigung des semantischen Systems haben, weisen neben ihren Benennstörungen auch Probleme beim Sprachverstehen auf, für welches das semantische System ebenfalls eine zentrale Rolle spielt. Diesen Patienten kann man Benennaufgaben erleichtern, wenn über das zu benennende Objekt möglichst viele Informationen angeboten werden. Objekte auf farbigen Bildern bzw. Fotos sind von diesen Patienten besser benennbar als solche auf Schwarz-Weiß-Strichzeichnungen. Objekte, die die Patienten anfassen bzw. in ihrer Funktion erleben, sind leichter benennbar als solche, die sie nur sehen. Für Patienten mit einer Zugriffsstörung auf das Lexikon dagegen ist die größere semantische Informationsmenge wenig hilfreich. Diese Patienten, die in der Regel kaum Sprachverstehensprobleme haben, reagieren dagegen auf lautliche Zusatzinformationen, insbesondere auf die sogenannte Anlauthilfe, bei der dem Patienten der Anfangslaut des zu produzierenden Wortes präsentiert wird. Die Anlauthilfen nützen dagegen wiederum denjenige Patienten nicht, bei denen eine Beeinträchtigung des semantischen

Abbildung 3: Sprachtherapie mit einer Schlaganfall-Patientin. Eine fundierte Sprachtherapie, wie hier in der Aatal-Klinik in Wünnenberg, gehört heute zum Angebot jeder guten neurologischen Rehabilitationsklinik. Neben dem gezielten Einzeltraining von Sprachfähigkeiten im Labor finden auch Gruppentherapien statt. Zusätzlich werden die Angehörigen beraten, wie sie die Patienten dabei unterstützen können, ihre Leistungsverbesserungen in den Alltag mit hinüberzunehmen.

Systems vorliegt. Diese Patienten werden durch eine gegebene Anlauthilfe nur verwirrt, so dass ihre Benennleistung eher abnimmt. Silke Erdmanns Arbeit ist gerade an dieser Stelle von unmittelbarem Nutzen für die Praxis der Sprachtherapie: Sie hilft den Sprachtherapeuten, Anlauthilfen differenziert nur bei denjenigen Aphasikern einzusetzen, bei denen die Störung im Zugriff auf die Wortform liegt.

■ Deblockierung und Stimulierung oder Wiedererwerb?

Einige Autoren bezeichnen die Aphasie als Verlust der Sprache – aber nicht bei allen Patienten sind sprachliche Informationen tatsächlich verloren gegangen. Wie bereits diskutiert, ist manchmal nur ihr Abruf erschwert.

Die erwähnten Anlauthilfen ebenso wie die zusätzlichen semantischen Informationen sind zunächst lediglich in der Therapiesituation eine Hilfe für den Patienten. In der Therapie gilt es jedoch, sprachspezifisches Wissen auch für den Alltag wieder zugreifbar zu machen bzw. neu aufzubauen. Prinzipiell kann dies auf zwei unterschiedliche Arten erreicht werden: durch sogenannte explizite Therapien bzw. durch sogenannte implizite Therapien. Explizite Therapien verwenden verbale Elaborationsstrategien und betonen aktives Erinnern, bildhaftes Vorstellen und bewusstes Strukturieren. Implizite Therapien gehen weniger direkt und gezielt vor, sondern sind durch häufige Wiederholungen, durch Aktivierung und Akzeptanz jeglicher sprachlicher Äußerung und durch Automatisierung charakterisiert. Bewusste Einprägeprozesse werden vermieden.

In einer systematisch angelegten Studie werden derzeit im Rahmen mehrerer Magisterarbeiten und Promotionsvorhaben diese beiden Ansätze miteinander verglichen. Dabei ist auch zu berücksichtigen, in welchem Maße die jeweils untersuchten Patienten zusätzlich zu ihrer Aphasie Beeinträchtigungen des Gedächtnisses zeigen. In einer ersten abgeschlossenen Fallstudie konnte für den eingangs beschriebenen Patienten Herrn B., dessen Wortgedächtnis deutlich gestört ist, ein weitaus positiverer Effekt der impliziten Therapiestrategien nachgewiesen werden (Abb. 4; vgl. Kunkel & Schafmeister, 1999). Für diesen Patienten führte wiederholtes erfolgreiches Benennen im Rahmen von Therapiesitzungen, begünstigt durch die entsprechend der Erdmannschen Magisterarbeit sinnvoll gewählten Hilfen, also auch zu einer Verbesserung des Sprachgebrauchs im Alltag.

■ Aktuelle Therapieforschung im Bereich dysarthrischer Störungen

Während aphasische Patienten gewöhnlich Störungen in allen sprachlichen Modalitäten (Sprechen, Sprachverstehen, Lesen und Schreiben) aufweisen, ist die Problematik bei dysarthrischen Patienten auf die mündliche Sprachproduktion beschränkt. Sie leiden unter ihrer zum Teil stark eingeschränkten Verständlichkeit, die insbesondere im Umgang mit Personen deutlich wird, welche sich nicht in die Eigenheiten der Sprechweise des Patienten eingehört haben. Häufig empfinden dysarthrische Patienten dabei nicht nur ihre eingeschränkte Verständlichkeit als problematisch, sondern auch ihre veränderte Stimme. Der Eindruck, den der Hörer von der Persönlichkeit

Veränderung der Leistungen von Patient W.B. über die vier Therapiephasen

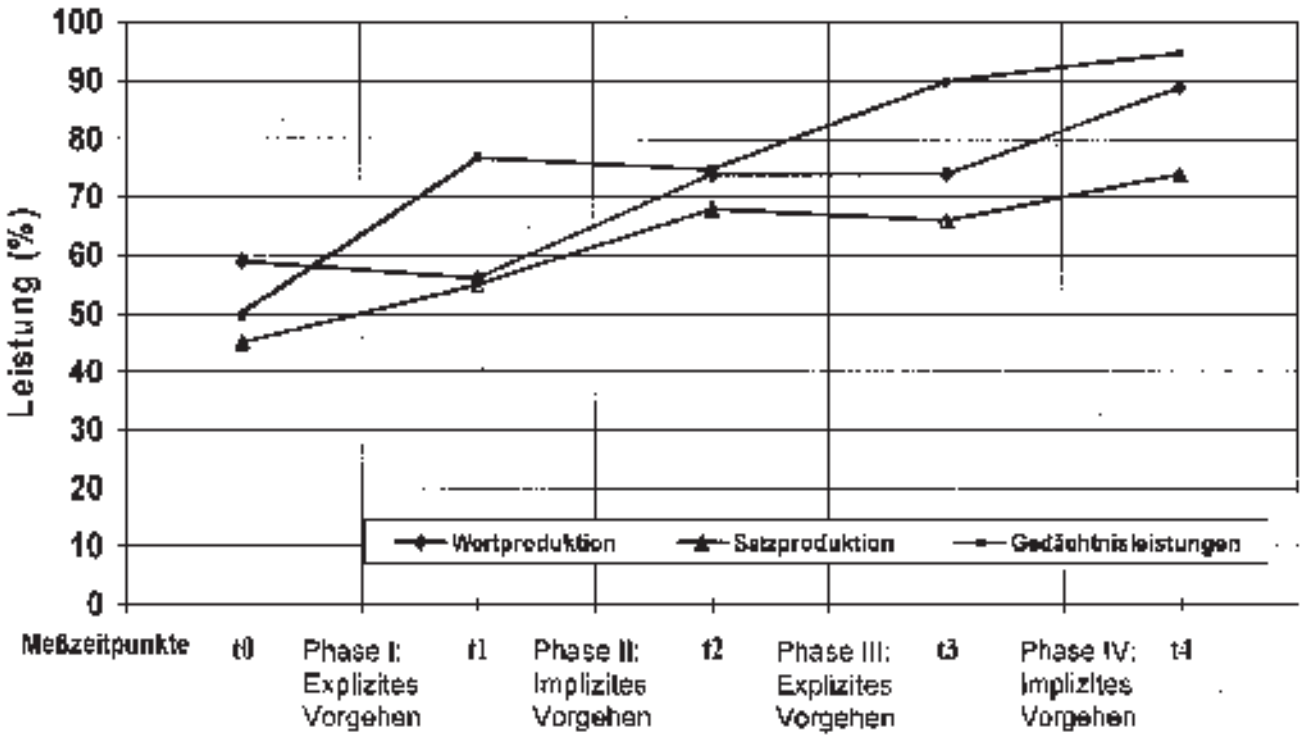


Abbildung 4: Verbesserung der kognitiven Leistungen des Patienten W.B. in verschiedenen Trainingsphasen. Dieser Patient profitiert bei seinen sprachlichen Leistungen, vor allem bei der Wortproduktion, stärker von einem impliziten Ansatz (Phasen II und IV). Bei der impliziten Therapie geht es um die Aktivierung und Akzeptanz jeglicher sprachlicher Äußerung und um häufige Wiederholungen, bei Vermeidung bewusster Einprägeprozesse. Bei Patienten mit bestimmten zusätzlichen Gedächtnisdefiziten ist ein derartiges implizites Vorgehen effizienter als explizite Therapieformen, die verbale Elaborationsstrategien verwenden und aktives Erinnern, bildhaftes Vorstellen und bewusstes Strukturieren betonen.

eines Sprechers erhält, hängt, ohne dass dies beiden gewöhnlich bewusst wird, stark von Stimme und Sprechweise des Sprechers ab. Entsprechend gibt es bei dysarthrischen Patienten neben der Verständlichkeitsproblematik auch eine psychosoziale Problematik. Das muss bei der Therapie berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit Morbus Parkinson spricht beispielsweise der akustische Eindruck dafür, dass diese Patienten zu schnell sprechen und aus diesem Grund schlecht verstanden werden. Eine vordergründige Therapie würde folglich darauf abzielen, die Patienten zu einem langsameren Sprechtempo zu motivieren. Akustische Analysen, die im Rahmen einer Magisterarbeit von Corinna Balk und Andrea Reiering an Äußerungen von Parkinson-Patienten durchgeführt wurden, zeigten jedoch, dass diese Patienten kaum schneller sprachen als Kontrollpersonen. Diese Patienten sprechen in ihrem „normalen“ Sprechtempo; dies ist allerdings zu schnell für die Beweglichkeit ihrer Artikulatoren. Folglich können beispielsweise die Verschlussgesten von Lippen und Kiefer beim */m/* oder das Heben der Zunge beim */k/* in der zugeteilten Zeit nicht vollständig ausgeführt werden. Damit aber entsteht ein verschliffener Sprecheindruck und auch der Eindruck einer zu schnellen Sprechweise. Eine bewusste Verlangsamung des Sprechens etwa durch die Vorgabe von Sprechrhythmen kann in der Therapiesituation eine Verbesserung der Verständlichkeit bewirken. Die Patienten können allerdings in der Alltagskommunikation die Absenkung des Sprechtempos nur mit großer Mühe einhalten, da dieses hochautomatisiert und damit der bewussten Kontrolle kaum zugänglich ist. Nur langfristiges Einüben und der Einsatz von verhaltensmodifizierenden Methoden und Gedächtnisstützen kann also eine alltagsrelevante Besserung bringen.

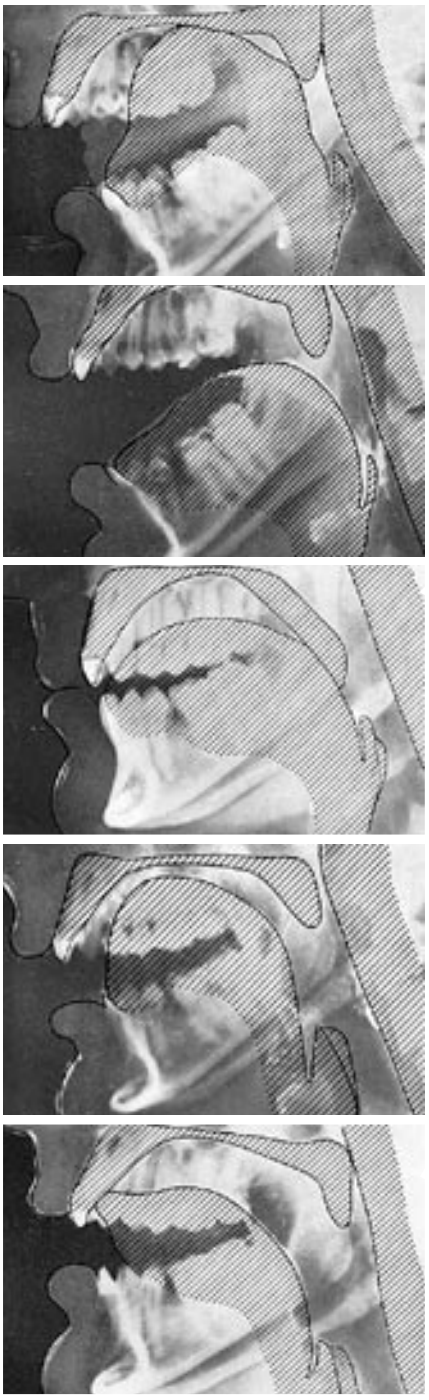


Abbildung 5: Idealisierte Positionen von Lippen, Kiefer, Zunge und Velum bei der Artikulation des Wortes „Kamel“ nach Abbildungen aus dem Atlas deutscher Sprachlaute (Hans-Heinrich Wängler, 1974, Berlin: Akademie-Verlag). Beim /k/ (ganz oben) liegt der Zungenrücken am hinteren Teil des harten Gaumens an, bevor durch die Stimmgebung eine „Sprengung“ des Verschlusses erwirkt wird; beim /a/ sind die Lippen locker von den Zähnen angehoben, die seitlichen Zungenränder liegen an den seitlichen unteren Zähnen, so dass die Zunge flach und leicht nach unten gespannt im Mundraum liegt; beim /m/ liegen die etwas vorgestülpten Lippen locker aufeinander und bilden einen Verschluss, das Gaumensegel ist gesenkt und öffnet so den Nasenweg zur Resonanzbildung; beim /e:/ sind die Lippen locker von den Zähnen abgehoben, der Zahnreihenabstand ist gering, der vordere Zungenrand hat Kontakt zu den unteren Frontzähnen, der vordere Zungenrücken ist aufgewölbt, das Gaumensegel ist angehoben und verschließt den Nasenraum; beim /l/ liegt der vordere Zungenrand oder der vordere Zungenrücken innen an den oberen Frontzähnen und bildet einen Verschluss, der bei der Lautbildung nicht gelöst wird.

■ Fazit

Je knapper die Mittel der Krankenkassen für rehabilitative Maßnahmen werden, desto wichtiger sind Effizienznachweise für die sprachtherapeutische Behandlung neurogener Sprach- und Sprechstörungen. Für die Erarbeitung effektiver Therapiekonzepte und für deren Validierung im klinischen Alltag hat sich eine enge Kooperation von Linguistik, Neurologie und Neuropsychologie als besonders fruchtbar erwiesen. Die in den Kliniken arbeitenden Therapeutinnen und Therapeuten müssen über fundierte Kenntnisse in all diesen Gebieten verfügen. Dies erfordert jedoch eine akademische Ausrichtung der Ausbildung und einen interdisziplinären Zuschnitt der Forschung im Bereich der Sprachtherapie. In anderen europäischen Staaten ist dies längst üblich.

Prof. Dr. Gert Rickheit (links) ist seit 1978 Professor für Linguistik an der Fakultät für Linguistik und Literaturwissenschaft der Universität Bielefeld. Er ist Sprecher des seit 1993 bestehenden Sonderforschungsbereichs „Situierte Künstliche Kommunikatoren“, in dem Linguisten und Informatiker der Universität Bielefeld Aspekte der Mensch-Maschine-Interaktion erforschen. Im Mittelpunkt seines Interesses liegt die kognitive verbale und visuelle Informationsverarbeitung. Seit 1996 ist er Rektor der Universität Bielefeld.

Dr. Martina Hielscher (Mitte) studierte Psychologie, Mathematik und Linguistik an der Universität Bielefeld und war danach bis 1991 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im DFG-Projekt „Kohärenzprozesse“. Während ihrer klinischen Tätigkeit (1991 bis 1994) im Klinikum Eben-Ezer, Lemgo, absolvierte sie eine Weiterbildung zur Klinischen Psychologin / Psychotherapeutin BDP. Seit ihrer Promotion 1994 ist sie Wissenschaftliche Assistentin an der Fakultät für Linguistik und Literaturwissenschaft der Universität Bielefeld und koordiniert den Studiengang Klinische Linguistik.

Privatdozent Dr. Ulrich Schade (rechts) ist Mathematiker und Linguist mit Forschungsschwerpunkten in kognitiver Linguisitk, Computerlinguistik und Sprachproduktion. Er war von 1986 bis 1996 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in verschiedenen Forschungsprojekten der Deutschen Forschungsgemeinschaft an der Universität Bielefeld, zuletzt im Sonderforschungsbereich „Situierte Künstliche Kommunikatoren“. Seit seiner Habilitation an der Fakultät für Linguistik und Literaturwissenschaft der Universität Bielefeld 1996

Magisterarbeiten:

- Corinna Balk und Andrea Reiering: *Faktoren der Verständlichkeit dysarthrischen Sprechens*. Bielefeld, 1998.
- Silke Erdmann: *Modellbasierte Lokalisation von Benennstörungen: Untersuchung zur Materialabhängigkeit semantischer Fehler beim Benennen*. Bielefeld, 1998.
- Kirsten Kunkel und Susanne Schafmeister: *Explizite vs. implizite Strategien in der Aphasietherapie*. Bielefeld, 1999.

Vom Nutzen der Epidemiologie zum Verständnis von Krankheit und Gesundheit

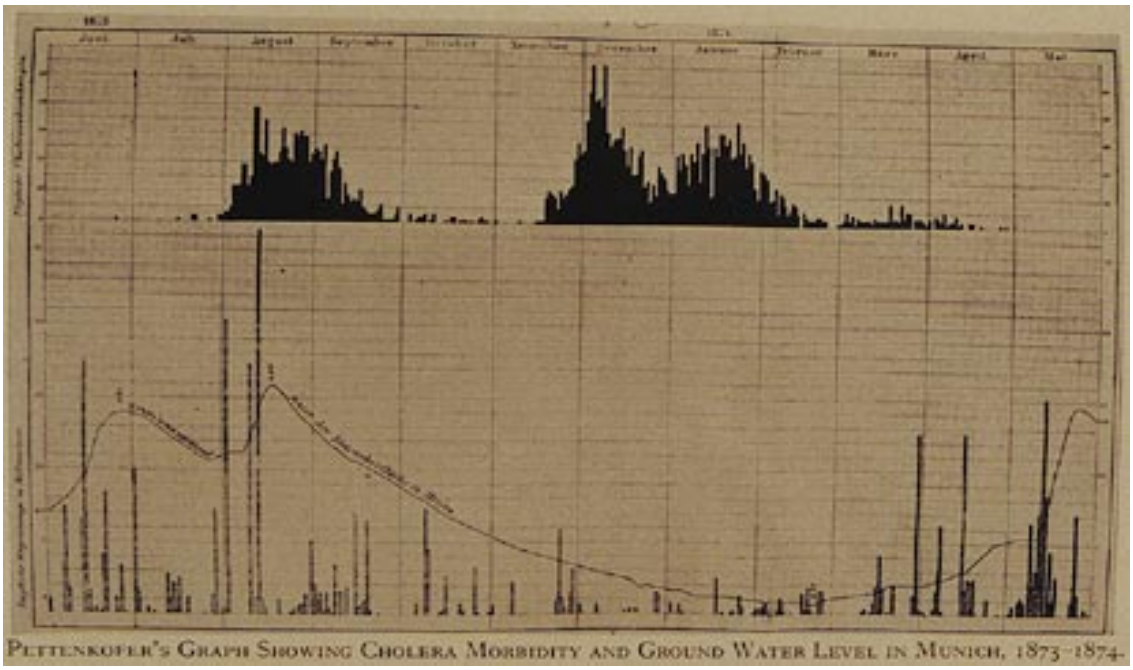
Eine neue Arbeitsgruppe an der Universität Bielefeld stellt sich vor

Maria Blettner
Andreas Ullrich

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

Um die Erforschung von Krankheiten und um ihre Bekämpfung geht es den Epidemiologen ebenso wie den Ärzten. Während die Mediziner am Patienten und im Labor forschend tätig sind, gehen die Epidemiologen hinaus in die Gesellschaft. Sie erforschen mit statistischen Verfahren die Unterschiede zwischen Kranken und Gesunden, um auf diese Weise Hinweise auf mögliche Ursachen und auf davon abgeleitete Vermeidungsstrategien zu erhalten. Die Ergebnisse epidemiologischer Forschung können unmittelbar relevant werden: für das gesundheitsbewusste Verhalten des einzelnen ebenso wie für breitenwirksame gesundheitspolitische Maßnahmen.
Im April 1999 wurde Prof. Dr. Maria Blettner von der International Agency for the Research on Cancer der World Health Organization (WHO) in Lyon (Frankreich) nach Bielefeld berufen. Sie hat auf dem Gebiet der Krebsepidemiologie einen besonderen Forschungsschwerpunkt. Seit der Gründung ihrer Arbeitsgruppe sind neue Projekte angelaufen, deren gemeinsame Zielsetzung darin besteht, Risikofaktoren in der Umwelt, im Berufsleben und im Verhalten zu identifizieren und deren Bedeutung für die Entstehung chronischer Krankheiten, allen voran von Krebserkrankungen, quantitativ abzuschätzen. Ein besonderes Anliegen von Maria Blettner besteht darin, die internationale wissenschaftliche Kooperation zwischen klinischer Medizin, Epidemiologie und Gesundheitswissenschaften voranzutreiben.

