



Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 68 | Juni 2014

Inhalt

Aktuelle Themen

- Plötzlich herzkrank!** 01
Wenn die Schwangerschaft aufs Herz schlägt
- Ernährung und Gesundheit: Fettleber und
metabolische Auffälligkeiten können schon
im Grundschulalter drohen** 03
Ernährung und Lebensstil können Stoffwechselstörungen
bei Kindern bewirken
- Stammzellforschung: Was ist deine Meinung dazu?** 06
Ethik-Universität begeistert Schülerinnen und Schüler

Fachthemen

- Fettreiches Essen stört Abläufe im Gehirn** 09
Dem Phänomen der Leptinresistenz auf der Spur
- Kleine Kinder – große Sorgen** 11
Forschung für Kinder mit angeborener Abwehrschwäche

Plötzlich herzkrank!

Wenn die Schwangerschaft aufs Herz schlägt

Sie sind jung, schwanger und haben keinerlei Herzprobleme. Ohne Vorwarnung passiert es dann: Ihr Herz versagt unmittelbar vor, während oder in den ersten Monaten nach der Geburt. Peripartale Kardiomyopathie heißt die Krankheit, die schätzungsweise mehr als jede zweitausendste Schwangere betrifft und tödlich enden kann. Aber es gibt Hoffnung: Ein Medikament, das Frauen zum Abstillen einnehmen, könnte das gefährliche Herzversagen verhindern. Eine klinische Studie soll das nun belegen.

Was genau die peripartale Kardiomyopathie, kurz PPCM, bei Frauen auslöst, die vorher ein gesundes Herz hatten, weiß man bis heute nicht. Es gibt Hinweise auf bestimmte Risikofaktoren, die die Erkrankung begünstigen. Dazu zählen zum Beispiel Bluthochdruck während der Schwangerschaft, Mehrlingsschwangerschaften, Rauchen, Infektionen oder eine durch Plazentaresten verursachte Entzündung der Gebärmutter.

Vor einigen Jahren machte das Team um Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner von der Medizinischen Hochschule Hannover zwei wichtige Entdeckungen: Erstens ist die PPCM vermutlich in erster Linie eine Erkrankung der Blutgefäße, insbesondere des Endothels, also der Zellschicht, die unsere Blutgefäße von innen auskleidet. Und zweitens kann ein Spaltprodukt des Hormons Prolactin, das in der Hirnanhangsdrüse, der Hypophyse, gebildet wird, an der Entstehung einer PPCM beteiligt sein.

Auslöser: Stillhormon Prolactin

Prolactin sorgt eigentlich während der Stillzeit dafür, dass ausreichend Muttermilch gebildet wird. In seltenen Fällen jedoch wird das Prolactin vermehrt abgebaut. Es entsteht ein biologisch aktives Spaltprodukt, das 16-Kilo-Dalton-Prolactin. „Dieses Spaltprodukt stellt die eigentliche Gefahr dar. Es wirkt sich negativ auf Endothelzellen aus“, erklärt die Biologin. Das wiederum führt zu einer schlechteren Durchblutung des Herzmuskels und kann so die Kardiomyopathie auslösen. Diese Entdeckung brachte Hilfiker-Kleiner auf eine Idee: Warum nicht das Hormon Prolactin medikamentös blockieren und so seine zerstörerische Kraft auf die Blutgefäße verhindern? Insbesondere, da den Patientinnen ohnehin empfohlen wird abzustillen, da sie mehrere Medikamente zur Behandlung der Herzschwäche einnehmen müssen. Gesagt, getan.



Prolactin sorgt während der Stillzeit für die Produktion der Muttermilch. In seltenen Fällen können seine Abbauprodukte die gefährliche peripartale Kardiomyopathie auslösen.

Die Idee: Das Medikament Bromocriptin, das Frauen normalerweise einnehmen, um den Prozess des Abstillens einzuleiten, könnte sich hierfür eignen. Im Tierexperiment hat das Team um Hilfiker-Kleiner bereits gezeigt, dass eine Blockade des Prolactins mit dem Abstillmedikament Bromocriptin eine PPCM verhindern kann (Hilfiker-Kleiner et al., Cell 2007). Auch in einer Pilotstudie mit betroffenen Frauen war die Therapie mit Bromocriptin zusätzlich zur normalen Herzinsuffizienztherapie erfolgreich (Sliwa et al., Circulation 2010).

Studie: Teilnehmerinnen gesucht!

Seither werden viele Frauen mit PPCM bereits mit dem Medikament behandelt. „Weil Bromocriptin nur wenige Nebenwirkungen hat und sehr günstig ist, wird das Medikament bereits von vielen Kollegen in Heilversuchen eingesetzt. Obwohl bislang keine zuverlässigen Daten zu Wirkung und Nebenwirkungen vorliegen“, berichtet Hilfiker-Kleiner. Doch um

den Betroffenen wirklich zu helfen, sind die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler darauf angewiesen, möglichst viele Patientinnen in einer kontrollierten klinischen Studie zu behandeln. „Nur so können wir herausfinden, ob die Behandlung mit Bromocriptin PPCM-Patientinnen tatsächlich hilft und welche möglichen Risiken damit verbunden sind.“ Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt diese multizentrische, randomisierte Studie. Es wird untersucht, ob Bromocriptin zusätzlich zur Standardtherapie der Herzinsuffizienz eine PPCM heilen kann.

