



Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 66 | Februar 2014

Inhalt

Aktuelle Themen

- Wie krank sind wir wirklich?** 01
Erstmals liegen verlässliche Daten zu Mehrfacherkrankungen im Alter vor
- Hilfe bei Magersucht** 05
Weltweit größte Studie zeigt erstmals, dass Psychotherapie bei Magersucht langfristig hilft
- Von Bienen lernen** 08
Intelligenter Roboter trifft Entscheidungen und löst Aufgaben

Fachthemen

- Medikament statt Blutwäsche** 11
Kinder vor Nierenversagen schützen
- Gentest bringt Gewissheit** 14
Seltene Ionenkanalerkrankungen schnell und zuverlässig diagnostizieren
- Multiple Sklerose: Medikamentöse Behandlung wird sicherer** 18
Ein neuer Biomarker kann vor riskanten Nebenwirkungen warnen

Wie krank sind wir wirklich?

Erstmals liegen verlässliche Daten zu Mehrfacherkrankungen im Alter vor

Wenn ich in Rente bin und endlich Zeit habe, bereise ich die Welt! Diese oder ähnliche Träume haben viele. Doch in jungen Jahren weiß keiner, ob im Rentenalter die Gesundheit noch mitspielt. Die Statistik zeigt: In vielen Fällen leider nicht. Denn die Mehrzahl der Menschen über 65 ist chronisch krank. Die gute Nachricht ist: Trotzdem fühlen sich die meisten wohl und sind zufrieden.

Der Blutdruck ist viel zu hoch, das Kreuz schmerzt bei jeder Bewegung und die Cholesterinwerte im Blut zeigen, dass eine Fettstoffwechselstörung vorliegt. Bluthochdruck, chronische Rückenschmerzen und eine Fettstoffwechselstörung gleichzeitig zu haben, ist keine Seltenheit. Vielmehr sind diese drei Volkskrankheiten eine der häufigsten Kombinationen chronischer Krankheiten im Alter. Auch Bluthochdruck, Rückenschmerzen gemeinsam mit einer Gelenkarthrose sind ganz oben auf der Rangliste der häufigsten Mehrfacherkrankungen.



Fast zwei Drittel der Menschen leiden im Alter an drei oder mehr chronischen Krankheiten.

Im Alter an drei oder mehr chronischen Krankheiten zu leiden, ist hierzulande nicht die Ausnahme, sondern die Regel. 62 Prozent der Menschen über 65 Jahre, also fast zwei Drittel, sind multimorbid. Das heißt, sie erfüllen das medizinische Kriterium, an mindestens drei chronischen Krankheiten gleichzeitig erkrankt zu sein. Welche Konsequenzen hat das? „Jede einzelne Erkrankung muss behandelt werden. Aber das ist nicht so trivial wie es klingen mag. Denn die Krankheiten und auch die Medikamente beeinflussen sich gegenseitig. Das heißt, ich muss als Arzt sowohl die einzelnen Krankheiten im Blick haben, zugleich aber auch die Triade, das Quartett oder das Quintett“, erklärt Professor Dr. Hendrik van den Bussche vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Er ist Sprecher des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsverbundes MultiCare. Die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wollten verste-

hen, welche Krankheiten im Alter häufig gemeinsam auftreten, welche Probleme daraus entstehen und wie die medizinische Versorgung von multimorbiden Patienten verbessert werden könnte.

Multimorbidität entziffern

Um der Multimorbidität auf die Spur zu kommen, analysierten die Forscher zunächst die Daten von mehr als 120.000 Menschen über 65. Das Ergebnis: Es gibt fast nichts, was es nicht gibt. Das heißt, von den theoretisch möglichen mehr als 15.000 Dreierkombinationen aus 46 verschiedenen Krankheiten fand das Team um van den Bussche tatsächlich 99 Prozent in ihrem Datensatz wieder. Hinter dem Begriff „Multimorbidität“ verbirgt sich somit eine extreme Vielfalt an Krankheitskombinationen. „Das Eigentümliche an der Multimorbidität ist, dass es einerseits einige wenige Gemeinsamkeiten in der Behandlung gibt. Jede einzelne Variante der Multimorbidität hat aber andererseits auch ganz spezifische Muster an Folgen für den Patienten und erfordert eigene, spezifische Behandlungsansätze“, betont van den Bussche.

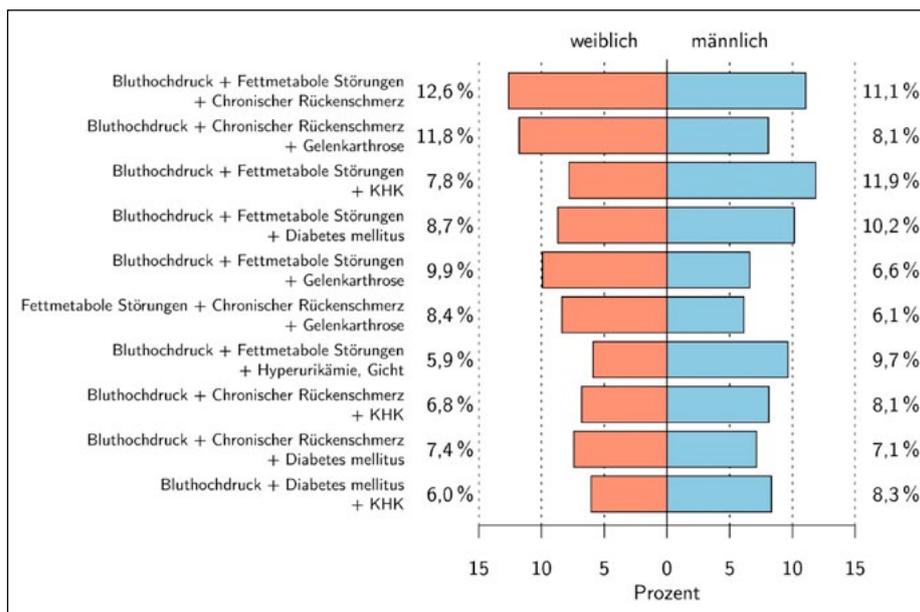
Natürlich gibt es häufige und weniger häufige Kombinationen von Krankheiten. Fast die Hälfte aller multimorbiden Patienten leidet an einer Kombination aus drei der sechs häufigsten Krankheiten: Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, chronische Kreuzschmerzen, Diabetes mellitus, Arthrosen und koronare Herzkrankheit. Für Professorin Dr. Annette Peters vom Helmholtz Zentrum München, die im KORA-Age Forschungsverbund, ebenfalls mit Unterstützung von Fördermitteln des BMBF, das Thema Multimorbidität erforscht, ist klar: „Das gehäufte Auftreten mancher chronischer Erkrankungen lässt auf ähnliche Mechanismen bei der Entstehung schließen. Eine gezielte Gesundheitsförderung älterer Menschen könnte die Entstehung einzelner Krankheiten verhindern oder verzögern und die Lebensqualität im Alter erhöhen. Diese Maßnahmen müssen allerdings auf das Geschlecht, das Alter und die Vorerkrankungen abgestimmt werden, um wirksam zu sein.“ Personen über 65 Jahre benötigen somit eine umfassende medizinische Versorgung. Das Problem dabei weniger, dass nicht genug Fachärzte in die Behandlung einbezogen werden, sondern dass diese verschiedenen Fachärzte sich selten untereinander verständigen. „Die Behandlung verläuft häufig unkoordiniert. Eine ganz wichtige Funktion hat dabei der Hausarzt. Er muss der Lotse im Dschungel der zahlreichen Behandlungen und Anbieter sein“, sagt der Allgemeinmediziner van den Bussche.

Mehr Zeit für Gespräche

Ein erster Schritt, die Versorgung älterer multimorbider Patientinnen und Patienten zu verbessern, ist die Kommunikation zwischen Ärzten und Patienten zu intensivieren. „Das heißt schlicht und einfach, wenn man mehr miteinander redet, kann der Arzt das Befinden seines Gegenübers besser einschätzen. Durch ein Gespräch kann man besser herausfinden, welche Krankheit, welches Problem den Patienten am meisten bekümmert, welche Prioritäten der Patient selber hat und wo ihn am meisten der Schuh drückt. Gleichzeitig verstehen die Patienten ihre Krankheiten beziehungsweise die Interaktion zwischen diesen Krankheiten besser“, erklärt van den Bussche.

