

## Gesunde Dicke, kranke Dicke

## Ist das menschliche Fettgewebe verantwortlich für Diabetes?

Starkes Übergewicht erhöht das Risiko beträchtlich, an Diabetes zu erkranken. Dennoch haben rund 15% der adipösen Frauen und Männer trotz überschüssiger Kilos einen gesunden Stoffwechsel. Wissenschaftler haben erkannt, dass die Funktion und Verteilung des Fettgewebes stark mitentscheidet, wer Diabetes bekommt. Das Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Adipositas Erkrankungen an der Leipziger Universitätsmedizin untersucht die noch wenig bekannten Prozesse im Fettgewebe.

Bild: MEV

„Gerade im Fettgewebe des Bauchraums kommt es zu verschiedenen Fehlfunktionen der Fettzellen und der zellulären Zusammensetzung, die letztlich krank machen“, so Blüher. Forscher konnten im Fettgewebe adipöser Menschen mit Diabetes vergrößerte Fettzellen, entzündliche Prozesse sowie eine gestörte Ausschüttung von Fettgewebshormonen nachweisen. Auslöser für diese Fehlfunktionen des Fettgewebes bei Adipositas könnte in der mangelhaften Versorgung des Fettgewebes mit Blut und Sauerstoff liegen. Die entzündlichen Prozesse vor allem im viszeralen Fettgewebe begünstigen die Entwicklung einer Insulinresistenz, Arteriosklerose und Fettleber. Sie führen zu einer Überschwemmung mit Makrophagen. IFB-Wissenschaftler konnten zeigen, dass hohe Spiegel des Hormons Progranulin auf diese ansonsten schwer nachweisbaren Entzündungszeichen hinweist. Durch eine Progranulinmessung im Blut könnten Risikopatienten also früher erkannt und behandelt werden.

**Hormone aus dem Fettgewebe**

Das Fettgewebe produziert verschiedene Adipokine, die in Immunabwehr und

Stoffwechsel aktiv sind. Adipokine spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation der Insulinempfindlichkeit, des Appetits und der Sättigung, des Energiestoffwechsels, aber auch von Entzündungsreaktionen im Körper. So beeinflusst etwa das Adipokin Leptin den Stoffwechsel und Energieverbrauch und senkt das Hungergefühl; Adiponektin wirkt positiv auf den Zuckerstoffwechsel und ist wahrscheinlich antientzündlich. Bei Adipositas kann die Ausschüttung solcher Hormone gestört sein.

**Diabetestherapie aus dem Fettgewebe?**

Fettgewebeforscher sehen im Adipokin Vaspin einen möglichen Ansatzpunkt für ein neues Medikament, da sich in Tiermodellen zeigte, dass es erhöhte Blutzuckerspiegel senkt. Dr. John Heiker vom Institut für Biochemie, einem Kooperationspartner des IFB, entschlüsselte den Wirkmechanismus von Vaspin: Es verbessert den Zuckerstoffwechsel bei einer Insulinresistenz, indem es u. a. ein Enzym (Protease) hemmt, das Insulin abbaut.

Pressemitteilung Universität Leipzig, 13.11.2013

## Bluthochdruck und chronische Nierenerkrankungen

## Urinprotein ist Risikofaktor

Uromodulin ist das am höchsten konzentrierte Eiweiß im Urin und schützt die Niere vor Nierensteinbildung und Harnwegsinfektionen. Obwohl es bereits vor mehr als 50 Jahren entdeckt wurde, bleibt seine physiologische Rolle bis heute geheimnisvoll. Nun deckt ein internationales Forscherteam unter der Leitung von Prof. Olivier Devuyst von der Universität Zürich die Rolle von Uromodulin als Risikofaktor für Bluthochdruck und chronisches Nierenversagen auf.

**Erhöhte Konzentration von Uromodulin führt auch zu Nierenschäden**

Arterielle Hypertonie sowie chronisches Nierenversagen häufen sich in der Gesamtbevölkerung. Bekannt ist, dass genetische Faktoren das Risiko erhöhen, von diesen Leiden betroffen zu sein. So geht man davon aus, dass Mutationen im Gen für Uromodulin (UMOD-Gen) zu Nieren-

krankheiten führen. Welche Mechanismen dabei zum Tragen kommen, ist jedoch nur schwer erforschbar. „Es ist uns jetzt gelungen zu zeigen, dass eine häufige Variation in der Promotor-Region des UMOD-Gens eine Kaskade von Ereignissen auslöst, die letztlich zu Hypertonie oder einem chronischen Nierenleiden führen“, so Devuyst.