„Todes-Apotheke" – geöffnet für die Armen, gratis, mit Erlaubnis der Gemeinde (Karikatur von William Helfland, New York, 1866). Europa wurde in der Zeit von 1831 bis 1893 in verschiedenen epidemischen Wellen von der Cholera heimgesucht. Der Choleraerreger, ein Bakterium, wurde vor allem über das Trinkwasser verbreitet. 1893, während der Hamburger Cholera-Epidemie, wurde der Erreger im Trinkwasser erstmals nachgewiesen. Die vorhandenen Therapiemethoden waren weitgehend wirkungslos, entscheidende Fortschritte in der Krankheitsbekämpfung wurden durch hygienische Maßnahmen erzielt. Pionier auf diesem Gebiet war der Münchner Arzt und Gelehrte Max von Pettenkofer. Von ihm stammen auch die ersten systematischen epidemiologischen Untersuchungen.



Pettenkofer's Graph Showing Cholera Morbidity and Ground Water Level in Munich, 1873–1874.

Cholerafälle (oben) und der Grundwasserstand (unten). Diese Zeichnung stammt aus der Feder von Max von Pettenkofer und bezieht sich auf die Cholera-Epidemie von 1873/74 in München. Es ist erkennbar, dass die Krankheit nach längerem Zurückgehen des Grundwasserspiegels ausbricht. Pettenkofer war lange Zeit (im Gegensatz zu den Bakteriologen seiner Zeit) der Ansicht, dass die schädlichen Bakterien nicht über das Trinkwasser verbreitet werden, sondern aus dem Boden kommen.

■ Epidemiologische Forschung

Während die medizinisch-experimentelle Forschung versucht, auf der individuellen Mikroebene der Kranken pathogenetische Prozesse aufzuklären, um daraus therapeutische Ansätze abzuleiten, befasst sich die Epidemiologie auf der Makroebene der Bevölkerung mit der Identifikation von Erkrankungsrisiken und zielt darauf ab, durch eine Reduktion der Risiken Erkrankungshäufigkeiten zu senken. Die Epidemiologie gehört daher zu den Kernbereichen der Gesundheitswissenschaften.

Die Epidemiologie ist eine noch junge Wissenschaft, die erst nach dem zweiten Weltkrieg zu einem weitgehenden Konsens über Standards und Prinzipien gefunden hat. Seither ist eine explosionsartige Entwicklung der epidemiologischen Forschungsaktivitäten zu beobachten. In zunehmendem Maße werden Erkenntnisse epidemiologischer Studien, vermittelt durch die Medien, auch von der breiten Öffentlichkeit wahrgenommen. Dazu haben insbesondere das steigende allgemeine Gesundheitsbewusstsein und die wachsende Sensibilisierung in Bezug auf umweltbedingte Erkrankungen beigetragen.

Wichtige epidemiologische Studien haben aber bereits im 19. und im frühen 20. Jahrhundert Meilensteine für das Verständnis der Krankheitsursachen gesetzt. In erster Linie war es die Aufklärung der Übertragungswege von Infektionskrankheiten, vor allem der großen Seuchen, die zu einer Revolution in der Medizin und in der Gesundheitspolitik geführt hat. Aus den epidemiologischen Erkenntnissen dieser Zeit haben sich wirkungsvolle sozialhygienische Maßnahmen entwickelt, die dazu beitrugen, dass viele gefährliche Infektionskrankheiten in den westlichen Ländern zurückgedrängt werden konnten.

■ Wie funktioniert epidemiologische Forschung?

Ausgangspunkt epidemiologischer Forschung sind folgende Fragestellungen: Wer erkrankt wann, wo und warum? Sind primär Frauen oder Männer von dieser Krankheit betroffen? Befällt sie eher die Jungen oder die Alten? Die Raucher oder die Nichtraucher? Die Schlanken oder die Dicken? Stadtbewohner oder Landbewohner? Menschen aus bestimmten Berufen oder Menschen, die einer bestimmten Umweltbelastung ausgesetzt sind?

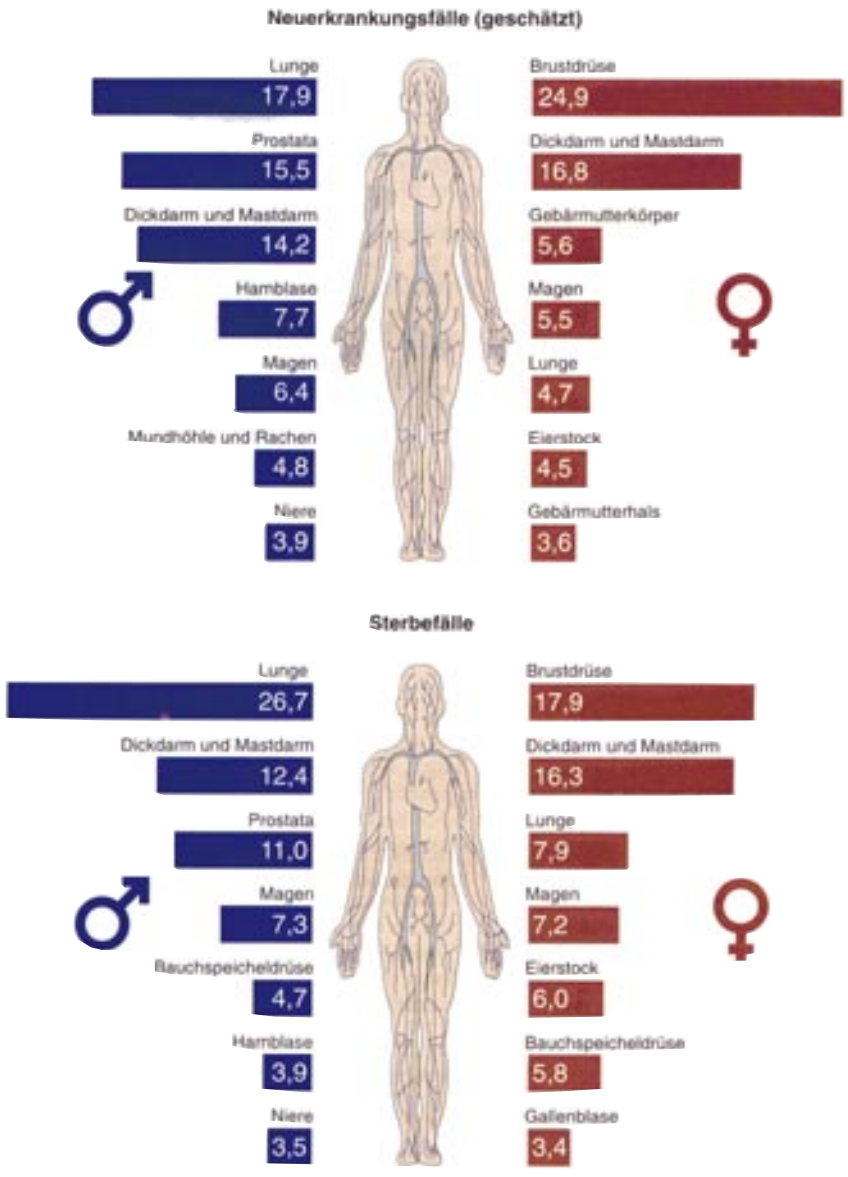
Die Epidemiologie befasst sich mit der Häufigkeit von Krankheiten innerhalb definierter Populationen und Zeitfenster und interessiert sich für regionale Häufungen und zeitliche Trends. Da sie nicht wie die Laborforschung über die Möglichkeit von Experimenten verfügt, bestimmt sie den Zusammenhang zwischen der Krankheit und möglichen krankmachenden Faktoren auf statistische Weise.

Die verbreitetste Form der Untersuchung ist die Fall-Kontroll-Studie: Eine Gruppe von Menschen, die eine bestimmte Krankheit aufweist, wird nach den potenziellen Risikofaktoren befragt. Dieselben Fragen werden einer Vergleichsgruppe von gesunden Personen gestellt, die in demographischen Merkmalen wie Alter und Geschlecht mit der Gruppe der Kranken vergleichbar ist. Zusätzlich werden die Krankenakten hinzugezogen und oft auch klinische Zusatzuntersuchungen durchgeführt. Lässt sich dann feststellen, dass ein bestimmter Risikofaktor bei den Kranken statistisch signifikant und erheblich stärker ausgeprägt ist als bei den Gesunden, dann ist das ein Hinweis darauf, dass ein kausaler Zusammenhang vorliegt. Die medizinische Forschung hat in vielen Fällen nachträglich auf der Mikroebene den Beweis für die entsprechenden Kausalzusammenhänge erbringen können.

Ein methodisches Verfahren, das besonders zuverlässige Hinweise auf Risikofaktoren gibt, ist die *Kohortenstudie*. Hier wird eine feste Gruppe gesunder Personen über längere Zeit (oft über mehrere Jahre) immer wieder beobachtet, untersucht und befragt. Wenn sich dann herausstellt, dass von diesen Personen diejenigen, die irgendwann während der Studie eine bestimmte Krankheit bekommen, ständig einem bestimmten Einflussfaktor ausgesetzt waren, dann ist dies ein starkes Indiz dafür, dass dieser Einflussfaktor einen Risikofaktor bei der Entstehung dieser Krankheit darstellt. Kohortenstudien sind der retrospektiven Befragung überlegen, unter anderem deshalb, weil die befragten Personen nach aktuellen und nicht nach weit zurückliegenden Umständen befragt werden und daher die Verzerrungen aufgrund von Erinnerungsfehlern geringer sind.

■ Krebsepidemiologie

Heutzutage sind die chronischen, nicht infektiösen Erkrankungen wie Krebs und Arteriosklerose und deren Folgen wie Herzinfarkt und Schlaganfall die „major killers“ in den westlichen Industrienationen und stehen daher im Zentrum der epidemiologischen Forschung. Analog zur Medizin hat sich auch die Epidemiologie in Spezialgebiete aufgegliedert. Die Krebsepidemiologie ist in ihrem Schwerpunkt mit den Zusammenhängen zwischen Karzinogenen und Tumoren befasst. Zu den Karzinogenen, d.h. den tumorauslösenden Faktoren, werden ionisierende Strahlung, Toxine wie organische Lösungsmittel und in zunehmendem Maße auch infektiöse Erreger wie Viren und Bakterien gezählt.



Krebsfälle in Deutschland 1995: prozentuale Angaben zu den Neuerkrankungs- und Sterbefällen bei den einzelnen Krebsarten.

■ Ionisierende und nicht ionisierende Strahlung als Gesundheitsrisiko

Es ist seit langem bekannt, dass hohe Dosen ionisierender Strahlung das Krebsrisiko erhöhen. Die genaue Dosis-Wirkungsbeziehung und insbesondere die Wirkung niedriger Strahlendosen ist bisher aber noch nicht geklärt und teilweise auch heftig umstritten.

Die Belastung der Bevölkerung mit ionisierender Strahlung resultiert zu 60% aus natürlichen und zu 40% aus zivilisatorischen Quellen. Für die natürliche Strahlenbelastung ist hauptsächlich die Inhalation von Radongasen in Innenräumen verantwortlich. Zur zivilisatorischen Gesamtexposition trägt vor allem der

Steward und Stewardess in einem Lufthansa-Flugzeug der Business Class. Das Kabinenpersonal und die Piloten sind in einem besonderen Maße der Höhenstrahlung ausgesetzt. Ob durch die ständige Exposition während der Flüge das Krebsrisiko erhöht ist, soll in Zusammenarbeit mit zwei großen Fluggesellschaften in einer groß angelegten Studie untersucht werden.

breite Einsatz ionisierender Strahlung in der medizinischen Diagnostik und Therapie bei. Emissionen aus kerntechnischen Anlagen im Routinebetrieb haben eine vergleichsweise geringe Bedeutung. Beruflich strahlenexponiert sind Personen, die in Kernkraftwerken, in Röntgenabteilungen oder als fliegendes Personal bei Luftfahrtgesellschaften arbeiten.

■ Ist das Krebsrisiko bei Piloten und Kabinenpersonal erhöht?

Beispielhaft für Forschungsprojekte der Arbeitsgruppe „Epidemiologie und medizinische Statistik“ ist eine Kohortenstudie über die Krebsrisiken beim fliegenden Personal, die in enger Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft für Fahrzeughaltung, der deutschen Lufthansa und der LTU durchgeführt wird. Diese Studie ist zudem in ein europäisches Projekt eingebunden, das von Prof. Blettner und ihren Mitarbeitern Dr. Hajo Zeeb und Gaël Hammer koordiniert wird.

Über 27 000 Personen, die im Cockpit oder in den Kabinen einer der beiden Luftfahrtgesellschaften 1960 oder später gearbeitet haben, wurden in die Studie aufgenommen. Genaue Angaben zur Berufsbiographie erlauben eine Schätzung der berufsbedingten Strahlenexposition; diese ist neben der Flugdauer und -höhe auch von der Flugroute abhängig: Bei Flügen in Polnähe ist die Strahlenbelastung deutlich höher als bei Flügen in der Gegend des Äquators.

Zur Beurteilung des Krebsrisikos werden Angaben benötigt, ob die Personen noch leben oder an welcher Ursache sie verstorben sind. Diese Daten werden über die Einwohnermeldeämter und Gesundheitsämter erhoben. Dieses relativ aufwändige, unter strengen Datenschutzauflagen durchgeführte Verfahren ist in der epidemiologischen Forschung in Deutschland notwendig, da es weder zentrale Krebsregister noch zentrale Todesursachenregister gibt.

Während frühere Untersuchungen widersprüchliche Ergebnisse vorweisen, deuten erste Resultate aus den europäischen Partnerprojekten darauf hin, dass bei Piloten das Erkrankungsrisiko für akute Leukämien und für Hautkrebs erhöht ist. Piloten erhalten eine Jahresdosis an ionisierender Strahlung, die bis zu dreifach über der allgemeinen Bevölkerungsdosis liegt. In der Bielefelder Studie wird es möglich sein, die Strahlendosis von Piloten und Kabinenpersonal noch genauer zu bestimmen, da neue Rechenmodelle zur Dosisabschätzung zum Einsatz kommen. Erst das Zusammenführen aller Daten der europäischen Projektpartner wird zu statistisch stabilen Schätzern für das Krebsrisiko führen.

Die Ergebnisse dieses großen europäischen Projektes werden mit den Beschäftigten, der Geschäftsführung und den Aufsichtsbehörden der Luftverkehrsgesellschaften diskutiert werden und haben möglicherweise Implikationen für den Arbeitsschutz. Als Vorsitzende der deutschen Strahlenschutzkommission ist Maria Blettner direkt mit der Umsetzung strahlenepidemiologischer Ergebnisse in den Strahlenschutz befasst.

■ Elektromagnetische Felder und Krebs

Für die nicht-ionisierende Strahlung sei hier exemplarisch die Strahlenbelastung durch hochfrequente elektromagnetische Felder genannt. Diese ist in den letzten Jahren durch den Mobilfunk extrem gestiegen. Zwar bieten die biophysikalischen Wirkungen hochfrequenter Strahlen bisher keinen Erklärungsansatz dafür, dass eine Exposition, wie sie durch das Telefonieren mit einem Handy auftritt, zu einem erhöhten Hirntumorrisiko führen sollte. Auch scheint die Hauptgefährlichkeit von Handys darin zu liegen, dass sie von Autofahrern beim Fahren benutzt werden: Das Unfallrisiko ist während und kurz nach dem Telefonieren erheblich erhöht.

Es gibt aber einige Einzelfallberichte und kleinere Studien, die Anlass sind, den Zusammenhang zwischen hochfrequenten elektromagnetischen Feldern und Krebsrisiko näher zu untersuchen. Hier werden Prof. Blettner und Dr. Gabriele Berg in den nächsten Jahren eine Fall-Kontrollstudie durchführen, in der in Zusammenarbeit mit der Klinik Gilead der von Bodelschwinghschen Anstalten Bielefeld-Bethel, mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und mit der Universität Mainz Personen über ihren Handygebrauch befragt werden sollen.

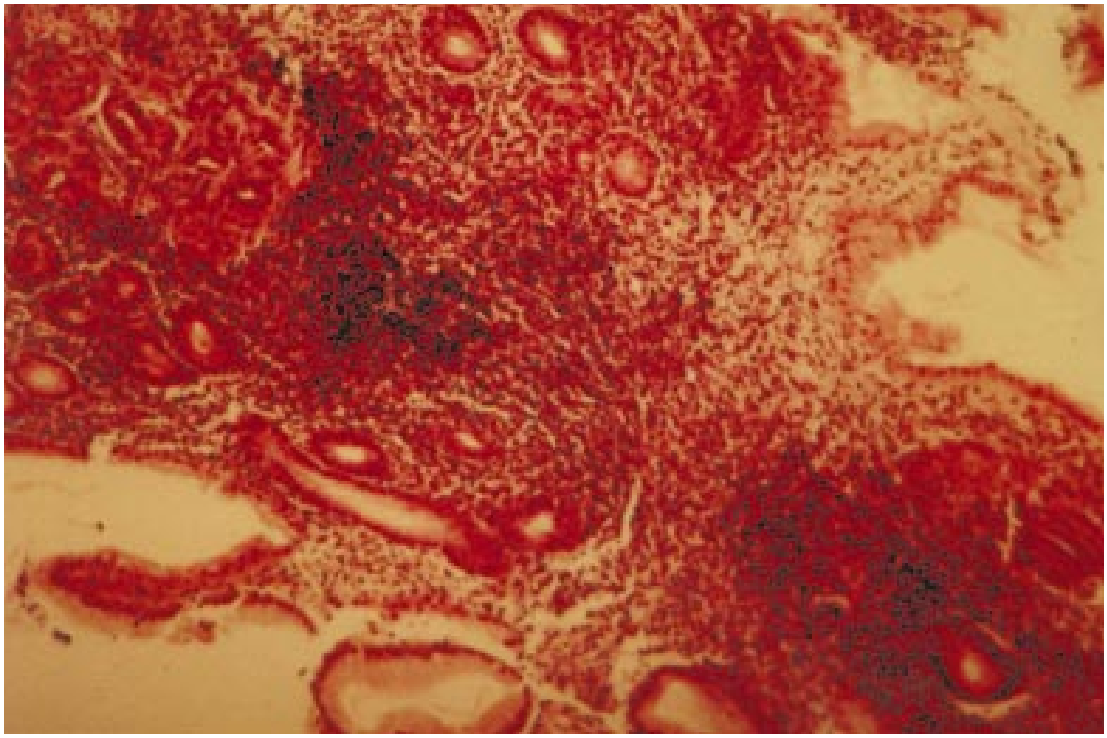
Die Studie soll Auskunft darüber geben, ob Personen, die an Tumoren des Kopfes erkrankt sind, häufiger ein Handy benutzen als gesunde Personen. Weiterhin soll sie klären, ob Personen, die viel mit einem Handy telefonieren, ein allgemein höheres Gesundheitsrisiko aufweisen. Das Projekt nimmt die Ängste von vielen Menschen in der Bevölkerung auf und kommt dem Anliegen der Hersteller von Mobiltelefonen entgegen, die geklärt haben wollen, ob ihre Produkte tatsächlich gesundheitsschädlich sind.