Insgesamt sollen 60 Patientinnen an der Studie teilnehmen. „Aktuell haben wir erst 43 Patientinnen rekrutiert. Wir bitten deshalb alle Ärztinnen und Ärzte, sehr kranke PPCM-Patientinnen mit einer deutlich eingeschränkten Herzfunktion an eines der Studienzentren zu überweisen“, bitten die Studienleiter Hilfiker-Kleiner und Professor Dr. Johann Bauersachs, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. In der Studie werden die Patientinnen zufällig zwei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe erhält nur für eine Woche Bromocriptin zum Abstillen, die andere Gruppe erhält für acht Wochen Bromocriptin. Alle Patientinnen bekommen zusätzlich die gängige Standardmedikation für die Therapie einer Herzinsuffizienz. Die Ergebnisse der Studie werden voraussichtlich 2016 vorliegen.

Problem: Diagnose

„Obwohl die Kriterien, die eine PPCM anzeigen, eindeutig definiert sind, wird die Krankheit häufig nicht erkannt“, erklärt Hilfiker-Kleiner. Einerseits weil die Symptome von dem meist eingeschränkten Wohlbefinden kurz nach der Geburt überdeckt sein können. Andererseits weil die Symptome zum Teil deckungsgleich mit denen für andere Krankheiten sind und deshalb fehlgedeutet werden können. Denn die Beschwerden der Frauen ähneln oftmals normalen Schwangerschaftsbeschwerden oder Infekten. Sie reichen von Atemnot, Reizhusten, Gewichtszunahme durch Wassereinlagerungen, Herzrasen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Antriebslosigkeit und Depressionen bis hin zum kardiogenen Schock mit akuter Lebensgefahr. Hilfiker-Kleiner empfiehlt deshalb: „Ärzte sollten bei einer Schwangeren oder einer Wöchnerin immer auch an eine PPCM denken, wenn eines oder mehrere der genannten Symptome auftreten!“



Schätzungen zufolge entwickelt sich bei einer von 1.500 bis 2.000 Schwangerschaften eine peripartale Kardiomyopathie.

Bis vor Kurzem galt die PPCM als eine eher seltene Erkrankung, da sich viele Patientinnen mit mildereren Formen spontan erholen können. Bei nachfolgenden Schwangerschaften kann die Krankheit jedoch wieder auftreten – dann häufig in schwerer Form.

Ansprechpartnerin:

Prof. Denise Hilfiker-Kleiner
 Medizinische Hochschule Hannover
 Molekulare Kardiologie
 Klinik für Kardiologie und Angiologie
 Carl-Neuberg-Straße 1
 30625 Hannover
 Tel.: 0511 532-2531
 Fax: 0511 532-3263
 E-Mail: hilfiker.denise@mh-hannover.de
PPCM@mh-hannover.de

Ernährung und Gesundheit: Fettleber und metabolische Auffälligkeiten können schon im Grundschulalter drohen

Ernährung und Lebensstil können Stoffwechselstörungen bei Kindern bewirken

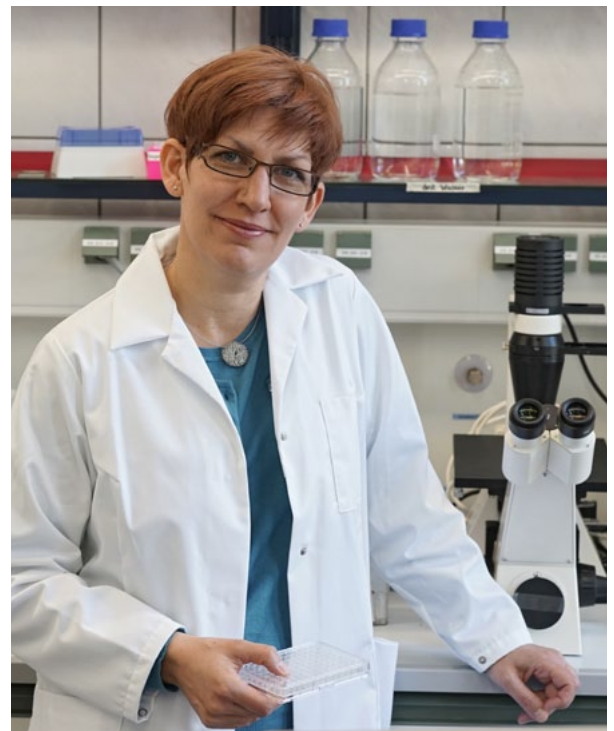
Fettleber – kaum eine andere Erkrankung wird so sehr mit Alkoholmissbrauch in Verbindung gebracht wie diese Organstörung. Doch nicht immer ist Alkohol der Grund. Die Leber kann ganz ohne Alkoholkonsum verfetten und krank werden. Warum? Das ist noch nicht eindeutig geklärt. Jetzt zeigte eine Langzeitstudie, dass bereits Kinder im Grundschulalter gefährdet sein können, eine Fettleber, aber auch Bluthochdruck und andere metabolische Auffälligkeiten zu entwickeln. Tückisch dabei ist, dass diese Störungen nicht ohne Weiteres sichtbar sind und bei den gängigen Vorsorgeuntersuchungen oftmals nicht auffallen.

