



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 77 | Februar 2016





Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Arzneimittel passgenau verschreiben	2
Elektronisches Arzneimittel-Informationssystem hilft in Klinik und an Schnittstellen der Versorgung	
Europäisches Netzwerk für klinische Studien	5
EU-weite Infrastruktur schließt Lücken in akademischer klinischer Forschung	
Kabuki-Syndrom: Seltene Erkrankung mit einzigartigem Gesicht	8
Forscherinnen und Forscher decken zugrunde liegenden Mechanismus auf	
Multi-Organ-Chip soll Medikamententests sicherer machen	10
Berliner Firma baut Organsystem des Menschen auf Biochips nach	
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	12
<hr/>	
Ebola-Forschung für die Zukunft	12
Ein Jahr nach der bislang schwersten Ebola-Epidemie ist die Wissenschaft besser für Ausbrüche dieser Art gewappnet	
Mit Antidiabetika gegen Demenz?	15
Analyse von Krankenkassen-Daten deutet auf vorbeugende Wirkung hin	

Aktuelle Themen

Arzneimittel passgenau verschreiben

Elektronisches Arzneimittel-Informationssystem hilft in Klinik und an Schnittstellen der Versorgung



Das Angebot an wirksamen und verfügbaren Arzneimitteln nimmt stetig zu. Besonders ältere und mehrfach erkrankte Personen profitieren davon. Doch welche Präparate beeinflussen

sich gegenseitig? Was ist, wenn die Niere die Arzneimittel nicht mehr so gut ausscheiden kann? Welche Besonderheiten müssen beim Einnehmen beachtet werden? Und wie gelingt es, alle Informationen zur Therapie bestmöglich auch beim Krankenhaus- oder Arztwechsel zu übermitteln? Hier setzt das elektronische Arzneimittel-Informationssystem AiDKlinik® an. Diese Software unterstützt das medizinische Personal bei der täglichen Arbeit und soll so die Arzneimitteltherapie sicherer machen.

„Allein ein Blick auf den Beipackzettel verrät: Nicht jeder Mensch braucht die gleiche Menge eines Medikamentes. Es kommt auf die richtige Dosierung an, welche patientenindividuelle Faktoren und mögliche Wechselwirkungen umfassend berücksichtigen muss. Hinzu kommt, dass nicht alle Präparate gleichermaßen teilbar sind oder sich in ihrer Löslichkeit unterscheiden. Oft ist es nötig, spezielle Präparate des gleichen Wirkstoffes auszuwählen, die im Einzelfall geteilt oder suspendiert werden können.

Insgesamt kann eine Arzneimitteltherapie sehr komplex sein. Wichtig ist dabei, dass alle am Medikationsprozess Beteiligten ihre Aufgabe kompetent und vorausschauend erfüllen, um

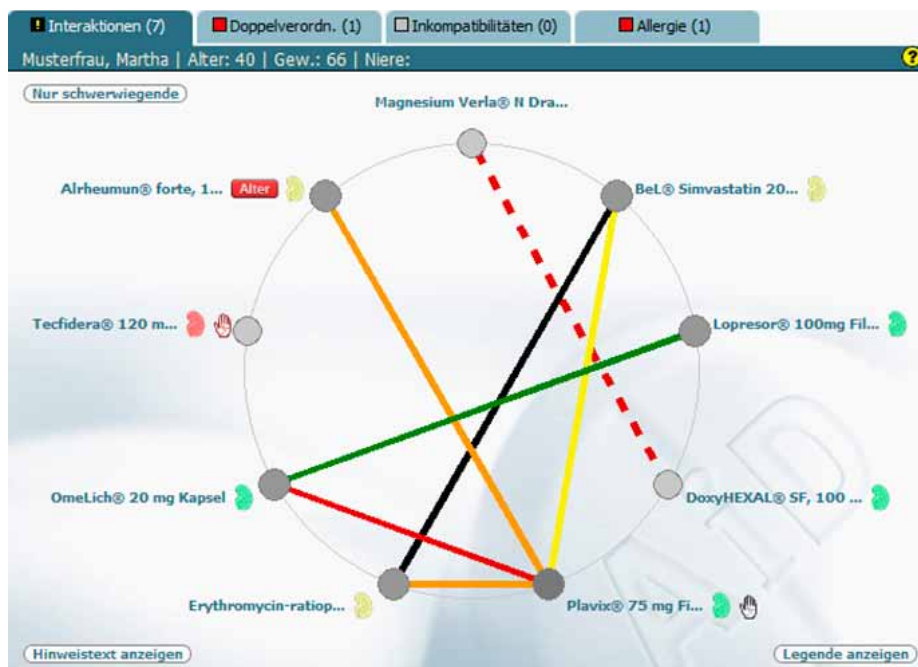
Missverständnisse und Medikationsfehler zu vermeiden. Nicht zuletzt gilt es auch, die Patientinnen und Patienten zu unterstützen. Denn anders als im



Viele Wirkstoffe können sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen. Deshalb muss schon bei der Verordnung die richtige Dosis im Einzelfall berechnet werden.

Krankenhaus sind sie im ambulanten Bereich für die Anwendung oder Einnahme der Arzneimittel oft allein zuständig. „Hierfür brauchen wir maßgeschneiderte Informationen“, erklärt Professor Walter E. Haefeli. Er leitet die Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie am Universitätsklinikum Heidelberg. „Natürlich sind eine Reihe von Wechselwirkungen heute schon bekannt. Und diese Informationen sind auch für Ärzte und Apotheker verfügbar – die Herausforderung ist jedoch, zum Zeitpunkt einer klinischen Entscheidung die aktuell relevante Information so aufzubereiten, dass sie in einem hektischen Arbeitsalltag mit Zeitnot leichter zugänglich ist.“

Projekte war es beispielsweise die Medikation bei nierenkranken Personen zu verbessern oder Arzneimittelwechselwirkungen hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz zu beurteilen. Bereits früh arbeiteten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an einer elektronischen Darstellung der erarbeiteten Informationen, denn sie waren überzeugt, dass nur so das Wissen in die Fläche gelangen konnte. Sie nannten das System AiDKlinik®, wobei AiD für Arzneimittel-Informationen-Dienste steht. Diese Software unterstützt die Anwender vom ersten Schritt der Rezeptschreibung, warnt vor Risikokonstellationen und bewertet Arzneimittelinteraktionen oder gibt Hinweise zur Dosisanpassung an die Nierenfunktion. Denn Blutwerte, Geschlecht und Gewicht des Patienten werden automatisch einbezogen und berücksichtigt. AiDKlinik® hat sich daraufhin in einer Pilotphase am Heidelberger Universitätsklinikum erfolgreich etabliert. „Unsere Analyse hat gezeigt, dass bei den Rezepten, die mithilfe der Software erstellt wurden, riskante Medikamentenkombinationen weitestgehend vermieden werden konnten“, so Haefeli.



Nach Auswahl der Medikamente zeigt die Software AiDKlinik® alle bekannten Wechselwirkungen der Medikamente auf einen Blick. Die Farbe der Verbindungslinien zeigt dabei an, inwieweit eine gleichzeitige Einnahme kritisch ist.

Sichere Arzneimitteltherapie bei Nierenkranken

Haefeli und sein Team wollen diese Herausforderungen in der Arzneimitteltherapie identifizieren und Lösungsansätze für den klinischen Alltag entwickeln.