Um die Kommunikation zwischen Hausärztinnen und Hausärzten sowie ihren Patientinnen und Patienten gerade in Bezug auf Behandlungsprioritäten zu optimieren, schulten die Mitarbeiter des MultiCare-Verbundes Hausärzte in narrativer Gesprächsführung. Bei dieser Gesprächstechnik wird der Patient aufgefordert, über seine Erfahrungen, Gedanken und Wünsche zu erzählen. Der Arzt hört vornehmlich zu, unterbricht nicht und gibt immer wieder Impulse, damit der Patient die Erzählung fortsetzt. Es zeigte sich, dass diese intensiven Gespräche von den meisten Hausärzten wie auch von den Patientinnen und Patienten als sehr positiv erlebt werden. Die Ärzte

lernten die Prioritäten und Wünsche der alten Menschen besser kennen und bekamen vielfach neue Informationen. Gleichzeitig berichteten die Ärztinnen und Ärzte, dass ein so intensives Gespräch nicht bei jedem Kontakt geführt werden muss, sondern in der Regel ein- bis zweimal im Jahr. Ein Arzt sagte am Ende des Projektes: „Für mich gilt ab sofort: Mehr zuhören und nicht so schnell zu einer Entscheidung kommen. Wenn ein Patient zu mir kommt, sage ich jetzt: Erzählen Sie mal und dann hör ich erst mal zu.“



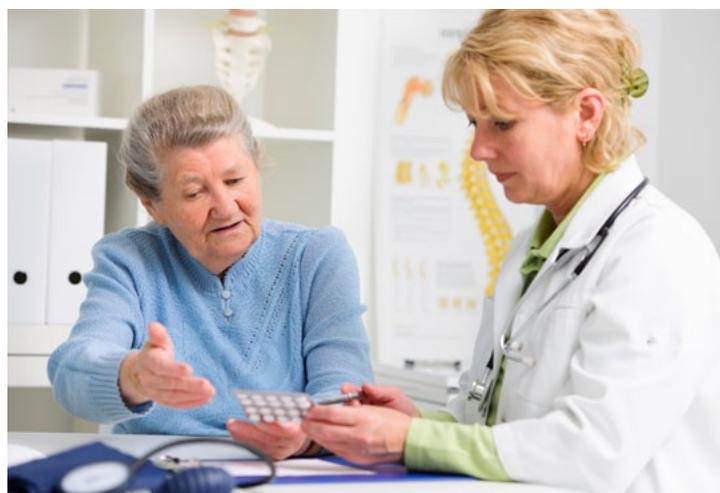
Die häufigsten Dreierkombinationen von chronischen Krankheiten bei älteren Menschen. KHK steht für Koronare Herzkrankheit.

Fazit: Die narrative Gesprächstechnik und ein intensives Arzt-Patienten-Gespräch von etwa 30 Minuten pro Jahr können helfen, die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Multimorbidität besser auf ihre individuellen Bedürfnisse abzustimmen.

Alles auf den Tisch: Medikamentencheck

Ein wichtiger Gesprächsinhalt sollte dabei immer auch die Frage nach der Medikation sein. Denn ältere multimorbide Patientinnen und Patienten nehmen meist viele verschiedene Medikamente ein. Doch nicht immer so, wie es sich der behandelnde Arzt wünscht: Nur etwa die Hälfte der verordneten Medikamente werden tatsächlich eingenommen. Andererseits kommen vielfach nicht verschriebene, selbst gekaufte Präparate hinzu. „Ein weiteres Problem bei der Medikation ist, dass die Hausärzte nicht immer erfahren, was andere Ärzte an Medikamenten verordnet haben“, sagt van den Bussche. Deshalb wurden die Patienten in der MultiCare-Studie gebeten, alle Medikamente, die sie zu Hause haben, zu dem Gesprächstermin mitzubringen. „Dann baten die Ärzte ihre Patienten, ein Medikament nach dem anderen auf den Tisch zu legen. Sie sollten erzählen, wann, wie und ob

sie das Medikament überhaupt nehmen und welche Erfahrungen sie damit haben. Das führte nicht selten dazu, dass die Ärzte empfahlen, einzelne Medikamente probeweise abzusetzen“, so van den Bussche. Derzeit läuft eine Untersuchung, ob dieser Medikamentencheck dazu beitragen kann, die Polypharmazie im Alter sinnvoll zu verringern. „Sollte unsere Studie die Wirksamkeit und Akzeptanz des Verfahrens bestätigen, werden wir uns dafür einsetzen, eine gesonderte Abrechnungsziffer für einen solchen Medikamentencheck beim Hausarzt für multimorbide Patienten zu erwirken.“



Mehr Zeit für Gespräche verbessert die Behandlung multimorbider Patientinnen und Patienten.

Forschungsverbünde zur „Gesundheit im Alter“

Alt zu werden und gesund zu bleiben – diesem Ziel ist die Menschheit bereits ein gutes Stück näher gekommen: Seit 1960 ist die Lebenserwartung in den OECD-Mitgliedsländern um rund elf Lebensjahre gestiegen. Dies ist nicht zuletzt den enormen Fortschritten der medizinischen Forschung und Versorgung zu verdanken. Aber: Etwa 60 Prozent der Menschen über 65 Jahre haben mindestens drei chronische Erkrankungen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt deshalb Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dabei, die medizinische Versorgung älterer Menschen weiter zu verbessern. Seit 2007 fördert das Ministerium sechs Forschungsverbünde zur „Gesundheit im Alter“ mit rund 35 Millionen Euro. Ergebnisse ihrer Arbeiten und künftige Herausforderungen wurden im Oktober 2013 auf einer gemeinsamen Veranstaltung in Hamburg diskutiert. Im BMBF-Newsletter werden ab sofort in loser Folge Ergebnisse der Forschungsverbünde vorgestellt.

Zufrieden trotz Krankheit

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Forschungsverbundes KORA-Age wollten wissen, wie Menschen ihr Leben im Alter meistern – trotz Mehrfacherkrankung, trotz abnehmender Funktionsfähigkeit des Körpers und trotz Einschränkungen in der seelischen Gesundheit. Hierzu haben sie 4.500 Bürgerinnen und Bürger im Raum Augsburg zwischen 65 und 97 Jahren befragt. Das Ergebnis: Fast 60 Prozent der Teilnehmenden berichteten, dass sie an zwei oder mehr Erkrankungen leiden. „Aber nicht jede Erkrankung beeinträchtigt die Lebensqualität gleichermaßen“, sagt Professor Dr. Rolf Holle vom Helmholtz Zentrum München. Insbesondere durch Diabetes, Herzleiden und Schlaganfall nehmen die Mobilität der Betroffenen und ihre Möglichkeit ab, allgemeine Tätigkeiten zu verrichten. Zugleich treten vermehrt Probleme auf, sich selber zu versorgen und auch Schmerzen, Angst und Depressionen neh-



Zufrieden trotz Mehrfacherkrankung – das sind die meisten älteren Menschen. Für dieses Ergebnis haben die Forscherinnen und Forscher detaillierte Befragungen durchgeführt.

men zu. Die gute Nachricht: Trotzdem gaben 80 Prozent der Teilnehmenden an, sich wohlfühlen und zufrieden zu sein. Ein entscheidender Faktor, der zum Wohlbefinden beiträgt, ist die Möglichkeit, soziale Kontakte knüpfen und pflegen zu können. Neben dem persönlichen Netzwerk aus Familie, Freundeskreis und Nachbarschaft sind den alten Menschen dabei auch kommunale Angebote, wie beispielsweise Begegnungsstätten und Seniorentreffs, wichtig. In KORA-Age wurden die Senioren deshalb auch nach Verbesserungsmöglichkeiten dieser Angebote befragt. Das Ergebnis: In Bezug auf die Barrierefreiheit im öffentlichen Raum besteht weiter großer Handlungsbedarf.

Ansprechpartner/-in:

Prof. Dr. Annette Peters und Prof. Dr. Rolf Holle
Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Tel.: 089 3187-4566/-4192
Fax: 089 3187-3364/-3375
E-Mail: peters@helmholtz-muenchen.de
holle@helmholtz-muenchen.de

Prof. Dr. Hendrik van den Bussche
Institut für Allgemeinmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Tel.: 040 2271-5823
Fax: 040 2271-5825
E-Mail: bussche@uke.de

Bildquelle: Forschungsverbund MultiCare

Weitere Fotos finden Sie in der BMBF-Fotodatenbank Gesundheitsforschung: <http://gesundheitsforschung-bmbf.de/de/presse.php>.

Hilfe bei Magersucht

Weltweit größte Studie zeigt erstmals, dass Psychotherapie bei Magersucht langfristig hilft



Magersucht ist eine Krankheit, die man nicht einfach mit Medikamenten behandeln kann. Alle Gedanken kreisen ums Essen – es gibt nichts Schlimmeres als ein Gramm zuzunehmen. Oft sind die Körperfunktionen durch die Mangelernährung so beeinträchtigt, dass Betroffene ins Krankenhaus eingewiesen werden müssen. Eine vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützte Studie zeigt nun erstmals, dass Psychotherapie bei Magersucht wirklich langfristig hilft.

Melissa S.^{*)} ist stolz. Sie steht vor dem Spiegel und hat endlich ihr Wunschgewicht erreicht. Sie belohnt sich mit einer schicken neuen Hose. Vielleicht schafft sie es ja, noch mehr abzunehmen, dann passt ihr vielleicht auch der Rock, der letztens noch so eng war, dass sie den Reißverschluss nicht schließen konnte. Was bei Frauen oft mit einer Diät anfängt, wie hier bei Melissa, kann in extremen Fällen tödlich enden.



Bei Magersüchtigen dreht sich alles ums Essen, dabei verlieren sie immer weiter an Gewicht.

Alles dreht sich nur noch ums Essen

Ohne es selbst zu merken, geraten die Betroffenen in einen Strudel, bei dem sich zwar scheinbar alles nur noch ums Essen dreht, sie aber immer weiter an Gewicht verlieren. So weit, dass sie zu verhungern drohen. Oft ist der letzte Ausweg die Einweisung in eine Klinik. Dort müssen die Betroffenen dann oft mühsam und unter strenger medizinischer Aufsicht wieder zunehmen. Längst sind nicht mehr nur junge Mädchen und Frauen betroffen. Es erkranken auch immer mehr Männer. Die Krankheit heißt Magersucht, der korrekte medizinische Ausdruck ist *Anorexia Nervosa*.