Stellen wir uns ein Mädchen vor, acht Jahre. Es geht in die Grundschule und spielt in der Freizeit gerne Hockey. Es ist nicht dünn und nicht dick, hat vielleicht noch etwas Babyspeck auf den Rippen. Die Kinderärztin hat in den üblichen Vorsorgeuntersuchungen nichts Besorgniserregendes festgestellt. Das Mädchen ist scheinbar gesund. Aber was in den gängigen Vorsorgeuntersuchungen bisher nicht geprüft wird: Leichtes Übergewicht bei Kindern kann später einen Leberschaden oder andere metabolische Auffälligkeiten, wie etwa Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen, auslösen. Die Leberwerte im Blut der Kinder können unter anderem auf solch ein Risiko hinweisen. Die hierfür notwendigen Bluttests sind allerdings bei den Vorsorgeuntersuchungen für Kinder zurzeit nicht vorgesehen.

Gesundheitsrisiko schon bei Grundschulkindern

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gingen lange davon aus, dass sich die Folgen von Übergewicht erst im Erwachsenenalter zeigen: Bluthochdruck, erhöhte Fett- und Zuckerwerte; alles typische Anzeichen eines metabolischen Syndroms. So bezeichnen Fachleute das gleichzeitige Auftreten von mehreren Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Überernährung und Bewegungsmangel führen dazu, dass der Stoffwechsel dauerhaft geschädigt ist. Betroffene können beispielsweise an einer bestimmten Form von Diabetes mellitus erkranken und müssen dann oft zu Medikamenten greifen.

Die Risikofaktoren sind bislang fast ausschließlich bei Erwachsenen gemessen worden. Forscher und Ärzte gingen lange davon aus, dass sich Übergewicht



„Selbst normal- oder leicht übergewichtige Kinder haben oftmals schon beunruhigende Stoffwechselwerte“, sagt Professorin Ina Bergheim.

bei Kindern gesundheitlich erst im Erwachsenenalter bemerkbar macht. Dass dies nicht so ist, zeigt nun eine Studie, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird.

Alarmierende Ergebnisse

„Wir waren selbst überrascht über die Ergebnisse“, sagt Dr. Ina Bergheim. Sie ist Professorin für Ernährungswissenschaften an der Universität Jena und

Nachwuchsförderung in der Ernährungsforschung

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert seit 2008 im bundesweiten Wettbewerb „Molekulare Grundlagen der humanen Ernährung“ selbstständige Nachwuchsgruppen im Bereich Ernährungsforschung. Qualifizierte Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler haben durch die Förderung die Möglichkeit, sich mit einer Arbeitsgruppe in der internationalen Forschungslandschaft zu etablieren.

Ziel ist, bisher ungeklärte Forschungsfragen, beispielsweise wie Nahrungsmittel und -bestandteile auf unseren Stoffwechsel wirken, mit neuartigen Forschungsansätzen zu beantworten.

Die Nachwuchsgruppe um Ina Bergheim ist eine von sieben Nachwuchsgruppen. Ihre Arbeitsgruppe erforscht unter anderem den Einfluss bestimmter Diäten auf die Entstehung von nicht-alkoholabhängiger Fettleber. Neben der Forschung an Tiermodellen nutzt sie hierfür auch klassische Methoden der Epidemiologie. Konkret untersucht sie in einer Langzeitstudie den Einfluss der Ernährung auf den Stoffwechsel bei Grundschulkindern. Diese Studie gehört weltweit zu den wenigen Studien, die außerhalb eines klinischen Umfelds die Ernährungsgewohnheiten von Kindern in so jungem Alter über längere Zeit beobachten. Ergebnisse eines weiteren Forschungsprojektes aus dem BMBF-Nachwuchswettbewerb Ernährungsforschung lesen Sie auf Seite 9.

leitet die Studie. Sie und ihre Arbeitsgruppe gehören zu den insgesamt sieben Gewinnern des bundesweiten Nachwuchsgruppen-Wettbewerbs „Molekulare Grundlagen der humanen Ernährung“. „Eigentlich wollten wir in unserer Studie herausfinden, ob eine Verminderung der Fruchtzuckeraufnahme übergewichtige Jungen und Mädchen im Grundschulalter vor der Entstehung von Fettleber und anderen metabolischen Auffälligkeiten schützt. Doch unsere Ergebnisse zeigen bisher, dass selbst normal- oder leicht übergewichtige Kinder – und hierbei vor allem Mädchen – schon beunruhigende Stoffwechselwerte haben“, fährt die Wissenschaftlerin fort.

In der Studie wurden insgesamt 100 über- und 51 normalgewichtige Grundschul Kinder aus Stuttgart



Übergewicht im Kindesalter erhöht das Risiko für einen Leberschaden und andere metabolische Auffälligkeiten.

untersucht. Am Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft Hohenheim bei Stuttgart forschte Bergheim, bevor sie einen Ruf auf eine Professur in Jena erhielt. Alle diese Kinder wurden in den gängigen Vorsorgeuntersuchungen, den sogenannten U-Untersuchungen, von einer Kinderärztin oder einem Kinderarzt als körperlich gesund eingestuft. Zusätzlich zu den üblichen Untersuchungen wurden nun aber auch Blutfett- und Blutzuckerwerte sowie andere Faktoren wie beispielsweise der Blutdruck gemessen. Ebenfalls wurde durch einen Fragebogen das Ernährungs- und Bewegungsverhalten der Kinder eingeschätzt. Das Ergebnis: Über drei Viertel der übergewichtigen Kinder hatten auffällige Befunde bei den Blutwerten. Aber auch jedes siebte normalgewichtige Kind wies bislang unerkannte Leberveränderungen und andere metabolische Auffälligkeiten auf.



