

Lebensuhr auf Anfang

Mit nur einem Gen zur Alleskönner-Stammzelle

Von Michael Hesse und Karl-Heinz Karisch

Seit vielen Jahren schon träumt die deutsche Stammzellforschung von der ethisch unbedenklichen Stammzelle. Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts (MPI) für molekulare Biomedizin in Münster ist jetzt das Kunststück gelungen, mit Hilfe eines einzigen Gens erstmals Nervenzellen des Menschen in sogenannte Alleskönner-Zellen zu verwandeln. Sie ähneln embryonalen Stammzellen, die sich in jede Zellart – etwa Herzmuskel- oder Nervenzellen – entwickeln können.

Dass sich die vom erwachsenen Menschen gewonnenen Zellen mit einem einzigen eingeschleusten Gen in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) verwandeln lassen, reduziert zugleich die Gefahr, dass sich bei einer Behandlung mit diesen Zellen Tumore bilden.

Vor drei Jahren war es japanischen Forscher erstmals gelungen, ausgereifte Hautzellen einer Maus mit Hilfe von vier Eiweißstoffen namens Oct4, Sox2, Klf4, und c-Myc so umzuprogrammieren, dass sie sich wie embryonale Stammzellen verhalten und wie diese jeden

Therapien für Kranke in weiter Ferne

der mehr als 200 Zelltypen des Körpers bilden können. Nicht einmal ein Jahr später zeigte sich, dass die gleiche Methode auch bei menschlichen Hautzellen funktioniert. Der Haken daran war nur: Viele der Versuchstiere, denen man iPS-Zellen implantiert hatte, erkrankten an Krebs.

In Münster waren besonders die Zellbiologen Jeong Beom Kim und Holm Zaehres aus Professor Hans Schölers Team maßgeblich daran beteiligt, diese Faktoren zu reduzieren und die Grundlagenforschung voranzubringen.

Zuvor hatten die Münsteraner Forscher schon Erfolge bei ihren Experimenten mit Mäusen gemeldet. Auch dort hatten sie Körperzellen mit einem einzigen Gen reprogrammiert.

Der jüngste Clou der Münsteraner Forscher könnte gleich in mehrfacher Hinsicht ein wichtiger Fortschritt für eine künftige klinische Nutzung sein. Die Zellen sind Hoffnungsträger dafür, dass tatsächlich eines Tages schwere Leiden wie Parkinson oder Krebs besiegt werden können.

Experten erwarten allerdings nicht, dass dies bereits in nächster Zeit eintreten könnte. Gerade erst hat die US-Firma Geron einen schweren Rückschlag in ihrer Forschung einstecken müssen. Im Januar hatte die US-Gesundheitsbehörde FDA erste Heilungsversuche mit speziellen Stammzellen an zehn Querschnittgelähmten erlaubt.

In dieser Woche nun musste die Behörde die klinische Studie stoppen, ehe überhaupt ein Patient behandelt werden konnte. Grund waren neue Tierversuche, bei denen sich verstärkt krankhafte Hohlräume (Zysten) im behandelten Gewebe gebildet hatten.

Alkoholismus Vielen Abhängigen hat eine Arznei gegen Muskelkrämpfe geholfen, mit dem Trinken

Wirkstoff mit Potenzial

Deutsche Suchtmediziner fordern klinische Studien zu Baclofen

Von Frauke Haß

Gibt es eine Wunderdroge gegen Alkoholismus? Die heftigen Reaktionen auf ein in den USA und Großbritannien im vergangenen Jahr erschienen Buch geben zu denken und sorgen für Debatten unter Wissenschaftlern. Anlass für die Diskussion ist das Werk Olivier Ameisen, Kardiologe und Professor der Medizin, der in „Das Ende meiner Sucht“ beschreibt, wie er seine jahrelange Alkoholabhängigkeit nach tausenden Sitzungen bei den Anonymen Alkoholikern, unzähligen Entgiftungen und therapeutischen Sitzungen, nach allen möglichen Versuchen mit Medikamenten schließlich überwand: Mit Hilfe von Baclofen.

Einem Wirkstoff, der zwar seit den frühen 60er Jahren eingesetzt wird, allerdings nicht in der Suchtmedizin, sondern von Neurologen, die damit die Muskelkrämpfe, etwa von Patienten mit Multipler Sklerose, behandeln.