■ MALT-Lymphome und die Infektion mit dem Bakterium Helicobacter pylori

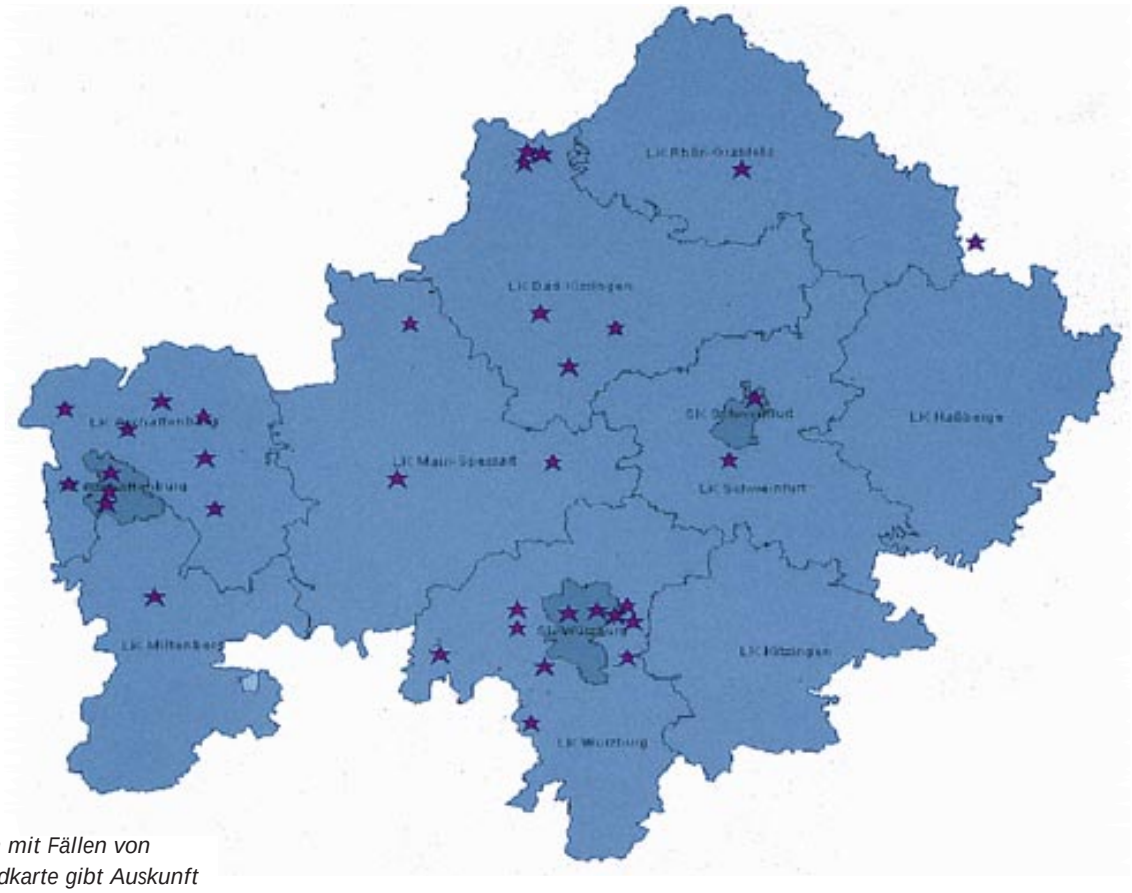
Für manche bösartige Erkrankung des Immunsystems, z.B. für den Lymphdrüsenkrebs, ist bekannt, dass infektiöse Erreger viraler und bakterieller Art eine kausale Rolle spielen.

Der Magen ist eine bevorzugte Lokalisation für MALT-Lymphome, das sind Entartungen von Lymphgewebe, die ihren Ursprung im *sogenannten Mucosa Associated Lymphatic Tissue (MALT),* einem immunkompetenten Gewebe des Körpers, haben. Die MALT-Lymphome gehören zu den selteneren Tumoren; pro Jahr erkrankt eine von 100 000 Personen. Die Altersgruppe der über 65-Jährigen ist besonders betroffen. Männer erkranken etwas häufiger als Frauen.

In Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Würzburg und den Klinika Bayreuth und Aschaffenburg wurde von Dr. Andreas Ullrich ein Forschungsprojekt zu Risikofaktoren von MALT-Lymphomen des



Histologisches Präparat von der Magenschleimhaut eines Patienten mit Malt-Lymphom. Die kleinen schwärzlichen Punkte sind die Zellkerne von tumorös entarteten Immunzellen. Normale Magenschleimhaut ist weitgehend frei von Abwehrzellen. Die Krebszellen haben bei diesem Patienten in Folge ihres unkontrollierten Wachstums weite Teile der Magenwand infiltriert.



Landkarte von Unterfranken mit Fällen von MALT-Lymphom. Diese Landkarte gibt Auskunft über eine der epidemiologischen Grundfragen: Wer erkrankt wo und wann an einer bestimmten Krankheit? Dargestellt ist die Verteilung der neu aufgetretenen Fälle von MALT-Lymphomen im Regierungsbezirk Unterfranken in den Jahren 1993 bis 1996. Es zeigt sich eine Häufung um die beiden urbanen Zentren Würzburg und Aschaffenburg. Dort ist allerdings auch die Bevölkerungsdichte am höchsten. Es besteht hier – unabhängig von der Bevölkerungsdichte – offenbar kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Erkrankung und regionalen Besonderheiten der Exposition.

Magens initiiert. Magenlymphome stehen im Verdacht, dass sie auf dem Boden einer chronischen Infektion der Magenschleimhaut durch das Bakterium *Helicobacter pylori* entstehen. Dieser Keim ist weltweit verbreitet und findet sich fast ausschließlich auf der menschlichen Magenschleimhaut. In Deutschland kommt *Helicobacter pylori* bei etwa 40% der Bevölkerung vor. In manchen Ländern der Dritten Welt sind bis zu 100% der Menschen betroffen. Epidemiologische Befunde sprechen dafür, dass der Befall des Magens mit *Helicobacter pylori* ein Risikofaktor für unterschiedliche Krankheiten des Magens ist. Dazu gehören die Magengeschwüre und bösartige Erkrankungen des Magens wie Magenkrebs und Magenlymphome.

■ Die Verbreitung von MALT-Lymphomen in Franken

Wegen des Mangels an populationsbezogenen Krebsregistern sind epidemiologische Daten über Magenlymphome kaum verfügbar. Diese wären aber nötig, um den Prozess der Tumorentstehung und insbesondere den Stellenwert der Infektion mit *Helicobacter pylori* besser verstehen zu können.

Jüngst ergab sich eine günstige Gelegenheit zur Erstellung eines regionalen MALT-Lymphom-Registers. In der Zeit von 1993 bis 1996 waren im Rahmen einer klinisch orientierten Multicenterstudie zum MALT-Lymphom eine große Anzahl von Patientendaten erhoben worden. Durch eine Kooperation mit dem Initiator dieser Studie, Prof. Dr. med. Wolfgang Fischbach, und durch die Einbeziehung von Daten aus der Routinediagnostik der Universität Würzburg und des Klinikums Bayreuth war es möglich, zunächst für den fränkischen Raum ein MALT-Lymphom-Register zu erstellen. Mit der Ausdehnung der Bezugspopulation auf ganz Bayern ergab sich ein Stichprobenumfang von 177 Patienten, eine Datensammlung, die eine der größten bisher publizierten Kollektive von MALT-Lymphomen darstellt. Zu allen Patienten liegen die Befundberichte der feingeweblichen Untersuchung des Tumors vor. *Helicobacter pylori* ist bei 82% der Patienten nachweisbar, also etwa doppelt so häufig wie bei der Allgemeinbevölkerung.

Jüngere Patienten weisen seltener eine Infektion mit *Helicobacter pylori* auf. Dies erinnert an den sogenannten „Kohorteneffekt“ des Befalls mit *Helicobacter pylori* in der Allgemeinbevölkerung. Die hygienisch ungünstigeren und für die Übertragung von *Helicobacter pylori* förderlichen Verhältnisse der Krisenzeiten des letzten Weltkrieges werden als Grund dafür angesehen, dass das Bakterium in der Kohorte der Kriegsgeneration verbreiteter ist als in den nachwachsenden Populationen.

Dass dies auch bei Patienten mit MALT-Lymphom zu beobachten ist, kann als Hinweis dafür dienen, dass *Helicobacter pylori* nicht der einzige Risikofaktor ist: Es müssen weitere Einflüsse eine Rolle spielen. Diese zu identifizieren ist das Ziel einer weiteren sich anschließenden Studie, die auf die bestehende Kooperation mit den klinischen Zentren aufbaut.

■ Ausblick

Wir haben beispielhaft einige Forschungsprojekte der Arbeitsgruppe „Epidemiologie und Medizinische Statistik“ der Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld dargestellt, die sich mit gesundheitlichen Folgen von Strahlenexposition und mit der infektiösen Genese von Tumoren befassen. Weitere strahlenepidemiologische Studien werden bei Beschäftigten in Kernkraftwerken durchgeführt (von Madelaine Dulon) bzw. im Uranbergbau (von Dr. Ralf Bender). Dr. Stefanie Klug führt eine Untersuchung über Gesundheitsrisiken bei Industriearbeitern in der chemischen Industrie aufgrund des Umgangs mit dem „Weißmacher“ Titaniumdioxid durch. Die ausgeprägte internationale Kooperation in fast allen Projekten eröffnet der Arbeitsgruppe auch für zukünftige Forschung interessante Perspektiven.

Prof. Dr. Maria Blettner (3. v. l.) studierte Statistik sowie Wirtschafts- und Sozialwissenschaften an der Universität Dortmund. Nach dem Studium war sie dort von 1978 bis 1981 Wissenschaftliche Assistentin im Fach Statistik. Nach einer einjährigen Tätigkeit bei einer Essener Unternehmensberatungsgesellschaft arbeitete sie von 1983 bis 1985 bei der International Agency for Research on Cancer der World Health Organization in Lyon, Frankreich. Von 1985 bis 1988 war sie am National Cancer Institute in Bethesda, USA, tätig. Sie promovierte 1987 zum Dr. rer. nat. an der Universität Dortmund. 1988/89 war sie Lecturer an der University of Liverpool, Großbritannien, von 1989 bis 1997 wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung Epidemiologie am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. An der Universität Heidelberg habilitierte sie sich 1994 für das Fach Epidemiologie und Medizinische Biometrie. Bis 1999 war sie dann wieder bei der International Agency for Research on Cancer der WHO in Lyon tätig. 1999 wurde sie auf den Lehrstuhl für Epidemiologie und Medizinische Statistik der Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld berufen. Professorin Blettner ist gutachterlich für zahlreiche epidemiologische Fachzeitschriften tätig und Mitherausgeberin des International Journal of Epidemiology. Sie ist unter anderem Mitglied der Zertifikatskommission „Epidemiologie“ der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie, Mitglied im Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) und Vorsitzende der Deutschen Strahlenschutzkommission.

Dr. med. Andreas Ullrich, MPH, Internist (2. v. r.) studierte Medizin u.a. in Pavia/Italien und München. Von 1984 bis 1988 war er Doktorand am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München im Bereich der empirischen Stressforschung und der Psychoonkologie. Zur internistischen Ausbildung war er unter anderem am Tumorzentrum München, am Krankenhaus Radeburg, Dresden, am Universitätsklinikum Rudolf Virchow der Freien Universität Berlin und am Herzzentrum NRW in Bad Oeynhausen. Danach studierte er Gesundheitswissenschaften an der Universität Bielefeld und ist seit 1997 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Fakultät für Gesundheitswissenschaften. Von Juli bis September 1998 war er im Rahmen eines Internship bei der World Health Organization (WHO) in Genf. Sein aktueller Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der Epidemiologie der Lymphome.
Mitglieder der Arbeitsgruppe Epidemiologie und Medizinische Statistik (von links nach rechts): Dipankar Chakravarty, Dr. Stefanie Klug, Prof. Dr. Maria Blettner, Dr. Hajo Zeeb, Dr. Andreas Ullrich, Dr. Gabriele Berg.

Das Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft Ostwestfalen-Lippe

Das ZIG fördert Wissenstransfer und Kooperationen rund um die Gesundheit

Uwe Borchers
Brigitte Meier

Zentrum für Innovation
in der Gesundheitswirtschaft OWL

Unterüberschrift 9,5 pt fett

Die „Wirtschaftskraft Gesundheit“ ist für die Region Ostwestfalen-Lippe ein zentraler Standortfaktor mit langer Tradition. In keiner anderen Region Nordrhein Westfalens konzentrieren sich vergleichbar stark therapeutische, rehabilitative, pflegerische und präventive Gesundheitsdienstleistungen zusammen mit Produkten und Dienstleistungen aus vor- und angelagerten Wirtschaftsbereichen. Die Gesundheitswirtschaft steht heute vor der Herausforderung, ihre Leistungsangebote besser aufeinander abzustimmen und kundenorientiert zu bündeln. Das erfordert Brückenschläge zwischen bislang weitgehend getrennt voneinander arbeitenden Einrichtungen. Mit dem Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft OWL (ZIG) existiert nun ein Forum, das neue Wege der Zusammenarbeit beschreitet. Die Universität Bielefeld ist förderndes Mitglied im Trägerverein des ZIG.

Der Verein zur Förderung von Innovationen in der Gesundheitswirtschaft OWL e.V. ist Träger des ZIG und versteht sich als ein Netzwerk innovationsfreudiger Unternehmen und Einrichtungen der regionalen Gesundheitswirtschaft. Das Netzwerk folgt dem Leitbild komplementärer Wirtschaftsbeziehungen, das als kooperative Konkurrenz spieltheoretisch begründet und in den letzten Jahren unter der Formel „Co-opetition“ bekannt wurde.

■ Gesundheitswirtschaft in Ostwestfalen-Lippe

Der Gesundheitssektor wird in den letzten 15 Jahren zunehmend als Wachstumsbranche gehandelt. Insgesamt sind in Deutschland heute etwa vier Millionen Menschen im Bereich sozialer und gesundheitsbezogener Dienstleistungen beschäftigt. Allein in Nordrhein-Westfalen liegt die Wachstumsrate der sozialen und gesundheitsbezogenen Dienstleistungen im Zeitraum 1980 bis 1997 bei 65,5 Prozent. Die heftigen Diskussionen um eine Strukturreform des Gesundheitswesens zeigen allerdings deutlich, dass in Zukunft bei den Sozial- und Gesundheitsausgaben verstärkt Einsparungen erzielt werden müssen und dass die Leistungsanbieter einem steigenden Wettbewerbs- und Rationalisierungsdruck ausgesetzt sind.

Zur Unterstützung der regionalen Gesundheitswirtschaft sind in dieser Situation neue Lösungsansätze für Wissenstransfer und Innovationsförderung gefragt. Unter Federführung der Wirtschaftsentwicklungsgesellschaft Bielefeld (WEGE mbH) haben Einrichtungen der gesundheitlichen Versorgung, gesundheitsbezogene Dienstleister und Unternehmen aus vor- und angelagerten Wirtschaftsbereichen sowie Verbände und Akteure aus Wissenschaft und Forschung ein Kooperationsnetzwerk begründet. Die Akteure dieses Netzwerks verstehen sich als

EXPO INITIATIVE
OSTWESTFALENLIPPE

Mit 54 Projekten gibt die Expo Initiative OstWestfalenLippe der Region neue Impulse im Kontext der Weltausstellung in Hannover. Als Projekt der Expo Initiative OstWestfalenLippe fungiert das Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft OWL (ZIG) auch über die Expo hinaus als Entwicklungsagentur für die Region.

aktive Innovationsträger, die mit ihrem Bündnis OWL als Standort für die Gesundheitswirtschaft stärken wollen. Zu diesem Zweck unterhalten sie gemeinsam das Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft OWL (ZIG).

■ Entwicklungsagentur und Netzwerkmanagement

Mit der Funktion einer Entwicklungsagentur übernimmt das Zentrum die Aufgabe eines Mediators und Impulsgebers für das Netzwerk:

- Brancheninitiative für die Gesundheitswirtschaft
- Informationsvermittlung und Wissenstransfer
- Initiierung von Entwicklungsprojekten für innovative Produkte und Dienstleistungen
- Kooperationsforum für Innovationsträger

Zu den Entwicklungsschwerpunkten gehören die Projekte „Zulieferer für Krankenhäuser und Kliniken“, „Multimediales Fernlernsystem Gesundheitswissenschaften“, „Kompetenz- und Clusteranalyse Gesundheitswirtschaft“, „Mediengestützte Gesundheitsinformation für Patienten“ sowie die Handlungsfelder Produktentwicklung und Regionalmarketing.

Für den Gesundheitsstandort OWL ergeben sich aus diesem Innovationsverbund interessante Entwicklungschancen. Die Region profitiert von neuen Ideen und Konzepten: Die Unternehmen und Einrichtungen des Kernsektors der gesundheitlichen Versorgung intensivieren ihre Zusammenarbeit mit den benachbarten Wirtschaftszweigen des Gesundheitswesens. Neue Produkte und Dienstleistungen entstehen an den Schnittstellen von Gesundheit und Technik, Gesundheit und Wellness, Gesundheit und Ernährung sowie Gesundheit und Wohnen. Besonders die vielfältigen Anwendungserfahrungen auf dem Gebiet der Medizin- und Gerontotechnik bilden eine attraktive Basis für die Zusammenarbeit mit Technikherstellern und Existenzgründern, die sich darüber als Gesundheitsdienstleister auch überregional spezialisieren. Durch Kooperations- und Vernetzungseffekte zwischen den Universitäten, Forschungseinrichtungen und Fachhochschulen einerseits und den Einrichtungen und Unternehmen des Gesundheitswesens andererseits schärft sich das Profil der Region als Zentrum für Qualifizierung, Forschung und Beratung für Gesundheitsfragen.

In dieser Entwicklungslinie kristallisiert sich die Existenz und Neubildung von Branchenclustern, die die Strukturen der Gesundheitswirtschaft konturieren.

ZIG

Verein zur Förderung von Innovationen in der Gesundheitswirtschaft OWL e.V.

v. Bodelschwinghsche Anstalten Bethel
Ev. Johanneswerk e.V.
Städtische Kliniken Bielefeld gGmbH
Klinikum Lippe GmbH
Staatsbad Oeynhausen
Klinikum für Rehabilitation Bad Oeynhausen
Otto Boge GmbH & Co. KG
Dräger Medizintechnik GmbH
Stiegelmeyer GmbH & Co. KG
Symmedia Beteiligungsgesellschaft mbH
WEGE mbH
Dr. Willi Janzen

fördernde Mitglieder:
IHK Ostwestfalen zu Bielefeld
Technologieberatungsstelle beim DGB
Landesinstitut für den öffentlichenGesundheitsdienst
Universität Bielefeld
Universität Paderborn

Kontakt:
ZIG - Zentrum für Innovation in der Gesundheitswirtschaft Ostwestfalen-Lippe
Willy-Brandt-Platz 2; 33602 Bielefeld;
Tel. 0521-51-6701; Email: info@zig-owl.de

ZTB Zentrum Technologietransfer Biomedizin Bad Oeynhausen GmbH
DVC Delta Venture Capital GmbH

Aufgabe des ZTB ist es, durch gezielten Technologietransfer die Neu- und. Weiterentwicklung von Produkten aus den Gebieten Biotechnologie, Gentechnik, Diagnostik, Chemie, Medizintechnik, Molekularbiologie, Pharmakologie und Gesundheit zu fördern.

