



Newsletter Nr. 36 **FEBRUAR 2008**

Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen

INHALT

■ Seltene angeborene Stoffwechselstörung ist behandelbar	2
■ „Seltene Krankheiten sind Fenster in den Stoffwechsel“ Interview mit PD Dr. Stefan Kölker vom Universitätsklinikum Heidelberg über die Forschung zu seltenen Krankheiten	4
■ Hightech für den Operationssaal: Intelligenter OP-Tisch denkt mit	5
■ Neue Messtechnik zur besseren Diagnostik des Grünen Stars	7
■ Studie aus Jena kippt internationale Sepsis-Leitlinien	8
■ Bundesweites Register untersucht hohes Herz-Kreislauf-Risiko bei Nierenerkrankungen	10
■ Hinweise auf Nickelallergie durch Genmutationen	11
■ Informationen über Krebs aus erster Hand: Tag der Gesundheitsforschung am 17. Februar 2008	12
■ Landkarte Hochschulmedizin ist online zugänglich	13

Seltene angeborene Stoffwechselstörung ist behandelbar

KURZ UND KNAPP

Neugeborene, die mit der seltenen Stoffwechselstörung Glutarazidurie Typ 1 (GA I) auf die Welt kommen, können heutzutage zumeist auf ein fast normales Leben hoffen. Wird ihre Krankheit in den ersten Tagen nach der Geburt erkannt und dann dauerhaft richtig behandelt, bleiben die Kinder mehrheitlich von den neurologischen Langzeitschäden des Stoffwechseldefekts verschont. Das haben

Mediziner der Universität Heidelberg mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) herausgefunden. Der Erfolg der Heidelberger Forscher zeigt: Die Erforschung seltener Stoffwechselstörungen kann nicht nur helfen, die Leiden der Betroffenen zu lindern. Sie liefert zudem grundlegende Einblicke in die Funktionsweise des Stoffwechsels.

Neue Leitlinien für die Therapie

„Das Wichtigste ist: Durch die klinischen Studien konnten wir zeigen, dass die Glutarazidurie Typ 1 eine behandelbare Krankheit ist“, sagt der Kinderarzt Dr. Stefan Kölker vom Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsklinik Heidelberg. Der Arzt und seine Mitarbeiter demonstrierten, dass 90 Prozent der Kinder, bei denen der angeborene Stoffwechseldefekt kurz nach der Geburt erkannt wurde, bei richtiger Therapie von dauerhaften Folgeschäden verschont bleiben. Anders bei später diagnostizierten Fällen: Trotz korrekter Behandlung blieben Schätzungen zufolge nur fünf Prozent der Kinder langfristig unauffällig.

Die Stoffwechselstörung wird im Rahmen des Neugeborenen Screenings (siehe Kasten auf S. 3) kurz nach der Geburt diagnostiziert. Die Wissenschaftler registrierten und beobachteten zwischen 1999 und 2005 in Deutschland insgesamt 38 Kinder mit der seltenen Erkrankung. Diese Daten verglichen die Forscher mit 62 Patienten, bei denen die Diagnose erst nach Auftreten der ersten Schäden gestellt wurde. Die Erkenntnisse der Heidelberger Mediziner haben entscheidend zur Entwicklung einer ersten internationalen Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Therapieüberwachung bei Glutarazidurie Typ 1 beigetragen. Inzwischen ist die neue Leitlinie in Deutschland, den Niederlanden, Italien und Portugal offiziell anerkannt.

Symptome nur in Krisenzeiten

Die Glutarazidurie Typ 1 ist eine lebensbedrohliche Störung des Eiweißstoffwechsels. Laut Statistik tritt sie bei einem von 100.000 Neugeborenen auf. Durch einen Defekt des Enzyms Glutaryl-CoA-Dehydrogenase werden die Aminosäuren Lysin, Hydroxylysin und Tryptophan nicht komplett abgebaut. Als Folge der Stoffwechselblockade reichern sich Zwischenprodukte an, die im

Gehirn der Kinder dauerhafte Schäden verursachen können. Zu Schädigungen kommt es allerdings erst dann, wenn sich größere Mengen der Zwischenprodukte ansammeln, zum Beispiel bei fieberhaften Infekten oder Hungerzuständen. Dann versucht der Körper den Energiemangel durch Verbrennung eigener Reserven auszugleichen, etwa durch den Abbau von Muskelprotein. Dadurch fallen vermehrt Aminosäuren – die Bausteine der Proteine – an. Es entsteht eine sogenannte encephalopathische (gehirnschädigende) Krise, bei der das Gehirn (Encephalon) der kleinen Patienten durch die Abbauprodukte geschädigt wird. „Vor einer encephalopathischen Krise sind die Kinder zumeist unauffällig“, erklärt Kölker. „Eine einzige Krise reicht jedoch aus, um bestimmte Areale im Gehirn zugrunde gehen zu lassen.“ Geschädigt werden vor allem Hirnbereiche, die für die Bewegungssteuerung verantwortlich sind: Schwer Betroffene können dadurch ihre Bewegungs- und Sprechfähigkeit verlieren. Leichter betroffene Patienten leiden unter Bewegungs- und Koordinationsstörungen.

Dauerschäden in den ersten sechs Jahren vermeiden

Besonders anfällig sind die noch in der Entwicklung befindlichen Gehirne von Säuglingen und Kleinkindern. Überstehen die kleinen Patienten mithilfe der frühzeitigen Therapie die ersten sechs Lebensjahre ohne Dauerschäden im Gehirn, treten nach heutigem Kenntnisstand keine akuten encephalopathischen Krisen mehr auf. In weiteren Studien will Kölker das Schicksal der Patienten mit GA I weiter verfolgen, da der Langzeitverlauf dieser Krankheit noch unzureichend beschrieben ist. Die meisten in Deutschland lebenden Patienten sind jünger als zehn Jahre. Vor Einführung des erweiterten Neugeborenen Screenings in Deutschland war es kaum möglich, die Betroffenen bereits vor der ersten Stoffwechselkrise zu erkennen und vor den schweren Folgen ihrer Krankheit zu schützen.

