



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



MRI News

April 2014



Eine Mitarbeiterin der Klinik für Neurochirurgie

Zwei auf einen Streich – und sofort wieder mobil Einsatz von zwei künstlichen Hüftgelenken mit neuer Methode

Ärzte der Orthopädischen Klinik haben einen Patienten erfolgreich beidseitig mit künstlichen Hüftgelenken versorgt – und zwar bei einer einzigen OP. Klinikdirektor Prof. Rüdiger von Eisenhart-Rothe operierte den 61-Jährigen mit einer neuartigen, besonders schonenden Methode. Vier Tage nach dem Eingriff konnte der Patient bereits Treppen steigen, nach einer Woche wurde er in die Reha entlassen.

Manfred Dlouhy bezeichnet sich selbst als Gesundheitsapostel. Der 61-jährige Patient, selbst Arzt, Facharzt für Psychotherapeutische Medizin und Arzt für Naturheilverfahren, war der Meinung, bei ausreichend Bewegung und einem insgesamt gesunden Lebensstil bräuchte er eigentlich keinen Arzt. Mit Joggen, Bergsteigen, Mountainbike-Fahren und Yoga hielt sich der ehemalige Leistungssportler, der früher als Hürdenläufer erfolgreich war, fit. Als er vor zwei Jahren Krämpfe und Schmerzen in der Hüfte bekam, versuchte er zunächst, mit mehr Yoga dagegen anzukämpfen.

Die Schmerzen wurden schlimmer, er musste das Joggen aufgeben und konnte kaum noch spazieren gehen, deshalb vereinbarte er einen Termin bei einem befreundeten Orthopäden. Der röntgte Dlouhys Hüften und traute seinen Augen kaum: „Dass du überhaupt noch laufen kannst!“ Dlouhys Hüftknochen waren auf beiden Seiten stark abgenutzt und verformt. Dort, wo eigentlich der Gelenkspalt mit Knorpelmasse für eine sanfte Bewegung von Hüftpfanne und Gelenkkopf sorgen sollte, rieb Knochen auf Knochen. Der Orthopäde stellte eine ausgeprägte Arthrose an beiden Hüften fest, verursacht durch eine angeborene Fehlstellung der Hüften, eine Hüftdysplasie. Er riet Dlouhy dazu, sich möglichst schnell künstliche Hüftgelenke einsetzen zu lassen.



Vor der Operation (li) ist zwischen Hüftpfanne und -kopf kein Gelenkspalt mehr zu erkennen. Nach der OP (re) passen Endoprothesen perfekt zur Anatomie des Patienten.

Als er sich mit der Diagnose auseinandergesetzt hatte, kam Dlouhy zu dem Schluss, dass er wegen der schweren Arthrose beide Hüften in einer Operation ausgetauscht haben wollte: „Zwei Narkosen, zweimal Krankenhaus und zweimal Reha in einem Jahr konnte ich mir nicht vorstellen. Außerdem habe ich seit meiner Jugend Rückenprobleme aufgrund der Scheuermann-Krankheit, die durch die einseitige Belastung sicher schlimmer geworden wären.“ Doch er musste feststellen, dass nur wenige Kliniken bereit waren, die gleichzeitige Operation durchzuführen. Er wandte sich an Prof. von Eisenhart-Rothe, Direktor der Orthopädischen Klinik und Leiter des zertifizierten Endo-

prothesenzentrums EndoTUM. Bei der Vorbesprechung stimmte dieser aufgrund des Gesundheitszustands des Patienten zu, beide Hüften auf einmal zu operieren.

Anfang Januar war es dann soweit: Mittags wurde Manfred Dlouhy in den OP gefahren. In einer zweistündigen OP setzte das Ärzteteam um Prof. von Eisenhart-Rothe zuerst die rechte, dann die linke Hüfte ein. Dabei arbeiteten sie mit einer besonders schonenden minimal-invasiven Operationsmethode, die nur relativ kleine Hautschnitte erfordert. „Mit dem so genannten AMIS-Zugang (AMIS: Anterior Minimally Invasive Surgery) können wir von der Körpervorderseite aus beidseits operieren. Durch die neue Methode bleiben Muskeln und Nerven intakt und die Patienten erholen sich schneller“, erklärt Prof. von Eisenhart-Rothe.

Als Manfred Dlouhy aus der Narkose erwachte, war sein erster Gedanke, ob auch wirklich beide Hüftgelenke ausgetauscht waren. Eine Schwester beruhigte ihn: „Es hat alles perfekt funktioniert.“ Auch seine Genesung verlief mustergültig: Bereits am ersten Tag nach der Operation konnte er aufstehen, nach vier Tagen schon Treppen steigen, nach acht Tagen wurde er entlassen und ging auf Reha.