Ameisen geht davon aus, dass seine Angststörungen der eigentliche Grund für seine Alkoholsucht sind. Er begann Baclofen in niedriger Dosierung (30 Milligramm am Tag) zu nehmen und steigerte die Dosis allmählich und kontinuierlich: „Vom ersten Tag an ließen meine Muskelverspannungen und Angstgefühle nach und mein Schlaf wurde erholsamer. Wenn ich zusätzliche 20 bis 40 Milligramm einnahm, sobald ich den Wunsch nach Alkohol verspürte, erlebte ich nur rund eine Stunde intensives Craving (unkontrollierbares Verlangen nach Alkohol), dann wich es und kehrte nicht so schnell zurück.“

Als Ameisen bei 270 Milligramm am Tag angekommen war, stellte er bei einem Besuch in ei-

ner Hotelbar fest, dass er sein Ziel erreicht hatte: „Ich verspürte erstmals seit Beginn meiner Sucht kein Verlangen nach Alkohol.“

Warum hilft ein Muskelspannungspräparat einem Alkoholkranken? Genau beantwortet kann das derzeit noch keiner. Zunächst müsste in einer wissenschaftlichen Studie überhaupt erst einmal herausgefunden werden, ob Baclofen tatsächlich vielen gegen das Craving hilft. Zu erforschen, warum und wie es das tut, wäre dann ein zweiter Schritt.

Doch für diese Studien gibt es noch keine Finanzierung. Baclofen wirkt im Neurotransmittersystem, also dem Kommunikationssystem der Nervenzellen, im Gehirn.

„Das muss untersucht werden“

Mehr Medikamente zu haben, die die Rückfallquote bei Alkoholkranken mindern, hält Falk Kiefer, Professor für Suchtforschung am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim, „für absolut wünschenswert“. Das Symptom Craving zu bekämpfen, „verfolgen wir seit vielen Jahren“. Doch auf die bisher eingesetzten Wirkstoffe Naltrexon und Acamprosat, von denen nur letzteres in Deutschland zugelassen ist, „sprechen jeweils nur 20 bis 30 Prozent der Patienten an; letztlich wirken sie nicht ausreichend gut“. Deshalb arbeite die Pharmaindustrie längst an weiteren Substanzen, von denen einige vielversprechend seien. Möglicherweise könne man Baclofen hier einreihen. „Das muss untersucht werden.“

Auf Ameisen reagiert Kiefer zurückhaltend: „Da muss man vorsichtig sein. Es kann sein, dass er mit Baclofen gute Erfahrungen gemacht hat, aber das heißt nicht,

dass es anderen auch so geht. So ein Fallbericht kann aber ein Startpunkt für weitere Untersuchungen und klinische Studien sein.“ Kiefer berichtet im Fachmagazin CNS Drugs von mehreren Studien, die zeigten, dass Alkoholabhängige, die Baclofen in niedriger Dosis (30 Milligramm am Tag) nahmen, weniger tranken und ihre Rückfallwahrscheinlichkeit verringerten. Auch im Tierversuch erwies sich Baclofen Kiefer zufolge als wirksam. „Aber jetzt brauchen wir eine vernünftige Datenlage auf Grundlage kontrollierter klinischer Studien.“

Sein Kollege Jakob Hein von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité in Berlin, hält Baclofen für „vielversprechend: Es gibt interessante Fallberichte über den Einzelfall Ameisen hinaus.“ In der Tat berichtet Ameisen selbst von mehr als 300 erfolgreich mit Baclofen behandelten Patienten weltweit.

Doch auch Hein beklagt, dass es noch keine Studie gibt. „Das legt den Finger auf die Wunde des Systems in Deutschland: Solche Studien kosten viele Millionen Euro.“ Doch weil das Patent von Baclofen abgelaufen ist, gebe es keinen ökonomischen Anreiz für die Hersteller, die Zulassung für die Indikation Alkoholbehandlung zu beantragen. „Ein Beispiel: Wenn wir herausfänden, dass Aspirin krebsprophylaktisch wirkt, hätten wir ein Problem, das zu beweisen.“

Hein nennt Ameisen Buch, „interessant und gut. Es macht politisch Furor. Wissenschaftlich ist es nicht so stark belastbar“. Sollte sich erweisen, dass Baclofen bei Alkoholsucht erfolgreich ist, wäre das zu begrüßen. „Wir wissen längst, dass man Alkoholsucht und andere Abhängigkeit indivi-



Erst ist es ein entspannender Schluck,

aufzuhören. Doch die Pharmaindustrie hat kein Interesse, das Mittel als Suchtmedikament zu erforschen.

später kann Alkohol in die Abhängigkeit führen.

duell bearbeiten muss: Für manche sind Selbsthilfegruppen extrem erfolgreich, für manche kommt das gar nicht in Frage.