Die Therapie der Krankheit basiert auf drei Säulen: einer Spezialdiät, der dauerhaften Einnahme eines Medikaments, das die Ausscheidung der schädlichen Stoffwechselprodukte fördert und auf mehreren Notfallmaßnahmen zur Vermeidung encephalopathischer Krisen bei fieberhaften Infekten.

■ **Ansprechpartner:**

PD Dr. Stefan Kölker
Universitätsklinikum Heidelberg
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik I
Sektion für Angeborene Stoffwechselkrankheiten
Im Neuenheimer Feld 153
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 56-38277
Fax: 06221 56-5655
E-Mail: stefan.koelker@med.uni-heidelberg.de

Neugeborenencreening: Gesundheitscheck am Wochenbett

Alle Neugeborenen in Deutschland werden nach 48 bis 72 Stunden auf seltene Stoffwechsel- und Hormonstörungen untersucht. Nur wenige Blutstropfen aus der Ferse genügen, um die Kinder auf zwölf Stoffwechsel- und zwei Hormonstörungen zu untersuchen. Werden diese angeborenen Krankheiten nicht rechtzeitig behandelt, können körperliche und geistige Behinderung, Organschäden und auch der Tod die Folge sein. Durch die Diagnose kurz nach der Geburt ist eine gezielte Behandlung möglich. Im Rahmen dieser als Neugeborenencreening bezeichneten Reihenuntersuchungen können Mediziner beispielsweise eine Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose) oder eine gestörte Hormonproduktion in der Nebenniere (AGS) feststellen und sie behandeln, bevor sie zu irreparablen Schäden führen.

Das sogenannte erweiterte Neugeborenencreening wurde 1999 zunächst als Pilotprojekt in einigen Bundesländern eingeführt. Seit 2005 kommt es gemäß einer Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen deutschlandweit zum Einsatz. Technische Grundlage für die Ergänzung war ein Analyseverfahren, mit dem sich auch kleinste Mengen von Stoffwechselzwischenprodukten nachweisen lassen: die Elektrosprayionisation(ESI)-Tandem-Massenspektrometrie. Diese empfindliche Methode spürt heute – die Glutarazidurie Typ I eingeschlossen – zwölf Stoffwechselerkrankungen gleichzeitig auf.

„Seltene Krankheiten sind Fenster in den Stoffwechsel“

Interview mit PD Dr. Stefan Kölker vom Universitätsklinikum Heidelberg über die Forschung zu seltenen Krankheiten



■ **Herr Dr. Kölker, Sie untersuchen die seltene Stoffwechselkrankheit Glutarazidurie vom Typ 1. Was hat die Allgemeinheit davon, dass Sie sich mit finanzieller Unterstützung des BMBF mit einer Krankheit beschäftigen, an der weltweit so wenige Patienten erkrankt sind?**

Seltene Stoffwechsel-

krankheiten, die zu den sogenannten *orphan diseases* – Waisenkrankeiten – gehören, sind Fenster in den menschlichen Stoffwechsel. Wir gewinnen anhand seltener Krankheiten wie der Glutarazidurie Typ I grundlegende Einblicke in das komplizierte chemische Zusammenspiel in unserem Körper.

■ **Was bedeutet es für die Betroffenen, an einer seltenen Krankheit erkrankt zu sein?**

Die Betroffenen und ihre Eltern haben oft einen langen Leidensweg hinter sich, bevor eine seltene Krankheit richtig diagnostiziert wird. Auch das Risiko, nach korrekter Diagnose nicht richtig behandelt zu werden, ist hoch. Den Ärzten fehlen in den meisten Fällen evidenzbasierte Leitlinien. Sie müssen sich nach der eigenen begrenzten Erfahrung richten. Patienten seltener Krankheiten profitieren letztlich nur wenig vom medizinischen Fortschritt, weil das Interesse der Industrie für derartige Krankheiten aus wirtschaftlichen Gründen gering ist. Hinzu kommt, dass sich die Betroffenen schlechter organisieren können als Patienten anderer, häufigerer Krankheiten: Sie wohnen schlichtweg zu weit auseinander.

■ **279 Patienten – mehr als die Hälfte aller weltweit diagnostizierten Krankheitsfälle – haben Sie für Ihre Arbeiten untersucht. Ist das Hauptproblem bei der Erforschung seltener Krankheiten, überhaupt genügend Probanden zu bekommen?**

Ja. Die 279 von uns untersuchten Patienten verteilen sich auf vier Kontinente. Sie stammen aus 20 Ländern und werden vor Ort durch 35 Stoffwechselzentren betreut.

Möglich sind klinische Studien zu seltenen Krankheiten nur durch internationale Zusammenarbeit. Eine größer angelegte Studie mit beispielsweise 1.000 Patienten wäre derzeit gar nicht möglich gewesen.

■ **Was sind die weiteren Probleme, die das Arbeiten an seltenen Krankheiten begleiten?**

Seltene Krankheiten sind ein Forschungsfeld, das mit einigen Schwierigkeiten verbunden ist. Es fängt schon beim Einwerben von Fördergeldern an und hört bei der Publikation der Ergebnisse auf. Es ist nicht so einfach, Förderer und Reviewer vom allgemeinen Nutzen und der Bedeutung von Forschung zu überzeugen, die vermeintlich nur wenigen zugute kommt. Die wirtschaftliche Bedeutung dieser Krankheiten ist gering. Diejenigen, die sich dennoch mit seltenen Krankheiten beschäftigen, tun dies nicht zuletzt aus Überzeugung dafür, dass auch Menschen mit seltenen Krankheiten am wissenschaftlichen Fortschritt partizipieren sollen.

■ **Zumindest aus wissenschaftlicher Sicht scheinen seltene Krankheiten aber ein lohnenswertes Forschungsfeld zu sein. Immerhin konnten sie neue, international gültige Leitlinien zur Diagnostik und Therapie entwickeln.**

Das stimmt. Bei seltenen Stoffwechselkrankheiten sehen wir relativ schnell, ob wir mit einer Therapie Erfolg haben werden. Ein Beispiel: Bei einer anderen seltenen Stoffwechselstörung, der Phenylkentonurie, brauche ich keine aufwendigen Studien mit 1.000 Patienten und ausgeklügelter Statistik, um belegen zu können, dass ich mit einer bestimmten Therapie nachweislich einen Patienten vor schweren Schäden bewahrt habe. Dazu brauche ich im Grunde nur eine Handvoll Patienten: Entweder die Therapie schlägt an oder nicht.