Arthrose ist die häufigste Diagnose, die zum Einsatz eines künstlichen Hüftgelenks führt. Meist leiden die Patienten unter starken Schmerzen, weil die Gelenke stark abgenutzt sind. Auch wenn beide Hüftgelenke betroffen sind, werden sie nur selten gleichzeitig durch künstliche Gelenke, so genannte Endoprothesen, ersetzt. Laut Studien gibt es ein minimal erhöhtes Risiko für Komplikationen, wenn die künstlichen Hüften in einer einzigen OP eingesetzt werden. Deshalb entscheiden sich die Patienten und Ärzte meistens dafür, zunächst eine Hüfte zu versorgen und mit etwas zeitlichem Abstand die zweite.



Prof. Rüdiger von Eisenhart-Rothe mit Patient Manfred Dlouhy

Unter gewissen Voraussetzungen kann jedoch die beidseitige Versorgung sinnvoll sein – beispielsweise wenn aufgrund von bestimmten Nebenerkrankungen eine Mobilisation nach einer einseitigen Versorgung erschwert oder unmöglich ist. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Patienten nur einmal unters Messer müssen.

Telemedizin verbessert Zusammenarbeit zwischen Münchner Uniklinika

Seit Januar werden Lebertransplantationen gemeinsam von Ärzten des Klinikums rechts der Isar und des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität in Großhadern durchgeführt. Jeden Mittwoch um 16 Uhr findet eine interdisziplinäre „4plus4-Konferenz“ zur Besprechung der für eine Transplantation in Frage kommenden Leberpatienten statt. Dabei sind jeweils vier Verantwortliche aus beiden Klinika vertreten: je ein Chirurg, ein Hepatologe, ein Anästhesist und ein Psychiater bzw. Psychosomatiker.



Per Liveschaltung besprechen die Ärzte der beiden Uniklinika die Patienten, die für eine Lebertransplantation in Frage kommen.

Seit kurzem treffen sich die Ärzte vom MRI nicht mehr direkt mit ihren Kollegen in Großhadern, sondern verbinden sich per Live-Schaltung mit ihnen. Um Zeit und Kosten zu sparen, setzen sie auf ein Telemedizinssystem, über das

die Ärzte beider Häuser auf die aktuellen Bildgebungsdaten der Patienten zugreifen können. Gemeinsam bewerten die Experten den Zustand der Patienten, überprüfen deren Status auf der Warteliste oder nehmen neue Patienten auf die Liste auf. Bisher wurden über 25 Patienten des Klinikums rechts der Isar in der gemeinsamen Lebertransplantationskonferenz besprochen.

Zum Einsatz kommt dabei ein datensicheres Telemedizinssystem, das von PD Dr. Edouard Matevossian und Dr.-Ing. Armin Schneider (Forschungsgruppe MITI: Minimal-invasive Interdisziplinäre Therapeutische Intervention) aus der Chirurgischen Klinik entwickelt wurde. Die Technik hat sich in den letzten Jahren bereits in verschiedenen Anwendungen bewährt. Damit können kleinere Kliniken das teleradiologische Angebot nutzen, um ihre Bildgebungsdaten bei Bedarf von einem Radiologen des Klinikums rechts der Isar befunden zu lassen. Auch im Netzwerk mit ausländischen Universitätsklinika wird das System für Vorlesungen und Telekonferenzen benutzt.

In der Telekonferenz zwischen den beiden Münchner Uniklinika überzeugt vor allem die hohe Qualität und die Stabilität der gleichzeitigen Übertragung von Bild und Ton in beide Richtungen. Prof. Bernhard Meyer, der Leiter des Transplantationszentrums, erklärt: „Mit dieser Technik verbessern wir die Qualität der Abläufe und sparen gleichzeitig Zeit, die wir direkt für die Patienten einsetzen können.“

Neue Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit Bauchfellkarzinose Komplexe Therapie kombiniert Operation, Chemotherapie und Überwärmung

Die Chirurgische Klinik bietet seit diesem Jahr eine neue Therapieoption für Patienten mit bösartigen Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts an, bei denen sich eine Peritonealkarzinose, eine Tumorerkrankung des Bauchfells, entwickelt hat. Bis vor kurzem galt diese Erkrankung als unheilbar. Mit der neuen Behandlungsmöglichkeit, der hyperthermen intraperitonealen Chemoperfusion (HIPEC), einer Kombination aus Chemo- und Überwärmungstherapie, in Verbindung mit einer Operation, konnten in der Klinik bereits mehrere Patienten erfolgreich behandelt werden.

Rund 20.000 Menschen erkranken in Deutschland jedes Jahr an einer Peritonealkarzinose. Bei dieser Tumorerkrankung, die meist als Folge von Krebserkrankungen des Magen-Darm-Traktes auftritt, ist das Bauchfell (Peritoneum) großflächig mit Tumoren besetzt. Bislang gab es für die Patienten keine Heilungschance, so dass lediglich palliativmedizinische Maßnahmen in Betracht kamen. In den vergangenen Jahren wurden neue multimodale Therapiekonzepte für die Peritonealkarzinose entwickelt, die die operative Entfernung der Tumoren mit einer lokalen erwärmten Chemotherapie im Bauchraum (HIPEC) kombinieren. Studien belegen, dass bei einer Peritonealkarzinose ohne Fernmetastasen das Überleben durch die Kombinationstherapie im Vergleich zu einer palliativen Chemotherapie deutlich erhöht wird.