Magersüchtige bestehen oft nur noch aus Haut und Knochen, empfinden sich aber selbst als zu dick. Diese gestörte Selbstwahrnehmung ist typisch für Magersüchtige und auch der Grund, warum Krankenhausaufenthalte zur alleinigen Gewichtszunahme nicht helfen. Magersucht ist eine Essstörung, die psychische Gründe hat und die man nur durch eine entsprechende Psychotherapie in den Griff bekommen kann. Doch haben die bisher in Deutschland gängigen Psychotherapien bei Magersucht wirklich einen Effekt? Und welche von den psychotherapeutischen Behandlungsformen ist die beste? Antworten zu diesen Fragen standen bislang aus.

Realistische Chance auf Besserung

Deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler konnten nun erstmalig in einem großen Vergleich nachweisbare Effekte von psychotherapeutischen Behandlungen belegen. Insgesamt wurden 242 erwachsene magersüchtige Frauen in

^{*)} Name von der Redaktion geändert

Forschungsverbund Essstörungen

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert seit 2006 fünf Forschungsverbände zur Psychotherapie. Das Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, die Wirksamkeit psychotherapeutischer Ansätze bei verschiedenen psychischen Erkrankungen, darunter Aufmerksamkeitsstörungen, soziale Phobie, Essstörungen, Schizophrenie und Panikstörungen, zu überprüfen. Der Verbund „Eating Disorders Diagnostic and Treatment Network“ (EDNET) ist einer von ihnen. Er vereint international anerkannte deutsche Forscherinnen und Forscher auf dem Gebiet der Essstörungen. Die in diesem Beitrag vorgestellte Studie bei ambulanten Patientinnen mit Anorexia Nervosa ist ein Bestandteil dieses Forschungsverbundes.

dieser weltweit größten Studie zu dem Krankheitsbild Magersucht über zwei Jahre ambulant psychotherapeutisch begleitet. Während und nach der Therapie wurde untersucht, wie es den Patientinnen geht. Mussten sie aufgrund ihrer Mangelernährung ins Krankenhaus eingewiesen werden, um dort stationär behandelt zu werden? Oder haben sie ohne weitere Zwischenfälle kontinuierlich zugenommen?

Um die bisher gängige Therapie mit zwei neuen, angepassten Therapien vergleichen zu können, wurden Behandlungsmanuale entwickelt und Therapeutinnen und Therapeuten in diesen neuen psychotherapeutischen Verfahren trainiert. Für eine entsprechende Qualitätssicherung wurden die Therapien aufgezeichnet und engmaschig supervidiert. Alle 242 Frauen wurden psychotherapeutisch behandelt, nur eben mit unterschiedlichen Therapieformen. Es gab drei Gruppen: Die Patientinnen in der ersten Gruppe wurden mit einer optimierten Standardtherapie behandelt; das heißt, dass die Patientinnen neben der bisher üblichen psychotherapeutischen Behandlung einmal monatlich hausärztlich untersucht wurden. Dabei erhielten die Hausärzte klare Anweisungen, wie sie mit kritischen Verläufen umzugehen hatten und wie sie von den entsprechenden Studienzentren Unterstützung bekommen konnten.

In Gruppe zwei sollte primär das Essverhalten der Patientinnen normalisiert werden. Die Symptome der Magersucht standen hier im Vordergrund. Gleich-

zeitig wurden die Patientinnen dabei unterstützt, mit der Essstörung verknüpfte Problembereiche wie beispielsweise ihre soziale Kompetenz aktiv zu verbessern. Bei dieser Therapie handelt sich um eine kognitive Verhaltenstherapie.

Die dritte Gruppe schließlich erhielt eine sogenannte fokale psychodynamische Therapie. Sie hat sich aus der Psychoanalyse heraus entwickelt. Diese Therapieform beschäftigt sich vorrangig mit den Ursachen der Magersucht und bereitet die Patientin in regelmäßigen Sitzungen speziell auf den Alltag nach Therapieende vor. Dafür sollen vor allem die emotionale Verarbeitung der Patientin gefestigt und ihre Beziehungsmuster zu Eltern, Partnern und Freunden positiv entwickelt werden.

Die Frauen legten an Gewicht zu

Die ANTOP-Studie („Anorexia Nervosa Treatment of Out Patients“) konnte nun erstmalig nachweisen, dass alle drei oben genannten Verhaltens- und Psychotherapien bei erwachsenen magersüchtigen Frauen Erfolge erzielen. „In allen drei Behandlungsgruppen legten die Frauen an Gewicht zu“, erklärt Professor Dr. Stephan Zipfel die Ergebnisse. Er ist der ärztliche Direktor der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Tübingen. Gemeinsam mit Professor Dr. Wolfgang Herzog, Direktor der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik der Universitätsklinik Heidelberg, leitete er die Studie. In der Vergangenheit brachen bis zur Hälfte aller Patientinnen die Therapie ab. Oder sie fasteten nach Therapieende so lange, bis die mühsam zugenommenen Pfunde wieder weg waren. „Wichtig ist deshalb, dass wir die Patientinnen während und auch ein Jahr nach Ende der Therapie untersucht haben. Nur so wissen wir, ob der Therapieerfolg länger anhält“, ergänzt Herzog.

Besonders Erfolg versprechend sind die Ergebnisse der dritten Gruppe. In dieser Gruppe mussten weniger Frauen während der Behandlung ins Krankenhaus eingewiesen werden als in den beiden anderen Gruppen. Auch die kognitive Verhaltenstherapie der zweiten Gruppe führte zu einer Gewichtszunahme. Diese war zwar zu Anfang der Therapie sogar deutlicher als in den beiden anderen Gruppen, flachte jedoch insbesondere nach Therapieende wieder ab. Generell war die Gewichtszunahme aber in beiden Gruppen auch nach einem Jahr noch messbar. Auch die Akzeptanz

der beiden neuen Therapieformen, also der kognitiven Verhaltenstherapie und der fokalen psychodynamischen Therapie, war sehr hoch. „Das ist gerade bei psychischen Behandlungen besonders wichtig, weil der Behandlungserfolg davon abhängt, ob die Patientinnen bereit sind, etwas zu ändern“, so Zipfel.

Auch Melissa hat wieder zugenommen. Sie weiß auch mittlerweile, dass sie die zusätzlichen Kilos braucht, um gesund zu bleiben. Der Rock, der ihr damals zu klein war, flattert ihr zwar immer noch unförmig um die Beine. Aber sie ist auf einem guten Weg. „Wir freuen uns, dass uns das Bundesforschungsministerium finanziell so unterstützt hat, dass wir jetzt sogar nach zwei Jahren nochmal schauen konnten, ob Frauen wie Melissa S. wirklich langfristig geholfen werden kann“, sagt Herzog.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stephan Zipfel
Abteilung für Psychosomatische Medizin
und Psychotherapie
Universitätsklinik Tübingen
Osianderstraße 5
72076 Tübingen
Tel.: 07071 29-86719
Fax: 07071 29-4541
E-Mail: antop.ednet@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Wolfgang Herzog
Psychosomatische und Allgemeine Klinische Medizin
Medizinische Klinik
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 56-8649
Fax: 06221 56-5749
E-Mail: wolfgang.herzog@med.uni-heidelberg.de

Von Bienen lernen

Intelligenter Roboter trifft Entscheidungen und löst Aufgaben

Honigbienen kennen sich in der Landschaft aus. Sie finden immer zu ihrem schützenden Stock zurück, fliegen gezielt zu nektarreichen Blüten und suchen neue Nistplätze. Neurowissenschaftler versuchen jetzt, Roboter zu entwickeln, die diese Fähigkeiten der Bienen besitzen. Die neuartigen Roboter sollen dazu in der Lage sein, zu lernen, Entscheidungen zu treffen und selbstständig Aufgaben zu lösen. Was wie Science Fiction klingt, könnte schon bald Realität sein.

Wie lernt das Gehirn? Wie bildet sich ein Gedächtnis? Und wie werden Entscheidungen getroffen? Diese Fragen möchte Professorin Dr. Dorothea Eisenhardt von der Freien Universität Berlin nicht nur beantworten. Sie möchte gemeinsam mit ihren Projektpartnern Roboter bauen, die genau das können: Lernen, Erinnern und Entscheiden. Kein leichtes Unterfangen. Inspirieren lassen sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dabei vom Verhalten der Insekten, unter anderem von Honigbienen, aber auch von Fruchtfliegen.