Hightech für den Operationssaal: Intelligenter OP-Tisch denkt mit

KURZ UND KNAPP

Mediziner und Ingenieure entwickeln in Aachen gemeinsam den intelligenten OP-Saal der Zukunft. Dazu gehört unter anderem ein computergestütztes Assistenzsystem, welches das Operieren für Chirurgen weniger belastend und damit für Patienten sicherer macht. Der neue OP-Tisch ermöglicht eine ergonomische Körperhaltung der Operateure, damit sie präziser und effizienter arbeiten

können. Die chirurgische Arbeitsstation ist ein Schwerpunkt des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts OrthoMIT. Dessen Ziel ist es, innovative Techniken für schonende und sichere Operationsverfahren zu entwickeln. Im Mittelpunkt stehen dabei orthopädische und traumatologische Eingriffe wie Hüft-, Knie- und Wirbelsäulenoperationen.

Der OP-Tisch als Assistent

Gerade bei stundenlangen Operationen und schwer zugänglichen Körperregionen kann der neue Assistent den Chirurgen körperlich entlasten und dadurch den Eingriff effizienter machen. Die Forscher kombinierten OP-Tisch und Röntgengerät mit einem intelligenten Navigationssystem zu einer computergestützten OP-Einheit, die dem Chirurgen wie ein Assistent zur Seite steht. Mithilfe der Navigation kann der Operateur den Tisch steuern und für jeden Operationsschritt in die optimale Position bringen. Dabei denkt der Hightech-Assistent mit: Das System kennt den Operationsablauf genau und schlägt dem Chirurgen die jeweils beste Einstellung vor. Per Knopfdruck entscheidet der Chirurg, ob sich der Tisch in die empfohlene Position bringen soll. Außerdem koordiniert der Assistent die Bewegungen von Tisch und Röntgengerät, sodass während der OP, einfacher als bisher, exakte Röntgenaufnahmen angefertigt werden können und „Probeschüsse“ entfallen. Um mindestens 30 bis 40 Prozent lässt sich so die Strahlenbelastung für Patient und OP-Team reduzieren.

Sein „Wissen“ verdankt der rechnergestützte Assistent einer aufwendigen Analyse. Mit Videoaufnahmen aus drei verschiedenen Blickwinkeln studierten die Wissenschaftler die Bewegungen und Körperhaltungen der Operateure bei verschiedenen Eingriffen ganz genau. Anschließend fütterten die Forscher den Computer mit Strategien, mit denen sich Handlungsdefizite und Arbeitsabläufe verbessern lassen. „Die Arbeitsposition der Chirurgen ist ergonomisch häufig sehr ungünstig. Bei industriellen Tätigkeiten – etwa bei der Automontage oder ähnlichem – wären sofortige Umstrukturierungen die Folge, um Gesundheitsschäden zu vermeiden“, erklärt Projektleiter Professor Klaus Radermacher vom Lehrstuhl für Medizintechnik der RWTH Aachen.

Bequemer für den Operateur, sicherer für den Patienten

Während die Narkoseärzte den Patienten für die Operation vorbereiten, kann die OP-Schwester bereits die Körpermaße von Patient und Operateur sowie den geplanten Eingriff in das System eingeben. Zukünftig soll die chirurgische Arbeitsstation diese Daten automatisch direkt über das Krankenhaus-Informationsnetzwerk erhalten. Der virtuelle Assistent empfiehlt dann die optimale Einstellung des OP-Tisches sowie die Lagerung des Patienten für jede Phase der Operation. Solch ein neuer Arbeitsplatz kommt Operateuren und Patienten zugute, weil er die Chirurgen bei ihrer Arbeit entlastet und so die Sicherheit für den Patienten erhöht. „Wenn der Arzt beispielsweise über lange Zeit hinweg eine unbequeme Körperhaltung einnehmen muss, beeinträchtigt dies auch die Präzision und Effizienz seiner Arbeit“, sagt Radermacher.



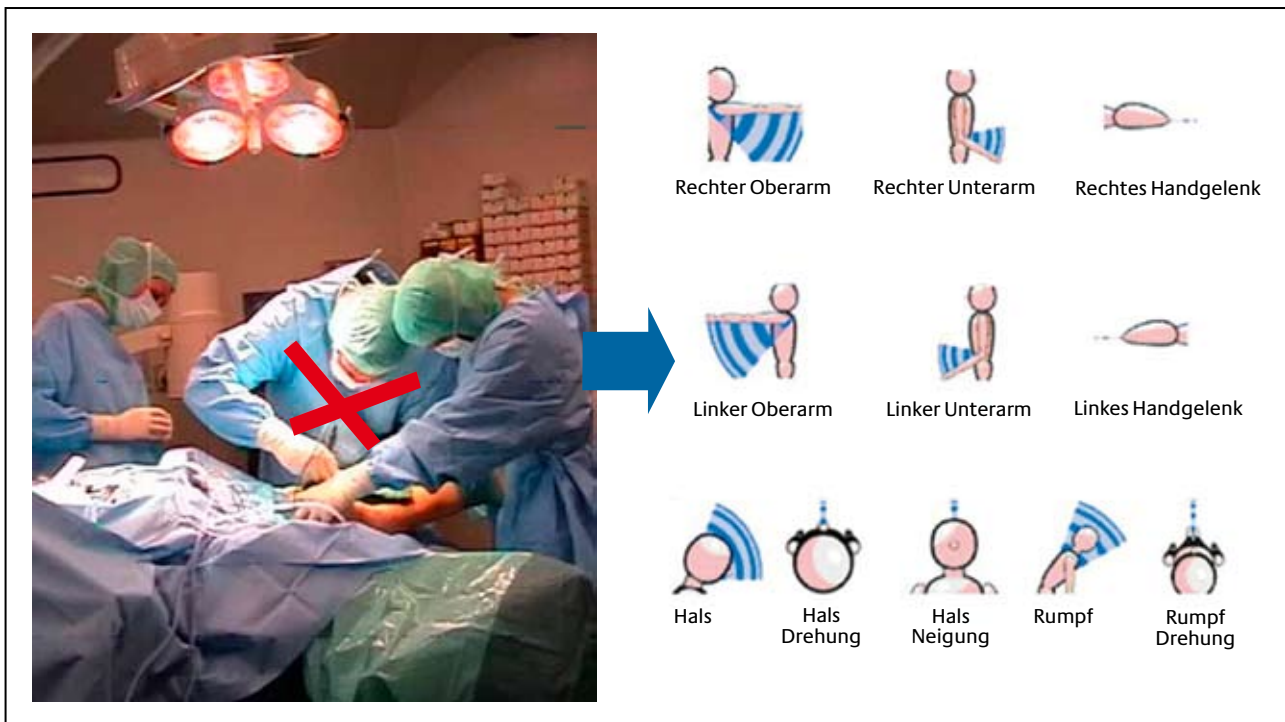
Mithilfe des computergestützten Navigationssystems kann der Operateur die beweglichen Elemente des Operationstisches in die optimale Arbeitsposition bringen.
Quelle: Lehrstuhl für Medizintechnik, RWTH Aachen