Die Grundlage für jede klinische Entscheidung sollten dabei evidenzbasierte, also wissenschaftlich gesicherte Daten sein. Mit der Aufarbeitung und Strukturierung dieser Daten begannen Haefeli und sein Team 1999. In dieser Anfangszeit wurden sie die ersten vier Jahre vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Ziel dieser ersten

Projekte war es beispielsweise die Medikation bei nierenkranken Personen zu verbessern oder Arzneimittelwechselwirkungen hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz zu beurteilen. Bereits früh arbeiteten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an einer elektronischen Darstellung der erarbeiteten Informationen, denn sie waren überzeugt, dass nur so das Wissen in die Fläche gelangen konnte. Sie nannten das System AiDKlinik®, wobei AiD für Arzneimittel-Informationen-Dienste steht. Diese Software unterstützt die Anwender vom ersten Schritt der Rezeptschreibung, warnt vor Risikokonstellationen und bewertet Arzneimittelinteraktionen oder gibt Hinweise zur Dosisanpassung an die Nierenfunktion. Denn Blutwerte, Geschlecht und Gewicht des Patienten werden automatisch einbezogen und berücksichtigt. AiDKlinik® hat sich daraufhin in einer Pilotphase am Heidelberger Universitätsklinikum erfolgreich etabliert. „Unsere Analyse hat gezeigt, dass bei den Rezepten, die mithilfe der Software erstellt wurden, riskante Medikamentenkombinationen weitestgehend vermieden werden konnten“, so Haefeli.

Erfolgreiche Weiterentwicklung

Die flächendeckende Anwendung von AiDKlinik® am Universitätsklinikum Heidelberg ab 2003 zeigte auch, dass

sich die Software gut in die ärztlichen Arbeitsabläufe integrieren ließ. Haefeli und sein Team sahen deshalb gute Chancen, AiDKlinik® bald auch in anderen Kliniken oder Arztpraxen einzusetzen und als Entscheidungsunterstützung auch für weitere Fragestellungen anzubieten. Er gründete 2006 die Dosing GmbH als Spin-off des Universitätsklinikums Heidelberg mit dem Ziel, das System externen Interessenten verfügbar zu machen und in die jeweils vorhandene Informationstechnologie zu integrieren. Kontinuierlich wurden weitere Funktionen zu AiDKlinik® hinzugefügt, in klinischen Studien unter-

Falls der Name vergessen wurde: Eine Funktion bei AiDKlinik® ermöglicht die Suche der Medikamente dem Aussehen nach.

sucht und die Resultate publiziert. „Mittlerweile adressiert das System Risikosituationen im klinischen Alltag sehr umfassend und soll so Ärzte, Apotheker, aber auch Pflegekräfte bestmöglich bei medizinischen Entscheidungen unterstützen“, so Haefeli. Über die Jahre kamen so neue Schwerpunkte wie die Warnung bei Gegenanzeigen, Fehldosierungen, Allergien, aber auch die Unterstützung der Arzneimittelanwendung durch Pflegekräfte oder den Patienten selbst mit hinzu. So kann die Medikation heute nicht mehr nur in den Arztbrief übernommen, sondern auch als mehrsprachiger Medikationsplan für den Patienten ausgedruckt werden. Auf diesen Plänen werden dann auch gleich automatisch Anwendungshinweise ergänzt, die den Patienten in seiner Therapie unterstützen sollen.

„AiDKlinik® ist ein Erfolgsbeispiel für die Nachhaltigkeit von Fördergeldern“, sagt Haefeli. Angestoßen wurde das Projekt durch eine Bekanntmachung des BMBF. „In unseren Projekten konnten wir damals die wissenschaftliche Basis für die Software liefern, die

seitdem kontinuierlich ergänzt und erweitert wurde. Mittlerweile wird AiDKlinik® von Krankenkassen, pharmazeutischen Unternehmen, Kassenärztlichen Vereinigungen und zahlreichen Krankenhäusern lizenziert und versorgt so mehr als jedes achte Krankenhausbett in Deutschland.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Walter E. Haefeli

Universitätsklinikum Heidelberg –
Medizinische Klinik

Abteilung Klinische Pharmakologie
und Pharmakoepidemiologie

Im Neuenheimer Feld 410

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 56-8722

Fax: 06221 56-4642

E-Mail: Walter.Emil.Haefeli@med.uni-heidelberg.de

www.klinikum.uni-heidelberg.de/klinpharm

www.aidklinik.de

Europäisches Netzwerk für klinische Studien

EU-weite Infrastruktur schließt Lücken in akademischer klinischer Forschung



Welche Medikamente können bei bestimmten seltenen Erkrankungen helfen? Kann hochdosiertes Vitamin A Frühgeborene vor einer Lungenerkrankung schützen? Welcher Stoff lässt Nerven bei Querschnittsgelähmten wieder wachsen? Antworten hierzu werden in wissenschaftlichen und klinischen

Studien gesucht. Gerade bei überregional relevanten Fragstellungen ist es immer öfter sinnvoll, dass internationale Forscherteams in Europa ihre Expertise bündeln und gemeinsam klinisch forschen. Schnell stoßen aber international ausgerichtete Studien dabei an Grenzen. Das fängt bei der Bewerbung um europäische Fördergelder an und betrifft später auch ganz konkret die unterschiedlichen gültigen nationalen Regularien. Das europäische Netzwerk ECRIN unterstützt Forschende auf diesem Weg durch die Instanzen.

Es ist eine Erfolgsgeschichte. Was vor mehr als 15 Jahren mit einem Gespräch zwischen einem deutschen Wissenschaftler und einem französischen Arzt begann, ist zu einem festen Bestandteil des europäischen Forschungsraumes geworden. „Wir sind mittlerweile eine anerkannte europäische Infrastruktur“, sagt Professor Dr. Jacques Demotes, einer der beiden Gründungsväter und heutiger Leiter des European Clinical Research Infrastructure Network, kurz

ECRIN mit Sitz in Paris. „Wollen sich mehrere europäische Länder an einer Studie beteiligen, ist ECRIN die erste Anlaufstelle für die verantwortlichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.“ Seit 2013 bildet dieses Netzwerk die Dachstruktur für international verbundene Koordinierungszentren klinischer Studien. Es ist als zwischenstaatlich gefördertes klinisches Forschungskonsortium fest in der europäischen Kommission verankert (s. blaue Infobox).



Beratung und Ausbildung über Ländergrenzen hinweg ermöglichen europäischen Forscherinnen und Forschern aussagekräftige klinische Studien in großem Maßstab durchzuführen.

Das hilft den Forschenden in Europa, ihre klinischen Fragestellungen im großen Rahmen zu untersuchen. Es hilft aber vor allem den Patientinnen und Patienten – beispielsweise Menschen mit der seltenen Erkrankung Mukoviszidose. Für Betroffene kann schon eine Lungenentzündung lebensbedrohlich sein. In neun Ländern wird deshalb zurzeit getestet, ob die regelmäßige Behandlung mit bestimmten Antikörpern vor solchen Infektionen schützen kann. ECRIN hat die Forscherinnen und Forscher bei der Antragstellung dieser Studie unterstützt und begleitet sie bei der Durchführung. Deutschland koordiniert diese Studie.

Durchblick im Richtlinien-Dschungel

Viele weitere multinationale klinische Studien in Europa werden auch zukünftig die Gesundheitsforschung mit ihren Ergebnissen bereichern und die Grundlagen für eine bessere Versorgung liefern. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von ECRIN sind froh, dabei helfen zu können. Oft können sie auch eigenständig entwickelte Dienstleistungen anbieten.

„Wir haben gemeinsam mit der europäischen Organisation für Krebsforschung und -behandlung, kurz EORTC, ein besonderes Datenmanagement-Tool entwickelt, das die spezifischen Zertifizierungsrichtlinien der beteiligten Länder berücksichtigt“, berichtet Professor Dr. Christian Ohmann, der zweite Gründungsvater von ECRIN und ehemalige Leiter des Koordinierungszentrums für Klinische Studien in Düsseldorf. „Dieses Tool erleichtert den Forscherinnen und Forschern ihre tägliche Arbeit, denn damit sehen sie nun alle erforderlichen Dokumente auf einen Blick.“

Forschung effizient fördern

Aber hauptsächlich treibt ECRIN die Vernetzung öffentlich geförderter klinischer Forschung auf europäischer Ebene voran. Das Ziel ist, eine gesamteuropäische Ausrichtung von nationalen Zentren für Klinische Studien zu ermöglichen und die einzelnen Fördermaßnahmen zu verzahnen. Dafür müssen die nationalen Fördermaßnahmen die europäischen Vorgaben an die Projektleitung und ihre Umsetzung berücksichtigen. Die Mitgliedsländer beteiligen sich dabei sehr aktiv an dieser Gestaltung der Zusammenarbeit.