Klein, aber oho – das Insektengehirn

Bienen haben – absolut gesehen – im Vergleich zu Wirbeltieren ein recht kleines Gehirn: Es ist weniger als einen Kubikmillimeter groß, also kleiner als eine Laus, und besteht nicht einmal aus einer Million Nervenzellen. Im Vergleich: Das menschliche Gehirn besitzt schätzungsweise 100 Milliarden Nervenzellen, also 100.000 Mal mehr. Dennoch zeigen Bienen ein erstaunlich komplexes Verhalten. Seit den Untersuchungen des Verhaltensforschers Karl von Frisch zwischen 1919 und 1960 ist zum Beispiel bekannt, dass Bienen ihren Stockgenossinnen wichtige Orte per Schwänzeltanz mitteilen. „Aus unseren Experimenten wissen wir, dass Honigbienen dabei eine Reihe von Gedächtnisformen nutzen: ein geografisches Gedächtnis für den Weg, ein optisches Gedächtnis für die Umgebung und ein räumliches Gedächtnis für geometrische Bezüge zwischen verschiedenen Landmarken“, beschreibt Professor Randolph Menzel, Neurobiologe an der Freien Universität Berlin. „Im Gehirn fügen die Bienen alle Informationen zu einer Art Karte der erkundeten Landschaft zusammen.“ Wie diese Landkarte allerdings im Gehirn der Honigbiene niedergelegt ist, und wie die Tiere sie als Basis für die Entscheidungsfindung nutzen, ist noch völlig unbekannt. „Es muss neuronale Muster geben, also Schaltkreise bestimmter Nervenzellen im Gehirn der Bie-

nen, die diese Aufgabe erfüllen“, sagt Menzel. Ein Ziel des Verbundprojektes ist es, genau zu verstehen, welche Abschnitte des Insektengehirns für die einzelnen Fähigkeiten zuständig sind.



Honigbienen: Fleißiges Vorbild für intelligente Roboter.

Dem Gehirn bei der Arbeit zuschauen

Um die Landkarte im Kopf der Bienen deuten zu können, hat das Forschungsteam um Menzel eine Methode entwickelt, die ermöglicht, den Nervenzellen im Gehirn der Bienen beim Lernen, Erinnern und Entscheiden zuzuschauen. Hierfür laufen die Bienen im Labor durch eine virtuelle Landschaft und die Neurobiologen messen dabei die Aktivität einzelner Nervenzellen. Ob und wie gut sich eine Biene beispielsweise an eine Blumenwiese erinnert, hängt davon ab, wie viel Nektar sie dort gefunden hat. Experten sprechen von einem Belohnungsgedächtnis. „Wir untersuchen zum Beispiel wie die Menge der Belohnung, in unserem Falle einer Zuckerlösung, die Stabilität des Gedächtnisses und somit auch die Entscheidung der Bienen beeinflusst“, so Eisenhardt.

Was ist Computational Neuroscience?

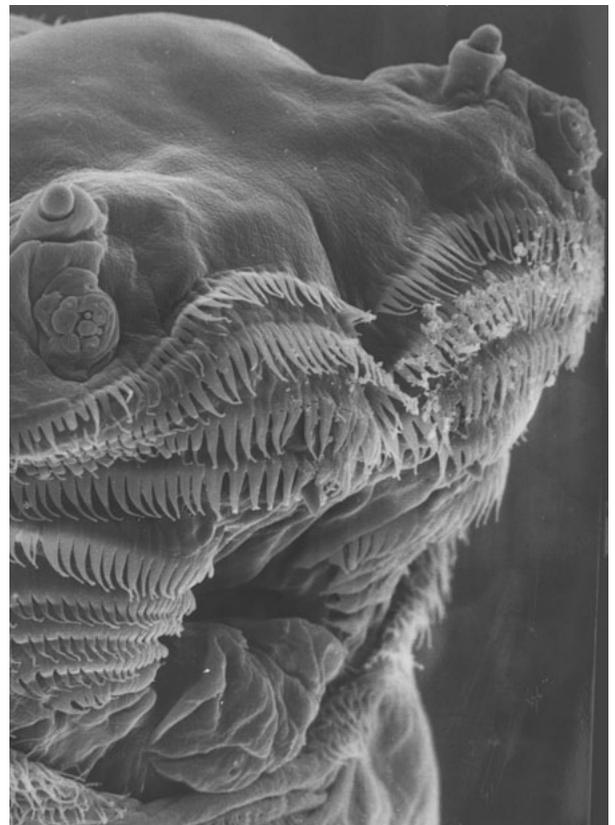
Das Gehirn ist wohl die komplexeste Struktur, die die Evolution hervorgebracht hat. Zwar sind in den letzten Jahrzehnten maßgebliche Fortschritte in der Erforschung der Funktionsweise des Gehirns erzielt worden, doch von einem tiefgreifenden Verständnis komplexer kognitiver Leistungen wie Wahrnehmung, Lernen oder Handeln sind wir bis heute noch weit entfernt. Computational Neuroscience kann dazu einen wichtigen Beitrag leisten. In ihrem interdisziplinären Forschungsansatz vereint sie die Kompetenz aus den Bereichen Mathematik, Physik, Biologie, Medizin, Psychologie, Informatik und Ingenieurwissenschaften. Dadurch wird es möglich, Hypothesen in Formeln zu fassen, die man im Computer simulieren und überprüfen kann. Die Computational Neuroscience ermöglichen es, grundlegende Prozesse und Funktionsprinzipien des Gehirns aufzuklären und die gewonnenen Erkenntnisse für medizinische und technologische Anwendungen verfügbar zu machen.

Auch die Frage, wie ein neuronales Netzwerk organisiert ist, das der Entscheidungsfindung der Insekten zugrunde liegt, ist bislang ungelöst. Antworten wollen die Projektpartner mit einem zweiten Insektenmodell finden: der Fruchtfliegenlarve. Diese Untersuchungen werden unter der Leitung von Professor Bertram Gerber am Leibniz-Institut für Neurobiologie in Magdeburg durchgeführt. Das Gehirn der Larve ist klein, besteht aber immerhin aus mehreren Tausend Nervenzellen. Damit können die Larven Gerüche mit einer Futterbelohnung verknüpfen und so vielversprechende Nahrungsquellen schneller auffinden – was für die nimmersatten Larven wichtig ist. „Die Einfachheit des Larvengehirns ist von großem Vorteil, um die Neurobiologie von Lernvorgängen zu verstehen“, sagt Gerber. „Außerdem sind die molekularen Bausteine des Gedächtnisses bei Fliegen, und natürlich auch bei den Larven, im Wesentlichen die gleichen wie beim Menschen.“

Kluge Roboter

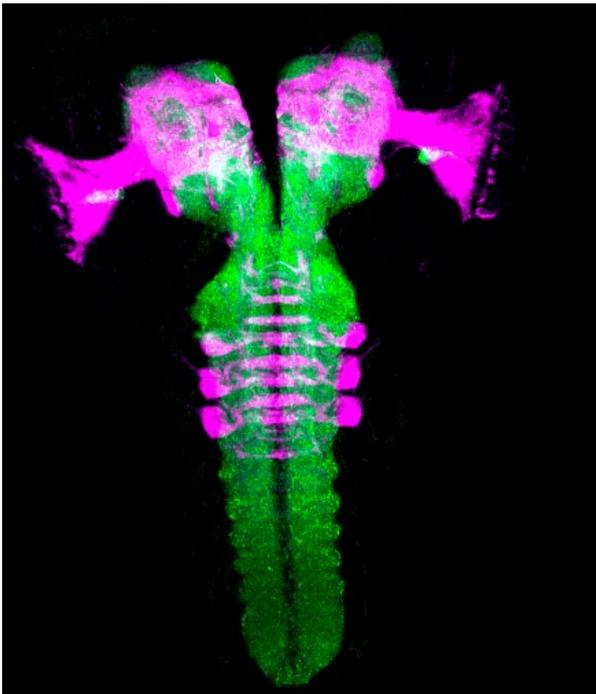
Die Erkenntnisse werden genutzt, um mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und For-

schung (BMBF) entscheidungsfähige Roboter zu konstruieren, die trotz ihres geringen Wissens selbständig Aufgaben lösen können. Kein leichtes Unterfangen, das die am Projekt beteiligten Informatiker da vor sich haben. Beteiligt an der Roboterentwicklung sind die Teams um die Professoren Raul Rojas und Martin Nawrot von der Freien Universität Berlin sowie Professor Martin Riedmiller von der Universität Freiburg. „Diese neue Art, einen Roboter zu steuern, könnte in allen Bereichen genutzt werden, in denen es notwendig ist, dass ein Roboter nicht nur autonom agiert, sondern sich auch an Veränderungen der Umwelt anpassen soll“, erklärt die Projektleiterin Eisenhardt. Die neuartigen Roboter könnten wesentlich flexibler als bisherige eingesetzt werden. „Denn unsere Roboter können durch ihre Lernfähigkeit auch in Situationen zurechtkommen, die zum Zeitpunkt der Entwicklung gar nicht vorhergesehen waren.“ Ein einfaches Beispiel: Fällt ein Roboter um, soll er nicht nur in der Lage sein, selbstständig wieder aufzustehen. Vielmehr soll er zukünftig die Aktion vermeiden, die ihn zum Umfallen gebracht hat beziehungsweise sie so verän-



Unter dem Rasterelektronenmikroskop wirkt der Kopf einer harmlosen Fruchtfliegenlarve etwas befremdlich. Mit ihrer Hilfe wollen die Wissenschaftler verstehen, wie ein neuronales Netzwerk der Entscheidungsfindung organisiert ist.

dern, dass er zukünftig dabei nicht mehr hinfällt. Auf die Frage, wo solche Roboter zum Einsatz kommen könnten, sagt Eisenhardt: „Beispielsweise könnten sie als Minensuchroboter, zur Erkundung von Planeten, als Unterstützung für hilfsbedürftige Menschen, als Putzroboter für den Haushalt oder als Roboter für die Landwirtschaft genutzt werden.“



Blick in das Gehirn einer Fliegenlarve unter dem Fluoreszenzmikroskop. Die kugeligen Gehirnhälften und das Bauchmark sind grün gefärbt. Die gedankliche Verknüpfung von Duft und Futter findet innerhalb des Gehirns statt; das Bauchmark dient der unmittelbaren Steuerung des Verhaltens. Die violette Färbung markiert die sich bereits entwickelnden Augen der erwachsenen Fliege.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Dorothea Eisenhardt
Freie Universität Berlin – Neurobiologie
Königin-Luise-Straße 28/30
14195 Berlin
Tel.: 030 838-56781
Fax: 030 838-55455
E-Mail: dorothea.eisenhardt@fu-berlin.de

Bildquelle: Birgit Michels, Universität Würzburg

Weitere Fotos finden Sie in der BMBF-Fotodatenbank Gesundheitsforschung: <http://gesundheitsforschung-bmbf.de/de/presse.php>.