Vision: der anpassungsfähige Operationssaal nach dem Baukastenprinzip

Der Ingenieur und sein Team testen derzeit den ersten Prototypen des rechnergesteuerten Operationstisches gemeinsam mit Medizinern und Industriepartnern. 2010 soll das System in die klinische Prüfung gehen. „Der wissensbasierte OP-Tisch ist nur der Anfang“, so Radermacher. Weitere Planungs- und Navigationssysteme und Techniken wie Sprach- und Gestenerkennung oder sensorgesteuerte Miniaturroboter sollen den OP-Saal der Zukunft ganz den Bedürfnissen von Arzt und Patient anpassen. Die einzelnen Module können dann nach dem Baukastenprinzip zusammengesetzt werden.

■ Ansprechpartner:

Dr. Christoph Monfeld
OrthoMIT-Geschäftsstelle
Aachener Kompetenzzentrum Medizintechnik (AKM)
Dennewartstraße 25-27
52068 Aachen
Tel.: 0241 963-2422
Fax: 0241 963-2421
E-Mail: c.monfeld@akm-aachen.de
www.orthomit.de



Um die optimale Tischposition für die einzelnen Operationsphasen zu ermitteln, wurden Videoaufnahmen von operativen Eingriffen ausgewertet. Links: Das rote Kreuz im Videobild markiert die ungünstige Körperhaltung des Operateurs. Rechts: Analyse der Körperstellung, siehe Haltung des rechten Ober- und Unterarms sowie Beugung von Nacken und Rumpf.

Quelle: Lehrstuhl für Medizintechnik, RWTH Aachen

Neue Messtechnik zur besseren Diagnostik des Grünen Stars

KURZ UND KNAPP

Unangenehme Messungen des Augeninnendrucks beim Augenarzt können für Patienten mit Grünem Star (Glaukom) bald der Vergangenheit angehören. Eine innovative Technik macht's möglich: die sichere und schmerzlose Messung zu Hause. Das GlauPhon ermittelt mit akustischen Schwingungen den Augeninnendruck ohne das empfindliche

Sehorgan zu berühren. Dadurch lässt sich die Erkrankung leichter überwachen und die Therapie besser anpassen. Auch die wichtige Vorsorgeuntersuchung der unbehandelt zur Erblindung führenden Augenerkrankung wird für Millionen Bundesbürger angenehmer werden, wenn das Gerät in einigen Jahren auf den Markt kommt.

GlauPhon: sanfte „Musik“ fürs Auge

Man spürt nichts – nur ein leises Knacken, Rauschen oder gar Zwitschern ist zu hören. Zur Messung des Augeninnendrucks wird die weiche Gummilippe des Messgeräts luftdicht auf die Augenhöhle aufgesetzt. Eine Druckkammer bringt den Augapfel zum Schwingen. Wie stark oder schnell das Sehorgan schwingt, hängt maßgeblich vom Augeninnendruck ab. Ähnlich wie beim Ultraschallverfahren fängt das Gerät die vom Gewebe zurückgekoppelten Schwingungen auf und wertet sie aus. Dabei ordnet das GlauPhon den Schwingungseigenschaften entsprechende Druckwerte zu. Die neuartige Methode zählte 2004 zu den Gewinnern des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Innovationswettbewerbs Medizintechnik. In der ersten Projektphase konnten die Wissenschaftler zeigen, dass ihr innovatives Prinzip funktioniert, einfach anzuwenden und nebenwirkungsarm für Patienten ist. „Nun wollen wir die Messmethode zu einem marktreifen Produkt weiterentwickeln. In drei bis fünf Jahren könnte es soweit sein“, erklärt Dipl.-Ing. Axel von Freyberg vom BIMAQ der Universität Bremen. Gemeinsam mit Augenärzten der Uniklinik Würzburg und der Firma Acri.Tec AG haben die Ingenieure das bereits zum Patent angemeldete GlauPhon entwickelt.

Vorteilhaft für Patienten und Gesunde

Das neue, handliche Gerät bietet viele Vorteile für die rund 800.000 Glaukom-Patienten in Deutschland, deren Augeninnendruck unter regelmäßiger ärztlicher Beobachtung steht. Anstatt wie bisher zur Messung in die Praxis zu fahren, was insbesondere für ältere Menschen beschwerlich ist, könnten sie den Druck bequem selbst zu Hause überwachen. Mit dem GlauPhon lässt sich der Augeninnendruck viel häufiger und regelmäßiger kontrollieren. So kann der Arzt die Medikamente anhand der automatisch dokumentierten Messwerte viel genauer an die individuellen und tageszeitlichen Schwankungen anpassen und verbessert damit die Therapie.



Designmodell des GlauPhon
Quelle: Sabine Nollmann

Gesunde profitieren während der Glaukom-Vorsorge von der neuen Messmethode. Denn viele schreckt die aufwendige Messung in örtlicher Betäubung beim Augenarzt ab. Sie kann zu Schmerzen, Allergien oder Infektionen führen und muss zudem auch noch aus eigener Tasche bezahlt werden.