„Man muss allerdings bedenken, dass der Aufbau der nationalen Netzwerke in den Mitgliedsländern sehr unterschiedlich weit fortgeschritten ist“, sagt

Ohmann. „In Deutschland haben wir ein sehr gut etabliertes Netzwerk Klinischer Studienzentren. Den Grundstein dafür hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung mit seinen nachhaltig angelegten Fördergeldern gelegt.“

ECRIN



Das europäische Studiennetzwerk ECRIN ist eine Infrastruktur, welche die Ländergrenzen in der klinischen Forschung in Europa aufbricht. Das Ziel von ECRIN ist, die Qualität und Effizienz multinationaler klinischer Studien in Europa zu verbessern. Dafür legt ECRIN internationale Qualitätsstandards für die Studien an und trägt mit der anschließenden Begleitung zur Qualitätssicherung in der europäischen Forschung bei. Nationale Netzwerke klinischer Studienzentren und andere vorhandene Studieninfrastrukturen werden auf europäischer Ebene dank ECRIN vernetzt. ECRIN unterstützt darüber hinaus die Planung und Durchführung multinationaler klinischer Studien mit ganz konkreten Dienstleistungsangeboten wie beispielsweise Beratung und Ausbildung für Forschende und Sponsoren.

ECRIN ist mit sechs Mitgliedsländern gestartet: Frankreich, Deutschland, Spanien, Portugal, Italien, Ungarn. Das Netzwerk ist offen für weitere Länder. Für die Türkei und Tschechien läuft das Verfahren zur Aufnahme. Norwegen und die Schweiz wollen demnächst auch dazustoßen. Außerhalb Europas bestehen Kooperationsvereinbarungen mit dem Nationalen Gesundheitsinstitut in den USA, dem NIH, und einem koreanischen Studiennetzwerk. Die Geschäftsstelle von ECRIN befindet sich in Paris.

ECRIN ist ein Beispiel für nachhaltige europäische Projektförderung: Nach erfolgreichen Förderrunden im europäischen Rahmenprogramm gehört es mittlerweile zur europäischen Infrastruktur. Das Geld hierfür kommt aus den Mitgliedsbeiträgen der Mitgliedstaaten. Der Mitgliedsbeitrag von Deutschland wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit jährlich rund 350.000 Euro finanziert. Mit diesen Mitteln wird auch die Stelle einer deutschen Ansprechperson von ECRIN, dem sogenannten Europäischen Korrespondenten finanziert.

Das weiß auch Dr. Christine Kubiak. Sie leitet den Bereich „Capacity“ bei ECRIN. Das heißt, sie kümmert sich um Struktur und Ausbau. Ihre Aufgabe ist es, die nationalen Netzwerke zu unterstützen und neue Partnerländer ins Boot zu holen. „Mit der Schweiz und Norwegen haben wir zuletzt zwei forschungsaktive und intern gut organisierte Partner hinzugewonnen“, so Kubiak.

Ergänzend zu diesem Aufbau kümmert sich Prof. Dr. Christoph Schuhmacher aus Deutschland im operationalen Arm von ECRIN direkt um die einzelnen Forschungsprojekte mit ECRIN-Beteiligung. Er pflegt den Kontakt zu den klinischen Leitern. „Neben der praktischen Hilfe bei der Umsetzung eines klinischen Forschungsprotokolls über nationale Landesgrenzen hinweg ist die Beratung von Kolleginnen und Kollegen bei der Strukturierung eines qualitativ hochwertigen Forschungsantrages unsere Stärke“, sagt Schuhmacher.

Unterstützt wird Schuhmacher von sogenannten Europäischen Korrespondenten. Das sind im Studiengeschäft ausgewiesene Experten, die die länderspezifischen Besonderheiten kennen und alle erforderlichen Unterlagen an die ausführenden Partnereinheiten im Land vermitteln.

„Europa möchte als Staatenunion auf dem kompetitiven Weltmarkt klinischer Forschung bestehen“, so Demotes. „ECRIN trägt einen großen Teil zu dieser Entwicklung bei.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christoph Schuhmacher
Clinical Operations Director
ECRIN
Paris BioPark
5 rue Watt
75013 Paris
France
Tel.: 0033 18005 8626
E-Mail: christoph.schuhmacher@ecrin.org

Kabuki-Syndrom: Seltene Erkrankung mit einzigartigem Gesicht

Forscherinnen und Forscher decken zugrunde liegenden Mechanismus auf



Ein internationales Forscherteam hat nun eine mögliche Ursache für das sogenannte Kabuki-Syndrom gefunden. Dies ist eine sehr seltene Erbkrankheit, die

gekennzeichnet ist durch typische Gesichtsm Merkmale, Skelettanomalien, milde bis moderate Behinderung und Kleinwuchs. Mittels neuester Technologien konnte das Team um Professor Bernd Wollnik nicht nur zwei neue ursächliche Gene für das Kabuki-Syndrom identifizieren, sondern auch den zugrunde liegenden Mechanismus der angeborenen Fehlbildungen aufklären. Durchgeführt wurde diese Studie im Rahmen des ERARE Verbundes CRANIRARE-2 und des Forschungsverbundes FACE, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert werden.

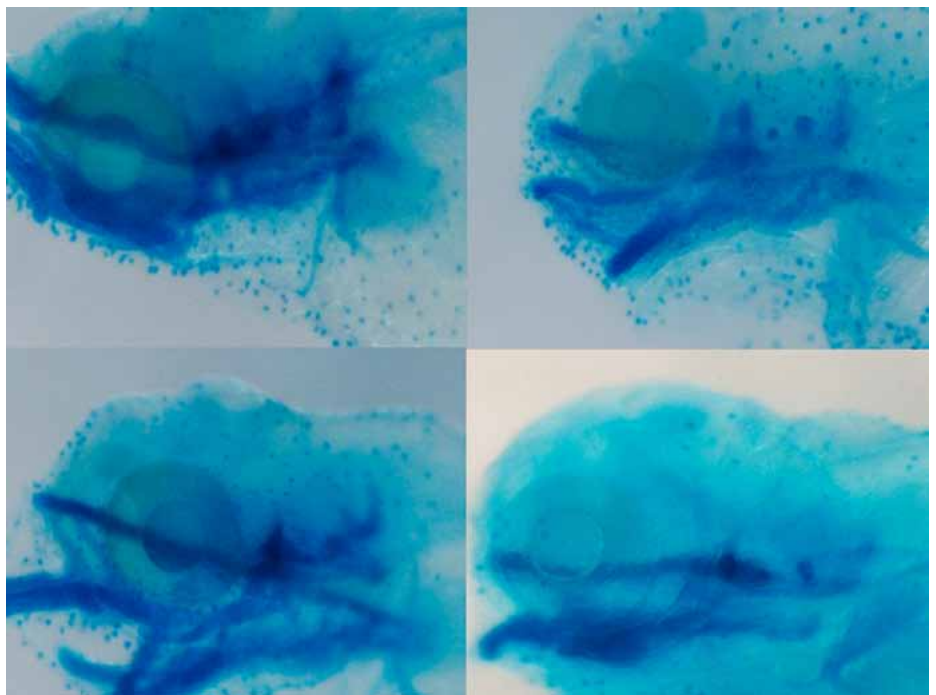
Es ist paradox: Seltene Erkrankungen sind so zahlreich, dass sie ein Viertel aller weltweit vorkommenden Erkrankungen ausmachen und in ihrer Gesamtheit so häufig sind wie eine Volkskrankheit. Aber eine einzelne Erkrankung betrifft meist weniger als fünf von 10.000 Menschen. Das Kabuki-Syndrom ist eine solche Seltene Erkrankung. Die Häufigkeit des Kabuki-Syndroms wird auf eine Person von 32.000 bis 86.000 geschätzt. Professor Dr. Bernd Wollnik, Direktor des Instituts für Humangenetik der Universitätsmedizin Göttingen, arbeitet seit 2012 im Rahmen des ERARE Forschungsverbundes CRANIRARE-2 und des BMBF-geförderten Netzwerkes FACE mit seiner Forschungsgruppe an den molekularen Prozessen dieser erblich bedingten Erkrankung.