Wir bieten Unternehmen modernste, repräsentativ ausgestattete Büro- und Laborräume (einschließlich S1- und Isotopenlaboratorien und Starterlaboratorien) für marktnahe Forschung und Entwicklung und einen umfangreichen Service, wie beispielsweise Sekretariatsdienstleistungen, zentralen Empfang sowie Seminar- und Besprechungsräume.

Das Zentrum, das im April 1989 gegründet wurde, liegt im Klinikviertel von Bad Oeynhausen, unmittelbar neben einem der führenden europäischen Herz- und Diabeteszentren (Universitätsklinik) sowie dem örtlichen Krankenhaus.

Die Zielgruppe des Zentrums sind Unternehmen mit innovativen Geschäftsfeldern, wobei Biomedizin und Biotechnologie Schwerpunkte bilden.

Unsere Zielsetzung ist die Begleitung von Existenzgründungen, die existenzielle Festigung der angesiedelten Unternehmen sowie die spätere erfolgreiche Ausgründung am Wirtschaftsstandort Bad Oeynhausen. Mit dieser Intention steht der Wirtschaftsförderungsaspekt und die „Inkubatorfunktion“ des Zentrums im Vordergrund der Unternehmensausrichtung. Potenzielle Beteiligungen des ZTB an Unternehmen und die Beteiligungsverwaltung erfolgen über die eigenständige VC-Gesellschaft des ZTB, die DVC Delta Venture Capital GmbH, mit Sitz im Technologiezentrum.

Wenn Sie Interesse haben, mehr über uns zu erfahren, wenden Sie sich bitte an:
Zentrum Technologietransfer, Klinikviertel
Wielandstr. 28a, 32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-792-0, Fax.: 05731-792-333
Email: ztb.bo@t-online.de
http://www.ztb.de

Die DVC GmbH stellt technologieorientierten innovativen Unternehmen z.B. aus dem Gebiet Life Sciences (Bio- u. Gentechnik, Pharma, Medizintechnik, Laborequipment etc.) Wagniskapital zur Verfügung und bietet zur Verbesserung der Erfolgsaussichten Beratungsleistungen an. Die Wagniskapitalfinanzierung wird durch Nutzung anderer öffentlicher Förderungen, z.B. Entwicklungsdarlehen, unterstützt.

Die angebotenen Dienstleistungen umfassen neben dem Servicebereich zur Entlastung der Mieter von allgemeinen Tätigkeiten u.a. auch Rechnungswesen, Unternehmensberatung sowie Kontaktherstellung zu Wirtschaft und Wissenschaft. Während der Verweildauer der Unternehmen im Zentrum sollen potenziell vorhandene Synergieeffekte zwischen den Unternehmen genutzt werden. Die im Zentrum zur Verfügung stehenden Büro- und Laborräume werden zu marktgerechten, gestaffelten und gründerfreundlichen Mietpreisen angeboten.

Derzeit sind im Technologiezentrum 16 Firmen mit ca. 90 Mitarbeitern einschließlich der ZTB-Mitarbeiter angesiedelt.

■ Firmen im ZTB

- **AOT** – Artifizielle Organ Technologie GmbH
- **biodelta**, Abteilung der ZTB GmbH
- **Biospecifics** Pharma GmbH
- **DVC** Delta Venture Capital GmbH
- **ESCAT** – Studienzentrale
- **GENOMED** – Molekularbiologische und Diagnostische Produkte GmbH
- **IMOR** – Institute for Medical Outcome Research GmbH
- **MIKA** Pharma GmbH
- **ODIM** GmbH – Gesellschaft für optische Diagnostik in der Medizin
- **PAZ** Pharma F&E GmbH
- **Plasma Scorpion** Schneiden & Schweißen AG
- **Racksys** Laborequipment GmbH
- **R + S Biotec** biotechnologische Forschungs- u. Beratungs-GmbH
- **Seuster** GmbH – Etiketten, Software, Kennzeichnungssysteme
- **VOD** – Verband Organtransplantierter Deutschlands e.V.
- **ZTB** Zentrum Technologietransfer Biomedizin Bad Oeynhausen GmbH

Prioritätensetzung im Gesundheitswesen

Das deutsche Gesundheitswesen zwischen Rationierung, Rationalisierung und rationaler Allokation

Behnam Fozouni
Bernhard Güntert

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

Das deutsche Gesundheitswesen in der Krise? Droht eine Rationierung von notwendigen medizinischen Leistungen? Diese oder ähnliche Fragen werden seit der Konkretisierung der Gesundheitsreformvorhaben der rot-grünen Regierungskoalition verstärkt auch in der Öffentlichkeit diskutiert. Insbesondere das mittlerweile im Bundesrat gestoppte Globalbudget wurde von den Gegnern der Gesundheitsstrukturreform 2000 als größte Gefahr für ein funktionierendes Gesundheitswesen angesehen. Trotz der von vielen Akteuren des Gesundheitssystems geäußerten Befürchtungen ist es – wie die gesetzlichen Steuerungsversuche der letzten zehn Jahre gezeigt haben – notwendig, sich in unserer Gesellschaft darüber auseinander zu setzen, welche gesundheitliche Versorgung wir uns zukünftig zu welchen Kosten noch leisten können und wollen. Bereits heute ist eine medizinische Maximalversorgung nach dem neuesten Stand der Technik nicht mehr zu gewährleisten. Die Frage wird zukünftig nicht mehr lauten, ob Prioritäten gesetzt werden müssen, sondern nur noch wie sie gesetzt werden sollen.

Herztransplantation als Beispiel für eine rationierte medizinische Leistung. Seit 1991 stehen nicht genügend transplantierbare Herzen zur Verfügung. Als Folge haben sich Wartelisten gebildet. 1996 kam es zu ca. 1000 Neuanmeldungen für eine notwendige Herztransplantation. Im selben Jahr wurden aber nur 500 Transplantationen vorgenommen, und ca. 250 Personen sind während der Wartezeit verstorben (Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantationen). Ähnlich verhält es sich auch bei anderen transplantierbaren Organen (z. B. Leber und Niere). Es handelt sich um eine klassische Rationierungssituation, in der Zuteilungsentscheidungen erforderlich werden. Sie folgen den medizinischen, ethischen und sozialen Kriterien, die durch das Transplantationsgesetz von 1997 vorgeschrieben sind.

In allen Bereichen der sozialen Sicherung und insbesondere im Gesundheitswesen macht sich nach einem jahrzehntelangen, teilweise ungestümen Wachstum eine zunehmende Ressourcenknappheit bemerkbar, die nicht nur zu einem weitreichenden Umbau des Versorgungssystems, sondern auch zum Abbau von Leistungen und Kapazitäten geführt hat. Die Ausgaben für den Gesundheitssektor sind im Zeitraum von 1970 bis 1997 von 69 Mrd. DM auf über 525 Mrd. DM gestiegen. In Anteilen des Bruttoinlandsproduktes entspricht dies einer Steigerung von 7,9 % auf 11,6 %.

Hier die wichtigsten Faktoren, die zu dem wachsenden Kostendruck geführt haben:

- positive Wachstumseffekte des Technologie- und Dienstleistungssektors „Gesundheit",
- negative Wachstumseffekte einer ausschließlichen Finanzierung durch solidarische Zwangsbeiträge,
- gestiegene Anspruchshaltungen und Präferenzen der Versicherten für eine medizinische Vollversorgung,
- die soziodemographische Entwicklung in Deutschland,
- zyklisch auftretende Defizite in der sozialen Krankenversicherung und
- systemimmanente Ineffektivitäten.

Bereits 1969 wurde auf einem wissenschaftlichen Symposium auf die progressive Kostenentwicklung in der Medizin hingewiesen. In den folgenden Jahren kam es zu einer Politik der reinen Kostendämpfung. Es gelang jeweils – wenn überhaupt – nur kurzfristig, die Ausgabenentwicklung in den Griff zu bekommen. Das fand seinen Ausdruck auch darin, dass seit den siebziger Jahren nicht weniger als 46 neue Gesetze mit über 6800 Einzelbestimmungen erlassen worden sind.

Ihren Abschluss finden die politischen Bemühungen, die Aufwandssteigerungen in der gesetzlichen Krankenversicherung zu begrenzen, derzeit im Gesundheitsreformgesetz 2000 der rot-grünen Koalition. Zwar scheiterten einige Kernelemente (z.B. die Festlegung eines Globalbudgets, d.h. einer Höchstgrenze für die Gesamtausgaben) daran, dass der Bundesrat die erforderliche Zustimmung nicht erteilte, dennoch sind weite Teile des Reformvorhabens (Einführung von Fallpauschalen in der stationären Versorgung, Weiterentwicklung einer Positivliste für Arzneimittel, Ausbau von integrierten Versorgungsmodellen usw.) in einem zustimmungsfreien Reformgesetz am 1.1.2000 in Kraft getreten.

Durch diese gesetzgeberischen Maßnahmen soll ein effizienterer Ressourcenverbrauch bei dauerhafter Stabilisierung der Beitragssätze in der gesetzlichen Krankenversicherung erreicht werden. Die Auswirkungen dieser Vorhaben werden heftig und kontrovers diskutiert. Insbesondere Ärzte und Kliniken kritisieren, dass eine konsequente Umsetzung dieses Gesetzes zu deutlichen Qualitätseinbußen in der ambulanten und stationären Versorgung und sogar zu Versorgungsengpässen für medizinisch notwendige Leistungen führe.

Inwieweit diese – aus berufs- und standespolitischer Sicht durchaus nachvollziehbare – Kritik begründet ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht hinreichend beurteilt werden. Sie hat zumindest bewirkt, dass weite Teile der Gesellschaft in einen Diskussionsprozess über die zukünftige Gestaltung und Finanzierung des Gesundheitswesens eingetreten sind, der auch vor Tabuthemen wie Rationierung und Prioritätensetzung nicht haltmacht.

■ Rationierung im Gesundheitswesen

Der Begriff der Rationierung im Gesundheitswesen ist in Deutschland negativ besetzt, anders als z.B. in Großbritannien, wo in der Öffentlichkeit durchaus ein Bewusstsein dafür vorhanden ist, dass auch im Gesundheitssystem die Ressourcen begrenzt sind. Hierzulande denken die Menschen, wenn sie das Wort „Rationierung" hören, sofort an die Nachkriegszeit und an die amtliche Reglementierung der Lebensmittelversorgung mit all ihren negativen Folgen (Sonderstellung der Bauern und sonstigen Nahrungsmittelproduzenten; Verteilungsungerechtigkeiten; Schwarzmarkt). Die positiven Auswirkungen der Lebensmittelrationierung werden ebenso vergessen wie die heute sehr viel besseren Möglichkeiten, geeignete Rationierungsmaßnahmen zu entwickeln.

Eine Rationierung liegt immer dann vor, wenn die Nachfrage nach Gütern das Angebot übersteigt und eine Reglementierung der Ressourcenverteilung einsetzt. Rationierung stellt einen zuteilenden Umgang mit Knappheit dar. Rationierung ist immer dann besonders wichtig, wenn *lebenswichtige* Güter nicht in ausreichender Menge vorhanden sind. Was aber „lebenswichtig" ist, darüber lässt sich nicht in allen Fällen Konsens erzielen; die Bewertungskriterien sind von zahlreichen gesellschaftlichen und individuellen Faktoren abhängig. Daher sind Rationierungsmaßnahmen besonders stark auf konsensorientierte, transparente Entscheidungsverfahren angewiesen.

Im Gesundheitswesen ist Rationierung ein Verfahren, das auf den unterschiedlichen Systemebenen wirksam wird – von einzelnen Praxen und Krankenhäusern über die Kostenträger (Land/Krankenkassen) bis hin zur Öffentlichkeit. Die meisten Rationierungs-

Beispiel für betriebswirtschaftliche Rationalisierung: Outsourcing der Patientenküche: Es lassen sich eine Vielzahl an Beispielen von betriebswirtschaftlichen Rationalisierungspotenzialen im Gesundheitswesen benennen. Exemplarisch für das Krankenhaus kann das Outsourcing hervorgehoben werden. Outsourcing bezeichnet die Ausgliederung von Teilbereichen des Klinikbetriebes in die Verantwortung externer Dienstleistungsunternehmer. Dabei lassen sich primär der medizinische (z.B. Krankenhauslabor oder Krankenhausapotheke) und der nicht-medizinische (z.B. Küche, Wäscherei und Reinigungsdienste) unterscheiden. In der Regel können dadurch nicht unerheblich Betriebs- und Vorhaltekosten im Krankenhaussektor gesenkt werden.

maßnahmen lassen sich nach folgenden Dichotomien beurteilen:

- *harte vs. weiche Rationierung:* Bei einer harten Rationierung ist es nicht möglich, die Ressourcen zu erweitern, wenn der Bedarf steigt. Ein häufig angeführtes Beispiel ist die Transplantationsmedizin: Der Vorrat an transplantierbaren Organen kann nicht ohne weiteres vergrößert werden. Bei der weichen Rationierung sind die Ressourcen zwar ebenfalls begrenzt, aber die Begrenzung ist nicht starr. Bei Bedarf können Budgetausweitungen durch politische Prozesse oder Verhandlungen erreicht werden.
- *scharfe vs. schwache Rationierung:* Bei der scharfen Rationierung werden bestimmte Personengruppen von bestimmten notwendigen medizinischen Leistungen ausgrenzt, z.B. über Persönlichkeitsmerkmale (keine Dialyse ab einer gewissen Altersgrenze). Bei der schwachen Rationierung wird der Zugang zu gesundheitlichen Leistungen lediglich erschwert, sei es durch organisatorische oder durch finanzielle Barrieren (z.B. Wartelisten bzw. Zuzahlungen).
- *direkte vs. indirekte Rationierung:* Ähnlich wie bei der scharfen Rationierung werden bei einer direkten Rationierung bestimmte Bevölkerungsgruppen von medizinisch notwendigen Leistungen ausgeschlossen (z.B. erhalten Patienten mit chronischer Hepatitis keine Lebertransplantationen). Bei einer indirekten Rationierung wird dagegen niemandem a priori eine Leistung verweigert. Die indirekte Rationierung zielt lediglich auf eine gleichmäßige Verteilung der zur Verfügung stehenden Mittel auf das Gesundheitssystem. Es kann jedoch durch Kapazitätsreduktion oder Fallzahlverringerung zu strukturellen Versorgungsengpässen kommen. Verfahren der indirekten Rationierung entschärfen die ethische Problematik, die allen Rationierungsentscheidungen anhaftet: Es werden bei diesen Verfahren keine Entscheidungen über einzelne Menschen gefällt; wen es trifft, hängt vom Zufall ab.
- *explizite vs. implizite Rationierung:* Diese Unterscheidung betrifft nicht die Gründe für eine Rationierungsentscheidung, sondern den öffentlichen oder nicht-öffentlichen Charakter der Entscheidungsfindung. Von expliziter Rationierung wird gesprochen, wenn die Rationierungskriterien offenliegen oder wenn eine öffentliche Auseinandersetzung über Rationierungskriterien geführt wird. Explizite Rationierung erhöht die Transparenz und Nachvollziehbarkeit von Rationierungsentscheidungen ebenso wie die Sensibilität für den Umgang mit den knappen Mitteln im Gesundheitssystem. Im Gegensatz dazu steht die implizite Rationierung: Die Entscheidung über eine medizinische Leistung oder Leistungsverweigerung wird erst in der konkreten Situation vom medizinischen Personal getroffen. Diese Problematik ist vielen Ärzten bekannt. Sie sind bei ihren Rationierungsentscheidungen sich selbst überlassen und haben auch noch die Aufgabe, eine negative Entscheidung gegenüber dem enttäuschten Patienten begründen zu müssen.

Es dürfte deutlich geworden sein, wie vielschichtig die Wirkungen von Rationierung auf den verschiedenen Ebenen des Gesundheitssystems sein können. Eine ernstzunehmende Kritik an einer Gesundheitsreform kann sich daher nicht in dem pauschalen Hinweis erschöpfen, dass diese Reform Rationierungen erfordert. Es müsste vielmehr dargelegt werden, auf welchen Systemebenen welche Wirkungen eintreten werden und ob diese Wirkungen unerwünscht oder gar intolerabel sind.

Rationalisierung bei den medizinischen Leistungen

Für das Gesundheitswesen werden Rationierungsmaßnahmen oft vehement mit dem Hinweis abgelehnt, dass es in einem reichen Land wie der Bundesrepublik Deutschland keine Mittelknappheit geben dürfe und dass man erheblich Mittel einsparen könne, wenn Ärzte und Krankenhäuser effizienter arbeiteten. Allein mit *Rationalisierung* ließe sich so viel erreichen, dass keine *Rationierung* notwendig werde.

Ein weiteres Beispiel für eine mögliche betriebswirtschaftliche Rationalisierung: In manchen Kliniken könnten Kosten gespart werden, wenn Laborarbeiten nicht im eigenen Hause gemacht, sondern an spezielle externe Laboreinrichtungen übertragen würden (Outsourcing). Auch müsste nicht jede Klinik über eine hauseigene Apotheke verfügen.

Rationalisierung hat im Gesundheitswesen eine zweifache Bedeutung.

Im *betriebswirtschaftlichen Sinn* bedeutet Rationalisierung die Verbesserung von Produktionsabläufen mit dem Ziel, Leistungen wirtschaftlicher zu erstellen. Jede Arztpraxis und jede Klinik kennt die Notwendigkeit zu betriebswirtschaftlicher Rationalisierung durch wirtschaftlicheren Ressourceneinsatz und durch die Verbesserung der organisatorischen und verwaltungstechnischen Abläufe.

Es gibt daneben aber auch noch einen *volkswirtschaftlichen Begriff* von Rationalisierung. Fokus ist dabei nicht die Verbesserung des Ergebnisses eines bestimmten Betriebes, sondern das effiziente Wirtschaften der gesamten Gesellschaft. Bezogen auf das Gesundheitswesen geht es hier vor allem um das Weglassen von diagnostischen oder therapeutischen Verfahren, die im vorliegenden Fall anhand objektivierbarer Fakten als wenig nutzbringend, gänzlich nutzlos oder sogar als schädlich erachtet werden.

Heutzutage werden eine Vielzahl medizinisch überflüssiger diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen veranlasst. Diese Tatsache hat nicht unerheblich zur Ausweitung des Ausgabenvolumens im Gesundheitswesen beigetragen. Die Aufwendungen für medizinisch unsinnige Leistungen können betriebswirtschaftlich sinnvoll sein, um den ausgehandelten Budgetrahmen auszuschöpfen und Mindereinnahmen zu verhindern, ohne die medizinische Notwendigkeit einer veranlassten Therapie prüfen zu müssen. Nicht notwendige Leistungen werden oft aus betriebswirtschaftlich nachvollziehbaren Gründen erbracht. Gleichwohl sind sie volkswirtschaftlich wenig effizient oder sogar schädlich, da sie nicht nur die Wirtschaftlichkeit des Gesamtsystems belasten, sondern auch keinen zusätzlichen Gesundheitsgewinn für die Patienten bedeuten.

