



Aktuelle Ergebnisse der
Gesundheitsforschung

**September
2022**

Aus dem Inhalt

Welche Therapie hilft bei Alkohol-
abhängigkeit – kontrolliert trinken oder
abstinent bleiben? 2

Aktuelles Thema, antike Strategie:
Mit Trojanischen Pferden gegen
Antibiotikaresistenzen 6

„Modelle zwingen uns zur Klarheit“,
Interview mit der Physikerin und Model-
lierungsexpertin Dr. Viola Priesemann 11

Volkskrankheiten und COVID-19 14

5 Fragen an
Professor Dr. Heyo K. Kroemer 18

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Welche Therapie hilft bei Alkoholabhängigkeit – kontrolliert trinken oder abstinenter bleiben?	2
Aktuelles Thema, antike Strategie: Mit Trojanischen Pferden gegen Antibiotikaresistenzen	6
Den Ursachen von Leukämien auf der Spur	9
„Modelle zwingen uns zur Klarheit“, Interview mit Dr. Viola Priesemann	11
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	14
<hr/>	
Volkskrankheiten und COVID-19	14
Neuer Mechanismus entdeckt, der zu Herzrhythmusstörungen bei Herzschwäche führt	17
Nationale Dekade gegen Krebs	18
<hr/>	
5 Fragen an Professor Dr. Heyo K. Kroemer	18

Aktuelle Themen

Welche Therapie hilft bei Alkoholabhängigkeit – kontrolliert trinken oder abstinent bleiben?

Eines der größten Gesundheitsrisiken weltweit ist die Alkoholabhängigkeit, Therapien bleiben häufig erfolglos. Studien zeigen, dass neben der Abstinenz kontrolliertes Trinken unter enger medizinischer Begleitung ein geeignetes Therapieziel sein könnte.

Für viele Menschen ist das Verlangen nach Alkohol ein Teufelskreis, dem sie nur schwer entkommen – und dies, obwohl sie die Gefahren kennen, die mit übermäßigem Trinken einhergehen. Unkontrollierter Alkoholkonsum verursacht schwere und vielfältige gesundheitliche Schäden und hat gravierende Folgen auch für das soziale und berufliche Leben. Die Weltgesundheitsorganisation WHO zählt die durch Alkoholmissbrauch ausgelösten Krankheiten zu den schwersten weltweit. Allein in Deutschland sind 1,6 Millionen Menschen alkoholabhängig, weitere 6,7 Millionen trinken schädliche Mengen an Alkohol, und rund 200 Menschen sterben täglich aufgrund von übermäßigem Alkoholkonsum.

Defizite in der Versorgung und unbefriedigende Erfolgsquoten

Expertinnen und Experten beklagen ein massives Defizit in der medizinischen Versorgung von alkoholbezogenen Störungen. Zudem ist in der Fachwelt umstritten, wie Alkoholabhängigkeit am besten behandelt werden sollte. Jahrzehntelang wurde die langfristige Abstinenz als die einzig Erfolg versprechende Therapie angesehen. In der Praxis aber bleiben langfristige Erfolge häufig aus – so halten beispielsweise nur 20 Prozent der Betroffenen die Abstinenz bis Therapieende durch. International werden deshalb immer häufiger alternative Strategien empfohlen, insbesondere eine Reduktion der jeweiligen Trinkmenge. „Die Skepsis gegenüber dieser Therapieoption des sogenannten kontrollierten Trinkens ist groß – sowohl in der Öffentlichkeit als auch in der

Ärzeschaft. Andererseits weisen wissenschaftliche Untersuchungen und die Praxis darauf hin, dass auch ein geringes Trinken unterhalb schädlicher Mengen ein Ausweg aus der Alkoholkrankheit sein kann“, erklärt Professor Dr. Christopher Baethge vom Universitätsklinikum Köln. Unter „kontrolliertem Trinken“ wird dabei nicht ein reines „Weniger“ verstanden, sondern ein Alkoholkonsum innerhalb empfohlener Mengen, die mit einem niedrigen Risiko für Schäden behaftet sind.