Genveränderungen sind der Schlüssel

Seltene Erkrankungen sind oft durch spezifische Veränderungen in Genen (sogenannte Mutationen) verursacht. Daher steht die Suche nach den ursächlichen Genen einer erblichen, seltenen Erkrankung oft an erster Stelle. Sind die betroffenen Gene bekannt, bietet sich die Möglichkeit, den zugrunde liegenden Mechanismus

der Erkrankung zu erforschen und neue Ansätze für zukünftige Therapiemöglichkeiten zu entdecken.

Das Team von Bernd Wollnik konnte für das Kabuki-Syndrom nun erstmals beschreiben, wie die betroffenen Gene, beziehungsweise die entsprechenden Proteine zusammenspielen und was es bedeutet, wenn dieser Mechanismus gestört ist. Sie haben dafür Patientinnen und Patienten mit Kabuki-Syndrom und ihre Eltern genetisch untersucht und fanden zwei neue, veränderte Gene, die unter anderem eine ent-



Die Bilder zeigen mikroskopische Aufnahmen von Zebrafisch-Köpfen. Das Bild oben links zeigt einen gesunden Fisch. Unten links und auf der rechten Seite sind Bilder von Zebrafischen, bei denen verschiedene Kabuki-Gene verändert wurden. Auffällig sind die Veränderungen des Schädelknochens in dunkelblauer Farbe.

scheidende Rolle bei der embryonalen Entwicklung des Schädelskeletts spielen: RAP1A und RAP1B. Sie beeinflussen die Weitergabe von Signalen in der Zelle über den sogenannten RAS-MEK Signalweg und steuern hierüber wichtige Prozesse in der Entwicklung.

Unterschiedliche Angriffspunkte – gleicher Effekt

Die hauptsächlich für das Kabuki-Syndrom verantwortlichen Gene, KMT2D und KDM6A sind seit 2010 bzw. 2012 bekannt. Anders als RAP1A und RAP1B greifen sie nicht direkt in den RAS-MEK Signalweg ein, sondern regulieren den Chromatinzustand der Erbinformation. Als Chromatin bezeichnet man das Gerüst, welches die DNS zusammenhält. Bestimmte Eiweiße, die sogenannten Histone, regulieren dabei die Aktivität von Genen.



Tag der Seltenen Erkrankung



Am 29. Februar 2016 wird wieder der Jahrestag der Seltenen Erkrankungen begangen.

Allein in Deutschland leben rund 4 Millionen Menschen mit einer Seltenen Erkrankung. Per Definition ist eine Erkrankung selten, wenn weniger als 5 von 10.000 Menschen betroffen sind.

Die Erforschung der Krankheitsursachen und möglicher Therapien hat hierbei einen sehr hohen Stellenwert. Dieser Tatsache trägt das Bundesministerium für Bildung und Forschung Rechnung, indem es auch in 2016 die Förderlinie „Forschung für Seltene Erkrankungen“ weiter verfolgt.

Die vom BMBF positiv beschiedenen zehn Forschungsverbände organisieren sich in einem Sprecherrat, um übergreifende Forschungsfragen zu erörtern und ihre Ergebnisse auch einer breiten Öffentlichkeit vorzustellen. Hierbei werden sie durch ein Koordinierungszentrum unterstützt. Mehr Informationen: www.research4rare.de

Im Zebrafisch-Tiermodell und in Zellen von Patienten mit Kabuki-Syndrom konnten die Forscherinnen und Forscher zeigen, dass auch Veränderungen in den bekannten Genen KMT2D und KDM6A zu Veränderungen im RAS-MEK Signalweg führen. Sie können

die Histone chemisch verändern und bewirken damit, dass die Gene, die bei der Signalkaskade wichtig sind, mehr oder weniger aktiv sind.



Klein und unscheinbar: Der Zebrafisch ist ein beliebter Modellorganismus in der Genetik und der Entwicklungsbiologie.

Damit hat das Forschungsteam nicht nur neue Krankheitsgene für das Kabuki-Syndrom identifiziert, sondern gleichzeitig den zugrunde liegenden Mechanismus erstmalig beschrieben. Die Forscher konnten darüber hinaus zeigen, dass die Defekte im betroffenen Signalweg medikamentös beeinflussbar sind, und hoffen dadurch einen Grundstein für die pharmakologische Therapie bestimmter Symptome bei Patienten mit Kabuki-Syndrom gelegt zu haben. Dieses Beispiel zeigt eindrücklich, wie die Entschlüsselung von Krankheitsmechanismen Chancen auf innovative therapeutische Strategien für Menschen mit Seltenen Erkrankungen eröffnen kann.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Bernd Wollnik

Institut für Humangenetik

Universität Göttingen

Heinrich-Düker-Weg 12

37073 Göttingen

Tel.: 0551 39-7589

Fax: 0551 39-9303

E-Mail: bernd.wollnik@med.uni-goettingen.de

Multi-Organ-Chip soll Medikamententests sicherer machen

Berliner Firma baut Organsystem des Menschen auf Biochips nach

Ob Lunge, Niere, Leber oder Darm – das Team der Berliner TissUse GmbH bildet das Organsystem des Menschen auf Biochips nach. Die Vision der Forscherinnen und Forscher ist ein Chip, der die Abläufe im menschlichen Organismus eins zu eins widerspiegelt. Ihre Erfindung könnte die Medikamenten-Entwicklung revolutionieren – und einen Großteil der Tierversuche überflüssig machen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler werden vom Bundesforschungsministerium im Rahmen der Gründungsinitiative „GO-Bio“ unterstützt.

Der Chip ist nicht viel größer als ein Smartphone: Aber der Platz reicht aus, dass winzige dreidimensionale Organmodelle auf ihm wachsen können. Sie sind durch einen künstlichen Kreislauf miteinander verbunden. In haarfeinen Kanälen fließt eine blutähnliche Nährstofflösung, angetrieben von einer Mikropumpe, die hier die Aufgabe des Herzens übernimmt. Es ist ein sogenannter Multi-Organ-Chip, der die physiologischen Abläufe im menschlichen Organismus eins zu eins widerspiegeln soll. Ob Leber, Darm, Haut oder Niere, die Forscherinnen und Forscher der Berliner TissUse GmbH können auf ihrem Chip inzwischen

bis zu vier Organmodelle miteinander kombinieren. Ihr Ziel ist es, zukünftig einen sogenannten „Human-on-a-chip“ mit mehr als zehn Mini-Organen zu entwickeln. Das wäre ein sehr gut verwendbares Modell für die menschliche Physiologie.

Wenn die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Recht behalten, könnte dieser „Human-on-a-Chip“ künftig bis zu 80 Prozent der Tierversuche ersetzen – und damit die Medikamenten-Entwicklung für Menschen deutlich sicherer machen. „Bei Stoffen, die an Tieren getestet wurden, kann man nur eingeschränkt verlässliche Aussagen über ihre Wirkung beim Menschen treffen“, sagt Reyk Horland, Leiter der Geschäftsentwicklung bei der TissUse GmbH. „So verträgt die Ratte Stoffe, die für den Menschen giftig sind, weil ihre Leber diese schädlichen Substanzen umwandeln kann.“ Die Folge sei, dass vier von fünf Medikamenten-Kandidaten, die beim Tier erfolgreich getestet wurden, in klinischen Studien am Menschen nicht bestehen.