Seit dem Beginn des HIPEC-Programms am Klinikum konnten bereits fünf Patienten mit Darmkrebs und Peritoneal-Metastasen erfolgreich behandelt werden. Die Patienten sind derzeit tumorfrei und befinden sich in der engmaschigen ambulanten Nachsorge.

Integraler Bestandteil des Therapieansatzes ist die so ge-

nannte cytoreduktive Chirurgie (CRS), bei der das gesamte sichtbare Tumolvolumen entfernt wird. Am Ende des Eingriffs werden eventuell noch vorhandene Resttumorzellen mit einer im Bauchfell angewendeten Chemotherapie abgetötet. Über mehrere Drainagen wird das Chemotherapeutikum in den Bauchraum geleitet. Die Flüssigkeit wird außerhalb des Körpers erwärmt, so dass im Bauchfell eine Temperatur von ca. 42° C erreicht wird. Dadurch werden die Wirksamkeit und der direkte tumorzerstörende Effekt der Substanz verbessert. Die Behandlung ist komplex: die Operation dauert oft bis zu 10–12 Stunden, die Wärme-Chemotherapie etwa eine Stunde. Anschließend bleibt die Drainage für 48 Stunden im Bauchraum.

Prof. Jörg Kleeff, komm. Direktor der Chirurgischen Klinik, erläutert: „Entscheidend für den Erfolg dieser komplexen Therapie ist die Auswahl der Patienten. Deshalb werden Patienten mit Peritonealkarzinose – wie alle onkologischen Patienten – im interdisziplinären Tumorboard diskutiert. So können wir von der Expertise aller beteiligten Fachdisziplinen profitieren und gemeinsam die optimale Therapie für die Patienten wählen.“

Start der großen deutschen Studie zum Prostatakrebs-Screening Erste Probanden am Klinikum untersucht

Das Klinikum nimmt als eines von deutschlandweit vier Zentren an der derzeit weltweit größten Studie zum Prostatakrebs-Screening teil. Nun fiel der Startschuss für die auf fünf Jahre angelegte Studie „PROBASE“: In den vergangenen Wochen wurden die ersten Männer im Studienzentrum der Klinik für Urologie untersucht.

Ziel der PROBASE-Studie ist eine Optimierung des Prostatakrebs-Screenings mithilfe eines so genannten Basis-PSA-Werts. „Wir untersuchen, ob es sinnvoll ist, das Vorgehen bei der Prostatakrebs-Vorsorge von der Höhe eines einmalig bestimmten PSA-Werts abhängig zu machen“, erläutert Prof. Jürgen Gschwend, Direktor der Klinik für Urologie am Klinikum rechts der Isar.

Um diese Hypothese zu überprüfen, schließen vier Studienzentren (neben dem Klinikum rechts der Isar das Universitätsklinikum Düsseldorf, das Universitätsklinikum Heidelberg und die Medizinische Hochschule Hannover) über einen Zeitraum von fünf Jahren bundesweit insgesamt 50.000 Männer ein. Eingeladen werden dabei ausschließlich 45-Jährige. Die Teilnehmer werden über die Einwohnermeldeämter nach dem Zufallsprinzip aus allen 45-Jährigen der jeweiligen Region ausgewählt und von den Studienzentren eingeladen. Eine selbstständige Teilnahme ist nicht möglich, da dies die Studienergebnisse verfälschen könnte.

In München wurden in den vergangenen Wochen die ersten Probanden angeschrieben, einige davon wurden bereits untersucht. Allen Teilnehmern wird Blut abgenommen, zudem werden ihnen Fragen zu ihrem Gesundheitszustand gestellt. „Wir werden auch in den kommenden Monaten regelmäßig 45-jährige Männer zur Teilnahme einladen. Dabei hoffen wir, dass sich viele der von uns angeschriebenen Männer zur Teilnahme an der Studie bereit erklären. Denn hiervon profitieren nicht nur die Studienteilnehmer selbst, sondern viele Männer weltweit“, hob die lokale Studienleiterin PD Dr. Kathleen Herkommer hervor.

Die PROBASE-Studie (Risk-adapted prostate cancer early detection study based on a “baseline” PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial)



PD Dr. Kathleen Herkommer berät die Studienteilnehmer.

ist aktuell die weltweit größte Studie ihrer Art. Sie soll dazu beitragen, unnötige Untersuchungen und Behandlungen zu vermeiden. Dadurch könnten einerseits die Ängste und Belastungen für Männer verringert und andererseits die Kosten für das Gesundheitssystem reduziert werden. Darüber hinaus erlaubt die PROBASE-Studie den Aufbau einer großen deutschen Biobank, mit der sich künftig zahlreiche weitere Fragen zum Prostatakarzinom erforschen lassen. Das Gesamtprojekt steht unter der Schirmherrschaft von Wolfgang Bosbach, MdB, und wird von der Deutschen Krebshilfe (DKH) gefördert.