Alkoholabhängigkeit und ihre Folgen



Ob krankhafte Alkoholabhängigkeit oder schädlicher Alkoholkonsum – die gesundheitlichen Risiken sind für die Betroffenen groß und langfristig häufig unumkehrbar. Besonders bekannt ist die allmähliche Zerstörung des Lebergewebes (Leberzirrhose), tatsächlich aber kann übermäßiger Alkoholkonsum alle Organe und das Nervensystem schädigen. Eine Alkoholabhängigkeit geht zudem mit Veränderungen in der Psyche, Konzentrationsstörungen und erhöhtem Demenzrisiko einher. Veränderungen im sozialen Verhalten führen häufig dazu, dass die Betroffenen familiär und beruflich aus dem Tritt geraten. Bei langfristiger Alkoholabhängigkeit verringert sich die Lebenserwartung um 20 Prozent.



Alkoholabhängige Menschen glauben häufig nicht daran, dass eine Abstinenz erreichbar ist, und brechen Behandlungen vorzeitig ab. Kontrolliertes Trinken könnte ein alternatives Therapieziel sein, wenn es unter ärztlicher oder psychotherapeutischer Begleitung erfolgt.

Um die Wirksamkeit der beiden Therapieansätze besser einschätzen zu können, hat Baethge mit seinem Team erstmals gezielt wissenschaftliche Forschungsarbeiten verglichen, in der Fachsprache wird das Systematische Review genannt. Dazu hat die Gruppe bislang vorhandene Studien auf ausgewählte Kriterien hin untersucht und die jeweiligen Erfolge miteinander verglichen. Dabei standen drei Aspekte im Fokus, nämlich ob das kontrollierte Trinken zu einer Besserung von Symptomen, Lebensqualität, sozialer Einbindung und Folgeerkrankungen führte, wie die Ergebnisse im Vergleich zu einer Abstinenztherapie einzuordnen waren und ob die vorhandenen Studien methodisch überhaupt geeignet waren, verlässliche Ergebnisse zu erbringen. Wichtigstes Ergebnis: Beide Ansätze weisen ähnliche Erfolgsquoten auf. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte die systematische Übersichtsarbeit von 2019 bis 2023 mit gut 115.000 Euro.

Systematische Reviews schaffen Überblick

Systematische Übersichtsarbeiten – in der Fachsprache Reviews genannt – sind ein wichtiges Instrument, um Forschungsergebnisse in die Versorgung und damit zu den Patientinnen und Patienten zu bringen. Dabei durchforsten Forschende die weltweit bis dahin bekannten wissenschaftlichen Arbeiten gezielt zu einer Erkrankung oder einem Therapieverfahren. Sie vergleichen und bewerten die Ergebnisse und sprechen schließlich Empfehlungen für die Behandlung aus – manchmal entstehen daraus sogar neue Therapieleitlinien – oder sie weisen auf weiteren Forschungsbedarf hin. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert seit 2013 kontinuierlich „Systematische Reviews mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung“ mit insgesamt bis zu 8,5 Millionen Euro.

Vergleich der Therapieoptionen unter klaren Kriterien

Ein systematischer Review muss zwei Anforderungen genügen: Die Kriterien, nach denen die Forschungsarbeiten durchsucht werden, müssen klar definiert sein, und die Qualität der Studien muss bewertet werden. Die international zusammengesetzte Forschungsgruppe um Baethge identifizierte 22 kontrollierte Studien, in denen ein Teil der Betroffenen mit dem Ziel Abstinenz und ein zweiter Teil mit dem Ziel Kontrolliertes Trinken behandelt wurde. Nur fünf dieser Studien waren randomisiert, das heißt, dass darin die Betroffenen nach dem Zufallsprinzip auf eine der beiden Therapiegruppen verteilt worden waren – ein wichtiges Kriterium wissenschaftlicher Qualität. Wurden alle 22 Studien berücksichtigt, war die abstinentorientierte Therapie erfolgreicher, bei Analyse der wenigen randomisierten Studien zeigte sich dagegen kein Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Therapieansätze. Eine für das Forschungsteam wichtige Erkenntnis ist daher der Mangel an hochwertigen Studien. „Mit den vorhandenen Studien können wir nicht abschließend sagen, ob einer der beiden Therapieansätze aussichtsreicher ist. Eine klare Überlegenheit des Abstinenzparadigmas ist jedoch aus unseren Ergebnissen nicht abzuleiten“, erklärt Dr. Jonathan Henssler von der Berliner Charité.