Der Wettbewerb GO-Bio – Starthilfe für Firmengründungen

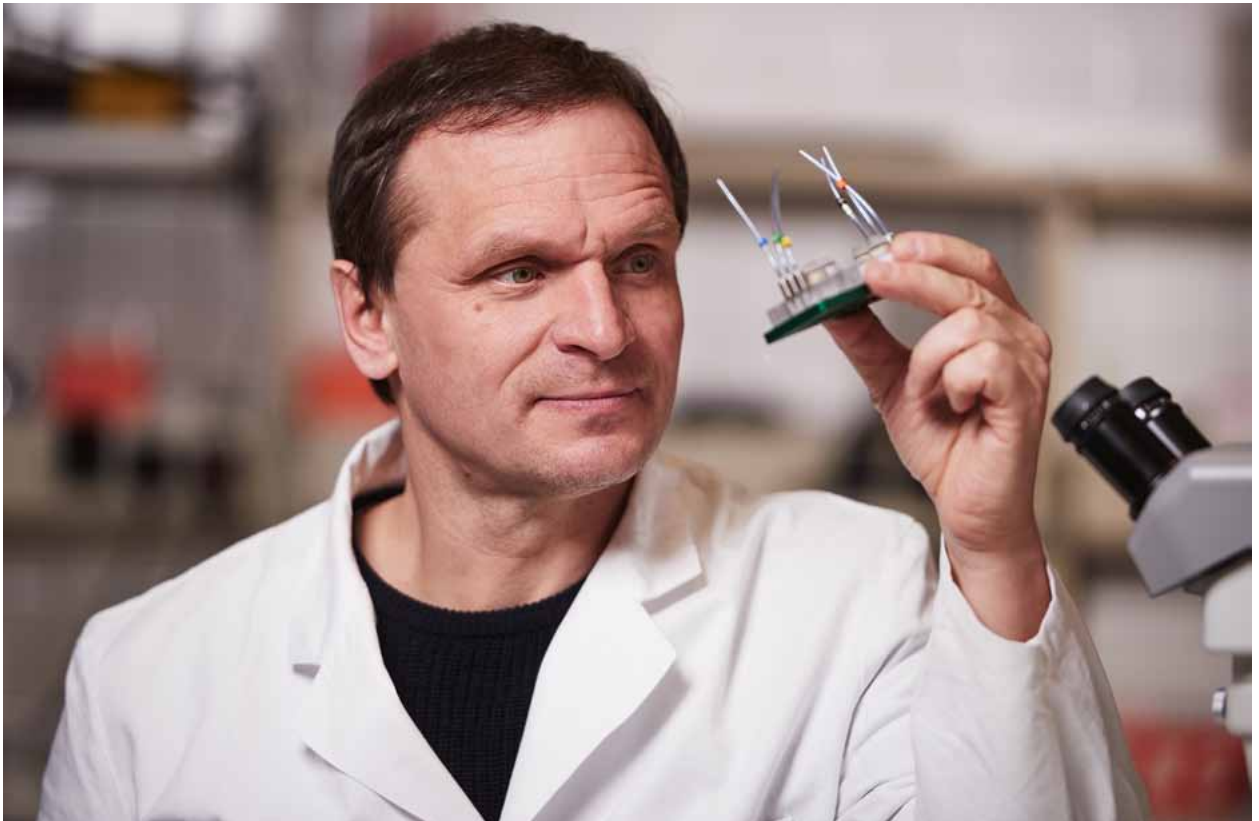


Eine gute Idee ist noch kein marktreifes Produkt und ein hervorragender Wissenschaftler noch kein erfolgreicher Firmenchef. Um die Finanzierungslücke zwischen öffentlicher Forschung und privater Firmenfinanzierung zu schließen, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung den Wettbewerb Gründungsinitiative Biotechnologie „GO Bio“ ins Leben gerufen. Die geförderten Arbeitsgruppen sollen neue Forschungsansätze in den Lebenswissenschaften verfolgen und deren kommerzielle Verwertung zielgerichtet vorbereiten. Firmengründungen werden somit erleichtert. Seit 2005 hat das Ministerium im Rahmen von sechs Auswahlrunden 45 Projekte unterstützt, aus denen bereits 22 Unternehmensgründungen hervorgegangen sind. Eine siebte GO Bio Auswahlrunde wird derzeit umgesetzt.

Weitere Informationen finden Sie unter:
www.bmbf.de/de/go_bio.php.

Personalisierter Chip für jeden Patienten

„Der Multi-Organ-Chip macht es dagegen möglich, die Wirkung von neu entwickelten Medikamenten und Chemikalien systemisch in einem humanen Modell zu überprüfen“, erklärt Horland. So wird zum Beispiel die Wirkung einer Tablette simuliert, indem der Wirkstoff zunächst auf die Miniatur-Darmwand des Chips gegeben wird. Von da aus gelangt die Substanz über die Nährstofflösung zur Miniatur-Leber. Hier können die Forscherinnen und Forscher messen, wie die Zellen reagieren und damit feststellen, ob der Wirkstoff giftig ist. „Auf dem Vier-Organ-Chip können zudem bereits komplexere Krankheitsmodelle entwickelt werden, um herauszufinden, ob potenzielle Medikamente einen Heilungsprozess in den Zellen in Gang setzen“, sagt Horland. So könnten die richtigen



Die Multi-Organ-Chips der Firma TissUse bestehen aus mehreren Organmodellen, die über haarfeine Kanäle miteinander verbunden sind.

Medikamenten-Kandidaten identifiziert werden, bevor sie in klinischen Studien an Menschen getestet werden.

In Zukunft können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dank dieses Chips sogar Vorhersagen für einzelne Patientengruppen wie Diabetiker treffen. Doch Horland denkt noch einen Schritt weiter: „Wir wollen einen personalisierten Chip für jeden Patienten mit seinem eigenen Zellmaterial bauen, um die Reaktionen eines Wirkstoffs individuell zu messen.“ So könnte auch die Wechselwirkung von Medikamenten bereits im Labor getestet werden, um etwa schwere Nebenwirkungen schon im Vorfeld auszuschließen.

„Der Human-on-a-Chip wird niemals denken und fühlen können.“

Zur Verbreitung des Chips hat das Forschungsteam der TU Berlin bereits 2010 die Firma TissUse GmbH gegründet. An der Entwicklung war eine Vielzahl von akademischen und industriellen Partnern beteiligt. „Wir kooperieren auch mit einigen großen Pharma- und Kosmetikunternehmen, so etwa Beiersdorf“, sagt Horland.

Inzwischen ist die Entwicklung des Chips so weit fortgeschritten, dass auch Nervenzellen auf ihm wachsen können. Doch menschlich werde ihr Modell niemals sein, versichert Horland. An einem Multi-Organ-Chip mit Zellen von Alzheimer-Patienten könne man etwa überprüfen, ob sich durch ein Medikament die Plaques im Gehirn zurückbilden. „Wir können jedoch nicht messen, ob dadurch auch die kognitiven Fähigkeiten des Patienten zurückkehren. Der Human-on-a-Chip wird niemals denken und fühlen können.“

Ansprechpartner:

Dr. Reyk Horland
 TissUse GmbH
 Markgrafenstraße 18
 15528 Spreenhagen bei Berlin
 Tel.: 030 314-27911
 E-Mail: reyk.horland@tissuse.com
<http://www.tissuse.com>

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Ebola-Forschung für die Zukunft

Ein Jahr nach der bislang schwersten Ebola-Epidemie ist die Wissenschaft besser für Ausbrüche dieser Art gewappnet



Die Bilder sind noch präsent: Die Ebola-Epidemie in Westafrika wurde im Sommer 2014 von der WHO zum internationalen Gesundheitsnotfall erklärt. Zu diesem Zeitpunkt hat das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) bereits intensiv an einem Impfstoff gegen das Virus gearbeitet. Parallel dazu hat es ein Konsortium initiiert, das die internationale Ebola-Forschung stärken sollte: EBOKON – ein Verbund, der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit 2,3 Millionen Euro bis Ende 2015 gefördert worden ist. Eine erste Bilanz zeigt, dass EBOKON wichtige Forschungslücken schließen konnte.

internationale Ebola-Forschung stärken sollte: EBOKON – ein Verbund, der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit 2,3 Millionen Euro bis Ende 2015 gefördert worden ist. Eine erste Bilanz zeigt, dass EBOKON wichtige Forschungslücken schließen konnte.