Weitere Informationen unter: www.probase.de.

Kontakt

Telefonsprechstunde zur PROBASE-Studie für eingeladene Probanden und niedergelassene Ärzte

Montag bis Donnerstag jeweils von 16 bis 19 Uhr

Tel. 089 4140-9822

Buchempfehlung: Sport für alle



Prof. Martin Halle, dem Leiter des Lehrstuhls und der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum, ist es ein großes Anliegen, Menschen zu einem gesünderen Lebensstil zu motivieren. Nach seinem 2012 erschienenen Buch „Zellen fahren gerne Fahrrad“ hat er jetzt ein Laufbuch mit dem Titel „Schritt für Schritt: Endlich fit“ zum Lauf10!-Programm eröffnet.

Halle hat das Konzept zusammen mit dem Bayerischen Fernsehen entwickelt. Mit dem Programm können auch völlig untrainierte Menschen innerhalb von 10 Wochen nicht nur ihre Fitness steigern, sondern auch ihre Gesundheit messbar verbessern.

Prof. Halle erklärt, wie sich mit regelmäßiger Bewegung die biologische Uhr zurückdrehen lässt. Gleich zu Beginn kann der Leser in einem Test sein biologisches Alter herausfinden. Auf den folgenden Seiten erläutert Prof. Halle das 10-wöchige Trainingsprogramm. Ergänzt wird es durch Übungen für Krafttraining und Entspannung, Tipps zur gesunden Ernährung und zur Überwindung des inneren Schweinehunds. Motivierend sind auch die Beispiele aus der sportmedizinischen Ambulanz, die sehr deutlich vor Augen führen, was sich in nur drei Monaten mit gezieltem Training erreichen lässt.

Das Buch ist für zehn Euro im Buchhandel erhältlich. Die ISBN-Nummer lautet 978-3-442-39262-9.

Zentrum für Neuroendokrine Tumoren zertifiziert

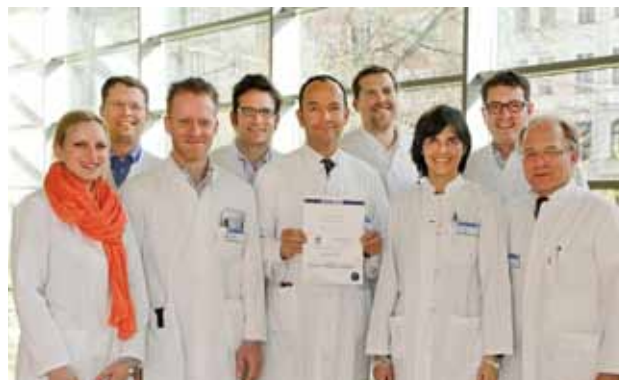
Seit vielen Jahren gibt es am Klinikum bereits das interdisziplinäre Schilddrüsenzentrums zur Behandlung von gut- und bösartigen Erkrankungen der Schilddrüse. Die beteiligten Ärzte verzeichneten eine steigende Nachfrage nach kompetenter Behandlung neuroendokriner Tumoren, auch wegen deren zunehmender Häufigkeit. Auf der Basis der guten Zusammenarbeit im Schilddrüsenzentrums gründeten sie ein neues Zentrum für Neuroendokrine Tumoren.

Neuroendokrine Tumoren sind gut- oder bösartige Tumoren, die sich aus endokrinen (hormonproduzierenden) Zellen entwickeln. Im Magen-Darm-Trakt kommen sie vor allem im Dünndarm und in der Bauchspeicheldrüse vor. Das Zentrum für Neuroendokrine Tumoren bietet betroffenen Patienten umfassende Betreuung durch ein Expertenteam verschiedener Fachrichtungen. Das Zentrum ist jetzt von der europäischen Fachgesellschaft für Neuroendokrine Tumoren ENETS als Center of Excellence ausgezeichnet worden. Damit ist es eine von sechs Einrichtungen in Deutschland, die die europäischen Vorgaben erfüllen.

Unter Leitung von PD Dr. Bruno Neu, II. Medizinische Klinik, und Prof. Klemens Scheidhauer, Nuklearmedizin, bietet das Zentrum den Patienten die interdisziplinäre Festlegung der Diagnostik und Therapie an. In wöchentlichen Konferenzen werden ambulante und stationäre Patienten sowie Anfragen nach Zweitmeinungen besprochen. Ziel ist es, die Behandlung nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu optimieren, Patienten den Einschluss in klinische Studien zu ermöglichen und den Ablauf für die Patienten zu beschleunigen. Niedergelassene Kollegen sind eingeladen, ihre Patienten vorzustellen.