In den gängigen Vorsorgeuntersuchungen bleiben Leberveränderungen und andere metabolische Auffälligkeiten oftmals unerkannt.



Ob in der Schulbank oder zu Hause bei den Hausaufgaben: Ab der Einschulung sitzen Kinder viel mehr als vorher.

Noch nicht zu spät

„Das ist ein alarmierendes Zeichen“, sagt Bergheim. „Aber wenn wir zukünftig bei Kindern bereits früher als bislang erkennen können, ob der Stoffwechsel gestört ist, könnten durch frühe Prävention spätere Gesundheitsschäden vermieden werden.“

Was nicht zu unterschätzen ist: Durch die Einschulung ändert sich das bisherige Lebensumfeld der Kinder in besonderem Maße. Sie sitzen nun regelmäßig und über einen längeren Zeitraum, ob in der Schule oder bei den Hausaufgaben. „Wir haben herausgefunden, dass bei Kindern offenbar vor allem eine andauernde sitzende Tätigkeit, aber auch Übergewicht der Mutter die größten Gefahren für die Entstehung metabolischer Auffälligkeiten sind“, erklärt Ina Bergheim. „Wobei Mädchen offenbar schon bei weniger hohem Gewicht betroffen sind als Jungen“, ergänzt sie.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Ina Bergheim
Institut für Ernährungswissenschaften
Friedrich Schiller Universität Jena
Dornburger Straße 29
07743 Jena
Tel.: 03641 9496-70
Fax: 03641 9496-72
E-Mail: Ina.Bergheim@uni-jena.de

Bildquelle: PT DLR/BMBF

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

Stammzellforschung: Was ist deine Meinung dazu?

Ethik-Universität begeistert Schülerinnen und Schüler

Die einen sind dafür, die anderen strikt dagegen. Am Thema Stammzellforschung scheiden sich bekanntlich die Geister. Sich eine differenzierte Meinung über dieses komplexe Thema zu bilden ist gerade für junge Menschen gar nicht so einfach. Hierbei kann die „Ethik-Universität“ helfen, eine Veranstaltung für Schülerinnen und Schüler, die erstmals an der Medizinischen Hochschule Hannover etabliert und erprobt wurde. Nachahmung erwünscht.

Was sind Stammzellforschung und regenerative Medizin eigentlich genau? Welche Chancen, Risiken und gesellschaftlichen Herausforderungen sind damit verbunden? Mit diesen und weiteren Fragen beschäftigten sich mehr als 200 Schülerinnen und Schüler aus Hannover. Sie nahmen an einer in Deutschland bislang einzigartigen Veranstaltungsreihe teil, der „Ethik-Universität“. Zuhören, lernen, sich eine Meinung bilden und diese diskutieren – das waren die Ziele der Ethik-Uni, die von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) veranstaltet wurde.

Informieren – Interagieren – Reflektieren

Was genau ist die Ethik-Uni? Interessierte Schülerinnen und Schüler kamen an vier aufeinanderfolgenden



Zwei Tutorinnen bei der Arbeit – hier an der Lernstation „Blick in den Körper“.



Ein Blick durchs Mikroskop verrät, wie Stammzellen aussehen.

Regenerative Medizin – Was ist das?

Ziel der regenerativen Medizin ist, Zellen, Gewebe oder Organe, die nicht mehr funktionstüchtig sind, durch gezüchtete Gewebe oder durch körpereigene Regenerations- und Reparaturprozesse wiederherzustellen. Hierdurch erhofft man sich – neben bisherigen Erfolgen wie der Knochenmarktransplantation für Leukämiepatienten – neue Therapieansätze für ein breites Feld von Erkrankungen. Zur regenerativen Medizin zählen auch das Züchten von Gewebe- und Zellverbänden, das sogenannte „Tissue Engineering“, die Gentherapie, die auf Reparatur oder Ersatz defekter Erbinformationen zielt, und das „therapeutische Klonen“, also das Züchten genetisch identischer Organe. Das BMBF-geförderte Internetportal www.zellux.net beschreibt medizinische und ethische Aspekte der regenerativen Medizin und bietet anschauliches diskursförderndes Unterrichtsmaterial für Lehrer und Schüler der Oberstufe.

Terminen jeweils für ein paar Stunden in die MHH. Der erste Tag stand im Zeichen der Information. Zunächst gab es Einführungsvorträge zu den Themen regenerative Medizin, Stammzellforschung und Gentherapie. Die Experten vermittelten dabei Basiswissen, informierten über aktuelle Forschungsprojekte in Hannover und erklärten den Schülern die ethische, rechtliche und soziale Dimension der Forschung. Anschließend durchliefen die Schüler in kleinen Gruppen verschiedene Lernstationen, zum Beispiel zu den Themen „Blick in den Körper“, „Zellen unter dem Mikroskop“ oder „Was sind Stammzellen?“. An den Lernstationen wurden sie von Tutoren, speziell geschulte Medizinstudierende ab dem achten Studiensemester, angeleitet.