Wie kann das Ebola-Virus gehemmt werden? Wie können Erreger und ihre Ausbreitung jetzt und zukünftig besser überwacht werden? Wie lassen sich schnell sichere Impfstoffe entwickeln und zum Einsatz bringen? „Dies waren die dringendsten Fragen, die im Rahmen von EBOKON beantwortet werden sollten“, erklärt der EBOKON-Koordinator Professor Dr. Stephan Becker an der Philipps-Universität Marburg,

Impfstoffe gegen Ebola

Eine Impfung ist oft der wirksamste Schutz vor einer Infektion. Üblicherweise wirkt eine Impfung über eine Aktivierung unseres Immunsystems. Abgetötete Viren oder Virenbestandteile täuschen dem Körper eine Infektion vor und regen so die Produktion von wichtigen Abwehrzellen und Antikörpern an. Man nennt diese Art der Impfung auch aktive Impfung. Ihr Vorteil: Sie kann ein Leben lang vor der Erkrankung schützen.

Ein neu entwickelter Ebola-Impfstoff, ein sogenannter VSV-Impfstoff, wird unter Koordination der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bereits klinisch getestet (siehe blaue Infobox auf Seite 13). Der VSV-Impfstoff wirkt gegen einen speziellen Virusstamm, das Zaire-Ebola-Virus. Da es mehrere Ebola-Virenstämme gibt,



We have survived Ebola: eine Wand, die die Dankbarkeit vieler Überlebender zeigt.

die an Ausbrüchen beteiligt sein können, arbeiten die Wissenschaftler im Rahmen von EBOKON auch daran, eine „Plattform“ zu entwickeln, auf der Impfstoffe gegen verschiedene Ebola-Stämme bei Bedarf in kurzer Zeit produziert werden können.

Professor Dr. Gerd Sutter, der am Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen an der Ludwig-Maximilians-Universität München an diesem Projekt arbeitet, erklärt: „Diese Impfstoffe werden den Vorteil



Bessere Kontrolle im Ernstfall: Über eine Handy-App soll es möglich sein, Daten von Erkrankten schnell an ein zentrales Register zu übermitteln.

haben, dass sie breiter wirksam sind und ein höheres Sicherheitsprofil haben.“ „Der Impfstoff basiert nämlich auf rekombinanten Vacciniaviren. Das sind Viren, die sich beim Menschen nicht vermehren können, die im Körper aber trotzdem die Produktion der für die Immunabwehr erforderlichen Substanzen ankurbeln“, so Sutter. Theoretisch lassen sich die Informationen mehrerer Ebola-Stämme in diese Trägerviren einbringen, um so einen multivalenten Impfstoff zu produzieren, also einen Impfstoff, der gegen mehrere Virustypen wirksam ist. Die Versuche haben bisher gezeigt, dass diese Impfstoffe eine gute Immunantwort auslösen.

Immunsystem und Impfung

Für die Entwicklung von wirksamen Impfstoffen und den weiteren Kampf gegen Ebola ist es dabei unerlässlich, die Immunantwort des Organismus auf eine Virusinfektion und die Pathogenese besser zu verstehen. In Hamburg konnte erstmals der Verlauf der Immunantwort auf eine Ebola-Infektion wissenschaftlich untersucht werden kann. „Bisher war das für Ebola nicht möglich, weil wir kein geeignetes Untersuchungsmodell hatten, um Anhaltspunkte für mögliche Abwehrmechanismen zu bekommen“, erklärt Dr. Cesar Munoz-Fontela vom Heinrich-Pette-Institut.

Bei einer ersten Testung an gesunden Menschen, einer sogenannten klinischen Phase-I-Studie, verfolgen Forscher am Universitätsklinikum Hamburg-

Eppendorf (UKE), wie das angeborene Immunsystem auf die Immunisierung reagiert und die Impfwirkung anstößt. Erste Daten weisen darauf hin, dass bereits 24 Stunden nach einer Impfung Zytokine produziert werden. Zytokine sind wichtige Botenstoffe des Immunsystems. Zudem stellt der Körper innerhalb von drei Tagen eine Vielzahl von Abwehrzellen her, die zum angeborenen Immunsystem gehören. Das sind Monozyten, Dendritische Zellen und Natürliche Killerzellen, die im Falle einer Infektion einen unspezifischen Sofortschutz leisten. „Wir wollen nun herausfinden, inwiefern diese Aktivierung die spätere adaptive, also erworbene Antwort beeinflusst, die für eine langfristig wirksame Impfung entscheidend ist“, erklärt Dr. Anne Rechten vom UKE.

Antivirale Medikamente gegen Ebola

Vorbeugung gegen Ebola durch Impfung ist eine von zwei Zielen. Wichtig ist aber auch die Entwicklung von antiviralen Medikamenten, die den Krankheitsverlauf beeinflussen können. Wie könnte beispielsweise das Virus am Eintritt in die Wirtszelle gehemmt werden? Bekannt ist, dass ein bestimmtes Eiweiß, ein Glykoprotein des Ebola-Virus, den Eintritt in die menschlichen Zellen vermittelt. Wäre das ein mög-

Internationale Kooperation zur Impfstoffprüfung



Im Oktober 2014 hat das DZIF offiziell den Antrag zur Genehmigung einer klinischen Phase-I-Studie für den Impfstoffkandidaten rVSV-ZEBOV gestellt. Exakt einen Monat danach wird der erste Versuchsteilnehmer am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf geimpft. Die DZIF-Professorin Dr. Marylyn Addo hat die Studie in Hamburg geleitet. Parallel dazu wurden Tests am DZIF-Partnerinstitut in Lambaréné (Gabun) sowie in Genf (Schweiz) und Kilifi (Kenia) durchgeführt. „Wir standen fast täglich im Kontakt mit der WHO, die den Impfstoff zur Verfügung stellte und die Vorbereitung koordinierte“, erklärt Addo. Die Ergebnisse waren gut: Der Impfstoff hatte das Potenzial, zum Schutz vor Ebola eingesetzt zu werden. Weitere Studien, in denen viele Menschen geimpft werden, sind in den afrikanischen Ländern sehr erfolgreich angelaufen. Mit weiteren Ergebnissen ist im kommenden Jahr zu rechnen.

licher Angriffspunkt für ein Medikament? Im Primatenzentrum in Göttingen wird untersucht, welche Zellfaktoren beteiligt sind und wie die Viren ihr zentrales Ziel im Körper, die Makrophagen, entern. Professor Dr. Stefan Pöhlmann vom Primatenzentrum konnte Faktoren identifizieren, die bei verschiedenen Ebola-Virusstämmen gleichermaßen eine wichtige Rolle spielen: sowohl beim Eintritt der Viren als auch bei einer Hemmung. Auch passive Impfstrategien, wie Antikörpercocktails, werden von EBOKON getestet. Ein Beispiel dafür ist ZMAPP, ein Wirkstoff der in der Ebola-Epidemie eingesetzt wurde.

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)



Im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) entwickeln bundesweit rund 300 Wissenschaftler aus 35 Institutionen gemeinsam neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten. Ziel ist die sogenannte Translation: die schnelle, effektive Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis. Damit bereitet das DZIF den Weg für die Entwicklung neuer Impfstoffe, Diagnostika und Medikamente gegen Infektionen. Das DZIF wird vom BMBF und den Ländern gefördert. Mehr Informationen finden Sie unter www.dzif.de.