Für eine kleine Gruppe von Menschen ist das umstrittene kontrollierte Trinken der richtige Weg. Andere lehnen es ab, Psychopharmaka zu nehmen. Deshalb müssen wir immer schauen, was es für Möglichkeiten gibt und dann sehen, was passt zum einzelnen Patienten.“

Baclofen aber als „Wunderdroge“ zu betrachten, „sehe ich mit maximaler Skepsis“, sagt Hein. „Einfach nur eine Tablette ver-

schreiben, das geht nicht, etwas mehr Therapie muss schon sein. Selbst wenn es keinen Grund mehr für die Sucht gibt, haben doch die Jahre der Sucht etwas mit dem Patienten gemacht. Das sollte man psychologisch auf jeden Fall bearbeiten.“

Diese Frage stelle sich oft aber gar nicht, sagt Professor Christian Haasen, Leiter des Zentrums für interdisziplinäre Suchtforschung in Hamburg. Zwar hält er es „für denkbar, dass Baclofen den Suchtdruck, das sogenannte Craving, bei Alkoholpatienten mindern kann“. Hauptproblem sei

aber, dass die meisten Patienten es ablehnten, ein Medikament dagegen einzunehmen. Ein Grund sei, „dass die Selbsthilfegruppen total dagegen sind“.

Außerdem sei Baclofen offiziell derzeit wegen der fehlenden Zulassung nicht einsetzbar. „Das kann man nur im Einzelfall tun.“ Dasselbe gelte für Naltrexon. „Dabei könnte letzteres nach den Erfahrungen in den USA zehn Prozent der Rückfälle verhindern: „Gesellschaftspolitisch ist das angesichts von zehn Millionen Menschen mit riskantem Alkoholkonsum in Deutschland und zwei Mil-

ab, so lange es keine Studie gibt? Der Patient könnte den Arzt verklagen. Es gibt keinen medizinischen Grund, einem zweifelnden Patienten eine Arznei zu verweigern, die harmlos ist, und von der Neurologen 300 Milligramm täglich verschreiben. Außerdem: Jedermann benutzt Aspirin gegen Kopfschmerz. Meines Wissens gab es nie eine klinische Studie dazu. Trotzdem benutzt man es. Zum medizinischen Handwerk gehört es schließlich auch, gesunden Menschenverstand einzusetzen.“

Aber wer kann sagen, ob Baclofen wirklich sicher ist? Baclofen gilt als sehr sicher. Schließlich ist es seit vier Jahrzehnten auf dem Markt. Es ist sicherer als Aspirin. Es gibt Patienten, die erfolglos versuchten, sich mit Baclofen umzubringen, mit 2,5 Gramm – ein Vielfaches der Dosis von bis zu 400 Milligramm täglich, die man als Abhängiger nimmt. Wenn man das gleiche mit Paracetamol oder Aspirin versuchen würde, wäre man tot.

Aber Sie wissen natürlich: Wenn ein Arzt Baclofen verschreibt, ohne dass es zugelassen ist, und dem Patienten passiert etwas, kann er auch verklagt werden. Baclofen ist ja zugelassen – als Standard-Arznei gegen Muskelkrämpfe. Wenn ein Arzt überzeugt ist, dass ein zugelassenes Medikament auch gegen ein anderes Krankheitsbild hilft, kann er

es jederzeit verschreiben. In den USA werden 25 Prozent der Arznenien auf diese Art – off-label – verschrieben, in der Psychiatrie sogar 60 Prozent. Das ist Routine. Als Arzt sollte man verschreiben, was im besten Sinne des Patienten ist.

Aber wer kann sagen, ob Baclofen wirklich sicher ist? Baclofen gilt als sehr sicher. Schließlich ist es seit vier Jahrzehnten auf dem Markt. Es ist sicherer als Aspirin. Es gibt Patienten, die erfolglos versuchten, sich mit Baclofen umzubringen, mit 2,5 Gramm – ein Vielfaches der Dosis von bis zu 400 Milligramm täglich, die man als Abhängiger nimmt. Wenn man das gleiche mit Paracetamol oder Aspirin versuchen würde, wäre man tot.