Beide Therapieansätze ähnlich erfolgreich

„Wenn man sich die Ergebnisse genauer ansieht, zeichnet sich unter mehreren Voraussetzungen ein vergleichbar gutes Abschneiden der reduktionsorientierten Therapie ab“, erklärt Baethge. So zeigten die Studien – sowohl bei Alkoholabhängigen als auch bei Menschen mit schädlichem Alkoholkonsum – deutlichere Erfolge, wenn die Patientinnen und Patienten sich nicht nur ganz allgemein vornahmen, „weniger“ zu trinken, sondern sich das konkrete Ziel setzten, dauerhaft nur eine vorgegebene risikoarme Menge Alkohol zu trinken. Größere Therapieerfolge in der reduktionsorientierten Gruppe zeigten sich auch, wenn die Betroffenen eine speziell auf kontrolliertes Trinken ausgerichtete psychotherapeutische Begleitung erhielten.

Weitere Ergebnisse des Reviews: Gut 20 Prozent der auf Abstinenz therapierten Betroffenen blieben bis zum Ende des Beobachtungszeitraums enthaltsam, aber auch 10 Prozent derjenigen Patientinnen und Patienten, die zunächst eine Reduktion ihres



Professor Dr. med. Christopher Baethge



Dr. med. Jonathan Henssler

Alkoholkonsums angestrebt hatten, blieben abstinent. Unter beiden Therapieansätzen reduzierte ein gleich großer Anteil der Betroffenen die Trinkmenge substanziell; ihre körperliche und psychische Gesundheit sowie Lebensqualität und soziale Einbindung verbesserten sich in vergleichbarem Maß. Auch auf lange Sicht nach Ende der unmittelbaren Therapie waren beide Behandlungsverfahren ähnlich erfolgreich.

Alternative zu schwer erreichbarem Ziel der Abstinenz vorhanden

„Natürlich ist die Abstinenz schon allein wegen der geringeren gesundheitlichen Folgeschäden ein vorteilhaftes Therapieziel“, sagt Baethge. Der Psychiater und Psychotherapeut gibt aber zu bedenken, dass dies für viele Betroffene ein unerreichbares Ziel ist bzw. eine Hürde, an der sie womöglich bereits mehrfach gescheitert sind. Ein großer Anteil von Patientinnen und Patienten traue sich das Konzept des reduzierten Trinkens eher zu als eine strikte Abstinenz. „Interessanterweise entscheidet sich ein Teil der Betroffenen im Therapieverlauf noch für das jeweils andere Therapieziel. So entschloss sich ein Drittel derjenigen, die zunächst das Ziel ‚kontrolliertes Trinken‘ gewählt hatten, im Verlauf der Behandlung für das Ziel Abstinenz – das entkräftet einen wichtigen Kritikpunkt gegen das kontrollierte Trinken“, erklärt Baethge.

Im nächsten Schritt will das Forschungsteam um Baethge und Henssler seine Erkenntnisse gezielt verbreiten und diskutieren – mit Ärztinnen und Ärzten, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten, die über Therapien entscheiden und sie umsetzen müssen, mit alkoholabhängigen Menschen und ihren Interessenvertretungen, die einen Ausweg aus der Krankheit suchen, sowie mit anderen Forschenden, die den nach wie vor dringenden Bedarf an aussagekräftigen wissenschaftlichen Studien decken sollen. Auf trialogischen Fachkongressen, so der Vorschlag von Baethge, sollten die genannten drei Gruppen ihre Perspektiven einbringen und gemeinsam Ideen entwickeln, wie Alkoholabhängigkeit künftig erfolgreicher therapiert werden kann. So könnten am Ende mehr Betroffene von einer Behandlung profitieren.