Diese Schlussfolgerung basiert auf der Beobachtung, dass Personen mit diesen Risikovarianten im UMOD-Gen höhere Konzentrationen von Uromodulin im Urin und in der Niere aufweisen, verglichen mit Personen, die schützende Varianten tragen. Mithilfe von Mausmodellen erforschten die Studienautoren die Auswirkungen von unterschiedlich erhöhter Expression von Uromodulin auf das Entstehen von Nierenschäden und erhöhtem Blutdruck. Ihnen ist dabei aufgefallen, dass Mäuse mit hoher Expression von Uromodulin auch eine

erhöhte Reabsorption von Salz in den Nieren aufweisen, welche wiederum für den hohen Blutdruck verantwortlich ist.

Den Forschern ist es außerdem gelungen, in Zellmodellen den Transporter ausfindig zu machen, der für diese erhöhte Salzreabsorption verantwortlich ist, und sie konnten den arteriellen Tonus anschließend mit einem weitverbreiteten Diuretikum wieder normalisieren. Die Resultate lassen sich direkt auf den Menschen übertragen. „Wir können belegen, dass gerade Personen, welche die Risikovarianten tragen und eine erhöhte Expression von Uromodulin aufweisen, stärker auf das gleiche Diuretikum ansprechen und ihr arterieller Tonus signifikant gesenkt werden kann“, sagt Devuyst. Interessanterweise haben die Forscher ebenfalls entdeckt, dass diese hohe Expression von Uromodulin zu Nierenschäden führt.

Pressemitteilung Universität Zürich, 4.11.2013

## Stoffwechselerkrankungen

## Insulinabbau in der Leber lässt auf Risiko schließen

Das metabolische Syndrom ist durch Übergewicht, Bluthochdruck, gestörten Fettstoffwechsel und Insulinunempfindlichkeit der Körperzellen charakterisiert. Menschen, die an dem „tödlichen Quartett“ leiden, erkranken häufiger an Diabetes, Herz-Kreislauf- sowie bestimmten Krebserkrankungen. Wie Wissenschaftler um PD Dr. Natalia Rudovich und Prof. Andreas F. H. Pfeiffer vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung nun zeigen, lässt die Geschwindigkeit, mit der die Leber Insulin abbaut, sehr frühzeitig auf das Risiko für ein metabolisches Syndrom schließen – und zwar unabhängig von anderen Faktoren.

Um mehr über die Stoffwechselprozesse zu erfahren, die dem metabolischen Syndrom und seiner wohl wichtigsten Folgeerkrankung, dem Typ-2-Diabetes, zu Grunde liegen, führten die Potsdamer Wissenschaftler eine große Bevölkerungsstudie (MESYBEPO) in der Region Berlin/Potsdam durch. Die Forscher untersuchten die Insulinempfindlichkeit der Körperzellen, den Insulinabbau in der Leber sowie die Insulinsekretion der Pro-

banden. Darüber hinaus erhoben sie Daten zum Alter, Geschlecht, Taillenumfang, Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Fettstoffwechsel.

#### Messung des Insulinabbaus zur Identifikation von Risikopersonen

Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen belegen die Studienergebnisse, dass ein verminderter Insulinabbau in der Leber in engem Zusammenhang mit verschiedenen Komponenten des metabolischen Syndroms steht, wie beispielsweise der Insulinausschüttung. Wie die Potsdamer Forscher zudem zeigen, weist ein verringerter Insulinabbau in der Leber unabhängig von Übergewicht und Alter der Probanden sehr vorzeitig auf ein beginnendes metabolisches Syndrom sowie eine beginnende Störung des Zuckerstoffwechsels hin.

„Es ist daher zu überlegen, ob eine Messung des Insulinabbaus zukünftig genutzt werden könnte, um Hochrisikopersonen sehr früh zu identifizieren, ehe es zum Ausbruch eines Typ-2-Diabetes kommt“, sagt Rudovich, Leiterin der wissenschaft-

lichen Untersuchung. „Vorbeugende und therapeutische Maßnahmen könnten so rechtzeitig und sehr gezielt eingeleitet werden“.