Medikament statt Blutwäsche

Kinder vor Nierenversagen schützen

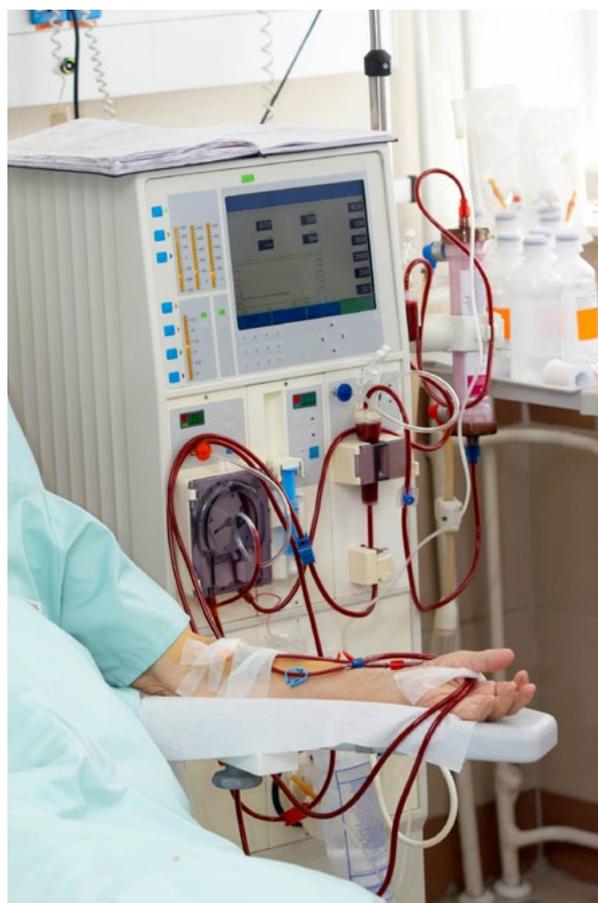
„Für meine Krankheit gibt es leider keine Behandlung!“ Das wissen Kinder mit Alport-Syndrom nur allzu gut. Ihre seltene erbliche Nierenerkrankung endet bislang unweigerlich im lebensbedrohlichen Nierenversagen. Doch seit 2013 gibt es endlich Hoffnung für die kleinen Patienten. Ein für die Behandlung von Bluthochdruck zugelassenes Medikament könnte das Nierenversagen deutlich verzögern. Eine klinische Studie soll die Belege liefern.

Seit mehr als zehn Jahren hat Professor Dr. Oliver Gross ein Ziel: Kinder mit dem seltenen Alport-Syndrom vor dem Nierenversagen zu bewahren. Tagsüber kümmert er sich um seine Patienten, abends steht er im Labor und forscht, an den Wochenenden schreibt er Publikationen, Anträge und klinische Prüfpläne. Gross ist passionierter Mediziner: „Ich konnte einfach nicht akzeptieren, dass wir Eltern und Kindern, bei denen wir im Grundschulalter das Alport-Syndrom diagnostizieren, sagen müssen: Sorry, da kann man nichts machen, in zehn Jahren sehen wir uns an der Dialyse wieder.“ Denn genau das war bislang die Konsequenz der Diagnose. Die Kinder haben fehlgebildetes Bindegewebe, meist durch einen Gendefekt in den Typ IV Kollagenfasern. Diese genetische Veränderung lässt ihre Nieren zunehmend vernarben. Die Folge: Die Nieren können den Körper nicht mehr von schädlichen Substanzen und überflüssigem Wasser befreien. Im Schnitt sind die Betroffenen ab dem 22. Lebensjahr auf eine Dialyse, also eine künstliche Blutwäsche, oder eine Nierentransplantation angewiesen. Zudem leiden die Kinder bereits früh an Wachstumsstörungen, Schwerhörigkeit, Sehstörungen, Herz-Kreislauferkrankungen und häufigen Infekten. „Es gibt Patienten mit Alport-Syndrom, die schon mit 20 Jahren nicht mehr arbeitsfähig sind – in erster Linie wegen ihrer Dialysepflicht“, beschreibt Gross.

Beharrlichkeit zahlt sich aus

Doch damit wollte sich der Nephrologe und Oberarzt am Uniklinikum Göttingen nicht abfinden. Sein damaliger Chef, Professor Manfred Weber aus Köln, und er hatten beobachtet, dass sich andere Nierenerkrankungen erfolgreich mit Medikamenten behandeln lassen, die eigentlich für die Behandlung von Bluthochdruck zugelassen sind. Warum sollte das nicht auch beim Alport-Syndrom gelingen? „Kollegen habe unsere Idee damals als wissenschaftlich abwegig

kritisiert, eine so einfache Therapie könne bei einer so hochkomplizierten genetischen Erkrankung nie und nimmer helfen“, erzählt Gross. Doch seine Kritiker sollten sich geirrt haben.



Patienten mit Alport-Syndrom sind meist ab ihrem 22. Lebensjahr auf eine regelmäßige Blutwäsche angewiesen.

In Mäusen mit Alport-Syndrom konnte Gross zeigen, dass ein ACE-Hemmer mit dem Wirkstoff Ramipril tatsächlich das Nierenversagen deutlich hinauszögern kann. Seither werden viele Kinder mit Alport-Syndrom bereits mit dem Medikament behandelt, obwohl



„Sollten wir Erfolg haben, gäbe es endlich Hoffnung für Kinder mit Alport-Syndrom“, sagt Professor Oliver Gross.

bislang keine zuverlässigen Daten zu Wirkung und Nebenwirkungen vorliegen. Dies soll sich ändern.

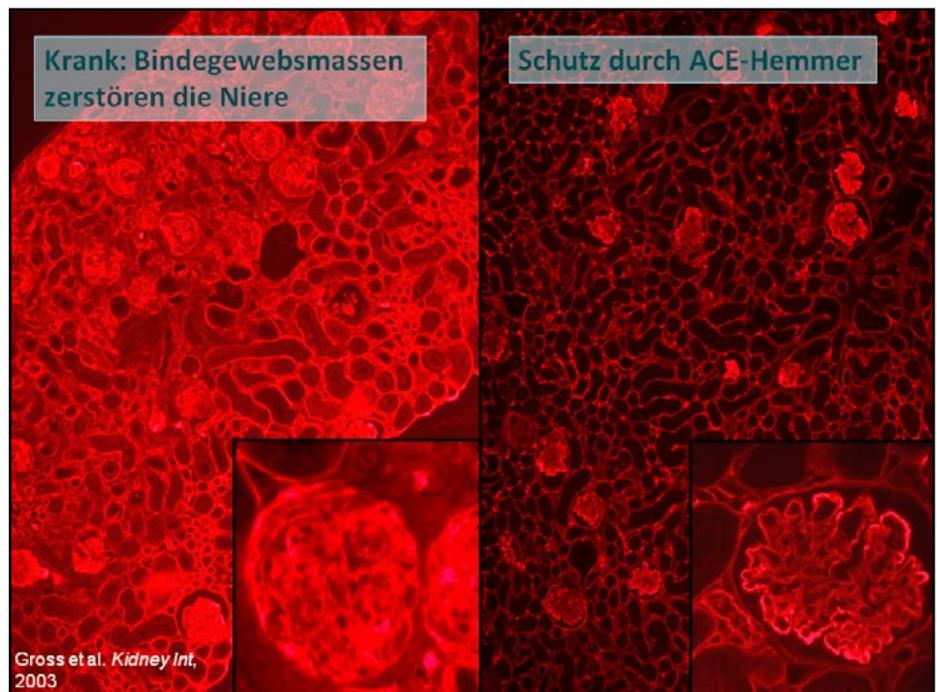
In einer länderübergreifenden klinischen Studie untersucht Gross derzeit, ob die Behandlung mit Ramipril Kindern mit Alport-Syndrom tatsächlich hilft und welche möglichen Risiken damit verbunden sind. Dabei unterstützt ihn das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit knapp einer Million Euro. „Ohne diese Förderung könnten wir die Studie nicht durchführen. Denn Pharmafirmen hatten bislang kein Interesse an der Studie, weil sich hieraus keine wirtschaftlichen Gewinne erzielen lassen. Erstens ist Ramipril ein alter Wirkstoff und zweitens ist das Alport-Syndrom eine sel-

tene Krankheit, mit der sich nicht viel Geld verdienen lässt“, beschreibt der Nephrologe. In Deutschland sind etwa 5.000 Menschen vom Alport-Syndrom betroffen. In der Studie möchte Gross herausfinden, ob es sinnvoll ist, Kinder so früh wie möglich, also unmittelbar nach der genetischen Diagnose und noch vor dem eigentlichen Ausbruch der Krankheit, mit dem ACE-Hemmer zu behandeln. „Sollten wir Erfolg haben, gäbe es endlich Hoffnung für die Kinder und ihre Familien“, betont Gross. Die Studie ist die weltweit erste klinische Studie zur Behandlung von Kindern mit Alport-Syndrom. „Für die Zukunft planen wir klinische Studien mit ganz neuen Wirkstoffen, die hoffentlich dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten des Alport-Syndroms weiter zu verbessern.“

Kürzlich wurde Gross für seine langjährigen Forschungsarbeiten zur Behandlung von Kindern mit Alport-Syndrom mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis für Grundlagenforschung ausgezeichnet.