Damit das Leistungsgeschehen aus Sicht der sozialpolitischen Entscheidungsträger (die vor allem volkswirtschaftlich und weniger betriebswirtschaftlich denken müssen) effizienter wird, ist auf nicht notwendige Leistungen zu verzichten, um die dadurch eingesparten Mittel für notwendige Behandlungen verfügbar zu machen. „Nicht notwendig“ sind medizinische Leistungen,

- wenn sie keine Wirksamkeit besitzen,
- wenn sie eine geringere Wirksamkeit als alternative Maßnahmen aufweisen, die gleich hohe Kosten verursachen, oder
- wenn sie kostengünstigere Alternativen nicht an Wirksamkeit übertreffen.

Eine große Zahl der gesundheits- und sozialpolitischen Argumente in der Diskussion über die Gesundheitsreform in Deutschland betreffen primär Rationalisierungsmaßnahmen auf betriebswirtschaftlicher oder volkswirtschaftlicher Ebene. Während betriebswirtschaftliche Rationalisierung politisch und ethisch unproblematisch ist, wird volkswirtschaftliche Rationalisierung von der betroffenen Bevölkerung häufig als Rationierung empfunden, das heißt in bestimmten Fällen als Verweigerung einer eben doch als notwendig verstandenen Leistung. Dass diese Verwechslung vorkommt, liegt einmal daran, dass die Kriterien für die „Notwendigkeit“ einer Leistung primär medizinischer Natur sind und von Laien nicht ohne weiteres beurteilt werden können; aber auch daran, dass manche Ärzte aus naheliegenden Gründen kein Interesse an einer offenen Debatte über die medizinische Notwendigkeit bestimmter Leistungen haben.

■ Rationale Allokation von Ressourcen – Ausschluss versicherungsfremder Leistungen

Zusätzlich zu Maßnahmen im Bereich der Rationierung und der Rationalisierung bedarf es einer *rationalen Allokation der Ressourcen* im Gesundheitswesen. Dieser Aspekt wird im Hinblick auf eine effektivere und effizientere Gestaltung des Gesundheitssystems immer wichtiger.

Rationierung meint die Art und Weise, wie sehr teure oder sehr aufwändige medizinische Leistungen unter die Patienten verteilt werden. *Rationalisierung* bedeutet die möglichst wirtschaftliche Erstellung medizinischer Leistungen, ihren sparsamen Einsatz und das Weglassen von Leistungen, die im konkreten Einzelfall nicht notwendig sind.

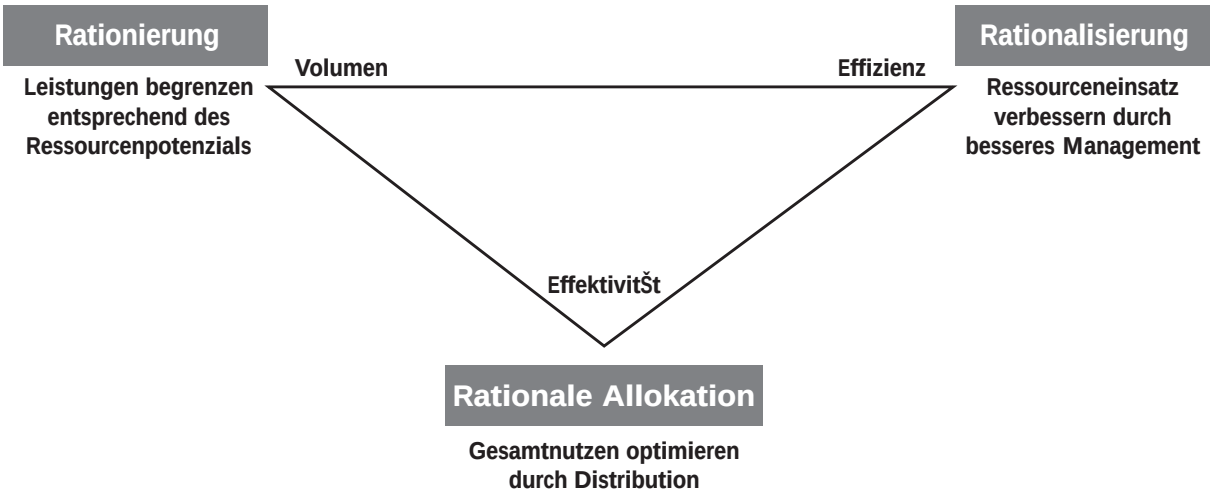
Bei der *rationalen Allokation von Ressourcen* geht es um die Bewertung medizinischer Leistungen im Hinblick darauf, ob sie überhaupt von der Gemeinschaft der Versicherten getragen werden sollen. Diagnostische und therapeutische Verfahren müssen nach ihrer Wirksamkeit, Notwendigkeit, Angemessenheit und Wirtschaftlichkeit beurteilt werden, bevor sie in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen werden. Es geht nicht nur darum, ob eine an sich sinnvolle medizinische Leistung in diesem konkreten Einzelfall erbracht werden soll, sondern darum, ob *medizinische Leistungen dieser Art* überhaupt von der Gemeinschaft der Versicherten getragen werden sollen.

Konkret bedeutet dies, dass in der Gesellschaft ein Bewusstsein dafür geschaffen werden muss, dass eine solidarisch finanzierte Krankenversicherung nicht gleichbedeutend ist mit einer Rundum-Absicherung aller nur erdenklichen gesundheitlichen Risiken. Das bedeutet aber auch, dass ein öffentlicher Diskussionsprozess darüber angeregt werden muss, welche gesundheitlichen Maßnahmen in den Leistungskatalog einer zukünftigen gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen und weiterhin solidarisch getragen werden sollen und welche Leistungen in ethisch vertretbarer Weise ausgegliedert werden können. Unter dem Stichwort „versicherungsfremde Leistungen“ wird etwa diskutiert über die In-vitro-Fertilisation – die Befruchtung im Reagenzglas –, bei der keine ausreichende Wirksamkeit belegt ist, sowie über die sogenannten Lifestyle-Medikamente (Viagra/Xenical).

■ Modell einer Prioritätensetzung im deutschen Gesundheitswesen

Die Setzung von Prioritäten ist kein neues Phänomen. In allen gesellschaftlichen Bereichen werden ständig Prioritäten gesetzt. Prioritätensetzungen werden allerdings in Deutschland – anders als im Ausland – kaum diskutiert und gerade im Bereich des Gesundheitswesens als sozialpolitisch wenig wünschenswert erachtet. Dabei wird die Tatsache übersehen, dass bereits heute aufgrund der Finanzierungsstrukturen (z.B. gedeckelte Budgets) in der täglichen Praxis der medizinischen Versorgung tagtäglich Prioritäten gesetzt und implizite Rationierungsentscheidungen getroffen werden müssen.

Ein Beispiel für volkswirtschaftliche Rationalisierung: Einsparung von im Einzelfall überflüssigen diagnostischen Maßnahmen. Dargestellt ist hier ein Magnetresonanztomograph. Nicht alle mit derartigen Geräten gemachten Aufnahmen sind wirklich medizinisch unumgänglich. Ein noch besseres Beispiel sind die Röntgenaufnahmen: In keinem Land der Welt (mit Ausnahme von Belgien) wird so viel geröntgt wie in Deutschland: über 100 Millionen Röntgenuntersuchungen finden hier jährlich statt. Nach Ansicht der Deutschen Röntgengesellschaft könnte man ohne Informationsverlust auf etwa 35–50 % dieser Untersuchungen verzichten. Das ergäbe ein Einsparungspotenzial von ca. 800 Millionen DM pro Jahr. (Quelle: Deutsche Röntgengesellschaft 1999) Ähnlich ist es mit der Appendizitis. In keinem Land der Welt wird bei einem entzündeten Blinddarm so schnell zum Chirurgenmesser gegriffen wie in Deutschland. Würde im deutschen Gesundheitswesen auf alle nicht-notwendigen Leistungen verzichtet, könnten die eingesparten finanziellen und strukturellen Mittel nach Meinung von Gesundheitsexperten in medizinischen und gesundheitlichen Bereichen eingesetzt werden, die in der Bundesrepublik unter- oder fehlversorgt sind (z.B. Prävention und Gesundheitsförderung, Diabetesversorgung, degenerative, chronische Krankheiten).



Triade einer Prioritätensetzung

Vor dem Hintergrund der Finanzierungsprobleme im Gesundheitswesen ist eine Prioritätensetzung unumgänglich. In Zeiten zunehmender finanzieller Pression in allen Sozialversicherungszweigen und eben auch im Gesundheitswesen sind politische Entscheidungen angezeigt, die den Balanceakt zwischen den begrenzten Ressourcen und dem medizinisch Machbaren meistern müssen. Es bedarf einer gesamtgesellschaftlichen Klärung der Frage, was medizinisch und gesundheitlich notwendig ist und auch weiterhin in einer solidarisch finanzierten Gesundheitsversorgung angeboten werden sollte. Gleichzeitig muss geklärt werden, welche gesundheitlichen Bereiche eben nicht notwendig sind oder eher nachrangig durch eine Krankenversicherung abgedeckt werden sollen. Es ist nachvollziehbar, dass es weder für die politischen Akteure noch für die Ärzteschaft einfach ist, über die Festlegung solcher Nachrangigkeiten zu entscheiden, aber die Setzung von Prioritäten bedeutet eben auch, dass nicht *alles* vorrangig sein kann.

Bis zu einem gewissen Grad ist es heute noch möglich, die Identifizierung solcher Nachrangigkeiten zu vermeiden oder zu verschieben, indem erst einmal vorhandene Rationalisierungspotenziale ausgeschöpft werden. Doch eine kritische Begutachtung der bisherigen Bemühungen zeigt, dass es sich vorwiegend um Kostenverlagerungs- oder Umschichtungsstrategien („Verschiebebahnhöfe“) und weniger um strukturelle Eingriffe in das Gesundheitssystem handelte. So hatten etwa politische Entscheidungen in der Rentenversicherung (Kürzung der Beiträge der Rentner zur gesetzlichen Krankenversicherung von 11 % auf 7 % im Jahr 1984) und in der Arbeitslosenversicherung (Absenkung der Lohnfortzahlung im Krankheitsfall von 100% auf 80% des letzten Bruttolohnes im Jahr 1995) auch direkten Einfluss auf die Einnahmesituation der gesetzlichen Krankenversicherung. Die aus den Mindereinnahmen resultierenden Defizite wurden von der Politik immer wieder dazu missbraucht, die Notwendigkeit von Einschnitten bei den Leistungen der Krankenversicherung zu begründen.

Eine Prioritätensetzung im Gesundheitswesen muss sich in einer *Triade aus Rationalisierung, Rationierung und rationaler Allokation* bewegen, um Ineffizienzen im System zu lokalisieren, um ethisch vertretbare und gesellschaftlich anerkannte distributorische Entscheidungen treffen zu können und um die zur Verfügung stehenden Ressourcen nach transparenten und rationalen Kriterien einzusetzen. Die Frage, die sich für die Zukunft stellt, ist nicht, ob Prioritäten gesetzt werden müssen, sondern vielmehr, welche Prioritäten das sein sollen und auf welche Weise eine gesellschaftspolitische Einigung über Prioritäten zustande kommen kann.

An die Stelle einer impliziten Rationierung sollte ein offener, transparenter Prozess der Neudefinition der Inhalte und Ziele des Gesundheitswesens treten. Das Wissen über die vorhandenen Ressourcen und ihren tatsächlichen Einsatz sowie die genaue Kenntnis der Bedürfnisse und Erwartungen an die Einrichtungen der gesundheitlichen Versorgung von Seiten der verschiedenen Akteure im Gesundheitswesen (und nicht zuletzt auch von Seiten der Bevölkerung) sind Voraussetzungen für die Formulierung von Prioritäten im Gesundheitswesen.

Zwar finden sich in dem Gesetzentwurf zur Gesundheitsreform 2000 Hinweise auf eine explizite Prioritätensetzung, da Bereiche der gesundheitlichen Versorgung ausgewiesen sind, die vorrangig zu fördern oder weiterzuentwickeln sind – z.B. die Rehabilitation, der Abbau von vorhandenen Überkapazitäten, die Stärkung der hausärztlichen Tätigkeit und die Qualitätssicherung in der vertragsärztlichen Versorgung –, doch fehlt es an einer Konkretisierung der inhaltlichen und strukturellen Umsetzung und an allokativen Strategien zur Förderung der als vorrangig erachteten Bereiche des Gesundheitswesens.

■ Ausblick und Forschungsbedarf

Zur Zeit ist nicht absehbar, wohin sich das deutsche Gesundheitswesen entwickeln wird und wie die politischen Auseinandersetzungen über notwendige Reformschritte ausgehen werden. Das zum 1.1.2000 in Kraft getretene Gesundheitsreformgesetz 2000 wird in der langen Tradition großer Reformvorhaben nicht der letzte Versuch gewesen sein, das Gesundheitswesen den veränderten politischen und strukturellen Rahmenbedingungen anzupassen. Inwieweit sich in den zukünftig anstehenden Konsensgesprächen auch Elemente einer expliziten und konkreten Prioritätensetzung wiederfinden lassen, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden, doch ist absehbar, dass zu diesem Thema noch nicht das letzte Wort gesprochen worden ist.

Seit Mitte 1999 gibt es im NRW-Forschungsverbund Public Health ein gesundheitspolitisches Projekt „Prioritätensetzung im deutschen Gesundheitswesen – Entwicklung und Testung eines Prioritätenkataloges unter Beteiligung der Akteure des Gesundheitssystems". Darin wird der Frage nachgegangen, inwieweit es in einem hochkomplexen System wie dem Gesundheitswesen möglich ist, eine konsensfähige Definition der Ziele und Inhalte einer zukünftigen gesundheitlichen Versorgung zu erarbeiten, und ob sich Bereiche (Kuration, Rehabilitation und/oder Prävention) lokalisieren lassen, die vorrangig gefördert oder ausgebaut werden müssen.

Das Projekt ist in zwei Phasen unterteilt. In der ersten, bereits abgeschlossenen Phase wurden qualitative Interviews mit unterschiedlichen Akteuren des Gesundheitssystems (Ärzten, Pflegekräften, Krankenkassenvertretern und Gesundheitspolitikern) geführt. Dabei ging es um die Beurteilung der aktuellen Gesundheitsreform, um bereits praktizierte Rationierungen in der medizinischen Versorgung sowie darum, Bereiche der gesundheitlichen Versorgung zu eruieren, die durch eine Prioritätensetzung effizienter gestaltet werden könnten. Es zeigten sich erhebliche Unterschiede in den Sichtweisen nicht nur über die Ziele und Aufgaben des Gesundheitswesens, sondern auch hinsichtlich der Priorisierung von Teilbereichen der gesundheitlichen Versorgung. Im Vordergrund standen bei manchen Beteiligten Interessenwahrung, Standesdenken und Lobbyismus und nicht primär gesamtgesellschaftliche Überlegungen.

Diese Ergebnisse lassen für die zweite Phase der Untersuchung einen spannenden Kommunikationsprozess erwarten. Hier ist eine sogenannte „Delphibefragung" mit Repräsentanten der wichtigsten Gruppen geplant. Bei der Delphimethode handelt es sich um eine non-verbale konsensorientierte Gruppendiskussion, in denen die Befragten zu problemorientierten Fragestellungen schriftlich Stellung beziehen. Diese Stellungnahmen werden in aggregierter und anonymisierter Form an die Befragten zurückgemeldet, die auf diese Weise mit den Einstellungen und Meinungen der anderen konfrontiert werden. Dadurch wird ein Diskurs eröffnet, der nach mehrmaliger Rückmeldung in einem auf Konsens beruhenden Bericht mündet. Wir sind gespannt auf die Ergebnisse.

Prof. Dr. oec. Bernhard J. Güntert (links) studierte bis 1979 Wirtschaftswissenschaften an der Universität St. Gallen (Schweiz) und erwarb nach einem Aufbaustudium an der Loma Linda University (USA) 1985 den Master of Health Administration. 1989 wurde er zum Dr. oec. an der Universität St. Gallen promoviert. Von 1989 bis 1992 war er Direktor des Interdisziplinären Forschungszentrums für die Gesundheit in St. Gallen, danach bis 1995 hauptamtlicher Dozent an der Universität St. Gallen für Management im Gesundheitswesen und bis 1996 operativer Leiter der Forschungsgruppe für Management im Gesundheitswesen. In dieser Zeit vertrat er auch den Lehrstuhl für Verwaltungswissenschaften an der Universität St. Gallen. 1995 wurde er auf den Lehrstuhl für Management im Gesundheitswesen an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld berufen. Seit Oktober 1998 ist Professor Güntert Dekan dieser Fakultät; seit 1994 ist er Berater auf Zeit bei der Weltgesundheitsorganisation.

Dipl.-Soz. Behnam Fozouni (rechts) studierte von 1990 bis 1994 Soziologie an der Universität Bielefeld. Seit 1996 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe „Management im Gesundheitswesen" der Fakultät für Gesundheitswissenschaften und studiert zugleich seit 1998 Gesundheitswissenschaften im postgraduierten Studiengang dieser Fakultät.

Zwischen Faszination und Entzauberung: Wie Jugendliche mit dem Okkulten umgehen

Heinz Streib
Autoren und Herkunft mager
Fakultät für Theologie, Geographie, Kunst und Musik

Pädagogik und Religionspädagogik könnten angesichts des seit etwa zehn Jahren schlagzeilenträchtigen Jugendokkultismus in Selbstzweifel geraten. Ist dies der Effekt von vielen tausend Schulstunden, wie der Pädagoge Horst Rumpf fragt, – darunter auch einigen hundert Stunden Religion? Wer die adoleszente Okkultfaszination nicht einseitig den Religionslehrerinnen und -lehrern und ihrer defizitären aufklärerischen Effizienz anlasten möchte, muss weiterfragen: Wie sind die Jugendlichen und ihre Motive zu verstehen? Welche biographischen Folgen resultieren aus der Beschäftigung mit dem Okkulten? Ist der Okkultismus für die Jugendlichen ein spielerisches Durchgangsstadium, oder kann er für ihre psychische Gesundheit gefährlich werden? Biographie- und Religionsforschung sind nach Antworten gefragt.

■ Okkultismus als zeitgeschichtliches Phänomen

Gläserrücken, Pendeln, Tischerücken, ja schwarze Messen scheinen wieder in Mode gekommen, die Welle des Jugendokkultismus macht seit mehr als zehn Jahren Schlagzeilen. Die Bezeichung „Jugendokkultismus suggeriert, dass der Okkultismus ein Jugendphänomen unserer Tage sei. Die faszinierte Beschäftigung mit den „occulta“, mit den „geheimen, verborgenen, von der Wissenschaft nicht anerkannten Erscheinungen des Natur- und Seelenlebens, welche die gewohnten Gesetze der Natur zu durchbrechen scheinen und vielfach als übernatürlich angesehen werden“ (so die Definition J. Mischos), reicht in der europäischen Geistesgeschichte weit zurück und hat auch Gebildete, darunter nicht wenige Philosophen und Theologen, erfasst. Zur Verbreitung und Popularisierung der Okkultfaszination hat im 19. Jahrhundert der Spiritismus beigetragen: die Kontaktpflege mit den Geistern in der jenseitigen Welt, etwa mittels Klopfzeichen. Nach dem Auf und Ab der Wellen spiritistischer Begeisterung ergreift diese Faszination, besonders als Gläserrücken und Pendeln, heute vor allem Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren. Sehr wahrscheinlich haben Berichte in Jugendzeitschriften und vor allem Fernsehsendungen dazu beigetragen, und augenscheinlich bestehen Parallelen zu anderen anti-aufklärerischen und esoterischen Trends unserer Tage. Doch sind die Ursachen

Wer zaubert den Geist ins Glas? Und was geschieht dann mit den Zauberlehrlingen?

und Folgen der adoleszenten Okkultfaszination bei weitem nicht hinreichend geklärt.