Am zweiten, dritten und vierten Tag standen Interaktion und Reflexion im Vordergrund. Hierzu wurden die Schülerinnen und Schüler in kleine Gruppen aufgeteilt und machten mit den Tutoren beispielsweise ein Rollenspiel zum therapeutischen Klonen, ein Planspiel zur gerechten Verteilung von Forschungsgeldern oder diskutierten ihre Meinungen. „Tatsächlich konnten wir auf diese Weise den Jugendlichen den Umgang mit unterschiedlichen Positionen, Wertvorstellungen und Argumenten vermitteln und sie bei ihrer Meinungsbildung zum Thema Stammzellforschung und der Diskussion darüber unterstützen“, erklärt Professor Dr. Dr. Daniel Strech, einer der Projektleiter und Initiatoren der Ethik-Universität.

Note: gut

Die meisten Schüler waren von der Ethik-Uni begeistert: Sie gaben der Veranstaltung durchweg gute Noten. Mehr als 80 Prozent haben Interesse, noch einmal an einer Ethik-Universität zu einem anderen Thema teilzunehmen. „Vielen Schülern ist erst durch die Ethik-Uni die gesellschaftliche Dimension der regenerativen Medizin klar geworden“, sagt Projektleiterin Professorin Dr. Marie-Luise Dierks. Auch die



Professor Strech im Dialog mit den Schülerinnen und Schülern: Bei der Ethik-Uni können sie sich eine Meinung bilden und diese diskutieren.

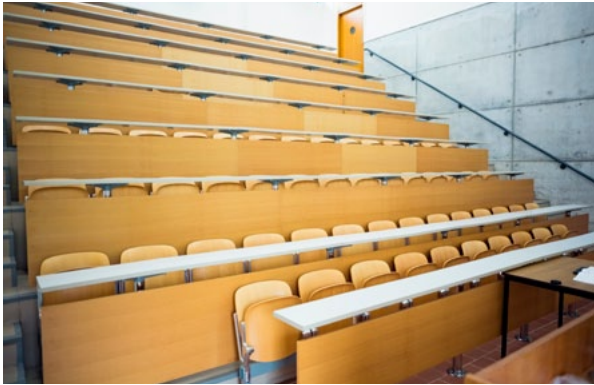
Tutoren profitierten von der Veranstaltung. Sie konnten ihre sozialen und ethischen Kompetenzen stärken

Die ELSA-Förderung des BMBF

Kaum ein Forschungsgebiet hat in den letzten Jahrzehnten eine so rasante Entwicklung durchgemacht wie die modernen Lebenswissenschaften. Mit neuem Wissen werden zugleich Fragen über die gesellschaftlichen Auswirkungen der Entwicklungen aufgeworfen. Daraus hat sich eine eigenständige Forschungsrichtung entwickelt, die die modernen Lebenswissenschaften ergänzt – die ELSA-Forschung. Hinter dem Akronym „ELSA“ verbirgt sich ein vielseitiger Forschungszweig, der sich mit den ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten („Ethical Legal and Social Aspects“) der modernen Lebenswissenschaften auseinandersetzt. Ziel der ELSA-Forschung ist es, Aussagen zu Chancen und Risiken der modernen Lebenswissenschaften zu ermöglichen. Das BMBF hat die Bedeutung der ELSA-Forschung früh erkannt. Seit 1997 fördert das BMBF die ELSA-Forschung, derzeit mit rund 4,5 Millionen Euro.

Weitere Informationen zur ELSA-Förderung des BMBF finden Sie unter

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/5062.



Wo normalerweise Studierende sitzen, nehmen bei der Ethik-Uni Schülerinnen und Schüler Platz.

und empfanden dies als persönlichen Gewinn für ihre zukünftige Rolle als Mediziner.

Zweimal wurde die Ethik-Uni mit Förderung des BMBF schon an der MHH durchgeführt. Zwei weitere Ethik-Unis sind in Planung. „Das Gute an unserem Format ist, dass es leicht auf andere Zielgruppen und andere Themen angepasst werden kann. Derzeit planen wir eine Ethik-Uni für Erwachsene zum Thema regenerative Medizin. Aber auch das Thema Ethik am Lebensende möchten wir zukünftig mit Interessierten diskutieren. Die Themen gehen uns nicht aus“, freut sich Dierks.

Ansprechpartner/-in:

Prof. Dr. Marie-Luise Dierks
Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532-4458
Fax: 0511 532-5347
E-Mail: dierks.marie-luise@mh-hannover.de

Prof. Dr. Dr. Daniel Strech
Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie
der Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532-2709
Fax: 0511 532-5650
E-Mail: strech.daniel@mh-hannover.de

Bildquelle: Thinkstock

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

Fettreiches Essen stört Abläufe im Gehirn

Dem Phänomen der Leptinresistenz auf der Spur

Ob Pommes frites, Schweinshaxe oder Sahnetorte – fettreiches Essen, insbesondere mit gesättigten Fettsäuren, ist ungesund. Das ist bekannt. Doch damit nicht genug: Fettreiches Essen kann auch wichtige Abläufe in unserem Gehirn beeinflussen. Das hat eine Nachwuchsforschungsgruppe jetzt herausgefunden.

