

Weicher Schmelz

Immer mehr Kinder haben „Kreidezähne“.

Ausgerechnet an Weihnachten fing es an. Fritz, gerade sieben Jahre alt geworden, klagte und weinte plötzlich beim Essen – besonders von Süßem. Als der Zahnarzt in Fritz' Mund schaute, wusste er, warum: Die komplette Krone eines gerade neu durchgebrochenen, bleibenden Backenzahns war abgebrochen. Der Junge bekam eine Betäubungsspritze, eine Füllung und eine Diagnose: Kreidezähne.

Der medizinische Fachbegriff für Kreidezähne lautet Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation, kurz MIH. Molaren sind Backenzähne, Inzisiven sind Schneidezähne. Hypomineralisation bedeutet: Der Zahnschmelz, die äußere Schicht, soll den restlichen Zahn vor Kälte, Hitze, Karies und anderen Abnutzungsschäden schützen; das kann er nicht, wenn nicht ausreichend Mineralien eingelagert sind.

Die MIH stellt neben Karies eine häufige Erkrankung der Zähne im Kindes- und Jugendalter dar. In den vergangenen Jahren hat die Verbreitung zugenommen: Gegenwärtig sind etwa 15 Prozent der Schulkinder betroffen. Die MIH zeigt sich unter anderem in weißen, gelben oder braunen fleckigen Verfärbungen an den Zähnen. „90 Prozent aller MIH-Zähne sind tatsächlich nur von Verfärbungen betroffen und grundsätzlich intakt“, sagt Kinderzahnmediziner Jan Kühnisch, Professor am Klinikum der Universität München.

Ein kleinerer Teil sei jedoch durch sogenannte Oberflächeneinbrüche des Zahnschmelzes geschädigt. „In diesen Fällen muss der Zahnarzt die Defekte vielleicht mit einer Füllung versorgen. Dies dient meistens dem Ziel, Überempfindlichkeiten an den Zähnen zu reduzieren“, so Kühnisch. Mit relativ einfachen Maßnahmen könne die Empfindlichkeit also reduziert werden. Der Zahnarzt von Fritz hat dem Jungen aus Berlin jedoch erzählt, manche Kinder seien mittlerweile so ängstlich, dass sie auf dem Behandlungsstuhl noch nicht mal mehr den Mund öffnen wollen.

Was die Ursachen wie auch den konkreten Zeitpunkt der Schädigung angeht, tappen die Zahnmediziner nach wie vor im Dunkeln. Als mögliche Auslöser werden unter anderem Kinderkrankheiten, Medikamente, Antibiotika, Umwelttoxine und Weichmacher in Plastik diskutiert. Da die Zahnentwicklung noch während der Schwangerschaft



Foto: Adobe Stock

beginnt und sich bis weit in das erste Lebensjahrzehnt des Kindes hinzieht, gibt es ein vergleichsweise langes Zeitfenster, in dem die Schmelzbildung gestört werden kann. Klar ist: Die unbekannte Ursache stört die reguläre Zahnentwicklung, und die Zellen produzieren keinen „funktionsfähigen, tipp-topp ausgebildeten Zahnschmelz“, wie es Kühnisch formuliert.

Für von einer MIH betroffene Kinder gelten – wie für alle anderen Kinder auch – zwei wichtige Regeln der Prävention: zum einen eine Zucker- und Säurekarenz, um den Mikroorganismen in der Mundhöhle die Grundlage der Säureproduktion und in der Folge zur Kariesentstehung zu entziehen. Zudem ist eine optimale Mundhygiene Pflicht, also gründliches Zähneputzen. „An den empfindlichen Molaren ist das aufgrund der Überempfindlichkeiten manchmal schwierig“, so Kühnisch. „Aber die gute Nachricht ist: Die Zähne werden mit zunehmendem Lebensalter unempfindlicher.“

Für Fritz ist das ein kleiner Trost – wie auch das Wissen, dass ihn keine Schuld trifft. Selbst die gleichaltrige Tochter der Zahnärztin hat Kreidezähne. *Eva Schläfer*



Klaus Wirth (links) beschäftigt sich seit 2018 mit der Krankheit ME/CFS. Im vergangenen Jahr gründete er gemeinsam mit Harald Pacl das Biotech-Start-up Mitodicare.