Kerneinrichtungen des Zentrums sind die II. Medizinische Klinik, die Klinik für Nuklearmedizin, die Chirurgische Klinik, das Institut für Allgemeine Pathologie, das Institut für

Radiologie sowie die III. Medizinische Klinik. Weitere beteiligte Einrichtungen sind die Klinik für Strahlentherapie, die HNO-Klinik, das Institut für Humangenetik, das Institut für Klinische Chemie, die I. Medizinische Klinik und die Abteilung für Psychosoziale Onkologie. Die Sprecher des Zentrums sind in der Projektgruppe „Endokrine Tumoren“ des Tumorzentrums München vertreten.



Aus dem Team des Zentrums für neuroendokrine Tumoren (vlnr): Dr. Melissa Schlitter (Pathologie), PD Dr. Alexander Novotny (Chirurgie), Dr. Sebastian Noe, Dr. Alexander von Werder, PD Dr. Bruno Neu (alle II. Med. Klinik), PD Dr. Konstantin Holzapfel (Radiologie), Prof. Irene Esposito (Pathologie), Dr. Marc Martignoni (Chirurgie), Prof. Klemens Scheidhauer (Nuklearmedizin)

Sprechstunden und Kontakt

Allgemeine Sprechstunde Neuroendokrine Tumoren
Tel. 089 4140-5055 (Patientenmanagement, II. Med. Klinik)
Spezialsprechstunden:
Chirurgie Tel. 089 4140-7390 oder -6224
Nuklearmedizin Tel. 089 4140-2990 / -2945 (PET/CT)
E-Mail: net-zentrum@mri.tum.de
www.mri.tum.de/zentrum-fuer-neuroendokrine-tumoren

Forschung unter einem D-A-CH: Innovativen Krebstherapien auf der Spur

Im Februar fiel der Startschuss für ein neues trinationales Forschungsprojekt mit Beteiligung der III. Medizinischen Klinik. Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) und dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF) geförderte Forschungsvorhaben untersucht eine Gruppe von Zelltod auslösenden Signalmolekülen. Ein besseres Verständnis ihrer Interaktionen kann zur Entwicklung innovativer Therapien bei Krebs und Autoimmunerkrankungen beitragen.

Das Gleichgewicht zwischen Zelltod und Zellwachstum ist entscheidend für viele Prozesse in unserem Organismus. Fehler in der Zelltodkontrolle können zur Entstehung von Tumoren und Autoimmunerkrankungen beitragen. Das gezielte Zellsterben – der programmierte Zelltod, auch Apoptose genannt – kann aber auch der Entstehung von Tumoren vorbeugen, weshalb die Auslösung dieses „Selbstmordprogramms“ Teil der Strategie von Krebstherapien ist. Auch für das Immunsystem ist die Apoptose wichtig, damit sich Zellen, die sich gegen den eigenen Körper richten, selbst aus dem Verkehr ziehen. Verschiedene interagierende Signalmoleküle sind verantwortlich für die Regulation dieses Programms, das jeder Zelle innewohnt.

Neue Einblicke in ein komplexes Signalnetzwerk

Das besondere Interesse der Forscher gilt den Mitgliedern der Bcl-2-Familie (B-cell lymphoma 2), von denen man bereits seit langem weiß, dass sie den apoptotischen Zelltod regulieren. „Das komplexe Zusammenspiel verschiedener Mitglieder der Bcl-2 Proteinfamilie entscheidet über Überleben oder Zelltod einer Tumorzelle“, erklärt PD Dr. Philipp Jost aus der III. Medizinischen Klinik für Hämatologie und Onkologie. Aufgrund seiner Erfahrung und zahlreicher wissenschaftlicher Beiträge zur Apoptose ist er nun mit seiner Arbeitsgruppe an dem Projekt „Neue Einblicke in die Bcl-2 Familieninteraktionen: von der Biophysik zur Funktion“ beteiligt. Der Forschungsansatz ist umfassend und integrativ: Es kommen sowohl biophysikalische, zell- und molekularbiologische, biochemische, proteinchemische, mausgenetische als auch humanpathologische Ansätze zum Einsatz.

Die neuen Erkenntnisse sollen schließlich in der Entwicklung von neuen oder der Verbesserung bestehender Behandlungsstrategien – wie sie in klinischen Studien derzeit erprobt werden – münden.

Genvariante bei Restless Legs Syndrom beeinflusst frühe Hirnentwicklung

Wissenschaftler des Klinikums und des Helmholtz Zentrums München haben eine mit dem Restless-Legs-Syndrom (RLS) assoziierte Genvariante unter die Lupe genommen und herausgefunden, dass diese mit Veränderungen in der frühen Hirnentwicklung einhergeht. Damit kann dem RLS erstmalig eine spezifische Hirnregion für die Krankheitsentstehung zugeordnet werden, berichten die Forscher in der Fachzeitschrift *Genome Research*.

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) – gekennzeichnet durch nächtliche Missempfindungen an den Beinen und das ständige Bedürfnis, diese zu bewegen – ist eine komplexe genetisch-neurologische Erkrankung, der sowohl genetische als auch Umweltfaktoren zugrunde liegen. Mit RLS assoziierte Genvarianten sind bereits länger bekannt, wie sie zur Entstehung von RLS beitragen, war bisher jedoch unklar.