Seit 20 Jahren ist bekannt, dass es im menschlichen Körper ein Hormon gibt, das wie eine Benzinuhr funktioniert: Ist viel Benzin im Tank, zeigt die Benzinuhr bekanntlich einen hohen Benzinstand an. So auch beim Hormon Leptin. Es wird vom Fettgewebe gebildet und zeigt den Körperfettgehalt an. Nimmt das Körperfett zu, wird proportional mehr Leptin produziert, ins Blut abgegeben und ins Gehirn transportiert. Dort angekommen, vermittelt es dem Gehirn den Fettgehalt im Körper. Ist viel Leptin im Blut, vermittelt das Gehirn dem Körper ein Sättigungsgefühl. Die Nahrungsaufnahme wird gehemmt und der Stoffwechsel gesteigert.

„Benzinuhr“ im Gehirn steuert Körpergewicht

Dieses scheinbar einfache Steuerungssystem funktioniert jedoch bei adipösen Menschen nicht. Denn bei krankhaftem Körperfettgehalt ist die Wahrnehmung des Gehirns gegenüber dem Leptinspiegel gestört. Es kommt zu einer Leptinresistenz. Das Gehirn reagiert also nicht mehr auf die erhöhte Menge Leptin. „Doch auch 20 Jahre nach der Entdeckung des Hormons ist die Ursache für diese Leptinresistenz nur unzureichend geklärt“, sagt Dr. Alexander Tups von der Universität Marburg. Er leitet mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) die Nachwuchsforschungsgruppe „Zentralnervensystem und Ernährung“ und ist nun dem Phänomen der Leptinresistenz auf die Spur gekommen.

Dicke Mäuse – dünne Mäuse

Jetzt ist klar: Nicht – wie lange Zeit vermutet – der hohe Leptinspiegel selbst führt zur Resistenz des Gehirns gegenüber dem Hormon. Vielmehr wird dieses Phänomen durch eine sehr fettreiche Ernährung ausgelöst. Um das herauszufinden, haben sich Tups und sein Team eines Tricks bedient: „Normalerweise ist der Leptinspiegel immer mit dem Fettgehalt des Körpers verbunden. Deshalb haben wir unsere Studie



mit Mäusen durchgeführt, die von Natur aus eine Mutation tragen und kein Leptin bilden“, erklärt Tups. Als Konsequenz sind diese Mäuse extrem fettleibig. In der Studie erhielten die übergewichtigen Mäuse zehn Tage lang Leptin in hohen Dosen. Daraufhin verloren die Tiere dramatisch an Gewicht. Um dann zu verstehen, welchen Einfluss die Ernährung auf die Leptinresistenz im Gehirn hat, wurden die Mäuse in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Hälfte der Tiere erhielt normales Futter, die zweite Hälfte sehr fettreiches Futter.

Das Ergebnis überraschte die Nachwuchsforscherinnen und -forscher: Sie entdeckten, dass die Mäuse, die normales Futter fraßen, schlank blieben. Die Tiere entwickelten keine Leptinresistenz im Gehirn. Mäuse, deren Futter reich an gesättigten Fettsäuren war, blieben nicht schlank. Bei ihnen war die gewichtsreduzierende Wirkung des Leptins durch das fettreiche Futter aufgehoben. Ihr Gehirn entwickelte eine Resistenz gegen Leptin. „Das zeigt eindeutig, dass nicht die hohen Leptinspiegel, sondern die fettreiche Ernährung Ursache für die Leptinresistenz im Gehirn ist“, fasst Tups zusammen.

Ansatzpunkt für Therapie

Gemeinsam mit seinem Team testet der Nachwuchswissenschaftler derzeit, ob sich die verloren gegang-



Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sind weltweit mehr als 500 Millionen Menschen adipös – in Deutschland fast ein Viertel der Erwachsenen. Ein gewichtiger Grund, die Ursachen des krankhaften Übergewichts zu erforschen.

gene Leptinsensitivität bei Adipositas wiederherstellen lässt. Beispielsweise mithilfe von pflanzlichen Polyphenolen oder pharmakologischen Substanzen, die leptinsensitivierend wirken. Erkenntnisse aus dieser Forschung könnten weit über die Behandlung von krankhaftem Übergewicht hinausgehen. Denn eine Leptinresistenz im Gehirn hat nicht nur Einfluss auf das Körpergewicht. „Wir wissen mittlerweile, dass die Leptinresistenz über neuronale Mechanismen auch zur Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 beiträgt, einer klassischen Folgeerkrankung von Übergewicht“, sagt Tups. „Somit könnten unsere Erkenntnisse auch für die Behandlung dieser Erkrankung nützlich sein.“

Ansprechpartner:

Dr. Alexander Tups
Neuronale Ernährungsphysiologie,
Fachbereich Biologie
Philipps-Universität Marburg
Karl-von-Frisch-Straße 8
35043 Marburg
Tel.: 06421 282-3547
Fax: 06421 282-8937
E-Mail: tups@staff.uni-marburg.de

Bildquelle: Thinkstock

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

Kleine Kinder – große Sorgen

Forschung für Kinder mit angeborener Abwehrschwäche



Ab und zu mal eine Erkältung. Ab und zu mal Nasenbluten. Das geht wohl bald vorbei, dachten die Eltern vom kleinen Felix. Aber es ging nicht vorbei. Denn Felix leidet an einer seltenen angeborenen Abwehrschwäche. Das Bundesministerium für Bildung Forschung (BMBF) fördert im Kampf gegen

genau diese seltenen Arten von Erkrankungen seit 2009 ein Netzwerk, das „PID-NET“ für Primäre Immundefekterkrankungen. Expertinnen und Experten aus der Klinik und den Grundlagenfächern forschen hier mit vereinten Kräften. Ihr Ziel: die Erkrankungen frühzeitig erkennen und die Behandlungsmöglichkeiten verbessern. Felix konnten sie bereits mit einer neuen Behandlungsmethode, einer Genterapie, helfen.