Dabei kommt der Früherkennung eine enorme Bedeutung zu. Wird die Augenerkrankung nicht rechtzeitig erkannt und behandelt, führt sie zur Erblindung. In der Regel bekommen die Betroffenen zunächst gar nicht mit, dass sie erkrankt sind, weil die tückische Erkrankung lange Zeit schmerzlos verläuft und das gesunde Auge die Sehbehinderung kompensiert. Bemerken sie eine Sehverschlechterung, ist bereits ein Schaden am Sehnerv entstanden, der nicht mehr zu beheben ist. Ab dem 40. Lebensjahr sollte sich jeder alle drei Jahre, ab dem 65. Lebensjahr jährlich vom Augenarzt untersuchen lassen. Bei zusätzlichen Risikofaktoren, wie Glaukomfällen in der Familie, sollte dies sogar häufiger geschehen.

■ Ansprechpartner:

Prof. Dr.-Ing. Gert Goch
BIMAQ – Bremer Institut für Messtechnik,
Automatisierung und Qualitätswissenschaft
Linzer Straße 13
28359 Bremen
Tel.: 0421 218-64600
Fax: 0421 218-64670
E-Mail: gg@bimaq.de

Studie aus Jena kippt internationale Sepsis-Leitlinien

KURZ UND KNAPP

Aktuelle Forschungsergebnisse fordern eine sofortige Umstellung der Sepsis-Therapie. Die Therapie der lebensbedrohlichen Blutvergiftung muss zur Sicherheit der Patienten künftig auf ein häufig eingesetztes Volumenersatzmittel und eine zu strenge Blutzuckereinstellung verzichten. Zu diesem Resultat kommt eine Studie des vom Bundesministerium für Bildung

und Forschung (BMBF) geförderten Kompetenznetzes Sepsis (SepNet). Die in Fachkreisen für Aufsehen sorgenden Ergebnisse werden unmittelbar in nationale und internationale Therapieleitlinien einfließen. Im Januar wurden sie in der renommierten medizinischen Fachzeitschrift „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht.

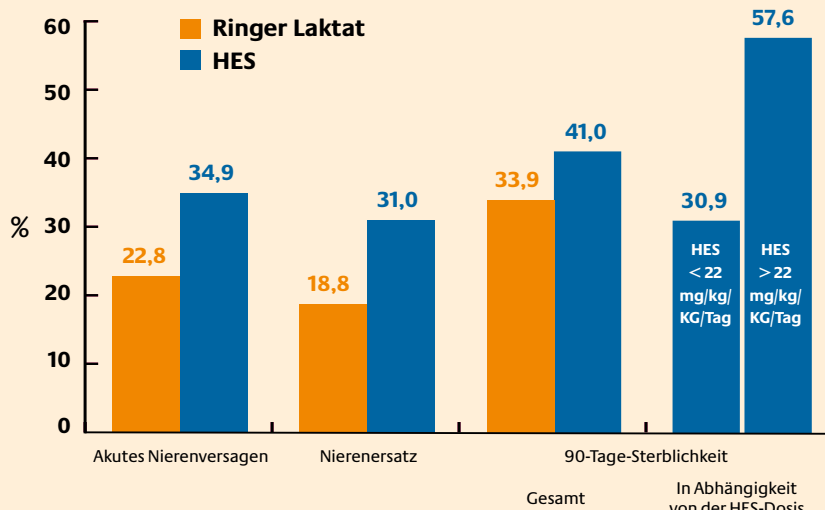
Aus für zwei zentrale Bausteine der Sepsis-Therapie

Die Forscher mussten ihre Studie aus Sicherheitsgründen vorzeitig abbrechen. Denn es zeichnete sich ab, dass zwei wichtige therapeutische Elemente, die auf Intensivstationen zur Standardbehandlung der Sepsis zählen, für die Patienten riskant sind. Die Infusionsbehandlung mit Hydroxyethylstärke (HES) verdoppelte das Risiko für ein Nierenversagen und führte – abhängig von der Dosis – sogar zu einer erhöhten Sterblichkeit.

Im septischen Schock treten große Mengen der Blutflüssigkeit in das Gewebe über. Um eine ausreichende Durchblutung der Organe aufrecht zu erhalten, gleichen Ärzte den Flüssigkeitsverlust mit Infusionen aus. Die Ersatzlösungen enthalten Elektrolyte (z. B. Ringer-Laktat), Stärke (z. B. HES) oder Proteine, die das Wasser binden und so verhindern, dass weitere Flüssigkeit im Gewebe „versickert“. Die Jenaer Wissenschaftler zeigten nun erstmals in einem direkten Vergleich, welches

Volumenersatzmittel sich günstiger auf die Organfunktion bei septischen Patienten auswirkt.

Auch eine zu strenge Einstellung des Blutzuckers gefährdete die Sicherheit der Patienten. Die sogenannte intensivierete Insulintherapie mit dem Ziel, den Blutzucker im Normbereich zwischen 80 und 100 mg/dl zu halten, erhöhte das Risiko lebensbedrohlicher Unterzuckerungen um das Fünf- bis Sechsfache. „Wahrscheinlich ist das Risiko sogar noch größer, da das künstliche Koma bei Sepsis-Patienten die Warnzeichen einer Unterzuckerung verschleiert“, erklärt Dr. Frank Martin Brunkhorst von der Uniklinik Jena. Bisher gingen Mediziner davon aus, dass die intensivierete Insulintherapie bei Patienten auf Intensivstationen die Komplikationsrate, die Sterblichkeit und die Dauer ihres Krankenhausaufenthalts reduziert. Das gilt jedoch nicht für Sepsis-Patienten, wie die Studie zeigt.



Vergleich der beiden Volumenersatzmittel HES und Ringer-Laktat bei 537 Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock: In der Patientengruppe mit Ringer-Laktat kam es deutlich seltener zu einem Akuten Nierenversagen und einer damit verbundenen vorübergehenden Nierenersatztherapie. Auch die 90-Tage-Sterblichkeit war in der HES-Gruppe höher.