Das Ergebnis der Studien könnte ja auch sein, was manche Suchtexperten hier vermuten, dass Baclofen nicht allen Alkoholabhängigen hilft, sondern nur ei-

GEGEN DIE SUCHT

Alle Medikamente gegen das Craving, die Gier nach Alkohol, wirken im Neurotransmitter-System – dem Kommunikationssystem der Nervenzellen im Gehirn.

Acamprosat wirkt im sogenannten Glutamatsystem; der erregende Transmitter Glutamat wird durch den Wirkstoff gehemmt. Dadurch verringert sich die mit Blick auf Rückfälle riskante Übererregbarkeit in der frühen Abstinenz, die oft mit Craving einhergeht.

Naltrexon wirkt im Belohnungssystem, dem Dopaminsystem. Alkohol führt dazu, dass dort Endorphine freigesetzt werden, die dem Körper ein Glücksgefühl verschaffen. Naltrexon blockiert diesen Alkoholeffekt. Da der Alkoholkonsum weniger euphorisierend wirkt, lernt der Körper in der Folge, dass es gar nicht mehr so attraktiv ist, Alkohol zu trinken – das Craving nimmt ab.

Baclofen wirkt aktivierend auf den GABA-Rezeptor und dämpft hierüber die Übererregbarkeit in der frühen Abstinenz. Der angstlösende Effekt könnte zur Minderung des Craving beitragen.

Disulfiram ist kein Anticravingmittel, sondern ein Wirkstoff, der dafür sorgt, dass Alkoholkonsum zu Übelkeit und Kreislaufstörungen führt. Er wird nur unter engmaschiger, klinischer Kontrolle eingesetzt.

DIAGNOSE

Schlaflos



Von Dr. med. Johannes Weiß

Nun ist es also amtlich: Michael Jackson starb an einer Überdosis des Narkosemittels Propofol. Zusammen mit Beruhigungsmitteln wurde es zu einem unkontrollierbaren Cocktail. Propofol sollte nur in Kliniken mit entsprechenden Überwachungsmöglichkeiten angewendet werden. Die Kombination verschiedener Substanzen kann zudem rasch dazu führen, dass deren Wirkung nicht mehr steuerbar ist: Der Sänger ließ sich regelmäßig narkotisieren, weil er unter Schlafstörungen litt. Mit diesem Problem war er nicht alleine, doch zu solch drastischen Mitteln greifen die wenigsten.

Die meisten Menschen klagen hin und wieder über Schlafstörungen. Die Frage ist also, ab wann ein Problem besteht. Ungefähr die Hälfte der Deutschen berichtet über gelegentliche ernsthafte, aber kurz dauernde Schwierigkeiten. Die hängen meist direkt mit belastenden Situationen zusammen, etwa Krisen in der Partnerschaft oder Schwierigkeiten im Beruf. In solchen Fällen sind Schlafstörungen nicht ungewöhnlich. Ändert sich die Situation, verschwinden in der Regel auch die Schlafschwierigkeiten wieder. Etwa jeder Fünfte leidet aber sein Leben lang unter gestörtem Schlaf – ein echtes Problem.

Jacksons tödlicher Cocktail

Wer ab und zu nachts aufwacht und ein paar Minuten nicht schlafen kann, muss keine Angst haben. Wer allerdings mehr als eine halbe Stunde zum Einschlafen braucht und auch nachts häufiger wach liegt, sollte sich Gedanken machen. Hier ist der Rat eines Spezialisten sinnvoll. Den gibt es meist an großen Krankenhäusern und Universitätskliniken, aber auch der Hausarzt kann bei der Suche helfen.

Schlafstörungen können viele Ursachen haben: Lärmbelästigungen während der Nacht, etwa durch eine nahe gelegene Autobahn. Auch Schichtdienste rauben den Schlaf. Persönliche Probleme sind ebenso ein möglicher Grund wie ernsthafte Krankheiten, etwa Depressionen oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Auswirkungen können völlig unterschiedlich sein: Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, zu frühes Aufwachen oder Schlafwandeln, um nur einige zu nennen. Weil dies alles recht kompliziert ist, gehört die Sache in die Hand des Experten. Schlaf- oder Beruhigungsmittel können, falsch eingesetzt, die Probleme wesentlich verschlimmern, abhängig machen oder zu schweren Nebenwirkungen führen.