„Die von uns erhobenen Stoffwechseldaten geben darüber hinaus einen Einblick in die Mechanismen, die an der Entstehung des Typ-2-Diabetes beteiligt sind“, ergänzt Pfeiffer. „Wie wir in unserer Studie beobachteten, baute die Leber umso weniger Insulin ab, je stärker die Insulinausschüttung war. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Insulinsekretion den Insulinabbau direkt reguliert und eine hohe Insulinausschüttung den Insulinspiegel in der Leber durch eine Hemmung des Insulinabbaus noch weiter erhöht. Ein solcher Mechanismus könnte zum Beispiel erklären, warum ein hoher Konsum von zuckerhaltigen Getränken, der mit einer starken Ausschüttung von Insulin verbunden ist, die Ausbildung einer nichtalkoholischen Fettleber und damit Typ-2-Diabetes begünstigt. Denn Insulin stimuliert in der Leber u.a. die Fettsynthese.“

Pressemitteilung DIfE 17.9.2013

Bild: Fotolia; Allia

## Medizinerbildung

## DEGAM fordert weitere Stärkung der Allgemeinmedizin

Im vergangenen Jahr scheiterte im Bundesrat der Vorschlag, im Zuge der Novellierung der Approbationsordnung für Ärzte (ÄAppO) ein Pflichtquartal Allgemeinmedizin im Praktischen Jahr zu integrieren. Die DEGAM ist aber nach wie vor davon überzeugt, dass aufgrund des zukünftig hohen Bedarfs an Hausärztinnen und Hausärzten dieses Fach integraler Bestandteil des Medizinstudiums und der abschließenden Staatsexamensprüfung sein sollte. Um den Studierenden die Wahlfreiheit zu erhalten und zugleich allen einen Einblick in die Ebene der Primärversorgung zu ermöglichen, erneuert die DEGAM ihren Vorschlag, das PJ zukünftig in 4 Quartale zu gliedern.

#### DEGAM legt neues Positionspapier vor

In dem nunmehr vorliegenden Positionspapier bezieht die DEGAM Stellung zu zentralen Fragen im Zusammenhang mit dem PJ-Quartal Allgemeinmedizin. Sie

weist darauf hin, dass alle Studierenden ein Recht darauf haben, auch die zahlreichen, häufig nur ambulant behandelten Erkrankungen kennenzulernen, die in der Supramaximalversorgung der Universitätskliniken kaum vorkommen. Es geht darum aufzuzeigen, warum das PJ-Quartal Allgemeinmedizin sinnvoll und im Interesse einer breiten und praxisnahen Ausbildung sogar notwendig ist und welche Inhalte hier vermittelt werden sollten. Mehrere Studien zeigen, dass Praktika in Lehrpraxen auch die Bereitschaft erhöhen, nach dem Studium eine Weiterbildung im Fach Allgemeinmedizin anzustreben. Die Verfasser haben sich mit allen am Pflichtquartal geäußerten Kritikpunkten auseinandergesetzt und präsentieren nun Lösungen und Erklärungen zu den Schritten der Einführung, der Anzahl und Rekrutierung der Praxen, der Sicherstellung der Qualität und der Kosten.

#### Positive Argumente für Pflichtquartal Allgemeinmedizin

Letztlich ergeben sich zahlreiche positive Argumente für die Einführung eines Pflichtquartals Allgemeinmedizin im Praktischen Jahr: Zentral sind vor allem die Verbesserung der Breite und Qualität der Ausbildung, die Nachwuchsgewinnung sowie die Förderung des gegenseitigen Verständnisses und der Kenntnis wichtiger medizinischer Inhalte der ambulanten Versorgung. Bis 2019 soll das PJ-Quartal Allgemeinmedizin flächendeckend eingeführt sein. Die Gesamtkosten belaufen sich auf jährlich rund 25 Millionen Euro, was durchschnittlich 676 000 Euro pro Standort bedeutet und gut kalkulierbar bleibt. Zudem wird pro Universität eine überschaubare Anzahl von 125 neuen Lehrpraxen benötigt.

Pressemitteilung DEGAM, 4.11.2013

## Neuorganisation des Medizinischen Praktischen Jahres (PJ)

## Logbücher für das praktische Jahr an der Charité

Anlässlich der Novellierung der Approbationsordnung für Ärzte von 2012 [1] wurden an der Charité – Universitätsmedizin Berlin Logbücher für das Praktische Jahr erstellt [2], die die Studierenden in ihrem letzten Ausbildungsabschnitt des Studiums begleiten. Mit der Erstellung der Logbücher für 20 Ausbildungsfächer wurde eine vom Fakultätsrat der Charité ernannte PJ-Kommission beauftragt. Dieser Kommission gehören 5 Hochschullehrer, 2 akademische Mitarbeiter und 2 Studenten an. Herstellung und Redaktion der Logbücher erfolgten anhand eines zunächst erstellten Musterlogbuchs der Allgemeinmedizin [2]. Das gesamte Portfolio der 20 Logbücher steht als Download für den Austausch zur Verfügung [2].