Felix ist vier Jahre alt. Er tobt ausgelassen mit den anderen Kindern. Das war nicht immer so. Felix leidet nämlich an einer seltenen Erkrankung. Seinen Eltern fiel schon früh auf, dass ihr Sohn oft krank war. Er hatte ständig eine Mittelohrentzündung und häufig Nasenbluten. Immer wieder hatte er blaue Flecken, auch von ganz leichten Prellungen und Stürzen. Wie viele Kinder mit seltenen Erkrankungen wurde auch bei Felix zunächst eine falsche Diagnose gestellt. Es dauerte viele Monate, bis die erste Diagnose „Idiopathische thrombozytopenische Purpura“, eine häufige und meist harmlose Erkrankung der Blutplättchen, in die Diagnose „Wiskott-Aldrich-Syndrom“ korrigiert wurde. Denn Felix leidet an einer sehr seltenen angeborenen Abwehrschwäche. Mediziner sprechen auch von einer Primären Immundefizienz oder kurz PID.

Bei diesen Erkrankungen sind nicht genügend Abwehrzellen im Blut, oder aber ihre Funktion ist eingeschränkt. Der Grund dafür liegt in den Genen. Betroffene Kinder leiden schon in ihren ersten Lebensmonaten an den Folgen der angeborenen Immunschwäche. Unbehandelt führen diese Erkrankungen oft zu einem frühen Tod in der Kindheit. Eine Therapie mit Antibiotika und Immunglobulinen kann zwar in vielen Fällen Symptome lindern, die Erkrankungen aber nicht heilen. Für viele Patienten mit PID ist eine Knochenmarkstransplantation die Therapie der Wahl.

Dabei ist man aber nicht nur auf einen geeigneten Spender angewiesen. Vor der Transplantation müssen die körpereigenen Blutstammzellen der Kinder gänzlich vernichtet werden. Das geht nur mit einer Chemotherapie. Nach der Transplantation besteht dann die Gefahr, dass das fremde Knochenmark sich



Auch beim kleinen Felix dauerte es viele Monate, bis seine seltene Erkrankung erkannt und schließlich behandelt wurde.

gegen den neuen Körper richtet. Diese Therapie ist aufwendig, kräftezehrend und kann zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Dass Felix heute trotz seiner Krankheit fast wie ein gesundes Kind leben kann, verdankt er einer neuen Behandlungsmethode, der Genterapie, die maßgeblich im Rahmen des PID-NET und mit Fördermitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) entwickelt wurde.

Ein Kind von hunderttausend ist betroffen

Bei seltenen Erkrankungen ist es besonders schwierig, die Ursachen zu erforschen. Oftmals vergehen Jahre, bis eine Patientin oder ein Patient überhaupt weiß, woran sie oder er leidet. Ganz zu schweigen von den Behandlungsmöglichkeiten. „Die besonderen Herausforderungen bei einer Krankheit wie dem Wiskott-



„Die Erforschung der Ursachen seltener Immundefekterkrankungen ist die Grundlage für die Entwicklung neuer Therapieverfahren“, sagt Professor Dr. Christoph Klein, Sprecher des PID-NET.

Aldrich-Syndrom können wir nur bezwingen, indem wir über Länder- und Fachgrenzen hinweg zusammenarbeiten. Nur wenn wir die Anstrengungen aller Akteure gut koordinieren, können wir Fortschritte erzielen“, fasst Professor Dr. Christoph Klein die Lage zusammen. Er ist der Sprecher des PID-NET und hat die Gentherapie für Felix maßgeblich mit entwickelt.

Kleiner Fehler, große Wirkung

Es sind oft nur kleine Fehler in der Erbsubstanz, die das gesamte Abwehrsystem der Betroffenen lahmlegen. Bisher wurden etwa 200 Gene identifiziert, deren Fehlfunktion zu einem Immundefekt führt. Im Fall von Felix liegt das veränderte Gen auf dem X-Chromosom. Ein bestimmtes Eiweiß, das WAS-Protein, kann nicht gebildet werden. Fehlt dieses Eiweiß, so ist die Funktion der Abwehrzellen im Körper eingeschränkt. Es können nicht ausreichend Antikörper gebildet werden, die wir brauchen, um Krankheitserreger schachmatt zu setzen. Auch die Blutplättchen, die normalerweise binnen Sekunden die Blutgerinnung ankurbeln und so dafür sorgen, dass sich unsere Wunden wieder verschließen, waren bei Felix nicht aktiv. Das führte bei Felix zu stundenlangem Nasenbluten und blauen Flecken in der Haut.