Oft helfen auch Omas Hausmittelchen, etwa heiße Milch mit Honig. Was Großmutter nicht wusste: Diese Kombination ist sinnvoll, denn Milch enthält die Aminosäure Tryptophan, eine Art natürliches Schlafmittel, und der Zucker im Honig wirkt als Verstärker wie alle Kohlenhydrate.

duzieren, die noch gar nicht abhängig sind.“ Als Kliniker votiere er dennoch immer für das sogenannte Drei-Säulenmodell aus Selbsthilfegruppen, Langzeittherapie und medikamentöser Behandlung.



DR. OLIVIER AMEISEN: Das Ende meiner Sucht

Olivier Ameisen: Das Ende meiner Sucht. Antje Kunstmann Verlag, München 2009, 19,90 Euro.

„Frei vom Verlangen nach Alkohol“

Herzspezialist und Buchautor Olivier Ameisen glaubt fest an einen Durchbruch in der Suchtmedizin

Monsieur Ameisen, sind Sie Alkoholiker? Ich war ein hoffnungsloser Alkoholiker, aber ich bin es zum Glück seit bald sechs Jahren nicht mehr. Alkoholismus ist eine chronische Krankheit, die bei mir erfolgreich behandelt wird – wie bei anderen Bluthochdruck.

Sie haben 2004 mit Hilfe des Medikaments Baclofen mit dem Trinken aufgehört und nehmen es weiterhin? Ich hatte alle verfügbaren Therapien ausprobiert – erfolglos. Dann stieß ich auf erste wissenschaftliche Hinweise, dass das in der Neurologie eingesetzte Medikament Baclofen auch gegen Sucht hilft. Inzwischen nehme ich Baclofen, weil es mir gegen meine Angststörung hilft. Und es sorgt dafür, dass ich keinen Rückfall bekomme. Das ist unter Baclofen-Einfluss unmöglich.

Das klingt ja so, als sei Baclofen eine Art Ersatzstoff für Alkohol? Nein, ein Substitut ersetzt immer nur eine bestimmte Droge. Baclofen aber hilft, weil es die Sucht an sich blockiert.

Bewiesen ist das ja noch nicht. Aber die Hinweise aus der Praxis mehren sich. Dr. Fred Levin von der Northwestern University in Chicago hat 14 Patienten behandelt und erklärt sie sämtlich für 100 Prozent geheilt. Andere Ärzte, wie Pascal Gache von der Universität Genf melden mir eher 90 Prozent. Das ist bei einer offiziell als unbehandelbar geltenden Krankheit bemerkenswerter.

Müsste nicht erst mal in einer klinischen Studie bewiesen werden, dass Baclofen wirklich hilft? Ich weiß von keinem einzigen Patienten, bei dem Baclofen nicht gewirkt hätte, außer jenen, die gar nicht aufhören wollten und nur von Angehörigen zur Therapie gedrängt wurden.

Aber Dr. Ameisen, Sie als Professor der Medizin und angesehenen Kardiologe wissen doch, nach welchen Regeln und ethischen Grundsätzen Wissenschaft funktioniert. Selbstverständlich. Ich bin schließlich derjenige, der eine große unabhängige Studie fordert. Und das tue ich schon seit meinem ersten Aufsatz von 2004. Das Problem ist, dass Baclofen nicht mehr dem Patentschutz unterliegt. Die Pharmaindustrie hat deshalb kein Interesse daran, in die Forschung zu investieren. Seit 2004 bis zum Erscheinen meines Buchs 2008 wurden gerade mal zwölf Alkohol-Patienten weltweit mit Baclofen behandelt – zehn in Genf und zwei in Paris. Unter dem öffentlichen Druck, seit das Buch heraus kam, sind es nun mehr als 300. Und endlich werden nun auch Studien vorbereitet. Eine vom Herausgeber der medizinischen Fachzeitschrift Alcohol and Alcoholism, Jonathan Chick, in Edinburgh und eine in London – beide für Alkohol.



Olivier Ameisen ist Kardiologe und Medizin-Professor der Cornell-University, New York. FRANCK FERVILLE

Deutsche Suchtexperten halten Baclofen für vielversprechend, sagen aber, vor dem Einsatz brauchen wir eine Studie dazu. Ich will die Studie ja auch, aber wenn ein Alkoholkranker mit tödlicher Leberzirrhose zum Arzt geht und nach Baclofen verlangt, weil keine andere Behandlung ihm geholfen hat – ist es dann richtig zu sagen: Ich lehne das