■ Die Faszination des Okkulten für Jugendliche

Über die Beweggründe Jugendlicher, die mit dem Glas, dem Pendel oder anderen ihnen zugänglichen magischen Praktiken experimentieren und Kontakte mit dem „Jenseits" suchen, und über die dabei möglicherweise entstehende psychische Gefährdung gibt es reichlich Vorurteile, aber wenig wissenschaftliche Erkenntnisse. Zwar dokumentieren einige Untersuchungen, die seit der massenmedialen Okkultismus-Welle zur Vermessung dieser jugendkulturellen Grauzone vorgelegt wurden, dass die Jugendlichen bis zu einem Viertel oder gar einem Drittel angeben, schon einmal bei einer okkulten Sitzung dabei gewesen zu sein, dass etwa zwei Drittel davon weiblichen Geschlechts sind, dass die Okkultfaszination im Alter von 16 bis 17 Jahren ihren Höhepunkt hat und dass als Motiv am häufigsten „Neugier" genannt wird.[1] Aber über die weitere biographische Entwicklung, über die den Jugendlichen zur Verfügung stehenden Handlungsalternativen und Entwicklungsspielräume, über ihre Verarbeitungs- und Bewältigungsstrategien und über die Rolle, die die Religiosität der Jugendlichen dabei spielt, wusste die Wissenschaft bislang kaum etwas zu sagen.

Dies betrifft besonders die schätzungsweise 5 % der Jugendlichen, die – zumindest über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten – regelmäßig mit okkulten Praktiken experimentieren. Unter ihnen befinden sich vermutlich einige (in unbekannter Anzahl), bei denen sich die okkulten Weltbilder verfestigen und die die Geister, die sie riefen, nicht mehr los werden. Die Geister sind zu lästigen Verfolgern geworden.

Offenbar treten bei manchen Jugendlichen im Zusammenhang mit Okkultpraktizieren psychische Krisen und suizidale Neigungen auf, bei anderen Jugendlichen dagegen nicht. Die Ursachen dafür liegen weitgehend im Dunkeln. Zwar zeigen Untersuchungen eine Häufung schizotypischer Persönlichkeitsbilder bei Menschen mit okkulten Glaubenshaltungen, aber der Nachweis eines kausalen Zusammenhangs zwischen Okkultfaszination und psychischer Gefährdung ist bislang nicht erbracht.

Die Frage muss breiter angelegt und offener gestellt werden – und sie sollte methodisch sowohl die tiefer liegenden Motivationsebenen als auch die biographische Entwicklung, also eine Zeitdimension in den Blick bekommen. Genau diesen Weg haben wir im Bielefelder Projekt „Wege der Entzauberung" beschritten.

■ Das Projekt „Wege der Entzauberung"

Wer den Jugendokkultismus analysiert, steht dabei vor ähnlichen Problemen wie die Ethnologen vor gut hundert Jahren, die nach Übersee reisten, um die unberührten Reste einer fremden magischen Welt zu studieren. Wie selbstverständlich maßten die Wissenschaftler sich an, mit ihren Beobachtungs- und Erklärungsinstrumenten die „Wirklichkeit" richtig zu deuten. Vor allem Evans-Pritchards bahnbrechende Publikationen leiteten eine Problematisierung des Verstehens „fremden Denkens" ein und bewirkten eine größere Sensibilität für die Differenz zwischen Fremddeutungen aus der Perspektive des außenstehenden Beobachters und der Interpretation durch die Akteure selbst. Inzwischen scheint es für die Magie-

Biografisch folgenreiche Berührungen. Das Tischerücken ist eine der okkulten Praktiken, die von Jugendlichen betrieben werden. Hat die Berührung mit dem „Magischen" Folgen für die eigene Lebensgeschichte?

Feldforschung nicht mehr notwendig zu sein, nach Ostafrika oder Australien zu reisen – wir interviewen Jugendliche in unseren Schulen. Doch unter dem Niveau des Ertrags der ethnologischen Lernprozesse sollte sich Jugendokkultismus-Forschung nicht bewegen. Das Modell „fremden" Denkens und Handelns könnte nicht nur manch aufgeregtes Be-fremden erklären, sondern vor allem zur hermeneutischen Behutsamkeit eines mehrperspektivischen, sprich: qualitativen Zugangs führen.

Mit Albrecht Schöll (Comenius-Institut, Münster) habe ich das vom Institut für Grenzgebiete der Psychologie und Psychohygiene (Freiburg) finanzierte und an der Universität Bielefeld als Drittmittelprojekt verankerte Projekt *Wege der Entzauberung. Fallanalysen okkultfaszinierter Jugendlicher* durchgeführt. Es handelt sich um Interviewanalysen zur

Okkultfaszination Jugendlicher (Alter: 13 bis 20 Jahre). Diese Analysen geben Aufschluss über die lebensgeschichtlichen Bezüge und Verläufe des Okkultengagements von Jugendlichen in der Breite der von Jugendlichen derzeit bevorzugten okkulten Praktiken und Orientierungen.[2]

Das Projektdesign orientierte sich an qualitativen Methoden biographisch-rekonstruktiver Sozialforschung. Es basiert auf einer Gesamtzahl von 29 narrativen Interviews. Daraus wurden für die Interpretation und Ausarbeitung von Fallanalysen 15 Interviews ausgewählt. Dies geschah nach dem „Prinzip der maximalen Kontrastierung". Dieses Prinzip dient dazu, eine Fülle von Datenmaterial dieser Art typologisch zu ordnen, das heißt, eine begrenzte Anzahl verschiedener, voneinander gut abgrenzbarer Falltypen zu ermitteln und zu charakterisieren. Der Aufmerksamkeitshorizont erstreckte sich auf die Ritualformen, die Erwartungshaltungen, die Lebensthemen der Jugendlichen, die ihnen zur Verfügung stehenden Spielräume für Handlungsalternativen und Bewältigungsstrategien und das Verhältnis von Religiosität und Okkultfaszination.

Mit Zahlenangaben kann eine Untersuchung mit so kleinem Sample nicht aufwarten. Die Stärke einer qualitativen Studie liegt in der sorgfältigen und tiefgründigen Interpretation der Einzelfälle und deren Differenzierung. Ihr Ergebnis ist eine Typologie, die (hoffentlich) keinen Typus übersehen hat und so unter anderem Grundlagen für weitere Forschung liefert.

■ Eine Typologie okkulter Praxis in der Adoleszenz

Unser Interesse richtete sich auf junge Menschen in der Adoleszenz, einem biographischen Durchgangsstadium auf dem Weg ins Erwachsenenalter. In der Adoleszenz stehen Kindheitserfahrungen und Kindheitsmuster zur Bearbeitung und Revision an, die Welt wird erkundet und getestet, Orientierungen werden gesucht und müssen neu gefunden werden. Okkulte – und parallel dazu: religiöse – Deutungen, Erfahrungen und Praktiken gehören zu den Versuchen der Jugendlichen, die auf sie zukommenden Problematiken rituell zu bearbeiten bzw. sich von diesen Aufgaben zu entlasten, etwa durch Ratsuche bei den „Geistern" und die Delegation von Verantwortung auf sie, eine Art stellvertretende Deutung von Lebenspraxis. Es gibt auch die Suche nach ritueller Nähe zu den „Jenseitigen" als Kompensation für den Verlust oder für das Schwinden der Nähe zu den eigenen Eltern. Die Bedeutung des Okkultpraktizierens als Ritual im Rahmen der Aufgaben der Adoleszenz zeigte sich in allen Interviews.

Es gibt Rituale, die der Abwehr oder der Austreibung von Geistern dienen und exorzistisch genannt werden können (Exklusion). Und es gibt Rituale, die dem Herbeirufen von Geistern, der Kontaktaufnahme und der Beziehungsstiftung dienen (Inklusion).

Wer bewegt das Pendel? Und mit welchen Folgen?

Unabhängig davon, ob es um Exklusion oder um Inklusion magischer Wesen geht, kann das Ritual mehr oder weniger ernsthaft betrieben werden. Weit verbreitet ist ein spielerisch-experimenteller Zugang zu okkulten Praktiken. Dabei geht es um nichts anderes als um einen Test („ob es funktioniert", „ob der Geist kommt"). In den meisten der von uns geführten Interviews ist von solchen Test-Ritualen die Rede.

Bei einigen Jugendlichen überwiegt der Test-Charakter beim Umgang mit dem Okkulten. Für eine ganze Reihe anderer Jugendlicher jedoch ist das Okkultpraktizieren kein Spiel, sondern die mit Ernst – und teilweise mit erheblicher Angst – ausgeübte magisch-rituelle Praxis (mit Geistern in Kontakt treten, sie herbeirufen; die lästigen Dämonen vertreiben). Dabei steht die Dringlichkeit der rituellen Bearbeitung, die Not, aus der gehandelt wird, oder die sehnsuchtsvolle Erwartung im Vordergrund.

Typologie des Umgangs Jugendlicher mit magischen Praktiken:

Typ 1: *spielerisch-experimenteller Umgang mit magischen Praktiken*
„mal sehen, ob es funktioniert“
übersinnliche Wesen werden eher als schützende Geister begriffen

Typ 2: *lebensthematische Suche nach Ritualen, stark emotional besetzt (Angst, Not, Aufregung)*
„ich muss den Teufel unbedingt bannen / meinen toten Großvater unbedingt sprechen“
Exklusion (Vertreibung böser Geister) und Inklusion (Herbeirufen guter Geister)
übersinnliche Wesen werden stark dualistisch aufgefasst: Engel vs. Teufel oder Dämonen
das Okkulte hat hauptsächlich mit der dunklen Welt böser Geister zu tun

Typ 3: *ambivalente Praxis, biographisches Durchgangsstadium*
„ich nehme es nicht ganz ernst, aber es könnte ernst werden“

Drei Hauptmotive für die Okkultfaszination Jugendlicher

Suche nach ontologischer Beheimatung
Auf der Suche nach dem Sinn des Lebens geht man auch auf das Okkulte zu.
Bedürfnis nach ritueller Bearbeitung
Eigene Lebensthemen werden auf magische Weise zu bearbeiten versucht.
Reiz- und Erlebnissuche
Es geht um den Nervenkitzel des Magischen.

Die Fälle polarisieren sich also vor allem in zwei Lager (siehe den Kasten oben): Die einen Jugendlichen betreiben Okkultpraktiken als spielerisch-experimentelle Test-Praxis (Typ 1), die anderen als lebensthematisch dominierte Praxis der Inklusion oder Exklusion (Typ 2). Zwischen beiden hat sich eine weitere typologische Gruppe herauskristallisiert: Jugendliche, denen über alle spielerisch-experimentelle Zugangsweise hinaus bewusst wird, dass es „ernst werden“ könnte, Fälle, bei denen es (noch) unentschieden und eine offene Frage ist, ob Lebensthemen aktiviert werden: Okkultpraktizieren als ambivalente Praxis und verunsichertes biographisches Durchgangsstadium (Typ 3).

Das Kriterium dafür, dass es „ernst“, ja gefährlich wird oder werden könnte, so wird aus den Fallanalysen deutlich, ist die Frage, ob Krisenerfahrungen, die zu Lebensthemen geworden sind, reaktiviert und ins Okkultpraktizieren eingebracht und rituell bearbeitet werden. An diesem Kriterium entscheidet sich die Frage nach den biographischen Folgen und deren Schwere – die Frage, wie stark die Verzauberung und wie mühsam der Weg der Entzauberung werden wird.

So überlagern bei Holger, der nach dem Suizid seiner Schwester eine Okkultkarriere mit dem Versuch beginnt, mittels Gläserrücken Kontakt zu seiner Schwester wiederherzustellen, im Lauf des intensiver werdenden Okkultpraktizierens starke Kindheitsängste die anfängliche Leichtigkeit. Ängste vor der Dunkelheit, besonders im dunklen Wald, gehören zu Holgers Lebensthemen. Das Okkultpraktizieren wurde dadurch mehr und mehr zur angstlustbesetzten ernsthaften rituellen Beschäftigung und Auseinandersetzung mit bedrohlichen Dämonen, ja mit dem Teufel selbst.

Ähnlich werden für Heike mit dem aktiven Okkultpraktizieren latente Verfolgungsvisionen und seit der frühen Kindheit wiederkehrende Angstträume derart aktiviert, dass die Dämonen als pertinente manifeste Bedroher vorgestellt werden. Diese können erst in einem fundamentalistischen Exorzismus- und Taufritual in Schranken gewiesen werden.

Dabei kann jeder der drei Typen des Umgangs mit dem Okkulten mit unterschiedlichen Hoffnungen und Zielen verbunden sein. Die wichtigsten dieser Ziele haben wir (siehe den zweiten Kasten auf dieser Seite) bezeichnet als „Suche nach ontologischer Beheimatung“, „Bedürfnis nach ritueller Bearbeitung“ und „Reiz- und Erlebnissuche“. Auf den

Albrecht Dürer:
Der heilige Michael
bekämpft den Drachen.
„Entzauberung“ in symbolischer
Spiegelung?

ersten Blick scheinen diese drei Ziele den drei Typen des Umgangs mit dem Okkulten zu entsprechen: „Ontologische Beheimatung“ und „rituelle Bearbeitung“ passen eher zur Ernsthaftigkeit des Typs 2; „Reiz- und Erlebnissuche“ passt eher zur spielerischen Test-Praxis von Typ 1. Doch widersprechen solchen Gleichsetzungen nicht zuletzt einige unserer Fälle: Alex und Tim, die spielerisch-experimentell okkultpraktizieren, die aber damit Weltbildfragen zu klären versuchen, die herausfinden wollen, ob die „ontologische Heimat“ existiert und ob sie tragfähig sein könnte; oder Bernd, der ernsthaft und „süchtig“ okkultpraktiziert, dabei aber vor allem Action, Reiz und Erlebnis haben möchte.

Interessant, besonders für die Religionspädagogik, ist die Beobachtung, dass die Deutung der Okkulterfahrungen und die religiösen Vorstellungen innerhalb der einzelnen Typen korrespondieren. Die Jugendlichen des ersten Typs etwa, soweit sie von der Existenz übersinnlicher Wesen überzeugt sind, vermeiden den gängigen Dualismus zwischen dem guten Gott und den bösen Geistern, zwischen göttlichen Wesen (Engel, Heilige, Verstorbene) im Himmel und den Geistern oder dem Teufel in der Hölle. „Jenseitige“ Wesen werden viel eher unterschiedslos als Begleiter und Beschützer (Schutzengel) angesehen, mit denen spielerisch-experimentell Kontakt gesucht wird. Im deutlichen Kontrast zu den Fällen des ersten Typs operieren und denken die Jugendlichen des zweiten Typs von Anfang an in einem dualistischen Weltbild: hier das Gute, dort das Böse; hier Gott und die Engel, dort die Dämonen und der Teufel. Dieser Dualismus wird auch auf die Unterscheidung zwischen okkultem Jenseits und religiösem Jenseits

bezogen: Okkultismus wird nahezu ausschließlich zum Kontakt mit dem Reich der Finsternis und des Bösen. Und in dieser Begegnung mit den dunklen Gefilden im „Jenseits“ und in der eigenen Psyche kann es „ernst“ werden, ja vielleicht gefährlich. Dass über die Praktiken Begegnung mit „guten“ Geistern und „lieben“ Verstorbenen aufgenommen werden könnte, tritt hier in den Hintergrund.

Diesen Dualismus und diese Geistervorstellung nehmen diejenigen, die nach ihrer Okkultphase eine religiöse Konversion erlebt haben, meist bruchlos in ihre religiöse Vorstellungswelt mit. Ja, sie suchen sich das passende religiöse, meist fundamentalistische Milieu danach aus, ob die Weltbildvorstellung, die so sehr bedrängende okkulte Welt im religiösen Milieu Resonanz findet oder nicht.

> Holger, von dem oben die Rede war, konvertiert nach dem Höhepunkt seiner angstbesetzten Okkultkarriere und einem eigenen Suizidversuch in ein fundamentalistisch-evangelikales Milieu, in dem er vor allem diese eine, für ihn sehr entlastende Formel kennen und sprechen lernt: „im Namen Jesu, geh weg und komme nie wieder!“. Dies ist der Beginn einer Wende in seinem Leben, die ihm bei aller weiterbestehenden Lust, den Teufel zu rufen, eine Perspektive eröffnet, die in größere Autonomie führt und dazu, selbst die fundamentalistische Religiosität wieder hinter sich zu lassen.
>
> Heike, von der ebenfalls oben die Rede war, findet ihren Ausweg aus der Dämonenverfolgung in ein katholisch-fundamentalistisches Milieu, in dem durch Exorzismus, mystische religiöse Erfahrungen und Marienkult jene Geborgenheitserfahrung entsteht, die Heike seit frühester Kindheit entbehrt hat und die sie als höchste Glückserfahrung beschreibt: „Licht“ hat die Dunkelheit vertrieben.

■ Entzauberung als Weg

In meiner Habilitationsschrift *Entzauberung der Okkultfaszination* (1996), in der ich die begrifflichen Grundlagen für diese Studie ausgearbeitet habe, habe ich vorgeschlagen, den wenig theoriefähigen und unklaren Begriff des Okkultismus als „magisches Denken und Handeln“ zu interpretieren. Okkultismus lässt sich im Rahmen eines ethnologisch-ritualtheoretischen und psychologischen Magiebegriffs verstehen, nämlich als expressives Verhalten, als Symbolisierung von „Ungereimtheiten“, von Erfahrungen der Unübersichtlichkeit, der Katastrophe und des Chaos im eigenen Selbst, als eine Symbolisierung des Unheimlichen als des „heimlich Eigenen” (Freud).

Von Verzauberung kann man dann sprechen, wenn die Magie im Denken und Handeln einen mehr als unerheblichen Stellenwert eingenommen hat: wenn nicht nur im Vorbeigehen das Zauberhafte an den Grenzen der Welt erfahren wurde, wenn vielmehr aus magischen Einmalerfahrungen faszinierte, angstlusterfüllte, ja zwanghafte Wiederholung oder Routine geworden ist; kurz: wenn Jugendliche die Geister, die sie riefen, nicht mehr los werden, wenn diese zu aufsässigen Verfolgern werden, wenn Bedrohtheitsgefühle und Ängste in der Einsamkeit und in der Dunkelheit nahezu unerträglich werden. Entzauberung ist besonders dann notwendig und dringend.

Ob mit der Faszination am magischen Denken und Handeln handfeste magische Weltbilder entstehen, ob mit den Exkursionen in die Hinterwelt die Geisterfurcht steigt und ob dem Praktizieren magischer Rituale die Zwanghaftigkeit auf dem Fuße folgt, hängt nicht zuletzt davon ab, welche Erfahrungen mit der Magie gemacht werden, konkret: ob etwa das Gläserrücken „funktioniert“ hat. Solcher Art Erfahrungsbeweis hat für die Jugendlichen entscheidende Bedeutung dafür, was geglaubt werden kann und was nicht, ob „etwas dran“ ist oder nicht, und daher haben solche Erfahrungen weitreichende Folgen. Okkultismus bleibt für manche Jugendliche nicht ein belangloser Spaß und Zeitvertreib.
Doch dies berichteten die von uns interviewten Jugendlichen auch: dass die Praktiken nicht so recht „funktionieren“ wollten und dass nach kurzer Beschäftigung mit dem Okkulten ein Sprung vom Fünf-Meter-Brett im Schwimmbad oder gängige Risikosportarten die okkulten Spielchen in den Schatten stellten.

■ Entwicklungspsychologische Deutung

Aus den Fallanalysen geht jedoch auch hervor, dass Magieerfahrungen dann gravierendere Folgen haben, wenn Geistervorstellungen im Weltbild und Wirklichkeitsverständnis bereits angelegt waren, ehe diese dem Erfahrungstest unterzogen wurden, und vor allem dann, wenn durch das aktive Magiepraktizieren Krisenerfahrungen reaktiviert werden und Lebensthemen sich zur Bearbeitung stellen. Welches Ausmaß von Verzauberung stattfindet und wie mühevoll der Weg der Entzauberung ist, hängt also vor allem damit zusammen, mit welchem Weltbild und welcher psychischen Disposition, aus welcher lebensgeschichtlichen und entwicklungspsychologischen Ausgangslage heraus die Jugendlichen sich dem Magischen zuwenden.