Veränderungen im Gehirn durch MEIS1-Genvariante

Eine RLS-assoziierte Genvariante hat ein Team von Wissenschaftlern nun genauer untersucht. Die genetische Variante in der nicht-kodierenden Region des Gens MEIS1 führt bereits während der embryonalen Entwicklung zu einer reduzierten Genaktivität. MEIS1 spielt unter anderem bei der Entwicklung des zentralen Nervensystems eine wichtige Rolle. Die Wissenschaftler konnten Veränderungen in einer Region im Vorderhirn beobachten, aus der sich später die Basalganglien entwickeln, eine Hirnregion, die Bewegung und Koordination steuert. „Damit haben wir erstmalig dem RLS eine klare anatomische Entsprechung im zentralen Nervensystem zugeordnet“, sagt die Hauptautorin der Studie Prof. Juliane Winkelmann von der Neurologischen Klinik des Klinikums, die derzeit an der Stanford University forscht.



Prof. Winkelmann bei der Untersuchung einer Patientin in der Neurologischen Klinik.

Die RLS-assoziierte MEIS1-Genvariante betrifft ein Protein, das an der Organentwicklung beteiligt ist. Durch die RLS-Mutation wird dieses Protein, der Regulationsfaktor

CREB1, verändert gebunden und es kommt daraufhin zu einer reduzierten MEIS1-Genaktivität. Im Tiermodell zeigte sich, dass eine reduzierte MEIS1-Expression zu Hyperaktivität führte – ähnlich dem RLS-Bild beim Menschen.

Reduzierte Genaktivität schafft Grundlage für RLS

„Die MEIS1-Genvariante führt zu einer veränderten Genaktivität während der Embryonalphase. RLS jedoch tritt eher im höheren Alter auf“, erklärt Prof. Winkelmann. „Wir gehen davon aus, dass eine leicht veränderte Entwicklung im Vorderhirn zu einer Prädisposition für das RLS führt, die im Alter – gepaart mit weiteren Faktoren, etwa aus der Umwelt – zum Ausbrechen der Erkrankung führen kann.“

In weiteren Untersuchungen wollen die Wissenschaftler die Zellen im Vorderhirn identifizieren, die von der Entwicklungsstörung betroffen sind. Darauf basierend könnten langfristig neue Therapiekonzepte für das weit verbreitete RLS entwickelt werden.

Krankheits-assoziierte genetische Varianten sind vielfach bekannt, jedoch ist häufig unklar, wie sie zur Entstehung einer Erkrankung führen. Diese Studie zeigt durch verschiedene in-vitro- und in-vivo-Analysen den Pathomechanismus einer häufigen Genvariante auf, die in genomweiten Assoziationsstudien identifiziert wurde. Die Arbeit steht damit exemplarisch für den interdisziplinären Forschungserfolg auf dem Gebiet der Genetik.

An der Studie beteiligt sind Wissenschaftler des Klinikums, des Helmholtz Zentrums München und der Stanford University sowie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, der Universität Pablo de Olavide und dem Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Spanien.

Gefördert wurden die Arbeiten durch die Fritz Thyssen Stiftung, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), den Freistaat Bayern, das Munich Cluster for Systems Neurology (Synergy) und die Regierungen von Spanien und Andalusien.

Ansprechpartnerin:

Prof. Juliane Winkelmann, derzeit an der Stanford University, USA. E-Mail: winkelmann@stanford.edu

Original-Publikation:

D. Spieler, M. Kaffe, F. Knauf, J. Bessa, J. Tena, F. Giesert, B. Schormair, E. Tilch, H. Lee, M. Horsch, D. Czamara, N. Karbalai, C. von Toerne, M. Waldenberger, C. Gieger, P. Lichtner, M. Claussnitzer, R. Naumann, B. Müller-Myhsok, M. Torres, L. Garrett, Jan Rozman, M. Klingenspor, V. Gailus-Durner, H. Fuchs, M. Hrabě de Angelis, J. Beckers, S. M. Hölter, T. Meitinger, S. Hauck, H. Laumen, W. Wurst, F. Casares, J. Gomez-Skarmeta, J. Winkelmann (2014), Restless Legs Syndrome-associated intronic common variant in Meis1 alters enhancer function in the developing telencephalon. *Genome Research*, doi: 10.1101/gr.166751.113

Bremse für das Immunsystem: Menschlicher Zellrezeptor für Harnsäurekristalle gefunden

Wissenschaftler haben erstmals einen Rezeptor auf menschlichen Zellen identifiziert, der spezifisch Kristalle erkennt. Der neue Rezeptor kommt auf Immunzellen vor und bindet Harnsäurekristalle: Diese gelten als Auslöser für die Gicht, steuern aber auch Immunreaktionen. Das Team, das von Forschern des Klinikums geleitet wurde, stellt seine Ergebnisse in der Fachzeitschrift *Immunity* vor.