Quelle:

Dr. Frank Martin Brunkhorst

Neue Empfehlungen verbessern die Überlebenschancen

„Ab sofort sollten die intensivierete Insulintherapie und der Volumenersatz mit den derzeit verfügbaren HES-Produkten bei Sepsis-Patienten nicht mehr eingesetzt werden“, resümiert Brunkhorst. Er empfiehlt stattdessen, den Blutzucker auf moderate Werte einzustellen und den Flüssigkeitsverlust mit Ringer-Laktat auszugleichen. Die Untersuchung aus Jena zeigt, wie wichtig es ist, auch etablierte Behandlungsabläufe mit qualitativ hochwertigen Studien zu überprüfen. Dies gilt auch für nicht einwilligungsfähige Patienten auf Intensivstationen, denn langfristig kann dadurch die Sicherheit aller Patienten erhöht werden. Im SepNet arbeiten Experten verschiedener Fachdisziplinen zusammen und führen gemeinsam mit dem Koordinierungszentrum für Klinische Studien in Leipzig (KKS) epidemiologische und klinische Studien durch, um die Prognose der Patienten zu verbessern und die Sterblichkeit in Deutschland zu senken.

Jeder zweite Patient verstirbt

„Wir schätzen, dass sich mit einer konsequenten Umsetzung der Leitlinien die Sterblichkeit der schweren Sepsis um 10 bis 25 Prozent reduzieren lässt“, so Brunkhorst. Für fast die Hälfte der 150.000 Menschen, die pro Jahr in Deutschland an einer Sepsis erkranken, verläuft diese tödlich. Damit sind septische Erkrankungen hierzulande die dritthäufigste Todesursache, nach dem akuten Herzinfarkt und Krebserkrankungen. Allein die direkten Kosten für die intensivmedizinische Behand-

lung belaufen sich auf circa 1,8 Milliarden Euro jährlich. Die Blutvergiftung kann als Komplikation bei jeder Infektion auftreten – zum Beispiel in Folge einer Lungen- oder Blinddarmentzündung. Alte Menschen, chronisch Kranke, Patienten mit schweren Verletzungen oder nach großen Operationen sind aufgrund ihrer geschwächten Immunabwehr besonders gefährdet. Gelingt es dem Körper nicht, die Entzündung auf den Ursprungsort einzudämmen, breiten sich die Krankheitserreger über das Blut aus und greifen auf sämtliche Organe über. Die ausgedehnte und heftige Entzündungsreaktion führt innerhalb von Stunden zu Lungen-, Leber- und Nierenversagen sowie zum Kreislaufschock. Ohne sofortige künstliche Beatmung, Herz-Kreislaufunterstützung und Blutwäsche auf der Intensivstation besteht für die Betroffenen kaum eine Überlebenschance.

■ Ansprechpartner:

Dr. Frank Martin Brunkhorst
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Erlanger Allee 101
07747 Jena
Tel.: 03641 9-323384
Fax: 03641 9-34795
E-Mail: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

Weitere Informationen zum SepNet finden Sie unter www.kompetenznetz-sepsis.de

Kompetenznetze in der Medizin

Schlaganfall, Krebs bei Kindern, Herzinsuffizienz, Demenz und Rheuma zählen zu den Krankheiten, die in unserer Gesellschaft häufig vorkommen und das Leben der Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Um diese und andere Erkrankungen optimal heilen, lindern oder ihnen vorbeugen zu können, arbeiten Experten unterschiedlicher Disziplinen in den vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierten Kompetenznetzen zusammen. Wissenschaftler in der Grundlagenforschung und Ärzte in der Patientenversorgung – in den Netzwerken suchen sie gemeinsam nach Antworten auf bedeutsame medizinische Fragen des jeweiligen Krankheitsgebiets.

Die Kompetenznetze bündeln die zersplitterte Forschungskompetenz, damit das wissenschaftliche Potenzial in Deutschland besser ausgeschöpft werden kann. Die vernetzte Forschung ist effizienter und sorgt dafür, dass Ergebnisse aus der Grundlagenforschung schneller in die tägliche Praxis und damit zum Patienten gelangen. Darüber hinaus bieten die derzeit 17 Kompetenznetze Ärzten, Patienten und Angehörigen umfangreiche Information und Beratung auf dem neuesten wissenschaftlichen Stand.

Weitere Informationen finden Sie unter www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/469.php

Bundesweites Register untersucht hohes Herz-Kreislauf-Risiko bei Nierenerkrankungen

KURZ UND KNAPP

Eine chronische Nierenschwäche (Niereninsuffizienz) ist in jedem Erkrankungsstadium mit einem erhöhten Herz-Kreislauf-Risiko verbunden. Bereits geringe Einschränkungen der Nierenfunktion steigern das Risiko erheblich, an einem Herzinfarkt oder einem Schlaganfall zu erkranken und zu versterben. Welche Mechanismen dabei zugrunde liegen, untersucht

ein neues bundesweites Register mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Ziel ist die Vor- und Behandlungsmaßnahmen kardiovaskulärer Komplikationen und damit die Prognose für mehr als sechs Millionen Deutsche mit chronischer Niereninsuffizienz zu verbessern.

Risikopatienten früher erkennen und behandeln

„Wir müssen Risikopatienten früher identifizieren und therapieren“, erklärt Professorin Eva Brand vom Universitätsklinikum Münster. Welche Mechanismen zu dem hohen kardiovaskulären Risiko nierenkranker Patienten führen, untersuchen Nephrologen und Kardiologen des Universitätsklinikums Münster im bundesweiten Register CAD-REF (Coronary Artery Disease – Renal Failure). Circa 6.000 Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter Nierenfunktion aus etwa 40 deutschen Zentren werden hier erfasst. Die Forscher beobachten die Teilnehmer zwei Jahre lang, untersuchen ihre Herzkranzgefäße mittels Koronarangiographie und prüfen ihre Nierenfunktion. Das Register wird wichtige Informationen liefern, welche die Grundlage für eine gezielte Prophylaxe und Therapie bilden können. Brand: „Wir wollen Risikoprofile erstellen, Leitlinien entwickeln und für gefährdete Patienten Zielwerte – beispielsweise für Blutdruck oder Cholesterin – festlegen.“

Um Risikofaktoren aufzuspüren, analysieren die Forscher beispielsweise den Fettstoffwechsel, den Calcium- und Phosphathaushalt, das Gerinnungssystem und die innere Zellschicht der Gefäßwände (Endothel) der Probanden. Lassen sich Risikofaktoren identifizieren, können Ärzte ihre Patienten auf diese Biomarker hin untersuchen und so besonders gefährdete Personen früher erkennen und behandeln. Außerdem gehen die Forscher der wichtigen Frage nach, ob Medikamente das Risiko senken und die Prognose der Betroffenen verbessern können. Um die Diagnostik zu verbessern, prüfen die Wissenschaftler, ob sich mithilfe einer Rechenformel, die Aufschluss über die Filterleistung der Nieren gibt, eine Niereninsuffizienz früher erkennen lässt als mit dem in Klinik und Praxis üblichen Kreatinin-Wert allein. Das Kreatinin zeigt eine Nierenfunktionsstörung erst dann an, wenn die Leistung bereits um die Hälfte reduziert ist.