Originalpublikation:

Henssler, J., Müller, M., Carreira, H., et al. (2021). Controlled drinking – non-abstinent versus abstinent treatment goals in alcohol use disorder: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Addiction* 2021; 116(8): 1973–1987, DOI: [10.1111/add.15329](https://doi.org/10.1111/add.15329)

Projektleiter:

Prof. Dr. med. Christopher Baethge
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln
E-Mail: cbaethge@uni-koeln.de

Ansprechpartner:

Dr. med. Jonathan Henssler
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Psychiatrische Universitätsklinik der Charité
im St. Hedwig-Krankenhaus
Große Hamburger Straße 5–11
10115 Berlin
E-Mail: jonathan.henssler@charite.de

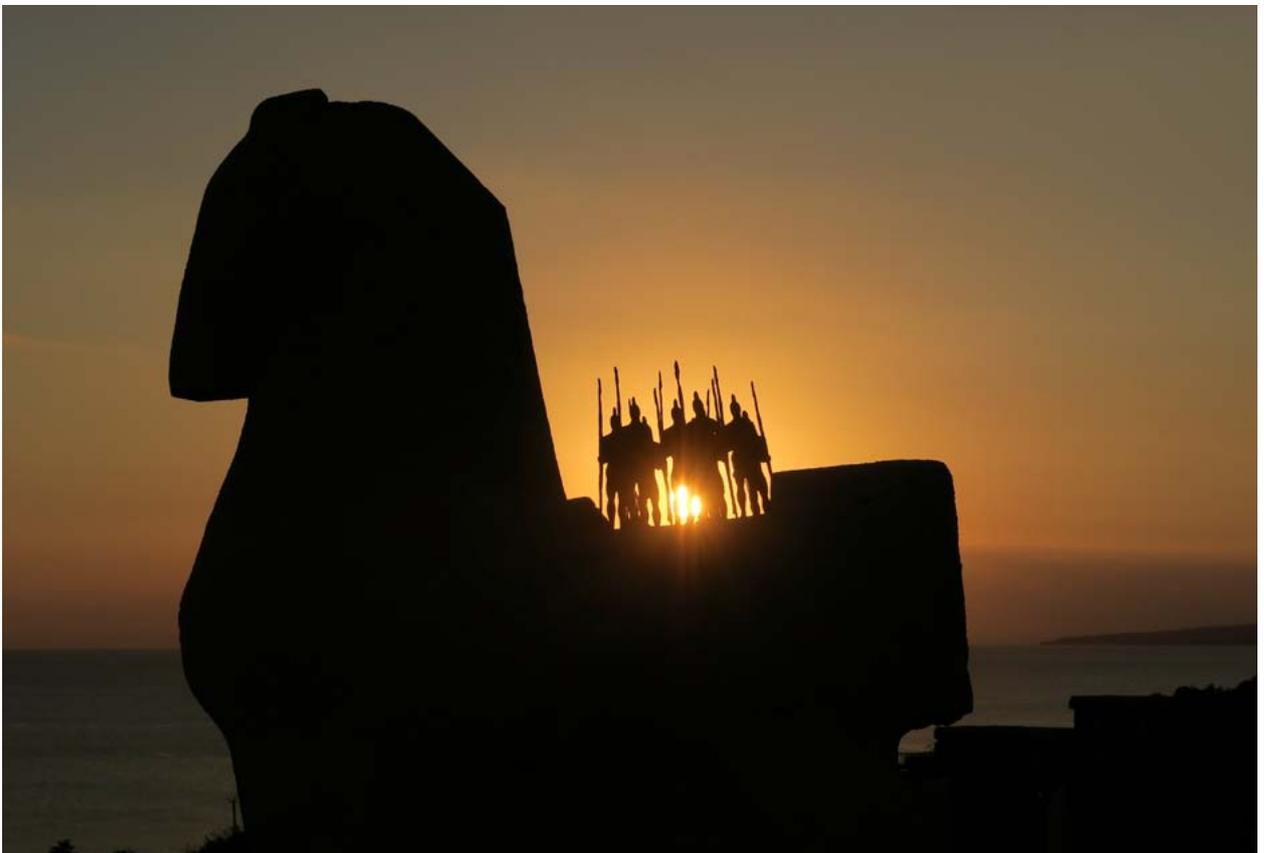
Aktuelles Thema, antike Strategie: Mit Trojanischen Pferden gegen Antibiotikaresistenzen