Dr. Neumann (li), Prof. Ruland und Dr. Castiñeiras-Vilariño (sitzend) vom Institut für Klinische Chemie

Die Zellen des Immunsystems tragen auf ihrer Oberfläche eine Vielzahl von Rezeptoren, mit denen sie Krankheitserreger erkennen. Sobald diese Rezeptoren aktiviert werden, kommt es zunächst zu einer Entzündung, die eine Abwehrreaktion des Körpers einleitet. Darüber hinaus gibt es auf Immunzellen Rezeptoren, die Immunreaktionen regulieren oder sogar eindämmen, um Schäden an eigenen Zellen zu vermeiden.

Manche Immunrezeptoren erkennen auch körpereigene Stoffe, die bei Gewebeschäden oder Zelltod freigesetzt werden. Damit kann sich der Organismus selbst dann wehren, wenn ein Krankheitserreger nicht direkt erkannt wird – dafür aber die Schäden, die er verursacht.

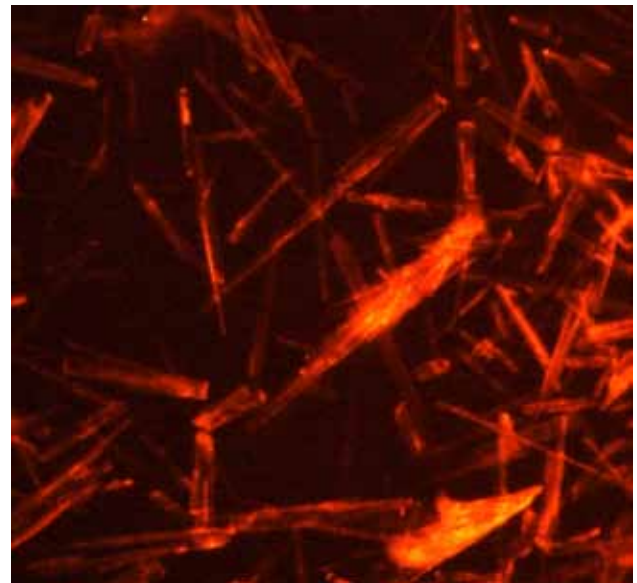
Mit dem Oberflächenmolekül Clec12a aus der Familie der C-Typ Lektin-Rezeptoren haben die Wissenschaftler um Prof. Jürgen Ruland vom Institut für Klinische Chemie erstmals einen Immunrezeptor für Harnsäurekristalle entdeckt. Harnsäure ist ein Abbauprodukt von Nukleinsäuren wie der DNA und entsteht, wenn Zellen geschädigt werden. Wenn viele Zellen sterben, zum Beispiel bei einer Tumorthherapie oder Infektion, steigt die Harnsäure-Konzentration, die Moleküle kristallisieren.

Immunreaktionen müssen reguliert werden

Harnsäurekristalle bilden sich auch bei Gewebeschäden und verstärken die Immunantwort. Allerdings regelt Clec12a die Immunreaktion herunter, anstatt sie anzuhetzen. „Clec12a unterdrückt die Reaktion auf tote Zellen und Harnsäurekristalle“, erklärt Ruland. „Das Immunsystem hat offenbar einen Mechanismus entwickelt, um eine überschießende Reaktion auf die Kristalle zu verhindern.“ Immunzellen können ausgesprochen toxische Substanzen produzieren, die neben Krankheitserregern auch das

eigene Gewebe schädigen können. „Harnsäurekristalle und andere Stoffe aus geschädigten Zellen zeigen dem Immunsystem eine potentielle Gefahr an“, sagt Dr. Konstantin Neumann, Erstautor der Studie. „Solange keine weiteren Anzeichen für eine echte Infektion gefunden wurden, soll Clec12a wohl den Organismus vor Schäden durch das Immunsystem schützen.“

Mit dem neu gefundenen Immunrezeptor für Harnsäurekristalle haben die Forscher einen grundlegenden Mechanismus aufgedeckt, wie das Immunsystem Kristalle erkennt. Die Forscher werden untersuchen, ob weitere Clec12a-ähnliche Rezeptoren ebenfalls kristalline Strukturen erkennen. „Möglicherweise gelingt es uns, in Zukunft Entzündungen mit Kristallbildungen besser zu regulieren, oder diese Mechanismen einzusetzen, um das Immunsystem zur Therapie von Tumor- oder Infektionserkrankungen gezielt zu manipulieren“, so Ruland.



Clec12a wurde mit einem roten Farbstoff markiert und auf Harnsäurekristalle gegeben. Die rote Farbe auf den Kristallen zeigt gebundene Rezeptoren an. (Foto: Konstantin Neumann)

Originalpublikation:

Konstantin Neumann, Mercedes Castiñeiras-Vilariño, Ulrike Höckendorf, Nicole Hanneschläger, Simone Leimer, Danny Kupka, Svenia Meyermann, Maciej Lech, Hans-Joachim Anders, Bernhard Kuster, Dirk H. Busch, Andreas Gewies, Ronald Naumann, Olaf Groß, Jürgen Ruland; Clec12a Is an Inhibitory Receptor for Uric Acid Crystals that Regulates Inflammation in Response to Cell Death, *Immunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2013.12.015>

Sie sind herzlich willkommen!