Herz-Kreislauf- plus Nierenerkrankung: Lebensgefahr!

Die Bedeutung einer eingeschränkten Nierenfunktion bei Herz-Kreislauf-Patienten haben Mediziner lange Zeit unterschätzt. Aktuelle Studien belegen: Das kardiovaskuläre Erkrankungs- und Sterblichkeitsrisiko steigt bereits bei leichter bis mittelgradiger Nierenschwäche. Bei Dialysepatienten, die sich schon im Endstadium der Erkrankung befinden, ist es um den Faktor 20 erhöht. Die meisten chronisch nierenkranken Patienten sterben jedoch an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung – lange bevor sie dialysepflichtig werden. Etwa sechs Millionen Menschen sind hierzulande von einer chronischen Nierenerkrankung betroffen, die in den frühen Erkrankungsstadien typischerweise keine Symptome zeigt und daher häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Wer unter der risikoreichen Kombination einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, zum Beispiel Bluthochdruck oder einer koronaren Herzkrankheit, und einer zusätzlichen Niereninsuffizienz leidet, sollte regelmäßig zum Arzt gehen. Blutdruck und Herzerkrankung müssen behandelt und die Nieren regelmäßig untersucht werden. Die Krankheitsbilder bedingen sich gegenseitig: Eine Nierenschwäche ist ein wesentlicher Risikofaktor für Arterienverkalkung. Umgekehrt ist bei einer Herzschwäche oder Verkalkung der Nierengefäße die Nierendurchblutung vermindert, was wiederum zu einer Niereninsuffizienz führen kann.

■ Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Eva Brand
Universitätsklinikum Münster
Medizinische Klinik und Poliklinik D
Albert-Schweitzer-Straße 33
48149 Münster
Tel.: 0251 83-47516
Fax: 0251 83-46979
E-Mail: eva.brand@ukmuenster.de

Hinweise auf Nickelallergie durch Genmutationen

KURZ UND KNAPP

Nickelsulfat im Modeschmuck oder Duftstoffe in Parfums und Hautpflegeprodukten sind die häufigsten Auslöser für das allergische Kontaktekzem. Dort, wo diese Allergene die Haut berühren, juckt, brennt und schuppt es. Epidemiologischen Studien zufolge sind circa sieben Prozent der Bevölkerung

von dieser Hauterkrankung betroffen. Wissenschaftler fanden jetzt heraus, dass bei der Nickelallergie – einer Form des allergischen Kontaktekzems – möglicherweise zwei Genmutationen beteiligt sind, die auch mit der Neurodermitis in Verbindung gebracht werden.

Gestörte Barrierefunktion der Haut fördert Allergien

Mit Unterstützung des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) untersuchten die Forscher 1.500 Personen auf zwei Genvarianten, welche für die Barrierefunktion der Haut vermutlich eine wichtige Rolle spielen. Diese Mutationen hatten andere Arbeitsgruppen zuvor bereits bei Neurodermitis-Patienten nachgewiesen. Die Wissenschaftler brachten die Genanalysen der Testpersonen in Zusammenhang mit ihren Hautbefunden und Allergietests. Die statistische Auswertung deutet darauf hin, dass Betroffene mit den gesuchten Genvarianten häufiger an einer Nickelunverträglichkeit leiden als Personen ohne die Mutationen. Für andere Kontaktallergene wie Duftstoffe trifft das jedoch nicht zu. „Möglicherweise spielen genetische und äußere Faktoren bei den verschiedenen Allergenen eine unterschiedliche Rolle“, vermutet Projektleiter Dr. Stephan Weidinger von der Technischen Universität München. Dermatologen, Genforscher und Epidemiologen aus München, Bonn und Lübeck arbeiteten gemeinsam an dem Projekt.

Wissenschaftliche Untersuchungen haben seit 2006 das Verständnis allergischer Hauterkrankungen wesentlich erweitert. Eine schottisch-irische Arbeitsgruppe entdeckte, dass die Neurodermitis (atopisches Ekzem) und die Fischeschuppenkrankheit (Ichthyosis vulgaris) offenbar mit zwei Mutationen des Filaggrin-Gens zusammenhängen. Das Gen trägt die Erbinformation für das Protein Filaggrin, welches die wasserunlösliche Hornsubstanz Keratin in der äußersten Hautschicht zusammenhält. Die Hornschicht ist von zentraler Bedeutung für die sogenannte Barrierefunktion der Haut, die uns vor dem Austrocknen und vor schädlichen Umwelteinflüssen schützt. Forscher nehmen an, dass die Genvarianten zu Fehlfunktionen des Proteins führen

und so den natürlichen Schutzmechanismus unterbrechen. Dadurch können Schadstoffe leichter in die Haut eindringen und Allergien auslösen. Die genauen Mechanismen, wie genetische und Umweltfaktoren bei allergischen Erkrankungen interagieren, sind noch nicht vollständig verstanden. Auch das allergische Kontaktekzem ist durch eine gestörte Hautbarriere mit Trockenheit und Schuppenbildung gekennzeichnet. „Daher lag es nahe, zu untersuchen, ob die Filaggrin-Mutationen auch mit dieser Hauterkrankung assoziiert sind“, sagt Weidinger.

Vor der Lehre zum Gentest?