Gentherapie bringt ein gesundes Gen in die Blutzellen

Klein und seine Kolleginnen und Kollegen haben bei Felix und neun weiteren kranken Kindern ein gesundes WAS-Gen in Blutstammzellen eingebracht. Hierfür müssen zunächst mittels eines Medikamentes die kranken Stammzellen aus dem Knochenmark in den Blutkreislauf gelockt werden. Anschließend

können sie in einer Art Blutwäsche gesammelt und gereinigt werden. Im Labor wird dann das gesunde Stück Erbinformation mit einer „Genfähre“ in die kranken Knochenmarkzellen geschleust. Diese genetisch korrigierten Zellen werden den Patienten wieder zurückgegeben, sie nisten sich im Knochenmark ein und können gesunde Blutzellen bilden. „Neun von zehn Patienten konnten wir auf diese Weise helfen: Ihr Immunsystem funktionierte nach der Behandlung, und ihre Blutungsneigung verschwand“, fasst Klein zusammen.

Risiken mindern

Dieses Verfahren ist allerdings nicht ohne Risiko. Einige Kinder haben nach einem solchen Eingriff eine Leukämie (Blutkrebs) entwickelt. Wenn das neue gesunde Gen nämlich auch benachbarte Abschnitte in der Erbsubstanz aktiviert, könnten sich die Stammzellen ungehindert teilen und irgendwann zu Krebszellen werden. „Diese Nebenwirkung ist weltweit bei mehreren Patienten mit verschiedenen Immundefekten Jahre nach der Gentherapie beobachtet worden, auch bei unseren WAS-Patienten. Wir müssen daher neue Genfähren entwickeln, die einerseits ihre Wirksamkeit behalten, andererseits aber keine schweren Nebenwirkungen zur Folge haben“, erklärt Klein.

Ein kleiner Pieks kann Leben retten

Immer noch werden primäre Abwehrschwächen viel zu spät erkannt – auch bei Felix war die Diagnose nur

Netzwerk verbindet Forscherinnen und Forscher

Das PID-NET verknüpft Expertinnen und Experten zum Thema Primäre Immundefizienz in Deutschland miteinander. So trägt es dazu bei, die Diagnose und Therapie von Patientinnen und Patienten mit seltenen vererbten Immundefekten zu verbessern. Bislang konnten im Verbund mehrere neue Gendefekte bei verschiedenen angeborenen Abwehrschwächen beschrieben werden. Diese könnten zukünftig die Grundlage für neue Behandlungsmethoden bilden. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert das PID-NET seit 2009. Weitere Informationen finden Sie unter www.pid-net.org.

mit Verzögerung gestellt worden. Tückisch ist, dass die betroffenen Kinder meist direkt nach der Geburt keine Anzeichen einer Abwehrschwäche haben und gesund erscheinen. Doch das kann sich in den ersten Lebensmonaten und -jahren schlagartig ändern. Erkranken die Kinder dann an schweren Infektionen, können lebenswichtige Organe bleibende Schäden davontragen. Bei einigen dieser Erkrankungen würde ein einfacher Test Gewissheit geben, ob das Kind gesund ist oder nicht. Ein paar Tropfen Blut würden dafür ausreichen. Für einige Stoffwechselerkrankungen wie beispielsweise die Phenylketonurie wird das schon gemacht. Im Rahmen des Neugeborenen-Screenings werden bei allen Babys routinemäßig am dritten Lebenstag ein paar Tropfen Fersenblut entnommen und auf eine Art Löschpapier geträufelt. Eine Arbeitsgruppe im PID-NET hat einen Test etabliert, mit dem man in diesem Blut Immundefekterkrankungen feststellen kann, bevor die Kinder krank werden. „Dieser Test kann Leben retten“, betont Klein. Denn Studien aus den USA und England zeigen, dass

Internationales Symposium zu seltenen Erkrankungen

„Translational Science of Rare Diseases – From Rare to Care II“ ist der Titel eines internationalen Fachsymposiums der translationalen Medizin und der seltenen Erkrankungen. Es findet vom 8. bis 10. Oktober 2014 in Herrenchiemsee statt. Ziel des Symposiums ist es, Innovationen und neueste Forschungsergebnisse im Bereich der seltenen Erkrankungen zu präsentieren, den Austausch zwischen Medizinern, Patientenverbänden und Wissenschaftlern auf internationaler Ebene zu fördern und weiter auszubauen. Auch Nachwuchsforschenden den Zugang zu internationalen Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der translationalen Medizin zu ermöglichen ist Ziel des Symposiums. Dadurch sollen junge Mediziner und Wissenschaftler motiviert werden, sich weiterhin auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zu engagieren.

Organisiert wird die Konferenz unter anderem von der Geschäftsstelle des BMBF-geförderten Forschungsverbund-Netzwerkes „Research for Rare“. Weitere Informationen finden Sie unter www.research4rare.de.



Beim Neugeborenen-Screening werden ein paar Blutstropfen des Babys entnommen und anschließend im Labor untersucht. Das PID-NET hat einen Test etabliert, mit dem in diesem Blut seltene Immundefekterkrankungen festgestellt werden können, bevor das Kind krank wird.

Babys, deren primäre Abwehrschwäche bereits während eines frühen Screenings erkannt wird, eine deutlich höhere Heilungschance haben. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des PID-NET setzen sich derzeit gemeinsam mit Patientenverbänden dafür ein, dass dieses Screening auch in Deutschland von den Sozialversicherungsträgern finanziert wird.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christoph Klein
 Direktor der Kinderklinik und Kinderpoliklinik
 im Dr. von Haunerschen Kinderspital
 Lindwurmstraße 4
 80337 München
 Tel.: 089 44005-7701
 Fax: 089 44005-7702
 E-Mail: Christoph.Klein@med.uni-muenchen.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.