Trojanische Pferde gelangen als vermeintliche Geschenke hinter feindliche Verteidigungswälle. Dort entfalten sie ihre tödliche Wirkung. Dieses Prinzip machen sich Forschende zunutze, um neue Wirkstoffe gegen bakterielle Infektionen zu entwickeln.

Immer mehr bakterielle Krankheitserreger entwickeln Resistenzen gegenüber Antibiotika – das ist zu einer globalen Herausforderung geworden. Weltweit sterben aktuellen Studien zufolge rund 1,3 Millionen Menschen jährlich an Infektionen, die nicht mit den gängigen antibiotischen Wirkstoffen bekämpft werden können. Eine besondere Bedrohung geht dabei von der Gruppe der sogenannten gramnegativen Bakterien aus, denn diese verfügen über eine zweite Zellmembran, die sie vor der Anreicherung von antibiotisch wirksamen Molekülen schützt. Dementsprechend handelt es sich bei vielen Krankheitserregern, die auf einer von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellten Prioritätenliste als „kritisch“

eingestuft wurden, um arzneimittelresistente gramnegative Arten. Besonders häufig sind diese resistenten Erreger in Krankenhäusern und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens zu finden.

„Weltweit werden dringend neue und innovative Strategien zur Überwindung der Außenmembran der gramnegativen Bakterien benötigt“, sagt Professor Dr. Mark Brönstrup, Leiter der Abteilung „Chemische Biologie“ am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI). „Auch haben wir großen Bedarf an einer schnellen Diagnose von aktiven bakteriellen Infektionen, insbesondere an der Oberfläche von Implantaten und an anderen schwer erreichbaren

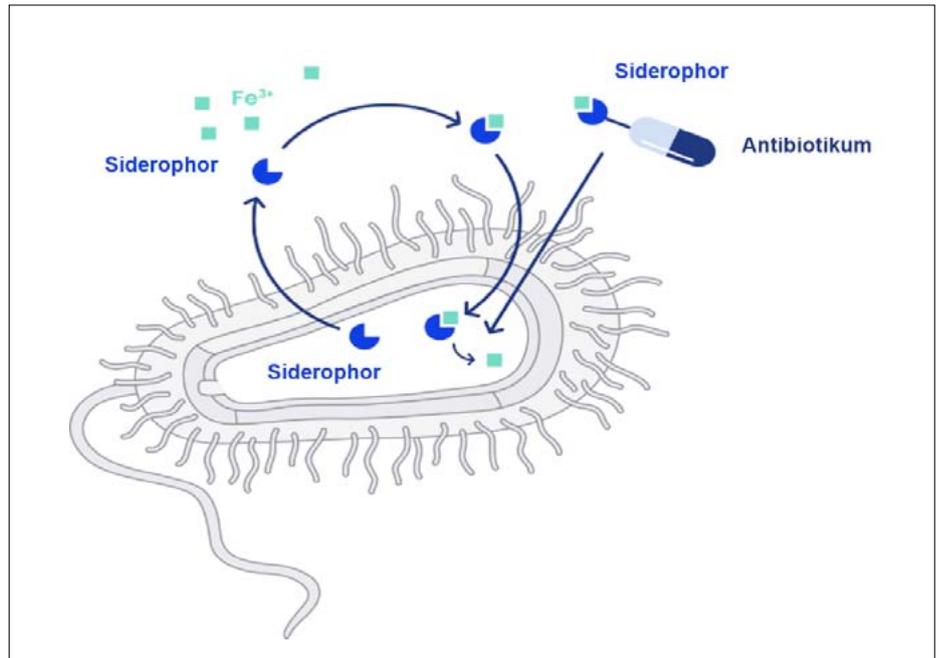


Bakterien benötigen Eisen für ihren Stoffwechsel. Sie senden deshalb spezielle Moleküle aus, um Eisenionen einzufangen und in ihre Zellen zu schleusen. Die neuen Wirkstoffe imitieren diese Moleküle. Wie Trojanische Pferde gelangen sie auf dem Eisen-Transportweg in Bakterienzellen, wo sie Infektionen nachweisen und behandeln können.