Wie wirkt der ACE-Hemmer?

Wie genau der ACE-Hemmer das Nierenversagen bei Alport-Syndrom hinauszögert, ist noch nicht bekannt. „Das Medikament wirkt jedoch vermutlich



Die übermäßige Rotfärbung im Gewebeschnitt einer Maus mit Alport-Syndrom zeigt die Vernarbung der Niere durch fehlgebildetes Bindegewebe (links). Nach Behandlung mit dem ACE-Hemmer ist das Nierengewebe wieder intakt (rechts). Der vergrößerte Ausschnitt zeigt ein Nierenkörperchen, das für die Ultrafiltration des Harns verantwortlich ist.

auf verschiedenen Ebenen im Bereich der Nierenkörperchen“, so Gross. Die Nierenkörperchen sind für die Ultrafiltration des Harns verantwortlich. Sie bilden dabei eine Blut-Harn-Schranke, die darüber entscheidet, welche Moleküle filtriert werden. Die Blut-Harn-Schranke besteht aus drei Strukturen: dem Kapillarendothel, spezialisierten Zellen (Podozyten) und einer dazwischenliegenden Basalmembran.

„Beim Alport Syndrom ist diese Basalmembran lückenhaft zusammengebaut und kann deshalb ihre Funktion nicht erfüllen. Die Betroffenen haben deshalb Eiweiß im Urin“, erklärt Gross. Wie schützt der ACE-Hemmer nun die Niere beim Alport-Syndrom? Zum einen senkt der ACE-Hemmer den Filtrationsdruck in den Nierenkörperchen und schont so die lückenhafte Basalmembran. Zum anderen schützt er die Podozyten, die durch die erhöhte Durchlässigkeit der Basalmembran besonders verwundbar sind. Darüber hinaus schirmt er den hinter den Nierenkörperchen liegenden Harn-Sammelapparat ab und bewahrt ihn so vor den schädlichen Auswirkungen des vermehrten Eiweißverlustes der Niere. „Um genau zu verstehen, welchen Einfluss der ACE-Hemmer auf die Nierenfunktion hat, muss aber noch viel geforscht werden“, sagt Gross.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Oliver Gross
Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung Nephrologie
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Tel.: 0551 39-8912
Fax: 0551 39-8906
E-Mail: gross.oliver@med.uni-goettingen.de

Gentest bringt Gewissheit

Seltene Ionenkanalerkrankungen schnell und zuverlässig diagnostizieren



Was haben so unterschiedliche Krankheiten wie Muskelschwäche, Epilepsie, Migräne und Herzrhythmusstörungen gemeinsam? Nicht viel, mag man auf den ersten Blick meinen. Doch bei allen ist die Erregbarkeit von Nerven- oder Muskelzellen gestört. In einigen Fällen sind genetisch veränderte Ionenkanäle Verursacher der Krankheit. Ionenkanalerkrankungen oder Kanalopathien nennt man diese seltenen und sehr verschiedenartigen Erbkrankheiten. Viel zu oft haben die Betroffenen jahrelang Beschwerden, bevor ihre Krankheit erkannt wird. Das soll sich mit einem neuen Gentest nun ändern.

Dennis Hartmann*) hatte immer wieder diese Symptome. In unregelmäßigen Zeitabständen waren seine Muskeln scheinbar grundlos gelähmt. Meist nach starker körperlicher Anstrengung. Dann ging nichts mehr. Nach einiger Zeit war der Spuk wieder vorbei – fast als wäre nichts gewesen. Sein Hausarzt war ratlos. So etwas hatte er noch nicht gesehen. Wahrscheinlich eine Neurose ohne organische Ursache, vermutete er und schickte Dennis Hartmann zum Psychiater. Ohne Erfolg. Erst Jahre



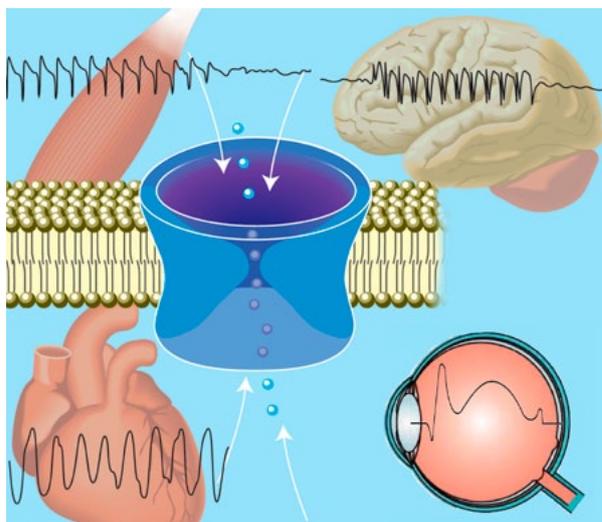
Sind die Muskellähmungen ein Zeichen für eine seltene Ionenkanalerkrankung? Ein neuer Gentest bringt Gewissheit.

IonNeurONet – Ein Netzwerk für effiziente Versorgung

Das Deutsche Netzwerk für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen, kurz IonNeurONet, wird seit 2012 vom BMBF gefördert. Ziel des IonNeurONet-Projekts ist es, ein klinisches und Forschungsnetzwerk für Ionenkanalerkrankungen aufzubauen und eine nationale Versorgung für diese seltenen und oftmals unerkannten Erkrankungen bereitzustellen. Zudem sollen Erkrankungsmechanismen aufgeklärt werden, die als Basis für die Entwicklung neuer Therapien dienen können.

später kam ein Neurologe den Beschwerden auf die Spur. Er nahm Dennis Blut ab und ließ einen neuartigen Gentest machen. Danach war klar: Dennis leidet an einer seltenen muskulären Ionenkanalerkrankung. Ein Gen in seinem Erbgut ist mutiert. Die Folge: Ein Ionenkanal in seiner Muskultur funktioniert nicht richtig und löst die Lähmungsattacken aus.

So wie Dennis geht es den meisten Betroffenen mit einer seltenen Ionenkanalerkrankung. „Tatsache ist, dass viele Betroffene eine unzumutbare Odyssee mitmachen, bis ihre Diagnose feststeht. Im Durchschnitt dauert es bis zu sieben Jahre, bis Gewissheit herrscht“, berichtet Professor Frank Lehmann-Horn, Leiter der Division of Neurophysiology an der Universität Ulm und Hertie-Senior-Forschungsprofessor. Er führte in



Genetisch veränderte Ionenkanäle verursachen vorübergehend oder dauerhaft auftretende Krankheitssymptome in verschiedensten Organen wie Skelett- und Herzmuskel, Gehirn und Auge.

den 80er Jahren Pionierarbeiten an Muskelzellen von Patienten wie Dennis durch, die zur Entdeckung von Kanalopathien beitrugen. Die Diagnosestellung soll zukünftig mit einem neuen Gentest erleichtert werden.

100 auf einen Streich

Mehr als 100 Gene kann der Gentest auf einen Streich erfassen. Nur eine kleine Blutprobe ist nötig – schon können alle bekannten Gene untersucht werden, die mit unterschiedlichen durch Ionenkanaldefekte bedingten Erkrankungen assoziiert sind. Entwickelt wurde der Gentest von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Forschungsnetzwerks Ion-NeurONet, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird. „Der Gentest ist ein großer Fortschritt“, sagt Professor Holger Lerche, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie am Uniklinikum Tübingen, der das IonNeurONet koordiniert. „Denn das Problem mit Ionenkanalerkrankungen ist, dass sie selten und vollkommen verschieden sind. Mit unserem Gentest haben wir jetzt innerhalb kürzester Zeit Klarheit, ob eine Ionenkanalerkrankung Ursache der Symptome ist und wenn ja, welche. Dann kann auch gezielter therapiert werden.“

Ionenkanäle haben bei verschiedensten Abläufen im menschlichen Körper eine wichtige Funktion. Es sind Proteine, die in die Zellmembran von beispielsweise Nerven- oder Muskelzellen eingelagert sind.

Dort fungieren die Ionenkanäle als selektive Poren für verschiedene Ionen, zum Beispiel Natrium-, Kalium- oder Chlorid-Ionen. Sie können sich öffnen und schließen und so den Ionenfluss über die Zellmembran beeinflussen. Damit bestimmen sie etwa die elektrische Erregbarkeit der Nervenzellen im Gehirn. „Um ihre Funktion erfüllen zu können, benötigen Nerven-, Muskel- und Sinneszellen ähnlich einer Batterie über die Zellmembran hinweg einen ausreichenden elektrischen Ladezustand. Genetische Veränderungen in den Ionenkanälen können vorübergehend oder dauerhaft zu einer Entladung dieser Zelle führen und dadurch Krankheiten verursachen“, erklärt Lehmann-Horn.