Die Wissenschaftler wollen ihre Ergebnisse nun in weiteren Studien überprüfen. Weidinger: „Lassen sich die Befunde bestätigen, könnte man in Zukunft gefährdete Personen auf eigenen Wunsch mit einem Gentest identifizieren, um einer Allergieentstehung vorzubeugen.“ Personen, die beispielsweise beruflich häufig allergieauslösenden Stoffen ausgesetzt sind – etwa Goldschmied/innen oder Friseur/innen – könnten diese Allergene meiden oder sich beispielsweise mit Handschuhen schützen, bevor eine Sensibilisierung entsteht. Damit durchkreuzt ein solcher Gentest zwar unter Umständen einen Berufswunsch, schützt dafür aber vor einer lästigen Hautallergie.

■ Ansprechpartnerin:

PD Dr. Natalija Novak
Universitätsklinikum Bonn
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
Tel.: 0228 287-15542
Fax: 0228 287-14333
E-Mail: natalija.novak@ukb.uni-bonn.de

Informationen über Krebs aus erster Hand: Tag der Gesundheitsforschung am 17. Februar 2008



Aktuelle Informationen zum Thema Krebs können Interessierte am 17. Februar aus erster Hand erhalten: Wissenschaftler und Ärzte informieren am Tag der Gesundheitsforschung in ganz Deutschland über den neuesten Stand der Krebsforschung. Hilft Sport gegen Krebs? Neue Medikamente oder Wissenswertes über

„Krebs und die Seele“ stehen unter anderem am Uniklinikum Köln auf dem Programm. Bei Vorträgen allein bleibt es aber nicht: Die Uniklinik Mainz bietet beispielsweise „Medizin zum Anfassen“ an: ein Leberfleckquiz, Messungen des Lungenvolumens und einen Kurs zur Selbstuntersuchung der Brust. In Bonn kann die Radiologische Klinik oder ein Forschungslabor besichtigt werden, während Klinik-Clowns die Kinder unterhalten.

Ziel der frei zugänglichen Veranstaltungen an Kliniken und Universitäten in ganz Deutschland ist es, Laien aus erster Hand über die neuesten Methoden der Krebsvorsorge, Diagnostik und Therapie zu informieren. Der Tag der Gesundheitsforschung wird zum vierten Mal ausgerichtet. Das Motto 2008 lautet: „Den Krebs bekämpfen – Forschung für den Menschen“.

Initiatoren sind das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Verband der Universitätsklinik Deutschlands (VUD), der Medizinische Fakultätentag (MFT), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die in diesem Jahr durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten ist.

Allgemeine Informationen zum Tag der Gesundheitsforschung 2008 und die ausführlichen Programme aller beteiligten Standorte finden Sie im Internet unter

www.tag-der-gesundheitsforschung.de

Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen

Mit dem aktuellen Programm „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ verfolgt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das Ziel, **Krankheiten effektiv zu bekämpfen** und wichtige Felder des **Gesundheitswesens durch Forschung zu verbessern**. Beispielsweise geht es darum, Beiträge zu einer Optimierung im Versorgungsgeschehen zu leisten und dies dem in Deutschland stetig wachsenden Anteil älterer und chronisch kranker Menschen anzupassen. Ebenso werden Faktoren erforscht, die Krankheiten in der Bevölkerung begünstigen oder auslösen bzw. vor ihnen schützen, um Krankheiten gezielter vorbeugen zu können. Daneben sieht das BMBF Handlungsbedarf in den Bereichen **Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft** und **Stärkung der Forschungslandschaft durch Strukturoptimierung und -innovation**.

Landkarte Hochschulmedizin ist online zugänglich

Mit der „Landkarte Hochschulmedizin“ präsentieren sich die deutschen Medizinischen Fakultäten und ihre zugehörigen Universitätskliniken jetzt transparent im Internet. Die Online-Landkarte ist für viele Nutzer interessant: So können sich angehende Mediziner über das Betreuungsverhältnis von Studierenden zu Professoren informieren. Patienten und Unternehmen erhalten Auskunft über die herausragenden Forschungsschwerpunkte der 36 hochschulmedizinischen Standorte.

Bundesforschungsministerin Dr. Annette Schavan und der Präsident des Medizinischen Fakultätentags, Prof. Gebhard von Jagow, starteten den Betrieb der Datenbank. Sie lobten, dass die Landkarte Hochschulmedizin die hochschulmedizinische Landschaft transparent macht. Die Online-Version der Landkarte ermöglicht zahlreiche Auswertungen. Nutzer können die Ergebnisse einzelner Hochschulen, den Vergleich aller 36 Hochschulstandorte oder eine Auswertung mit Vergleich der Bundesländer abrufen.

Die Landkarte Hochschulmedizin wurde gemeinsam vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem Medizinischen Fakultätentag (MFT) erstellt. Ein Expertengremium mit Vertretern von Forschung, Lehre, Krankenversorgung, Verwaltung und Ländern hat die Erarbeitung der Landkarte beratend begleitet. Finanziert wurde die Erstellung der Landkarte vom BMBF, der MFT führt sie mit jährlichen Aktualisierungen eigenverantwortlich fort. Die Datenerhebung erfolgte durch das Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung (ISI).

Weitere Informationen unter

www.landkarte-hochschulmedizin.de

Ein Druckbericht zur Landkarte Hochschulmedizin ist zu beziehen bei

Dr. Susanne Bühner

Fraunhofer-Institut für System- und
Innovationsforschung (ISI)

Competence Center Politik und Regionen

Breslauer Straße 48

76139 Karlsruhe

Tel.: 0721 6809-148

Fax: 0721 6809-260

E-Mail: s.buehner@isi.fraunhofer.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF)

Referat Öffentlichkeitsarbeit

11055 Berlin

www.bmbf.de

www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Gestaltung

MasterMedia, Hamburg

Druck

Dürmeyer – Digitale Medien und Druck, Hamburg

Redaktion

Projektträger im DLR

Gesundheitsforschung

Dr. Martin Goller

Dr. Brigitte Hirner

Dr. Rolf Geserick

Heinrich-Konen-Straße 1

53227 Bonn

Tel.: 0228 3821-269

Fax: 0228 3821-257

E-Mail: martin.goller@dlr.de

MasterMedia

Dr. Nicolette Domschke

Schulterblatt 120

20357 Hamburg

Tel.: 040 507113-62

Fax: 040 591845

E-Mail: domschke@mastermedia.de

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