Veranstaltungen des Klinikums rechts der Isar

- **Patienteninformationstag Prostatakrebs**
05.04., 10:00 Uhr – 14:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal A
- **Parkinson-Info-Tag**
05.04., 11:00 Uhr – 14:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Toxikologische Mittwochsrunde: Gabapentin zum Alkoholentzug (Fachpublikum)**
09.04., 14:00 Uhr – 15:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Seminarraum Station 2/5
- **IZAR-Symposium: Anale Gesundheit (Fachpublikum)**
09.04., 17:00 Uhr – 20:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Patiententag Ernährung und Komplementärmedizin für krebserkrankte Menschen**
12.04., 10:00 Uhr – 13:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal A
- **Vortrag "Drug delivery in PDA – Hype or Hope?" (Fachpublikum)**
15.04., 17:00 Uhr – 18:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Single track two-photon excitation confocal microscopy for simultaneous imaging of multiple fluorophores in „deep“ specimen in vitro (Fachpublikum)**
22.04., 17:00 Uhr – 18:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **Musik im Klinikum – Konzert für Patienten und Besucher**
24.04., 18:00 Uhr – 18:45 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Katholische Kirche
- **Vortragsreihe Lebensstil und Gesundheit**
29.04., 17:30 Uhr – 19:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal Pavillon
- **5. Ernährungsmedizinischer Gesprächskreis „Ernährungsexperten als Schnittstelle zwischen Patient und Krankenkasse“ (Fachpublikum)**
07.05., 18:00 Uhr – 20:00 Uhr, Institut für Ernährungsmedizin, Georg-Brauchle-Ring 58, Campus C
- **Integrativer Workshop für Pflegefachkräfte und medizinische Fachangestellte (Fachpublikum)**
10.05., 08:45 Uhr – 16:00 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Konferenzraum der Frauenklinik, (2. OG, Station 4/2)
- **7. Patientinnentag der Frauenklinik – Komplementärmedizin**
11.05., 09:00 Uhr – 16:30 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Hörsaal A
- **Forum Viszeralmedizin: GERD/NERD (Fachpublikum)**
12.05., 17:45 Uhr – 19:45 Uhr, Klinikum rechts der Isar, Konferenzraum 1



Weitere Veranstaltungen finden Sie im Internet:
www.mri.tum.de/veranstaltungen/gesamt-uebersicht

Kurz und knapp

Auszeichnungen für Plastische Chirurgen

Ärzte und Wissenschaftler aus der Klinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie haben in den letzten Wochen mehrere Auszeichnungen für ihre Arbeit erhalten:

Prof. Arndt Schilling, Leiter der Experimentellen Plastischen Chirurgie, wurde zum Präsidenten der Deutschen Akademie der osteologischen und rheumatologischen Wissenschaften (DAdorW) gewählt.

Das Ziel der DAdorW ist ein wissenschaftlicher, offener und unabhängiger Austausch unter Grundlagenforschern und klinisch orientierten Wissenschaftlern, die Verbreitung wissenschaftlicher Erkenntnisse im Bereich des Muskel- und Skelettsystems

und die Ausbildung in diesen Bereichen.

Die Bayerische Forschungstiftung hat der Forschungsgruppe von Prof. Schilling und Prof. Hutmacher (TUM Institute for Advanced Study) ein Postdoktorandenstipendium in Höhe von 50.000 Euro zum Thema „Herstellung Patientenspezifischer Zellträger mittels 3D-Druckverfahren“ gewährt.

Dr. Min-Seok Kwak hat für sein Projekt: „Lymphangiogenese mittels bioartificialen Lymphknoten“ eine Forschungsförderung durch die Deutsche Gesellschaft für Lymphologie in Höhe von 10.000 Euro erhalten.

Prof. Yves Harder wurde ins Editorial Board des „European Journal of Plastic Surgery“ berufen.

Fellow am Wissenschaftskolleg

Prof. Martin Sack, Klinik für Psychosomatik, wurde für das akademische Jahr 2014/15 als Fellow an das Wissenschaftskolleg Berlin berufen. Dies ist eine große Auszeichnung, da dort internationale Forscher aus den verschiedensten Disziplinen für ein Jahr an frei gewählten Themen arbeiten. Mehr Info gibt es unter www.wiko-berlin.de

Impressum

Der Newsletter erscheint monatlich.

Redaktion und Gestaltung:

Klinikum rechts der Isar der TU München
Unternehmenskommunikation
Tanja Schmidhofer, Eva Schuster
Tel. 089 4140 2046 oder 2042

E-mail: presse@mri.tum.de

Fotos (wenn nicht anders angegeben):

Michael Stobrawe, Klinikum rechts der Isar