Ziel aus Sicht der Studierenden war es, den Studierenden mit den neuen PJ-Logbüchern einen Rahmen für den Ablauf des Tertials zu geben. Bisher waren Abläufe von Lehrkrankenhaus zu Lehrkrankenhaus – zum Teil sogar von Station zu Station eines Klinikums – von der Gestaltung einzelner Verantwortlicher abhän-

gig. Daher variierten sowohl Angebote als auch Anforderungen an die einzelnen Studierenden enorm. Mithilfe der Logbücher sollte eine allgemein gültige Basis erstellt und Zuständigkeiten geklärt werden, damit alle Studierenden unter ähnlichen Bedingungen in den akademischen Lehrkrankenhäusern und Lehrarztpraxen der Charité ihr Praktisches Jahr absolvieren können. Dies geschieht durch eine fachbezogene Einführung, übergeordnete Lernziele, Checklisten u.v.m.

Darüber hinaus enthalten die neuen Logbücher einen ausführlichen Katalog mit Vorschlägen zu möglichen Themen und Tätigkeiten im jeweiligen Fachbereich. Dieser soll sowohl den Studierenden als auch den betreuenden Ärztinnen und Ärzten Anregungen zur Gestaltung des Tertials bieten. Diese Kataloge beinhalten mehr Lernziele als man für gewöhnlich in einem Tertial aufarbeiten kann. Dies begründet sich darin, dass es sich hierbei nicht um eine Punkt für Punkt abzuarbeitende Liste handeln soll, sondern um einen Anstoß zum Blick über den Tellerand. Gleichzeitig bietet es auch eine Liste mit Tätigkeiten, die getan werden dürfen.

Des Weiteren wurden Möglichkeiten des Feedbacks geschaffen. Diese umfassen zum Einen das Angebot von Einzelgesprächen mit den betreuenden Ärztinnen und Ärzten (Lehrärzten und Ärztlichen Leitern) zu verschiedenen Zeitpunkten eines Tertials. In diesen Gesprächen sollen die Studierenden eine Rückmeldung zu ihren bisherigen Leistungen erhalten, zudem können Wünsche und Anregungen zum weiteren Verlauf von beiden Seiten angesprochen werden. Zum anderen soll die

Möglichkeit der Simulation einer mündlichen Staatsexamensprüfung („Miniexamen“) angeboten werden. Dabei soll beispielhaft anhand eines Themas gezeigt werden, wie sich der Ablauf einer mündlichen Prüfung im Staatsexamen (Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung) gestaltet und welche Kriterien bei der Bewertung angelegt werden.

Ein weiterer Anspruch an die Logbücher bestand darin, ein Werkzeug zur Selbstkontrolle zu sein, dessen Nutzung den Gegebenheiten vor Ort sowie den Situationen einzelner Stationen angepasst werden kann.

Danksagung: Wir danken Prof. Dr. Maik Gollasch, Vorsitzender der PJ-Kommission, für kritische Kommentare und Diskussionen über das Manuskript. Ebenfalls sind wir allen Mitgliedern und Beisitzern der PJ-Kommission zu Dank verpflichtet, die in ihrer Arbeit die studentischen Ansichten und Vorschläge angehört und berücksichtigt haben.

## Literatur

- 1 Erste Verordnung zur Änderung der Approbationsordnung für Ärzte vom 17. Juli 2012. Bundesgesetzblatt 2012, Teil 1, Nr. 34: 1539–1553
- 2 Gollasch M, Danz B, Haverkamp W. [In Process Citation]. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2013; 107: 179–182. Epub 2013/05/15. Projektbericht: Entwicklung von Logbüchern für das Medizinische Praktische Jahr (PJ) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin

## Korrespondenz

Fabian Heunisch, Laura Berends, Sina Gerecke, Timo Ströhler  
Mitglieder der PJ-Kommission  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
E-Mail: fabian.heunisch@charite.de



Bild: Fotolia; japolia