Foto Aaron Leithäuser

Die Jagd nach dem Blockbuster

Zwei Wissenschaftler arbeiten an einem Medikament, das Menschen heilen soll, die unter dem Chronischen Fatigue-Syndrom leiden. Hätten sie Erfolg, könnte es Hunderttausenden helfen – und wäre entsprechend lukrativ. *Von Eva Schläfer*

Über Innovationsfreude und ihre Bedeutung für Wirtschaft und Gesellschaft sind zig Bücher geschrieben worden. In TED-Talks predigen Firmengründer, Ideen eine Chance zu geben, auch wenn sie erst einmal utopisch klingen – oder riskant. In der (deutschen) Realität aber wird dem Innovator eher selten der rote Teppich ausgerollt. Oder, um es in den Worten von Klaus Wirth zu sagen: „Was Neues läuft so gut wie nie von sich aus. Das war schon immer extrem mühsam.“

Wirth lebt im Rhein-Main-Gebiet. Der Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie unterrichtet Pharmakologie an der Goethe-Universität Frankfurt und arbeitete viele Jahre für Sanofi, einstmalig Hoechst, in der Pharmaforschung. Zwei Jahrzehnte lang beschäftigte er sich mit dem Herz-Kreislauf-System. Im Jahr 2018 sah der damals 60-Jährige einen Fernsehbericht über einen jungen, bettlägerigen Mann und hörte das erste Mal von einer Erkrankung, die ihn seitdem nicht mehr losgelassen hat: ME/CFS.

ME/CFS steht für „Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom“. Weltweit wird von rund 20 Millionen Patienten ausgegangen, in Deutschland sind schätzungsweise 500.000 Menschen betroffen, ein Zehntel davon Kinder. Und die Tendenz ist steigend. Denn ausgelöst wird ME/CFS unter anderem durch Virusinfektionen, seit 2020 also auch durch Corona. Etwa ein Fünftel der Menschen, die an Long Covid leiden, entwickeln ME/CFS. Trotz dieser Zahlen herrscht über das Krankheitsbild viel Unwissen in der Bevölkerung und auch unter Ärzten.

Betroffene und ihre Angehörigen sind der Meinung, dass sich das ändern muss. Deshalb gehen Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen an diesem Wochenende in vielen Ländern weltweit zum „International Awareness Day“ auf die Straße. In Deutschland findet vor dem Reichstagsgebäude die größte Veranstaltung statt. Die Forderungen: eine bessere Versorgung der Patienten und mehr Geld für die Forschung.

ME/CFS ist eine komplexe Erkrankung, die bei den Betroffenen schwere Erschöpfung auslöst, begleitet von vielen weiteren körperlichen und kognitiven Symptomen. Charakteristisch ist, dass sich die Symptome nach körperlicher oder geistiger Anstrengung verschlechtern. Dieses Phänomen trägt den Namen Post-Exertional Malaise, kurz PEM. ME/CFS tritt in unterschiedlichen Schweregraden auf, schränkt jedoch das Leben vieler Betroffener stark ein: Fast 70 Prozent der deutschen Patienten kön-

nen keiner Arbeit nachgehen, etwa ein Viertel ist bettlägerig und auf Pflege von Angehörigen angewiesen.

Trotz dieses hohen Leidensdrucks und obwohl die Weltgesundheitsorganisation die Krankheit bereits vor 55 Jahren in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten auflistete, existiert kein einziges Medikament, das für ME/CFS entwickelt worden wäre. Verfügbare Behandlungen, die zum Beispiel die Schmerzen oder die Schlafstörungen lindern, unter denen viele Patienten leiden, sind allesamt nicht zugelassen für ME/CFS, sondern können nur im Off-Label-Use verordnet werden. Die Kosten müssen die Betroffenen daher häufig selbst übernehmen, was für viele eine zusätzliche Herausforderung darstellt.

Der Fernsehbeitrag vor sechs Jahren veranlasste den Pharmakologen Wirth zu einer Recherche im Internet. Dabei stieß er auf eine gerade erschienene Veröffentlichung einer Ärztin, deren Namen er ebenfalls noch nie gehört hatte. Carmen Scheibenbogen, Direktorin des Instituts für Medizinische Immunologie an der Charité sowie des Charité Fatigue Centrums und eine der weltweit renommiertesten Expertinnen, hatte bei ME/CFS-Patienten sogenannte dysfunktionale Rezeptoren beschrieben, ein Phänomen, das Wirth von seiner Forschung am Herz-Kreislauf-System kannte. Er setzte sich mit ihr in Verbindung; seitdem haben die beiden Professoren mehrere Papers gemeinsam verfasst.