Zurück zum Beispiel von Dennis: Seine erbliche Muskelerkrankung wird durch einen zunächst vorübergehenden, später dauerhaften „Leckstrom“ in bestimmten Ionenkanälen der Muskelmembran ausgelöst. Seine „Muskelbatterie“ entlädt sich und kann den Muskelmotor nicht mehr betreiben. Die Folge ist eine Muskelschwäche. „Diese Muskelschwäche verschlimmert sich über die Jahre und führt üblicherweise zum Muskelschwund. Bisher wurde sie für unaufhaltsam und nicht behandelbar gehalten“, berichtet Lehmann-Horn. So auch bei Monika Satt^{*)}. Ihre Muskeln waren über die Jahre so schwach geworden, dass sie auf einen Rollstuhl angewiesen war. Umso überraschender war es für die Forscher, dass eine medikamentöse Aufladung der „Muskelbatterie“ tatsächlich zur Wiedergewinnung der Muskelkraft führen kann – auch bei Monika. Diese Aufladung kann mit entwässernden Mitteln, also Diuretika, erreicht werden, die sonst bei Bluthochdruck verordnet werden. „Als besonders geeignet hat sich ein Aldosteron-Antagonist erwiesen. Das gibt Betroffenen die Hoffnung, dass es auch für diese seltene Krankheit eine wirksame Therapie gibt.“ Monika kann – seit sie das Medikament nimmt – wieder gehen. Auch Dennis hofft, seine Lähmungserscheinungen mit einem Diuretikum in den Griff zu bekommen.

Selten und unbekannt

Ionenkanalerkrankungen wie die von Dennis und Monika sind selten. In Deutschland gibt es schätzungsweise 28.000 Betroffene. „Interessanterweise gibt es einige Mutationen, deren Ursprung wir regelrecht zurückverfolgen können“, beschreibt Professorin Karin Jurkat-Rott, die ebenfalls in Ulm an Muskelerkrankungen forscht. Von einer Mutation

Am 28.2. ist der Tag der Seltenen Erkrankungen!

Seltene Erkrankungen sind, in der Summe betrachtet, nicht selten: Ihre Gesamtzahl wird auf 7.000 bis 8.000 geschätzt. Rund vier Millionen Menschen sind in Deutschland betroffen.

Menschen mit einer seltenen Erkrankung haben vieles gemeinsam: Der Weg zu einer gesicherten Diagnose ist häufig langwierig. Liegt eine Diagnose vor, stehen nicht immer Therapien zur Verfügung. Die meisten seltenen Erkrankungen sind genetischen Ursprungs und treten bereits im Kindesalter auf. Um die Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern, unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung interdisziplinäre wissenschaftliche Verbände, die die Ursachen und Therapien von seltenen Erkrankungen erforschen. Derzeit sind 12 Forschungsverbände in der Förderung. Ihnen stehen neueste Technologien zur Genomforschung, wie das Next Generation Sequencing, zur Verfügung. Unterstützt werden die Verbände durch ein Koordinierungszentrum.

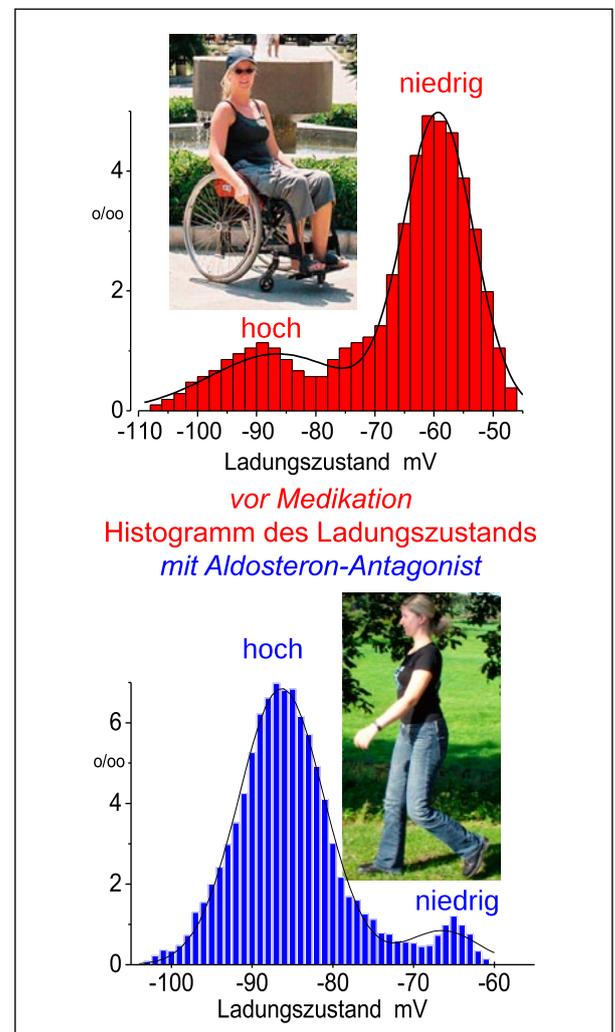
Näheres zu den Krankheitsgruppen, den wissenschaftlichen Fragestellungen sowie Kontakte finden sich unter: www.research4rare.de.

weiß die Forscherin beispielsweise, dass alle Menschen, die diese Mutation tragen, von einem Urahn aus der Bielefelder Region abstammen. „Meist haben Ärzte diese Erkrankungen nicht im Blick, weil sie viel zu selten Kontakt mit Betroffenen haben“, sagt Lerche. Eine wichtige Aufgabe des IonNeurONet ist deshalb, Medizinerinnen und Mediziner über diese seltenen Erbkrankheiten zu informieren. „Wir organisieren Fortbildungsveranstaltungen, auf denen wir den Ärzten klare Erkennungssignale an die Hand geben, die auf eine Kanalopathie hinweisen“, so Lerche.

Gewitter im Gehirn

Funktionsstörungen von Ionenkanälen spielen auch bei der Entstehung von Epilepsien eine zentrale Rolle. So auch bei den häufigsten Epilepsieformen bei Kindern, den idiopathischen fokalen Epilepsien. Diese treten ohne erkennbare Ursache auf und betreffen nur bestimmte Hirnregionen. Charakteristisch für diese Erkrankungen ist ein Anfallsursprung in der sogenannten Rolandischen Region des Gehirns.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des IonNeurONet ist es in Kooperation mit anderen Forschungsgruppen gelungen, das erste Krankheitsgen für idiopathische fokale Epilepsien zu identifizieren. Es handelt sich dabei um das Gen GRIN2A. Die entdeckten Veränderungen des Gens GRIN2A stören die Funktion des sogenannten NMDA-Rezeptors, eines wichtigen Ionenkanals im Gehirn. Die Mutationen beeinflussen somit die elektrische Erregbarkeit von Nervenzellen. Dies kann vermehrte elektrische Entladungen im Gehirn und damit das Auftreten epileptischer Anfälle erklären. Der Schweregrad der Epi-



Ist die „Muskelbatterie“ aufgeladen, kommt die Muskelkraft zurück.

Oben: Patientin mit Muskelschwäche infolge einer elektrischen Teilentladung der Muskelzellen. Hier überwiegen Muskelzellen mit niedrigem Ladezustand. Die Muskeln der Patientin sind schwach, sie ist auf einen Rollstuhl angewiesen.

Unten: Durch die medikamentöse Aufladung der „Muskelbatterie“ mit Hilfe eines Aldosteron-Antagonisten kann die Patientin wieder gehen. Nun überwiegen Muskelzellen mit hohem Ladezustand.

lepsie scheint dabei vom Schweregrad der Mutation abhängig zu sein. Für die Studie haben die Forscher das Genmaterial von insgesamt 400 Patientinnen und Patienten mit idiopathischer fokaler Epilepsie untersucht. Bei 7,5 Prozent der Erkrankten fanden sie Veränderungen des Gens GRIN2A. „Unsere Entdeckung gibt uns erstmals Hinweise auf den zugrunde liegenden Krankheitsmechanismus dieser häufigen Epilepsieformen des Kindesalters“, berichtet Dr. Dr. Saskia Biskup vom Hertie-Institut in Tübingen und Geschäftsführerin der Firma CeGaT GmbH, die den Gentest für Ionenkanalerkrankungen und einen ähnlichen entwickelt hat, der mehr als 300 Epilepsie-Gene erfasst. Trotz dieses Erfolgs liegt noch viel Arbeit vor den Hirnforschern. Denn der genaue Mechanismus, der von der Genveränderung zur Epilepsie-Erkrankung führt, ist noch unverstanden. Das Verständnis dieser Vorgänge ist jedoch Voraussetzung für die Entwicklung neuer, besser wirksamer und verträglicherer Medikamente. Bereits heute wirken die meisten zur Behandlung von Epilepsie eingesetzten Medikamente über Ionenkanäle und bremsen so überaktive Nervenzellen.