Körperstellen.“ Forschende in dem von Brönstrup koordinierten Projekt SCAN (Siderophore Conjugates Against gram-Negatives) haben nun ein neues Werkzeug entwickelt, das sowohl zur Diagnose als auch zur Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt werden kann.

Ausgenutzt: Die Gier der Krankheitserreger nach Eisen

Um an den knappen Nährstoff Eisen heranzukommen, produzieren Bakterien Siderophore – kleine Moleküle, die in der Lage sind, Eisen in der Umgebung abzufangen und es in die Bakterienzellen zu transportieren. „Unsere Wirkstoffe machen sich den bakteriellen Eisenbedarf zunutze“, so Brönstrup. „Sie bestehen aus einem künstlichen Siderophor, das an ein vielversprechendes Antibiotikum gebunden wird. Über seinen Eisentransporter nimmt das Bakterium diesen antibiotischen Eisen-Siderophor-Komplex auf. Der Erreger schleust sich somit seinen eigenen Tod ins Innere.“



Antibiotika werden an Siderophore gebunden und zusammen mit Eisen in die Bakterien transportiert.

Aktive Infektionen leuchten wie ein Glühwürmchen

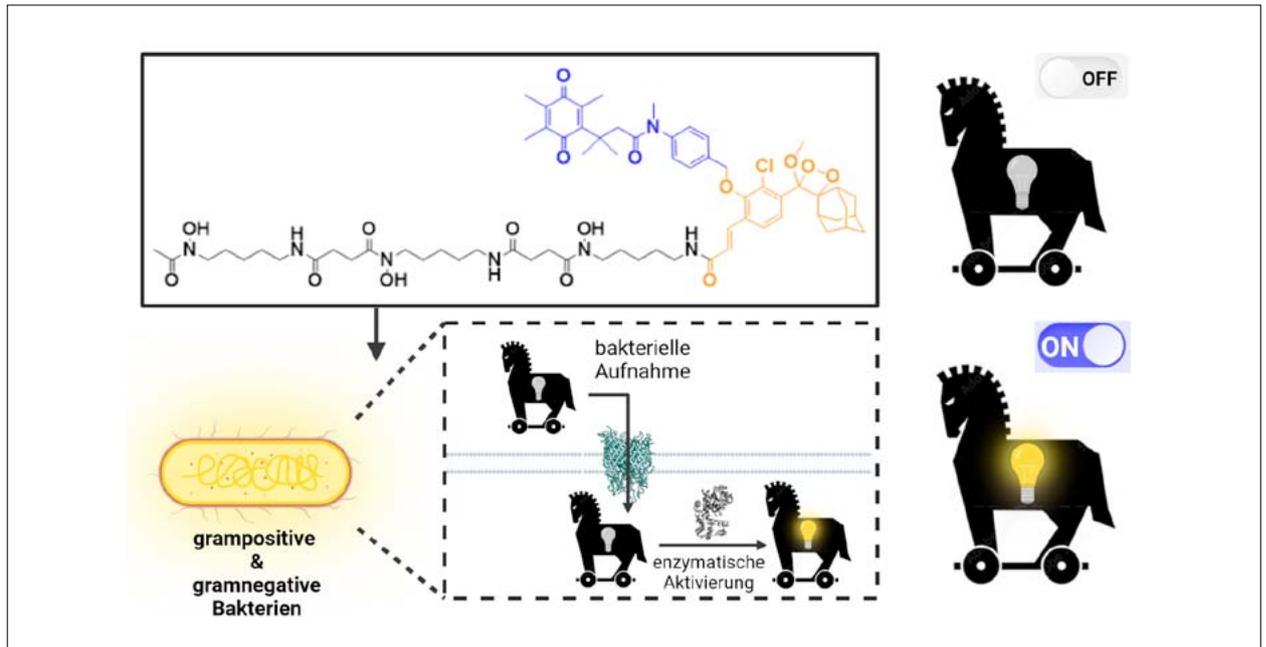
Doch die Siderophore aus dem Labor können noch mehr: Um das Vorliegen von Infektionen schnell und zuverlässig nachweisen zu können, haben die Forschenden die neuen Verbindungen mit einer Art „molekularem Lichtschalter“ ausgestattet. Dafür koppelten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein Molekül der Gruppe der Dioxetane an die Siderophore. Mit Dioxetanen verwandte Moleküle sind auch in Glühwürmchen zu finden und in diesen für das charakteristische Leuchten verantwortlich. Wenn Bakterien aus einer Gruppe von zunächst sechs im Rahmen der Forschungsarbeiten untersuchten Spezies die Sonden in ihrem Zellinneren enzymatisch spalten, wird der Lichtschalter betätigt und die Probe leuchtet.