Während Scheibenbogen an der Charité und in ihren anderen Funktionen, zum Beispiel als Leiterin der Nationalen Klinischen Studien-Gruppe ME/CFS und Post-Covid-19-Syndrom, mit ganz vielen Menschen zusammenarbeitet und wöchentlich Patienten sieht, brütete Klaus Wirth die meiste Zeit ziemlich allein über seinen Papieren. Er sagt: „Es gab immer wieder Phasen von wochen- oder monatelanger intensiver Beschäftigung mit einer Frage. Ich habe insgesamt bestimmt Tausende von Abstracts, Hunderte von Publikationen gelesen.“

Heute, sechs Jahre später, ist der Pharmakologe mehrere Schritte weiter. Mit Scheibenbogen zusammen hat er eine Krankheitshypothese zu ME/CFS entwickelt und veröffentlicht. Zwar ist noch nicht endgültig geklärt, was im Organismus der Betroffenen wirklich passiert; dennoch lassen sich aus den bisherigen Erkenntnissen pharmakologisch-therapeutische Strategien ableiten, um die Krankheit zu bekämpfen. Und Wirth ist sich seiner Sache so sicher, dass er – gemeinsam mit einem Kompagnon – das Biotechnologie-Start-up Mitodicare ge-

gründet hat. Sollten sie ihr Ziel erreichen, als Erste ein völlig neues Arzneimittel zu entwickeln, das ME/CFS-Patienten heilt, hätte dieses das Potential für ein Blockbuster-Medikament.

Wer offen zugibt, von Biochemie keine Ahnung zu haben, und Klaus Wirth bittet, in möglichst einfachen Worten zu erklären, was in an ME/CFS erkrankten Körpern passiert und was ein wirksames Medikament leisten müsste, ist nach dem ersten Erklärungsversuch noch nicht viel schlauer als zuvor. Das hat auch mit der Komplexität der Krankheit zu tun. Der Pharmakologe geht – und das ist eine gute Nachricht – davon aus, dass die Körper von ME/CFS-Patienten nach bereits bekannten Mechanismen geschädigt werden. Nach seiner hier extrem vereinfacht dargestellten Annahme hat der Organismus unter ME/CFS vor allem mit zwei Störungen zu kämpfen: Die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zellen, werden mit Kalzium überfrachtet und dadurch geschädigt; das beeinträchtigt die Stoffwechselfvorgänge und damit die Durchblutung des Muskels über sogenannte Sauerstoffradikale.

Hinzu kommt, dass Entzündungen die Regulation der Blutgefäße im ganzen Körper stören, was vor allem die Gehirndurchblutung betrifft. Besonders komplex dabei ist: Jedes Mal, wenn bei einem Patienten Post-Exertional Malaise ausgelöst wird, werden die krankhaften Vorgänge im Körper erneut befeuert – ein Teufelskreis.

Das Mitodicare-Medikament würde, so Wirth, diesen Teufelskreis unterbrechen, indem es die Schädigung beseitigt und es den Mitochondrien somit ermöglichen würde, sich zu regenerieren. Eine zusätzliche Wirkkomponente würde die Durchblutung im Gehirn und in der Muskulatur steigern. Eine Heilung von ME/CFS hält er also für möglich, denn die wesentlichen Krankheitsmechanismen, die die Krankheit aufrechterhalten, würden beseitigt. „Wie genau das passiert, wollen wir momentan noch nicht öffentlich kundtun, weil wir noch in der Phase sind, es patentmäßig abzusichern“, sagt Wirth. Carmen Scheibenbogen sagt, der Wirkstoff, den Wirth entwickeln möchte, klinge vielversprechend.

Und es gibt weiteren, wenn auch indirekten Zuspruch: Die Hypothese, mit der Mitodicare ins Rennen geht, wird zunehmend von anderen Forschungsbefunden bestätigt. Den Auftakt machten in diesem Januar die Erkenntnisse von niederländischen Wissenschaftlern. Sie wiesen bei Betroffenen, die ME/CFS infolge von Long Covid entwickelt haben, erstmals eine strukturelle Muskelschädi-

gung nach muskulärer Anstrengung nach, für die keine kapilläre Durchblutungsstörung verantwortlich gemacht werden kann. Kurz darauf folgte eine mindestens ebenso interessante Arbeit aus Ulm, die geschädigte Muskelzellen-Mitochondrien per Elektronenmikroskopie nachweist und damit die Hypothese einer mitochondrialen Schädigung bestätigt. Eine dritte, ebenfalls im Januar öffentlich gewordene Publikation aus der Berliner Arbeitsgruppe von Carmen Scheibenbogen bestätigt die Bedeutung der Skelettmuskulatur bei ME/CFS. Sie zeigt, dass die Kraft der Handmuskulatur mit der Schwere der Symptome korreliert und ein Marker in der Frühphase der Erkrankung sein kann.