Eine entwicklungspsychologische Deutung eröffnet hier neue Perspektiven: Es ist ein erheblicher Unterschied, ob Jugendliche ihre magischen Erfahrungen und Praktiken in einem dämonisch-konkretis-

tischen Weltbild deuten, in dem Geister, Dämonen und der Teufel quasi allgegenwärtig und allmächtig aus einer Hinterwelt heraus jederzeit auf die Menschen zugreifen können, oder in einem Weltbild, in dem das Verhältnis zu den Jenseitigen schon eher auf Gegenseitigkeit angelegt ist und die Geister sich rufen, aber auch wieder wegschicken lassen, man mit ihnen reden und verhandeln kann. Im ersten Fall werden vermutlich Kindheitsängste aktiviert, und es wird defensives und beschwichtigendes Magiepraktizieren im Vordergrund stehen; im zweiten Fall wird ein lebensgeschichtlich und entwicklungspsychologisch späteres Stadium aktiviert, in dem zwischenmenschliche Beziehungen reziprok oder bereits mutuell geregelt werden können. Sofern im Fortschreiten vom ersten zum zweiten Fall, wie einige unserer Fälle zeigen (Holger und Heike etwa gehören dazu), die Zwanghaftigkeit und Verzauberung abgenommen hat, kann hierbei von einem – zumindest kleinen – Schritt der Entzauberung gesprochen werden.

Gegenüber beiden Varianten der Geisterbegegnung wäre es eine wesentliche Erleichterung, wenn die Jugendlichen eine alternative Erklärung ihrer Praktiken entwickeln können. Eine Ansicht etwa, die wir bei einer ganzen Reihe unserer Jugendlichen vorgefunden haben, erklärt die Geister als Projektionen und Hirngespinste. Manche vertreten, teils gleichzeitig, ein Modell, das die Okkultpraktiken als psychische Automatismen versteht, als nicht bewusste und nicht kontrollierbare Muskelbewegungen. Auch solche reflexive Erwägung einer „vernünftigen" Erklärung kann ein Schritt der Entzauberung sein.

Über das Modell der psychischen Automatismen hinaus öffnen sich Perspektiven auf nochmals andere Auffassungen, die wir zwar selten, aber doch hin und wieder angetroffen haben: die Vermutung, dass in den Geisterbotschaften tiefere Schichten unserer Seele an die bewusste Oberfläche dringen und wir im Grunde mit uns selbst kommunizieren oder dass uns – aus der okkultpraktizierenden Gruppe heraus, oder woher auch immer – Fragen gestellt und Anregungen gegeben werden, die wir nachdenkend aufgreifen können.

Kurz: Wenn Verzauberung heißt, die Okkulterfahrungen schwer zu nehmen und zuweilen darüber schwer-mütig (wie man früher sagte) zu werden, wäre Weg und Ziel von Entzauberung, diese Erfahrungen leicht zu nehmen. Leicht-Sinn, als „leichter Sinn" verstanden, ist eine gute, wenn auch etwas unscharfe Beschreibung von Entzauberung. Es kommt auf die Deutungen an, die mit dem Praktizieren von Magie einhergehen, auf den Verstehenszugang und auf die Umgangsweise. Und nicht zuletzt kommt es darauf an, ob und wie intensiv im psychischen Haushalt abgelagerte Erfahrungen und Lebensthemen mit den Okkulterfahrungen aktiviert werden.

Die Entzauberung von der Okkultfaszination kann auf diese Weise entwicklungspsychologisch interpretiert werden. Daraus eröffnet sich die Perspektive auf Entwicklungswege, die Pädagogik, Religionspädagogik und psychosoziale Intervention verstärkend aufgreifen könnten: Aussicht auf den „leichten Sinn", der den Jugendlichen zu wünschen wäre, die sich mit dem Okkulten beschäftigen. Abgeebbt ist die Okkultwelle ja längst nicht.

Prof. Heinz Streib, Ph.D., studierte Evangelische Theologie in Tübingen und Marburg. Vor und während seiner akademischen Laufbahn hat er einige Jahre in der Württembergischen Kirche Aufgaben in Gemeinde, Schülerarbeit, Altenheim und berufsbildender Schule versehen. 1989 wurde er an der Emory University in Atlanta, Georgia, USA, promoviert. 1995 hat er sich an der Universität Frankfurt/M. mit seiner Arbeit „Entzauberung der Okkultfaszination" im Fach Praktische Theologie habilitiert. Nach Vertretung des Lehrstuhls für Religiöse Sozialisation an der Universität Bayreuth ist er seit dem Wintersemester 1996/97 Professor für Religionspädagogik und Ökumenische Theologie an der Universität Bielefeld.

1 Weitere Literatur zum Jugendokkultismus finden Sie unter http://www.tgkm.uni-bielefeld.de/hstreib/deutsche Version/Forschung/entzauberung.htm

2 Die Veröffentlichung des überarbeiteten Forschungsberichts erscheint demnächst: Heinz Streib & Albrecht Schöll: Wege der Entzauberung. Jugendliche Sinnsuche und Okkultfaszination – Kontexte und Analysen, Münster: Lit-Verlag 2000. Eine knappe Zusammenfassung der Forschungsergebnisse ist bereits publiziert: Heinz Streib: Off-Road Religion? A Narrative Approach to Fundamentalist and Occult Orientations of Adolescents, Journal of Adolescence 22 (1999): 255-267.

Sport und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen

Dietrich Kurz
André Gogoll

Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft
Abteilung Sportwissenschaft

In jüngerer Zeit wird verstärkt der besorgniserregende Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen thematisiert. Mit dem Sport wird dabei oftmals die Hoffnung verbunden, dass er die Gesundheit der heranwachsenden Generation schützen und fördern kann. Leitsprüche wie „Trimm Dich fit!“ oder „Sport macht gesund!“ signalisieren einen ungebrochenen Optimismus in die gesundheitsfördernden Potenziale sportlicher Aktivität. Demgegenüber geraten aber auch immer deutlicher die gesundheitlichen Schattenseiten eines (übertriebenen) Sportengagements ins Blickfeld der Öffentlichkeit. Welche komplexen Zusammenhänge zwischen dem Sportengagement von Kindern und Jugendlichen und ihrer Gesundheit bestehen, rekonstruieren aktuelle Forschungsarbeiten der Abteilung für Sportwissenschaft der Universität Bielefeld.

Mädchengruppe aus einem Turnverein beim Warmlaufen. „Sporttreiben macht fit und hält fit!“ Das ist möglicherweise ein wichtiges Motiv für Jugendliche, einem Sportverein beizutreten. Eine großangelegte Studie in Nordrhein-Westfalen kommt allerdings zu dem Schluss, dass Jugendliche, die in einem Sportverein aktiv sind, sich zwar öfter für völlig gesund halten als andere Jugendliche, aber die gleiche Menge bestimmter Krankheitssymptome wie Allergien, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Ängste, Konzentrationsstörungen etc. nennen. Die positiven Effekte des Sporttreibens liegen möglicherweise, bedingt durch die soziale Einbettung im Verein, eher im Bereich gesundheitsbewussteren Verhaltens und eines besseren Selbstwertgefühls.

Ist man lange Zeit davon ausgegangen, dass die Erhaltung ihrer Gesundheit für Kinder und Jugendliche per se kein Problem darstellt, zeichnen neuere Untersuchungen ein differenzierteres Bild: Bereits junge Menschen leiden demnach unter chronischen Krankheiten (z.B. Allergien, Asthma bronchiale, Neurodermitis) oder psychosomatischen Störungen (z.B. Magersucht, Bulimie, Übergewicht). Ebenfalls erschreckend hoch ist das Ausmaß an verschiedenartigen psychischen Störungen im Wahrnehmungsbereich (z.B. Konzentrations- und Leistungsstörungen, motorische Störungen) und im Affektbereich (z.B. Ängste und Depressionen) sowie im Bereich der Sozialkontakte. Besonders besorgniserregend ist zudem die starke Verbreitung von Suchtkrankheiten in der Altersgruppe der Jugendlichen.

Angesichts solcher Probleme einer wachsenden Minderheit von Kindern und Jugendlichen stellt sich die Frage, ob ein Engagement im Sport einen wirk-

samen Schutz gegen solche Gesundheitsbeeinträchtigungen bieten kann. Leiden sportlich aktive Kinder und Jugendliche weniger häufig unter Symptomen chronischer und psychosomatischer Erkrankungen? Bewahrt ein Engagement im Sportverein vor risikoreichem Gesundheitsverhalten – beispielsweise davor, übermäßig viel Alkohol und Nikotin zu konsumieren? Können junge Sportlerinnen und Sportler besser mit gesundheitsgefährdenden Lebensbelastungen und Überforderungen in ihrem Alltag umgehen?

Zur Beantwortung dieser Fragen haben wir mehrere Sekundäranalysen zweier repräsentativer Survey-Studien vorgenommen, die im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 227 *Prävention und Intervention im Kindes- und Jugendalter* durchgeführt worden waren. Vorrangiges Ziel beider von uns in den 90er Jahren durchgeführten Studien war es, einen umfangreichen Überblick über das sportliche Engagement von Kindern und Jugendlichen zu erhalten. Dazu haben wir zunächst 3630 Kinder und Jugendliche zwischen 9 und 19 Jahren in Nordrhein-Westfalen und anschließend 3424 Jugendliche zwischen 12 und 19 Jahren in Brandenburg und Nordrhein-Westfalen mit Hilfe von standardisierten Fragebögen ausführlich nach ihrem Sportverhalten befragt. Ebenfalls in beide Untersuchungen eingegangen sind Fragen nach dem Gesundheitszustand und dem Gesundheitsverhalten der Heranwachsenden. Die sekundäranalytische Rekonstruktion der vielfältigen Zusammenhänge von Sport und Gesundheit erfolgt auf der Basis dieses für die Thematik derzeit aktuellsten Datenmaterials. Die im folgenden berichteten Befunde entstammen mehreren, teilweise noch nicht fertiggestellten Forschungsarbeiten.

■ Die gesundheitliche Moderatorfunktion des Sports

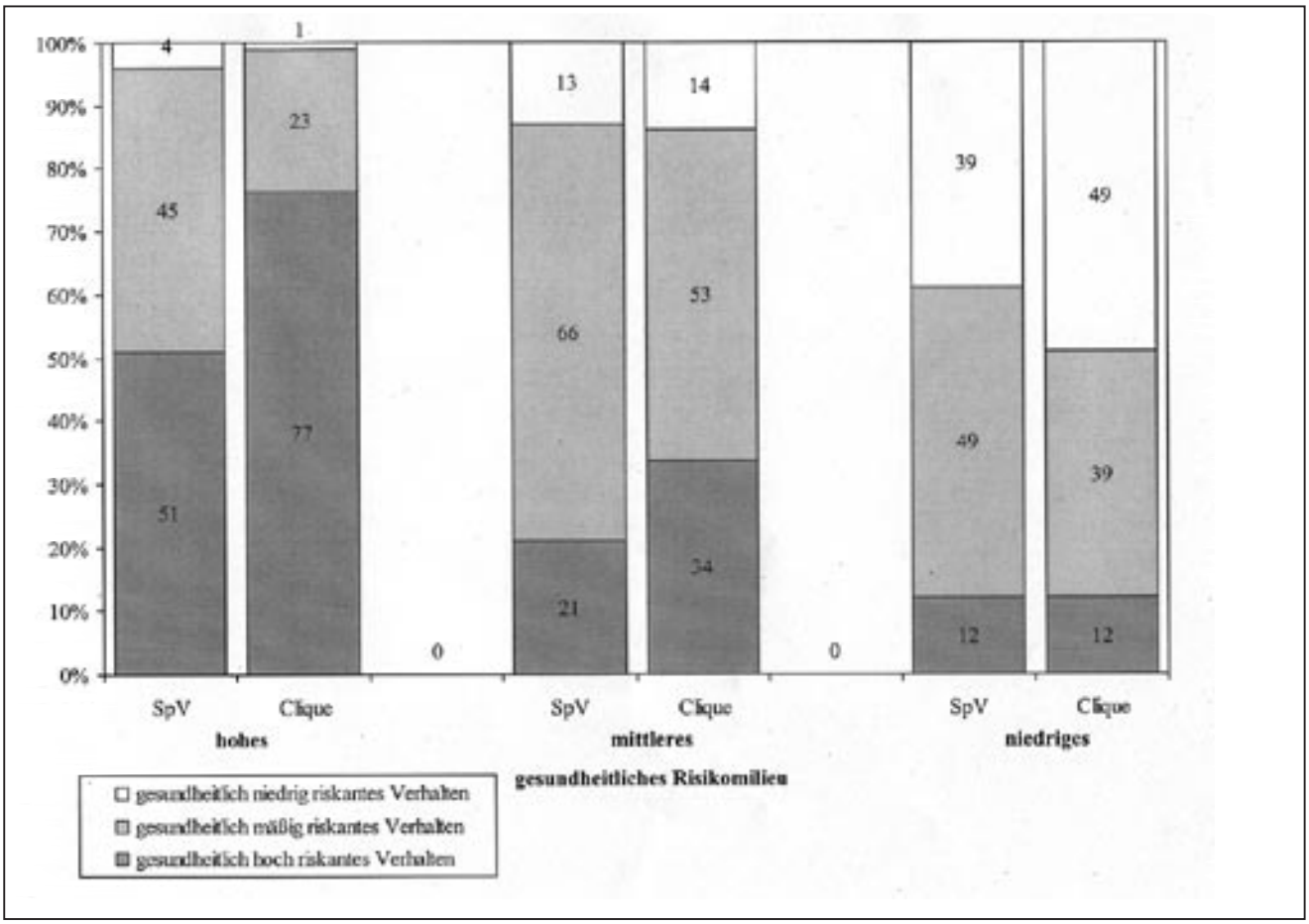
Gesundheit ist nach neueren Vorstellungen ein Zustand des objektiven und subjektiven Befindens einer Person, der gegeben ist, wenn diese Person sich in den physischen, psychischen und sozialen Bereichen ihrer Entwicklung in Einklang mit den eigenen Möglichkeiten und Zielvorstellungen und den jeweils gegebenen äußeren Lebensbedingungen befindet. Die Entstehung von Gesundheitsbeeinträchtigungen wird stresstheoretisch erklärt: Bestimmte biopsychosoziale Belastungen in der Lebenswelt von Kindern und Jugendlichen, wie z.B. schlechte Schulleistungen oder Ärger mit den Eltern, führen demnach zu Gesundheitsbeeinträchtigungen in Form biopsychosozialer Stresssymptome (z.B. chronische Kopfschmerzen, überhöhter Alkoholkonsum). Allerdings geschieht dies nur, wenn die biopsychosozialen Ressourcen der Heranwachsenden (z.B. positives Selbstwertgefühl, Geborgenheit im Freundeskreis) zur Bewältigung dieser Belastungen nicht ausreichen.

Dass Sporttreiben vielfältige Chancen enthält, die gesundheitliche Entwicklung von Kindern und Jugendlichen positiv zu beeinflussen, gilt für die meisten Menschen als Gewissheit. Diese Überzeugung leitet sich aus der Vorstellung ab, dass der Sport in körperlicher, psychischer und sozialer Hinsicht eine gesundheitsfördernde „Moderatorfunktion" für die Heranwachsenden übernehmen kann. Ein Engagement im Sport scheint auf vielfältige Weise geeignet, gesundheitsgefährdende Belastungen im Entwicklungsprozess zu „entschärfen" und stressbedingte Gesundheitsbeeinträchtigungen von Kindern und Jugendlichen zu verhindern. Sporttreiben kann auf zweifache Weise die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen fördern: auf direkte Weise, indem es den Gesundheitszustand und das Gesundheitsverhalten verbessert, oder auf indirekte Weise, indem es Belastungen verringert und Ressourcen stärkt.

■ Subjektiver und objektiver Gesundheitszustand bei sportlich aktiven Kindern und Jugendlichen

Um einen Überblick über ihre gesundheitlichen Probleme zu bekommen, baten wir die Kinder und Jugendlichen, ihren allgemeinen Gesundheitszustand einzuschätzen. Zusätzlich sollten sie Angaben zu einzelnen Symptomen psychosomatischer Beschwerden (z.B. Kopfschmerzen, Schlafstörungen), chronischer Krankheiten (z.B. Allergien, Asthma) und emotionalen Stresses (z.B. Angstgefühle, depressive Verstimmungen) machen.

Ein erster Überblick über den allgemeinen Gesundheitszustand der Befragten bestätigt zunächst einen Befund, der bereits aus anderen gesundheitsthematischen Jugendstudien bekannt ist. Demnach schätzen Heranwachsende ihre Gesundheit subjektiv als besser ein, als sie nach objektiven Kriterien tatsächlich ist: Etwa zwei Drittel der von uns befragten Jugendlichen bezeichnen ihren Gesundheitszustand als gut oder sehr gut; lediglich 9% schätzen ihn als problematisch ein oder geben an, seit längerem krank zu sein. In krassem Widerspruch zu dieser durchwegs guten subjektiven Einschätzung steht das Ausmaß tatsächlich auftretender Krankheitssymptome: 23% der Jugendlichen klagen über zwei oder mehr häufig auftretende psychosomatische Beschwerden, 52% leiden unter mindestens einem chronischen Krankheitssymptom, und 17% sind mit drei oder mehr häufig auftretenden emotionalen Stresssymptomen belastet.



Sportverein oder Jugendclique: In welcher Umgebung verhalten sich Jugendliche gesundheitsbewusster? Die Daten zeigen die Ausprägung des Risikoverhaltens (z.B. Rauchen, Biertrinken) in Abhängigkeit vom Risikomilieu der jeweiligen Jugendgruppe. Sie stammen aus der Jugendsportstudie NRW 1992 und betreffen 2425 Jugendliche beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 13 und 19 Jahren. Jugendliche aus einem Milieu mit mittlerem oder hohem gesundheitlichen Risiko verhalten sich im Sportverein deutlich gesundheitsbewusster als in der Jugendclique.

Ein Engagement im Sport verstärkt die verzerrte gesundheitliche Wahrnehmung der Heranwachsenden: Mit zunehmender sportlicher Aktivität fällt die subjektive Einschätzung des individuellen Gesundheitszustands positiver aus. Dagegen besteht dieser Effekt für die tatsächlich auftretenden Krankheitssymptome nicht oder in nur geringem Ausmaß. Anders ausgedrückt: Jugendliche Sportlerinnen und Sportler nehmen sich zwar als gesünder wahr, sind es aber – gemessen an objektiven Gesundheitskriterien – im Vergleich zu Nicht-Sportlern in der Regel nicht.

■ Sporttreiben: weniger Alkohol und Zigaretten

Ein direkter Effekt des Sporttreibens auf den objektiven Gesundheitszustand im Jugendalter ist demnach schwach bis nicht vorhanden. Dagegen besteht ein deutlicher Einfluss des Sportengagements, insbesondere im Sportverein, auf das Gesundheitsverhalten der Heranwachsenden. Das gilt zunächst für das quantitative Ausmaß des Sportengagements. Sportlich hochaktive Jugendliche verhalten sich gesundheitlich weniger riskant als nicht oder nur wenig sportlich aktive. Sowohl die männlichen als auch die weiblichen Sportler konsumieren mit zunehmendem Grad ihrer Aktivität deutlich weniger weiche und harte Alkoholika, Zigaretten, Medikamente und illegale Drogen (Marihuana, Kokain, Heroin). Eine wichtige Ursache für das weniger riskante Gesundheitsverhalten liegt wohl in der „Vernunft“ der Sportlerinnen und Sportler, mühsam erarbeitete Trainingseffekte nicht durch übermäßigen Konsum legaler und illegaler Drogen zu gefährden.