*) Namen von der Redaktion geändert

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Holger Lerche
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Hertie Institut für Klinische Hirnforschung
Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen
Tel.: 07071 29-80442
Fax: 07071 29-4488
E-Mail: holger.lerche@med.uni-tuebingen.de

Multiple Sklerose: Medikamentöse Behandlung wird sicherer

Ein neuer Biomarker kann vor riskanten Nebenwirkungen warnen



Über 2.500 Menschen erkranken allein in Deutschland jedes Jahr an Multipler Sklerose. Helga M.^{*)} ist eine von ihnen. Ihre Hoffnung auf Linderung der typischen Krankheitsschübe ruht auf einem Medikament: Natalizumab. Doch sie und ihr Arzt zögern noch, ob es die richtige Wahl ist. Sie liefe nämlich Gefahr, nach Einnahme des Medikaments an einer Gehirnentzündung zu erkranken. Deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben nun gemeinsam mit internationalen Partnern einen im Blut vorkommenden Faktor gefunden, der Helga M. bei ihrer Entscheidung helfen könnte, das Risiko einer Gehirnentzündung individuell besser abzuschätzen.

Die Multiple Sklerose, kurz MS, ist eine neurologische Erkrankung, deren Ursachen bislang nicht bekannt sind. Man weiß nur was passiert: Das Abwehrsystem von MS-Patienten greift bestimmte Nervenfasern an und zerstört ihre Schutzschicht. Die Nerven können ihre Signale nicht mehr oder nur verzögert weiter-



Über 2.500 Menschen erkranken in Deutschland jedes Jahr an Multipler Sklerose.

leiten und es kann zu Lähmungen oder Taubheitsgefühlen an den Gliedmaßen kommen. Oft ist dabei nicht vorhersehbar, wie lange Betroffene ohne Einschränkungen sein werden und ein selbständiges Leben führen können. Die Krankheit verläuft nämlich in Schüben. Ein kleiner Bruchteil der MS-Patienten bleibt nach dem ersten Schub über Jahrzehnte hinweg ohne nennenswerte Behinderung. In den meisten Fällen aber leiden die Betroffenen an immer stärker werdenden Sehstörungen, Lähmungen oder schneller Ermüdung – Symptome, die mit jedem Schub schlimmer werden.

Medikamente mit gefährlichen Nebenwirkungen

Dank erfolgreicher Forschung gibt es heute bereits Medikamente, die den meisten Betroffenen helfen und ihre Beschwerden lindern. Um die Krankheit aber aufhalten zu können, müssen die Arzneimittel tief in das Immunsystem der Patientinnen und Patienten eingreifen; Mediziner sprechen auch von Immunsuppressiva. Das sind Substanzen, die das körpereigene Abwehrsystem schwächen. Das führt unweigerlich dazu, dass schwere Nebenwirkungen auftreten können. Natalizumab ist so ein Medikament. Es wird bei besonders schweren Fällen der MS eingesetzt, weil es die Krankheitsschübe im Zaum hält. Aber es birgt auch eine Gefahr: Patienten, die das Medikament nehmen, haben ein erhöhtes Risiko, an einer bestimmten Form einer viralen Gehirnentzündung, kurz PML, zu erkranken. Über die Hälfte aller Menschen trägt nachweisbare Antikörper gegen den Erreger dieser Gehirnentzündung, das JC-Virus, in sich. Das heißt,

^{*)} Name von der Redaktion geändert

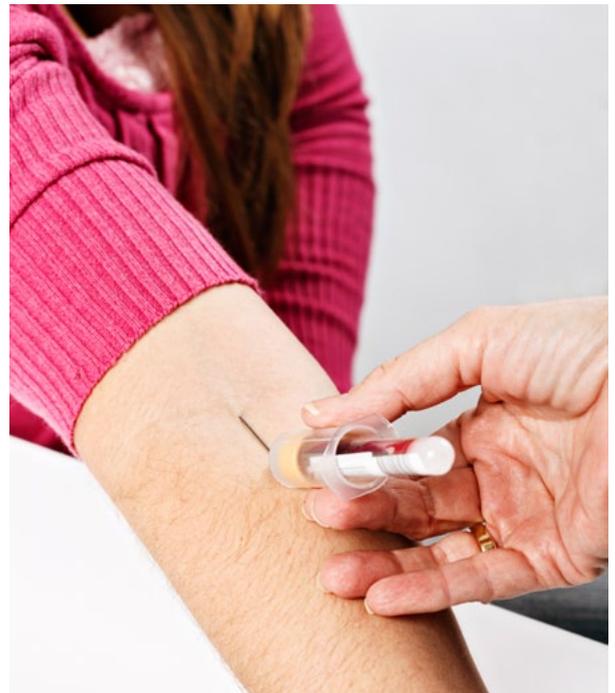
dass sie mit dem Erreger schon einmal in Kontakt gekommen sind. Zu einem Ausbruch kommt es aber nur dann, wenn das Immunsystem geschwächt ist. Und das ist bei einigen der mit Natalizumab behandelten MS-Patienten der Fall. Es ist bislang schwierig, das Risiko für diese fatalen Nebenwirkungen abzuschätzen. Was fehlt, ist eine individuelle Einschätzung der Gefahr: Wann ist eine Patientin oder ein Patient gefährdet, an einer Gehirnentzündung zu erkranken? Wann und vor allem wie lange sollte Natalizumab besser nicht verabreicht werden? Bislang helfen hier grobe Wahrscheinlichkeitsberechnungen, welche die medikamentöse Vorbehandlung mit Immunsuppressiva und den Nachweis von Antikörpern gegen das JC-Virus im Blut berücksichtigen. Doch nur einer von hundert Patienten aus dieser so ermittelten Risikogruppe würde bei einer Behandlung mit Natalizumab auch wirklich an der Gehirnentzündung erkranken. Bei den anderen 99 würde das Medikament zu Unrecht abgesetzt. Helga M. fragt sich, ob sie auch zu den 99 gehört und sie Natalizumab doch nehmen könnte.

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wurden bzw. werden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscherinnen und Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zusammenzubringen, um die Patientenversorgung zu verbessern. Ziel des Kompetenznetzes Multiple Sklerose ist es, Ursachen und Verlaufsformen der MS zu erforschen sowie Diagnostik und Therapie zu verbessern. Mit seinem Startschuss im Jahr 2009 läuft das Kompetenznetz nun bis 2016 in der zweiten Förderrunde.

Ein kleines Molekül kann vor Nebenwirkungen warnen

Deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben nun gemeinsam mit internationalen Partnern ein Molekül gefunden, mit welchem sie das Risiko einer PML-Erkrankung von mit Natalizumab behan-



Um herauszufinden, ob MS-Patienten eine erhöhte Gefahr haben, an einer Gehirnentzündung zu erkranken, benötigen die Wissenschaftler lediglich eine Blutprobe.

delten MS-Patienten besser einschätzen können. Es handelt sich um L-Selektin, ein Molekül, das eine wichtige Rolle spielt, wenn Erreger auf unser Abwehrsystem treffen. Patienten, denen das Molekül fehlt und die Natalizumab einnehmen, haben eine erhöhte Gefahr, an einer Gehirnentzündung zu erkranken.

„Für den Nachweis von L-Selektin brauchen wir lediglich etwas Blut. Wir können dann mit unserem Test besser einschätzen, ob eine Patientin oder ein Patient Gefahr läuft, die schwere Nebenwirkung von Natalizumab zu entwickeln“, sagt Professor Dr. Heinz Wiendl. Er ist Direktor der Klinik für Allgemeine Neurologie der Universität Münster und stellvertretender Vorstandssprecher des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose. Das Kompetenznetz ist eine Bündelung von universitären Zentren, die sich in Deutschland auf die Krankheit MS spezialisiert haben. Es wird seit 2009 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. Die Arbeitsgruppe von Professor Wiendl konnte auf zehn europäische und amerikanische Studiengruppen zurückgreifen, um erste Tests durchzuführen. Dank dieser Zusammenarbeit hatten sie ausreichend Blutproben, um ihre Annahme zu testen, ob fehlendes oder geringes L-Selektin auch mit einem erhöhten Risiko einhergeht.

Was steht als Nächstes an?

Die Forscherinnen und Forscher haben von über 300 MS-Patienten Blutproben untersucht. Das Ergebnis weist darauf hin, dass der Gehalt von L-Selektin bei MS-Erkrankten individuell bei der Therapieentscheidung helfen kann. Wird kein L-Selektin nachgewiesen, ist die Gefahr einer Gehirnentzündung hoch. „Es ist ein erster Schritt“, sagt Wiendl, „der zweite Schritt ist jetzt, den neuen Biomarker in einer großflächigen Studie als Risikoparameter zu testen. Genau solche Studien werden derzeit durchgeführt und man kann hoffentlich schon 2014 damit rechnen, genügend Patienten eingeschlossen zu haben, um eine statistisch bessere Aussage treffen zu können.“

Helga M. würde sich über diese Entscheidungshilfe freuen. Bei ihr wurde L-Selektin in hoher Konzentration nachgewiesen. Ihr Risiko, eine Gehirnentzündung zu bekommen, wäre dementsprechend gering.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Heinz Wiendl
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Klinik für Allgemeine Neurologie
Albert-Schweitzer-Campus-1
48149 Münster
Tel.: 0251 834-6811
Fax: 0251 834-8199
E-Mail: heinz.wiendl@ukmuenster.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
11055 Berlin
www.bmbf.de
www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Redaktion

Projektträger im DLR
Gesundheitsforschung
Dr. Caroline Steingen
Dr. Britta Sommersberg
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1781
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: caroline.steingen@dlr.de

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld
Gerald Halstenberg, Berlin

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Bildung und Forschung; er wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.