Die Ausbreitung der Viren nachverfolgen

Wie lässt sich die Ausbreitung der Viren überwachen und rechtzeitig stoppen? Diese entscheidende Frage hat verschiedene Forschungsprojekte angestoßen. Eines untersucht die Übertragungskette des Ebola-Virus. Wie wird das Virus vom Flughund auf den Menschen übertragen, und spielen vielleicht noch andere Tiere eine Rolle bei der Ausbreitung? Dieser Frage geht Professor Dr. Christian Drosten nach. Er leitet das Institut für Virologie am Universitätsklinikum Bonn. Drosten untersucht vorhandene Proben von Flughunden und Schweinen, aber auch von Menschen. Die Proben stammen aus Ghana, einem relativ stark industrialisierten westafrikanischen Land. Die Ergebnisse der Studie werden Hinweise geben, wie man zukünftig eine vergleichbare Epidemie besser verhindern kann.

Entscheidend wird auch sein, ob bei einem erneuten Ausbruch die medizinische Versorgung und Kontrolle von Erkrankten und ihren Kontaktpersonen besser funktioniert. Bei der jüngsten Epidemie mussten tausende Menschen in oft weit entfernten Orten aufgesucht werden, um sie betreuen zu können. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) entwickelten im Rahmen eines EBOKON-Projektes ein neuartiges IT-System, das zukünftig helfen soll, die Ausbreitung einer Infektion einzudämmen. Über zentral vernetzte Mobiltelefone können die Daten von Betroffenen schnell an ein zentrales Register übermittelt werden. Eine Handy-App ermöglicht es dann, dass vor Ort Symptome und Verdachtsfälle sowie Personendaten einfach erfasst werden können. Das Projekt ist in Zusammenarbeit mit Partnern in Nigeria, am Hasso-Plattner-Institut in Potsdam und mit dem Softwarehersteller SAP entwickelt worden. „Wir haben auch schon Hinweise darauf, dass dieses System funktionieren kann“, freut sich Professor Dr. Gérard Krause vom HZI. Nun gelte es, ein tragfähiges Marktmodell zu entwickeln.

Nach wie vor sind viele Fragen zu Ebola offen; doch durch die fachübergreifende Zusammenarbeit innerhalb des EBOKON-Verbundes konnten Erkenntnisse gewonnen werden, die im Falle einer neuen Infektionswelle hilfreich sein werden. Das DZIF wird im Rahmen seines Schwerpunktes „Neu auftretende Infektionskrankheiten“ intensiv an weiteren Impfstoffen und Strategien gegen Ebola arbeiten.

Ansprechpartner:

Professor Dr. Stephan Becker
Philipps-Universität Marburg
Tel.: 06421 28-66253
Fax: 06421 28-68962
E-Mail: becker@staff.uni-marburg.de

Pressekontakt:

Karola Neubert und Janna Schmidt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Geschäftsstelle des DZIF e. V.
Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig
Tel.: 0531 6181-1170 (oder -1154)
Fax: 0531 6181-1153
E-Mail: presse@dzif.de

Mit Antidiabetika gegen Demenz?

Analyse von Krankenkassen-Daten deutet auf vorbeugende Wirkung hin



In Deutschland leben rund 1,5 Millionen Menschen mit einer Demenz. Zur Risikogruppe zählen Personen mit Diabetes mellitus. Nun hat ein Forschungsteam des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) herausgefunden, dass bestimmte Medikamente zur Behandlung der häufigsten Form des Diabetes – Diabetes Typ 2, auch „Altersdiabetes“ genannt – einen positiven Nebeneffekt entfalten: Sie verringern das Risiko für Alzheimer und andere Demenzformen. Das zeigte die Analyse von Krankenkassen-Daten. Als besonders effektiv entpuppte sich der Wirkstoff „Pioglitazon“. Bei Menschen mit Diabetes könnte er möglicherweise gezielt zur Vorbeugung von Demenz eingesetzt werden.

Damit Muskeln, Gehirn und sonstige Bestandteile des Organismus funktionsfähig bleiben, muss der menschliche Körper ständig mit Energie versorgt werden. Um dies zu gewährleisten, hält der Stoffwechsel einen ausgeklügelten Steuerungsmechanismus bereit: Verschiedene Hormone spielen zusammen, damit im Blut eine optimale Konzentration an Zucker vorliegt. Dieser Blutzuckerspiegel gerät bei einem Diabetes Typ 2 jedoch schnell aus dem Gleichgewicht, weil das Hormon Insulin seine regulierende Wirkung nicht richtig entfaltet. Gewichtsreduktion und vermehrte Bewegung, oft begleitet von der Einnahme von Medikamenten, sind erste Therapiemaßnahmen. Sie zielen darauf, die Wirkung des körpereigenen Insulins zu verbessern. Doch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium kann der Körper kein eigenes Insulin mehr herstellen. Dann muss das Hormon regelmäßig per Spritze oder Pumpe zugeführt werden.

Diabetes Typ 2 ist die häufigste Form des Diabetes mellitus. Früher trat diese Stoffwechselstörung fast ausschließlich im späteren Erwachsenenalter auf. Die daraus entstandene Bezeichnung „Altersdiabetes“ ist auch heute noch gebräuchlich, wird der Situation aber nicht mehr ganz gerecht. Denn mittlerweile sind – auch als Folge von Übergewicht und Bewegungsmangel – immer mehr junge Menschen betroffen.

Die Erkrankung kann die Nieren und das Herz-Kreislauf-System schädigen und langfristig auch die geistige Gesundheit beeinträchtigen: Bevölkerungsstudien belegen, dass Menschen mit Diabetes – im Durchschnitt betrachtet – häufiger an einer Demenz erkranken als Nicht-Diabetiker. Die Ursachen dafür sind nicht restlos verstanden. Möglicherweise ist der Zusammenhang zwischen Diabetes und Demenz unter anderem darin begründet, dass durch den Dia-

betes auch die Blutgefäße des Gehirns beeinträchtigt werden. Dieser schleichende Prozess kann letztlich dazu führen, dass die kognitiven Fähigkeiten nachlassen.



Bevölkerungsstudien belegen, dass Menschen mit Diabetes im Durchschnitt häufiger an einer Demenz erkranken als Nicht-Diabetiker.

Statistische Auswertung

Doch wie können Antidiabetika das Risiko beeinflussen, an Demenz zu erkranken? Professor Dr. Gabriele Doblhammer, Expertin für Bevölkerungsstudien, ihre Fachkollegin Anne Fink sowie der Neurologe Professor Dr. Michael Heneka behandelten diese Frage im Rahmen einer Untersuchung des DZNE. Arbeitsgrundlage des interdisziplinären Forschungsteams waren Datensätze der Krankenkasse AOK aus den Jahren 2004 bis 2010. Diese anonymisierten Unterlagen umfassten Angaben über Diagnosen und Medikationen von mehr als 145.000 Frauen und Männern im Alter ab 60 Jahren.

„Solche Datensätze enthalten eine Fülle an Informationen, die sich mithilfe statistischer Methoden auswerten lassen“, erläutert Doblhammer, die in Bonn und Rostock tätig ist. Die Analyse bestätigte bisherige Befunde, dass Menschen mit Diabetes grundsätzlich ein erhöhtes Demenzrisiko aufweisen. Doch es stellte sich noch etwas anderes heraus: Eine Behandlung mit dem Wirkstoff „Pioglitazon“ konnte dieses Gefährdungspotenzial maßgeblich beeinflussen.

Langzeitbehandlung verringerte Risiko einer Demenz

Pioglitazon ist ein handelsübliches Antidiabetikum, das die Wirkung des körpereigenen Insulins unterstützt. Dadurch können die Körperzellen den im Blut zirkulierenden Zucker besser aufnehmen. Der Wirkstoff wird in Tablettenform eingenommen und kann den Blutzucker sowohl kurzfristig als auch im Rahmen einer langfristigen Therapie regulieren. In der Behandlung von Diabetes Typ 2 kann Pioglitazon über Jahre hinweg eingesetzt werden, sofern der Organismus noch eigenes Insulin herstellt.