Aber nicht nur das quantitative Ausmaß, sondern auch die Qualität des Sportengagements spielt eine wichtige Rolle dabei, ob ein Jugendlicher häufiger zur Flasche, zur Zigarette oder sogar zu illegalen bewusstseinsverändernden Drogen greift. Heranwachsende „erlernen“ und „probieren“ den Konsum von legalen und illegalen Drogen am ehesten in einer Gruppe von Gleichaltrigen. Wer einer Gruppe angehört, in der es normal ist, Alkohol zu trinken und Zigaretten zu rauchen, wird auch selber zu solchem Verhalten verführt und angeregt. Das gilt für die Sportfreunde aus dem Verein gleichermaßen wie für die Freunde aus der Clique in der Freizeit. Allerdings zeigen unsere Befunde zum einen sehr deutlich, dass in der Sportvereinsgruppe wesentlich weni-

ger häufig legale und illegale Drogen konsumiert werden als in der Jugendclique. Zusätzlich werden Mitglieder in einem Sportverein auch nicht so stark von den gesundheitsgefährdenden Verhaltensweisen in ihrer Gruppe beeinflusst wie Mitglieder in einer Jugendclique. Zusammengenommen bedeutet das: Gesundheitlich „schlechte Modelle“ sind im Sportverein seltener vertreten und werden auch weniger häufig nachgeahmt als in der Clique.

■ Sport im Sportverein als soziale Ressource zur Problembewältigung

Neben den direkten Einflussmöglichkeiten des Sports existieren auch solche, die über eine Stärkung gesundheitlich relevanter Ressourcen oder eine Minderung von Belastungen indirekt die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen fördern. Den möglichen Beitrag des Sports beim Aufbau des sozialen Unterstützungs-Netzwerkes sowie der Entwicklung des Körper- und Selbstbildes zu erforschen, bildet zur Zeit den Schwerpunkt unserer Bemühungen.

Typisch auftretende Belastungen im Kindes- und Jugendalter, die schnell zu Überforderungen und Stresssymptomen führen können, sind z. B. schulische Anforderungen, Wahl des (zukünftigen) Berufes oder Probleme mit den Eltern. Soziale Ressourcen, die bei der Bewältigung solcher jugendtypischen Entwicklungsaufgaben helfen sind beispielsweise Vertraute, die man bei Problemen um Rat fragen könnte oder gute Freunde, die einen bei Schwierigkeiten „auffangen“ können. Stellt nun ein Engagement im Sport, insbesondere im Sportverein, solche sozialen Ressourcen zur Verfügung? Unsere Befunde deuten in diese Richtung.

So gilt für die im Sportverein engagierten sportlich hochaktiven Jugendlichen, im Gegensatz zu ihren nicht bzw. nur wenig aktiven und nicht im Verein engagierten Altersgenossen: Sie sind zufriedener mit ihren eigenen Schulleistungen und beurteilen ihre schulischen Leistungen als besser im Vergleich zu ihren Mitschülern. Sie messen ihrem Abschneiden in der Schule zudem eine größere Bedeutung bei. Als Vertreter eines hohen Leistungsethos sind ihnen,

Der gesellige Aspekt und die soziale Einbindung im Sportverein sind besonders wichtig für ein gesundheitsbewusstes Verhalten und für ein gesundes Selbstwertgefühl bei Kindern und Jugendlichen. Sportvereinsmitglieder konsumieren deutlich weniger Alkoholika, Zigaretten, Medikamente und illegale Drogen als Mitglieder einer Jugendclique; sie verfügen außerdem über ein positiveres Selbstwertvefühl. Offenbar ist es aber nicht das Sporttreiben selbst, es sind auch nicht primär die sportlichen Leistungserfolge, die das Selbstwertgefühl stützen. Das Selbstvertrauen ist bei denjenigen Sportvereinsmitgliedern am größten, die sich als gut integriert in die Gruppe bezeichnen und Mitglieder einer Wettkampfmannschaft sind.

besonders den männlichen Jugendlichen, ihre schulischen Leistungen äußerst wichtig. Die schulische Problembelastung ist bei ihnen jedoch auch insgesamt geringer. Sportlich aktive oder hochaktive junge Menschen geben weniger häufig an, dass schulische Leistungen für sie ein großes Problem seien und haben auch – zumindest die Mädchen – deutlich weniger Probleme mit der Versetzung in die nächste Jahrgangsstufe. Sie verstehen sich außerdem besser mit ihren Eltern und geben an, auch häufiger über Probleme mit ihnen sprechen zu können. Treiben Eltern mit ihren Kindern gemeinsam Sport im Verein, verstärkt sich dieser Befund. Gemeinsame sportliche Aktivität scheint geeignet, gegenseitige Spannungen abzubauen und Gemeinsamkeiten zu betonen.

Ein positives Selbstwertgefühl gehört zu den wichtigsten individuellen Ressourcen, um mit Problemen angemessen umgehen zu können. Sporttreiben scheint auf vielfache Weise geeignet, Selbstvertrauen aufzubauen: Für sportlich gelungene bzw. misslungene Aktionen gibt es ein klares Feedback; Anstrengung und Training führt zu Leistungsverbesserungen, die man sich selbst zuschreibt; Zugehörigkeit zu einer Sportvereinsgruppe setzt die Akzeptanz der anderen voraus und kann die Selbstakzeptanz erhöhen.

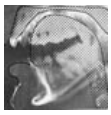
Entgegen solcher Vermutungen zeigen sich jedoch für die selbstwerterhöhende Wirkungsweise sportlicher Aktivität nur geringe Hinweise. Sporttreiben selbst hat nur einen geringen Einfluss auf das allgemeine Selbstwertgefühl. Die Erfahrung sportlicher Erfolge, übrigens im Gegensatz zu schulischen Erfolgen, zeigt gar keine selbstwerterhöhende Wirkung. Dagegen lassen sich Effekte nachweisen, die von der Zugehörigkeit und Form der Integration in die Sportvereinsgruppe ausgehen. Sportvereinsmitglieder verfügen demnach über ein positiveres Selbstwertgefühl als Mitglieder einer Jugendclique. Innerhalb der Sportvereinsgruppe zeigen diejenigen Mitglieder positivere Werte, die sich als gut in die Gruppe integriert bezeichnen und Mitglieder einer Wettkampfmannschaft sind.

■ Zusammenfassung

Direkte fördernde Einflüsse des Sporttreibens auf den objektiven Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen bestehen nicht oder sind sehr gering. Lediglich in ihrer subjektiven Wahrnehmung sowie in ihrem Verhalten bezeichnen sich sportlich aktive als gesünder im Vergleich zu ihren weniger oder nicht sportlichen Altersgleichen. Indirekte gesundheitsfördernde Wirkungen gehen hauptsächlich von der sozialen Einbindung der Kinder und Jugendlichen in einer Sportvereinsgruppe aus. Im Verein aktive und gut integrierte junge Sportlerinnen und Sportler haben demnach weniger Probleme bei der Bewältigung jugendtypischer Entwicklungsaufgaben. Wohl nicht zuletzt auch aufgrund ihres positiveren Selbstwertgefühls.

Prof. Dr. Dietrich Kurz (rechts) ist seit 1978 Professor für Sportwissenschaft an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft der Universität Bielefeld. Seine Schwerpunkte in Forschung und Lehre liegen in der Sportpädagogik. Professor Kurz ist maßgeblich an der Revision der Richtlinien und Lehrpläne für den Schulsport in Nordrhein-Westfalen beteiligt. Mit seinem Bielefelder Team führte er zwei repräsentative Studien zum Zusammenhang von Sportengagement und Entwicklung im Jugendalter durch. Einige Ergebnisse sind in diesem Beitrag zusammengefasst.

André Gogoll studierte Sport, Pädagogik und Soziologie an der Universität Bielefeld. Von 1994 bis 1997 arbeitete er als studentische Hilfskraft im Team von Professor Kurz für den Teilbereich „Sportliches Engagement und soziale Unterstützung im Jugendalter". Sein Forschungsinteresse richtet sich auf die psychosozialen Wirkungen des Sports im Kindes- und Jugendalter. Als Stipendiat der Weidmüller-Stiftung promoviert er derzeit über das Thema „Die Bedeutung des Sports in der Gesundheitsentwicklung von Kindern und Jugendlichen".



M. Hielscher, G. Rickheit, and U. Schade

Research on Speech and Language Therapy in Clinical Linguistics

In the light of the European unification of professions, a case has to be made for the interdisciplinary academic education of speech and language therapists. The study program for clinical linguists of the Faculty for Linguistics and Literary Studies at the University of Bielefeld is a pioneering example of such an academic education which, additionally, aims at the development of a theoretical basis for both the diagnosis and therapy of speech and language impairments. As examples illustrating this perspective, we briefly present the results of three master theses written by students of this program.

Jörg-Walter Bartsch et al.

Dying Neurons Signal SOS

The loss of nerve cells triggers a cascade of repair signals in the surrounding glial cells

In a number of diseases, symptoms such as mental disability or impairment of motor functions are caused by the unscheduled loss of neurons. In neurodegenerative disorders, death of neurons is accompanied by the activation of surrounding glial cells, astrocytes and microglia. The initial reactions probably support the survival of a damaged neuron but once a neuron is lost, the glial cells remodel the extracellular matrix and fill the gap. The resulting scar is a barrier to subsequent regeneration of nerve processes. We report here on current research projects within the Special Collaborative Programme "Macromolecular Processing and Signalling in the Extracellular Matrix" in which we use mouse models with hereditary neurodegenerative diseases to study matrix remodelling and cell-to-cell signalling triggered by dying neurons in the central nervous system (CNS). In this context we have investigated the distribution and the function of extracellular proteinases, called metalloproteinases, in CNS tissue. These proteinases were found to be activated in the CNS of mouse mutants, in response to neurodegeneration, and to modulate neuron-glia interactions. Furthermore, in this situation an extracellular signalling peptide, a cytokine (tumor necrosis factor alpha) was found to be upregulated and to induce the expression of extracellular proteinases. These multifunctional enzymes either degrade components of the extracellular matrix or mediate cell adhesion. Identifying the molecular players that sense that a neuron is in trouble and finally participate in the formation of the glial scar should be helpful in designing therapeutic strategies to prevent undesirable scar formation and to support regenerative processes in human neurological diseases.

Maria Blettner and Andreas Ullrich

Epidemiology and the Understanding of Health and Illness

At the Faculty of Public Health Prof. Maria Blettner and her team have recently established the working group of Epidemiology and Medical Statistics. Epidemiology is a young science and has developed as a basic discipline in Public Health and medicine. Its major goal is the research into the distribution and causes of illness and the evaluation of the effects of interventions undertaken in order to promote health in societies and to reduce health risks. This article gives a short introduction to the methods and goals of epidemiology and the major topics of the studies initiated by the new group. The current research is mainly focussing on cancer epidemiology. One of the large projects is a multicenter cohort study to analyse the health effects of ionizing cosmic radiation on cabin and cockpit personnel in air planes. In the field of non-ionizing radiation a case control study investigating possible effects of the emissions of mobile phones on the development of brain tumors will soon be launched in the Bielefeld region. A registry based study of MALT-Lymphoma of the stomach, a specific tumor of the immune system, has already been finished. First results are presented in this paper. Further projects are described in short. The strong international links, a feature of most of the group's projects, offer promising perspectives for the future.

Behnam Fozouni and Bernhard Güntert

The German Health Care System Between Rationing, Rationalizing and Rational Allocation

A Priority Setting Model

Is there a crisis of the German health system? Will necessary medical services be rationed? These questions or similar ones have been intensely discussed in the public ever since the realization of reforming the health system by the Red-Green coalition. Opposers of the health structure reform 2000 have especially regarded the global budget, which was meanwhile stopped by the Federal Council, as an enourmous threat for a functionable health system. Many actors of the health system have uttered deep apprehensions regarding a reform of the health system. As various attempts of legal controlling have proved during the last ten years, it will be necessary in our society to negotiate the health services which in future we will be able to afford at which price, and which we want to realize. Even presently it is not possible to guarantee maximal medical care according to the latest technology. The future question will no more be whether it will be necessary to set priorities, but only how they will have to be established.

Forschung an der Universität Bielefeld 21/2000

Dietrich Kurz and André Gogoll

Sports and Health of Children and Adolescents

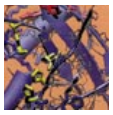
This article analyses the complex relations between sports and various indicators of health in children and adolescents. It contains results of recent research of the Department of Sports Science at the University of Bielefeld. It shows poor direct relations between sports and objective indicators of health. However, athletes' subjective health representation is better than that of non-athletes. Therefore, athletes feel healthier than non-athletes, but they are not – valued on their objective health status. On the contrary, the indirect relations between sports and health, mediated by psychosocial resources (i.e. social support, positive self-esteem) are considerably high. These results lead to the assumption that sports per se do not promote health, but influence the antecedents of positive health status in children and adolescents.

Heinz Streib

"The ghosts which I called …"

Between fascination und disenchantment: How adolescents deal with occult phenomena

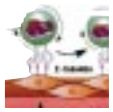
The research project "Ways of Dis-Enchantment. Case Studies of Adolescents Who Are Fascinated With the Occult" was funded by the Institut für Grenzgebiete der Psychologie und Psychohygiene, Freiburg; it was installed at the University of Bielefeld in co-operation with the Comenius-Institut, Münster. The results are case studies which focus on the analysis of biographical relations and developmental careers of the fascination with the occult of adolescents (mainly 13 to 18 years old). Project design and method of analysis took the qualitative approach of biographical-reconstructive social research. Out of a total of 29 narrative interviews 15 have been selected for interpretation and elaboration of case studies. Special attention has been paid to life-themes (biographical themata); to the ways of dealing with and coping with occult experiences; and to the relation between religion and fascination with the occult. The results allow insights into the tension between life-thematic insecurity on the one hand and developments of coping and transformation on the other. The rule of maximal contrast lead to a typology – the cases fall into one of three types: "Occult praxis as playful-experimental test-praxis" (Type 1) and "Fascination with the Occult as serious praxis where life themes are prevalent" (Type 2); between type one and two, we found a third type of "Occult practice as ambivalent praxis and challenged biographical phase of transition".



Harald Tschesche

Signals in the Blood (1): Granulocytes Are Controlled by Angiogenin

Granulocytes, the most important white blood cells, are devoted to clearance of the tissues from invading bacteria and viral particles. These cells are passively transported in the blood stream and pass the blood vessel barriers to migrate into the sites of inflammation. For this purpose they contain and secrete proteolytic enzymes that digest the vessel walls by a limited action. This is a regulated process that can be disturbed, e.g. during hemodialysis or extracorporal circulation, by untimely and premature enzyme release. This diminishes the defence of infections and increases multimorbidity in patients. We found that plasma angiogenin is a multifunctional and regulatory protein for these events that prevent premature enzyme release in vitro and in vivo within the vascular bed.



J. Müthing, R. Lümen, and A. Werner

Signals in the Blood (2): How Leukocytes Get to Inflammatory Areas

E-selectin belongs to a family of adhesion molecules specialized in capturing granulocytes from the bloodstream to the blood vessel wall. This initial cell contact is mediated by endothelial E-selectin and specific carbohydrates on the cell surface of granulocytes. The selectin-mediated "rolling" leads to migration of granulocytes into inflamed tissue. There is an increase of evidence that selectins are involved in inflammatory diseases like ischemia/reperfusion injury and rheumatoid arthritis. Knowledge about the molecular mechanisms and recent progress in molecular biotechnology is a challenge to the scientist to create new anti-inflammatory pharmaceuticals. Certain glycolipids are likely candidates for this purpose.

Forschung an der Universität Bielefeld 21/2000

Harald Jockusch

Hidden Messages from Cells to Cells

Since the beginning of 1998 the Special Collaborative Programme "Macromolecular Processing and Signalling in the Extracellular Matrix" (SFB 549) is financed by the German Research Council (DFG) and the State of Northrhine-Westphalia. This article briefly introduces its organization and scientific goals. The SFB 549 comprises twelve research projects in the fields of "Homeostasis, Remodelling and Morphogenesis" and "Invasion and Defence", and two service projects ("Electron Microscopy" and "Transgenes and Genomics"). Researchers in the SFB 549 have a common scientific interest in the signalling within and through the extracellular matrix of multicellular organisms. These comprise plants including plant-bacterial interactions and animals including man. "Processing" in Biochemistry means tailoring of macromolecules, the molecular scissors being enzymes that cleave polypeptide or polysaccharide chains. The macromolecules of interest are those that form the entangled meshwork of the extracellular matrix; they often contain hidden messages which can be liberated as diffusible small molecules by enzymatic cleavage. These signalling molecules, in turn, find their way to target cells in the neighbourhood, in which they induce changes like ion movements, altered motility or a switch in gene activity. The three following articles describe processing and signalling pathways that are of medical relevance, with contributions from the Faculties of Biology, of Chemistry and from the Technical Faculty.

■ Abbildungen

- Grafik auf S. 17: nach der Broschüre *Glycobiology Research Tools* der Firma *Calbiochem.*
- Abb. S. 23: Zeichnung von Hal Jos, elektronische Bearbeitung P. Heimann, Bielefeld
- Abb. S. 25: Präparate und Aufnahmen von S. Rathke-Hartlieb, Bielefeld
- Grafik auf S. 29 aus: M.I. Posner & M.E. Raichle: *Bilder des Geistes. Hirnforscher auf den Spuren des Denkens.* Spektrum Verlag: Heidelberg, Berlin 1996, S. 117
- Abb. S. 35 aus: Ellen Jahn: *Die Cholera in Medizin und Pharmazie im Zeitalter des Hygienikers Max von Pettenkofer.* Franz Steiner Verlag, Stuttgart 1994
- Abb. S. 36 aus: Edgar Erskine Hume: *Max von Pettenkofer. His Theory of the Etioloy of Cholera, Typhoid Fever & other Intestinal Diseases.* Paul b. Hoeber, Inc., New York 1928
- Foto S. 38: Ingo Wagner, Lufthansa
- Abb. S. 47: COLOR DAY, IMAGE BANK
- Foto S. 56 aus: Forschung Frankfurt 1/96, © KNA-Bild, Frankfurt
- Fotos S. 66 : Sportjugend Bielefeld e.V.
- Fotos S. 1, 5, 16, 21, 27, 34, 35, 36, 41, 53, 61, 67: Norma Langohr, Bielefeld
- Alle übrigen Abbildungen wurden von den Autoren zur Verfügung gestellt.

■ Impressum

Herausgeber: Universität Bielefeld, Informations- und Pressestelle ■ Redaktion: Dr. Veronika Reiß (†) ■ Satz und Gestaltung: Thomas P. Kiper, Viktoriastr. 44a, 33602 Bielefeld ■ Druck: tvdruck GmbH, Hollensiek 49, 33619 Bielefeld ■ Anzeigenverwaltung: VMK Verlag für Marketing und Kommunikation GmbH, Hafenstr. 99, 67547 Worms, Tel. 06241/9045-0, Fax 06241/25808, Email: VMK-GMBH@t-online.de ■ Erscheinungsweise: zweimal jährlich ■ Auflage: 4000 ■ Anschrift von Redaktion und Vertrieb: Informations- und Pressestelle der Universität Bielefeld, Postfach 10 01 31, 33501 Bielefeld, Tel. 0521/106-4146, Fax 0521/106-2964

Das Magazin »Forschung an der Universität Bielefeld« kann für 10,- DM pro Jahr abonniert werden ■ Einzelverkauf in Bielefelder Buchhandlungen ■ Die Mitglieder der Westfälisch-Lippischen Universitätsgesellschaft erhalten das Magazin kostenlos ■ Der ungekürzte Nachdruck von Beiträgen ist unter Nennung des Autors und der Quelle frei ■ Wir bitten um Belegexemplare.

■ ISSN 0937-2873