Deshalb macht Klaus Wirth jetzt Ernst – und mit ihm ein ehemaliger Arbeitskollege. Der 57-Jahre alte Chemiker Harald Pacl, der über 25 Jahre Berufserfahrung im Business Development bei Sanofi sammelte, verließ seinen Arbeitgeber im vergangenen Jahr, um sich mit den Herausforderungen bei Mitodicare auseinanderzusetzen. Die dringlichste lautet zunächst: Investoren finden. Denn auch die bemerkenswerteste Hypothese kann nur durch klinische Wirksamkeit bewiesen werden – und das kostet Geld. Mitodicare muss die Ergebnisse einer sogenannten klinischen Phase-II-Studie vorlegen, die zeigen, dass das Medikament die Krankheit günstig beeinflusst. Bei der Finanzierung setzen die beiden Gründer nicht nur auf private Investoren, sondern hoffen auch auf öffentliches Geld. Wirth sagt: „Die staatliche Förderung muss doch dort einsetzen, wo nicht privat oder industriell gefördert wird.“ Bei mehr als 500.000 Patienten in Deutschland und vielen Millionen weltweit sei es eine öffentliche Aufgabe, für ein wirksames Medikament zu sorgen.

Wirth und Pacl wissen von keinem anderen Biotech-Start-up, das momentan an einem eigenständigen Arzneimittel zur Heilung von ME/CFS arbeiten würde. Hingegen laufen international viele Studien, um Medikamente, die bereits für andere Erkrankungen zugelassen sind, nicht aber für ME/CFS, umzuentwickeln. Harald Pacl sagt: „Das macht bei Alzheimer, bei Krebs, bei Multipler Sklerose praktisch keiner.“

Bei ME/CFS hingegen würden so viele Hoffnungen auf das Umtesten gesetzt, weil sich in der Pharmaindustrie bislang niemand mit ME/CFS beschäftigte. Das habe auch damit zu tun, dass die Krankheit über Jahrzehnte fälschlicherweise als psychosomatisch eingeordnet wurde. „Die Kliniker sehen das Leid der Betroffenen und würden es gerne heilen. Sie

haben aber nur das Mittel des Umtestens zur Verfügung. Die Domäne, neue Arzneimittel zu entwickeln, ist die von Biotech und Pharmaunternehmen, nicht die einer Versorgungsstation in einer Klinik“, so Pacl.

Doch auch das Repurposing bereits zugelassener Medikamente hat seine Berechtigung, allein schon aus zeitlicher Sicht. Symptome lindernde Therapien können mutmaßlich deutlich schneller vorgelegt werden als eine heilende. Harald Pacl sagt: „Wir wollen weder zu verhalten sein noch zu viel Hoffnung wecken, aber: Sobald wir finanziert sind, möchten wir schnellstens nachweisen, ob das Medikament wirklich an Betroffenen wirkt.“

Für die Durchführung entsprechender Studien können Biotech wie Mitodicare auf spezialisierte Dienstleister zurückgreifen – sie müssen „nur“ den Wirkstoff zur Verfügung stellen. Sollte dann tatsächlich eine Studie an Patienten mit positivem Ergebnis vorliegen – Pacl gibt dafür eine Zeitspanne von drei bis fünf Jahren an – würde es etwa noch einmal fünf Jahre benötigen, um in der Apotheke das Medikament kaufen zu können, das von Mitodicare erlassen wurde. Sollte die klinische Wirksamkeit nachgewiesen sein, dürfte sich ein großes Pharmaunternehmen finden, das dann in die Herstellung einsteigen würde.

Allein bis dahin werden die beiden Gründer vermutlich eine ganze Menge Frustrationstoleranz aufbringen müssen. Die aber, so meint Klaus Wirth nüchtern, eigne man sich in vielen Jahren in der Pharmaforschung zwangsläufig an.



„Leib & Seele“
im Podcast

Hirnentzündungen werden schnell lebensbedrohlich, vielen Menschen sind die ersten Warnzeichen aber nicht bekannt. Was Sie wissen müssen, erfahren Sie im Gesundheitspodcast: www.faz.net/podcasts/f-a-z-gesundheit-der-podcast