„In unsere Analyse haben wir sämtliche Formen von Demenz einbezogen, die von den Datensätzen erfasst wurden, darunter auch Alzheimer. Wir haben jedoch nicht zwischen einzelnen Demenzformen unterschieden, zumal bei mehr als der Hälfte aller Fälle die Art der Demenz nicht näher aufgeschlüsselt war“, so Doblhammer. „Wir haben uns also Demenzerkrankungen in ihrer Gesamtheit angeschaut. Hier zeigte die Behandlung mit Pioglitazon einen positiven, sehr bemerkenswerten Nebeneffekt: Die Behandlung konnte das Risiko einer Demenz wesentlich verringern. Je länger sie andauerte, umso geringer war das Risiko, an einer Demenz zu erkranken.“

Am deutlichsten sank das Risiko, wenn Pioglitazon mindestens zwei Jahre verabreicht wurde. Statistisch gesehen erkrankten die so behandelten Diabetiker sogar weniger häufig an Demenz als Menschen ohne Diabetes. Doblhammer: „Das Erkrankungsrisiko war um 47 Prozent geringer als bei Nicht-Diabetikern, also etwa nur halb so groß. Dauerte die Behandlung hingegen weniger als zwei Jahre, so war das Demenzrisiko ähnlich hoch wie bei Menschen ohne Diabetes.“

Das Forschungsteam untersuchte auch, wie andere häufig verschriebene Antidiabetika sich auf das Demenzrisiko auswirkten. Es zeigte sich, dass eine Behandlung mit „Metformin“ das Gefährdungspoten-

zial ebenfalls herabsetzte. Allerdings war dieser Effekt geringer als bei einer Therapie mit Pioglitazon.

Demenz



Der Begriff „Demenz“ beschreibt ein weites Spektrum von Symptomen, die eine Beeinträchtigung geistiger Fähigkeiten widerspiegeln. Die Alzheimerische Krankheit ist die bekannteste Demenzform. Mögliche Auswirkungen einer Demenz sind Vergesslichkeit, Sprachprobleme, Schwierigkeiten, den Alltag zu bewältigen und Veränderungen der Persönlichkeit. Mit zunehmendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit, an Demenz zu erkranken. Diabetes, Bluthochdruck, Übergewicht und Bewegungsmangel erhöhen dabei zusätzlich das Risiko.

In Deutschland leben Schätzungen zufolge etwa 1,5 Millionen Menschen mit einer Demenz. Viele von ihnen sind an Alzheimer erkrankt, doch auch andere Erkrankungen können eine Demenz auslösen. Weit verbreitet sind zudem Mischformen, sodass beispielsweise Alzheimer gemeinsam mit anderen Demenzerkrankungen vorliegen kann. Hierzulande gibt es alljährlich rund 300.000 neue Fälle von Demenz. Setzt sich dieser Trend fort, so könnte die Zahl der Patientinnen und Patienten bis zum Jahr 2050 auf rund drei Millionen anwachsen.

Schutz vor Schäden an Nervenzellen

Diese aktuelle Analyse von Krankenkassen-Daten zeigt einen statistischen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Pioglitazon und der Senkung des Demenzrisikos. Allein betrachtet belegt sie noch keinen ursächlichen Zusammenhang. Allerdings gibt es weitere Studien, die eine solche Verbindung nahelegen. Denn Experimente aus dem Labor deuten schon länger darauf hin, dass Pioglitazon die Hirnzellen schützt. Für den Bonner Neurowissenschaftler Michael Heneka sind die jüngsten Ergebnisse daher keine Überraschung: „Die Alzheimer-Erkrankung ist eine der häufigsten Demenzformen. Insbesondere von ihr ist bekannt, dass sich das Hirngewebe entzündet und im Gehirn schädliche Eiweißstoffe ansammeln. Hier setzt Pioglitazon an. Dieser Wirkstoff kann vom Blut ins Gehirn gelangen und ist entzündungshemmend. Außerdem wirkt er der Ablagerung schädlicher Eiweiße entgegen. Denn Pioglitazon blockiert das

Enzym Beta-Sekretase, das an der Entstehung solcher Eiweiß-Ablagerungen beteiligt ist. Das zeigen Untersuchungen an Hirnzellen und Mäusen.“

Nach Einschätzung des Neurologen könnte Pioglitazon im Rahmen einer Diabetes-Behandlung möglicherweise gezielt zur Demenzprävention eingesetzt werden. „Unsere Analyse von Krankenkassen-Daten deutet darauf hin, dass Pioglitazon eine vorbeugende Wirkung hat. Demnach werden Menschen mit Diabetes, die keine Symptome einer Demenz aufweisen, vor späteren Demenzerkrankungen geschützt. Das gilt insbesondere für Alzheimer“, so Heneka.

diabetika in erster Linie vorbeugend wirken und für die Behandlung einer schon bestehenden Demenz weniger gut geeignet sind. Klinische Präventionsstudien sind daher der nächste logische Schritt“, sagt der Bonner Forscher.

Originalarbeit

Effect of pioglitazone medication on the incidence of dementia, Michael T. Heneka, Anne Fink, Gabriele Doblhammer, Annals of Neurology 78, 284-294 (2015), doi: 10.1002/ana.24439

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE)



Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE) erforscht die Ursachen von Störungen des Nervensystems und entwickelt Strategien zur Prävention, Therapie und Pflege. Es bündelt exzellente, über Deutschland verteilte Expertise innerhalb einer einzigen Forschungseinrichtung und umfasst die neun Standorte Berlin, Bonn, Dresden, Göttingen, Magdeburg, München, Rostock/Greifswald, Tübingen und Witten. Das DZNE kooperiert eng mit Universitäten, deren Kliniken und außeruniversitären Einrichtungen. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren und gleichzeitig eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten eingerichtet wurden. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.dzne.de und auf Facebook unter [www.dzne.de/facebook](https://www.facebook.com/dzne).

Offen sei allerdings die Frage, ob die Schutzfunktion nur für Patienten mit Diabetes gilt oder bei Nicht-Diabetikern ebenfalls auftreten würde. Heneka setzt daher auf klinische Studien. Bisherige Untersuchungen zur Wirkung von Antidiabetika auf Demenzerkrankungen haben sich auf Patienten konzentriert, bei denen eine Demenz bereits ausgebrochen war. Studien zur Prävention sind gerade erst angelaufen. „Laboruntersuchungen weisen darauf hin, dass Anti-

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Heneka
Deutsches Zentrum für
Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
c/o Universitätsklinikum Bonn
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Klinische Neurowissenschaften
Sigmund-Freud-Straße 25
53127 Bonn
Tel.: 0228 287-13091
E-Mail: michael.heneka@dzne.de

Prof. Dr. Gabriele Doblhammer-Reiter
Deutsches Zentrum für
Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Konrad-Zuse-Straße 1
18057 Rostock
Tel.: 0381 498-4393/2081-124
E-Mail: gabriele.doblhammer-reiter@dzne.de

Pressekontakt:

Dr. Marcus Neitzert
Deutsches Zentrum für
Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Holbeinstraße 13-15
53175 Bonn
Tel.: 0228 43302-271
E-Mail: marcus.neitzert@dzne.de

Impressum

Herausgeber

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

Stand

Februar 2016

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Bildnachweis

Luchschen_thinkstock: S. 2 (oben); DLR PT/BMBF: S. 2 (unten);
AiDKlinik®: S. 3; AiDKlinik®: S. 4; Poba_gettyimages: S. 5;
Nikolas Katsanis, Center for Human Disease Modeling and
Department of Cell Biology, Duke University, Durham, USA:
S. 8; Mirko Rosenau_shutterstock: S. 9; TU Berlin/PR/Phillipp
Arnoldt: S. 11; Katarzyna Bialasiewicz_thinkstock: S. 12 (oben);
Günter Fröschl: S. 12 (unten); DZIF: S. 13; vgajic_iStock: S. 15

Redaktion, Konzeption, Realisierung

DLR Projektträger
Gesundheitsforschung
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg, (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel: 0228 3821-1736
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

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

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.