Es gibt bereits andere molekulare Diagnostikmethoden wie die Massenspektrometrie oder die Polymerase-Kettenreaktion. Ihr Nachteil: Sie unterscheiden nicht zwischen toten und lebenden bakteriellen Zellen. „Unsere Methode bietet den Vorteil, dass nur lebende Bakterien nachgewiesen werden. Wenn die Sonden aufleuchten, liegt also vermutlich eine aktive Infektion vor“, sagt Carsten Peukert, Doktorand und Erstautor einer aktuellen Publikation zur Studie. „Für die Zukunft erwarten wir, dass wir beide Funktionen in einem Molekül zu

Verbund SCAN



Im Verbund SCAN (Siderophore Conjugates Against gram-Negatives) arbeiteten Forschende aus Deutschland, Frankreich und Israel zusammen. Er wird von 2019 bis 2022 im Rahmen der „Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance“ (JPIAMR) mit rund 500.000 Euro vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. JPIAMR ist eine internationale Kooperationsplattform, an der 29 Nationen und die Europäische Kommission beteiligt sind, um unter anderem durch gemeinsame, transnationale Förderinitiativen antimikrobielle Resistenzen weltweit einzudämmen.



Farbstoffe aus der Gruppe der Dioxetane (orange) werden an Siderophore (schwarz) gebunden und zusammen mit Eisen in die Bakterien transportiert. Bakterieneigene Enzyme aktivieren den Schalter (blau), was zum Leuchten des Dioxetans führt.

einem sogenannten Theranostikum vereinen können. Die neuen Siderophor-basierten Antibiotika und Diagnostika sind vielversprechende Ansätze zur wirksamen Behandlung und Überwachung bakterieller

Infektionen. Damit leisten sie auch einen Beitrag zur Prioritätenliste der WHO zur Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika.“

Originalpublikationen:

Peukert, C., Popat Gholap, S., Green, O., et al. (2022). Enzyme-activated, Chemiluminescent Siderophore-Dioxetane Probes Enable the Selective and Highly Sensitive Detection of Bacterial ESKAPE Pathogens. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2022 Jun 20;61(25): e202201423. DOI: [10.1002/anie.202201423](https://doi.org/10.1002/anie.202201423)

Pinkert, L., Lai, Y.-H., Peukert, C., et al. (2021). Antibiotic Conjugates with an Artificial MECAM-Based Siderophore Are Potent Agents against Gram-Positive and Gram-Negative Bacterial Pathogens. *J Med Chem.* 2021 Oct 28;64(20):15440–15460. DOI: [10.1021/acs.jmedchem.1c01482](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01482)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Mark Brönstrup
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Abteilungsleiter Chemische Biologie
Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig
Tel.: 0531 6181-3400
E-Mail: mark.broenstrup@helmholtz-hzi.de

Antibiotika und Resistenzen



Bakterien verfügen über die Fähigkeit, sich gegen Antibiotika zu schützen, die von anderen Mikroorganismen produziert werden. Daher kommen Antibiotikaresistenzen ganz natürlich in der Umwelt vor. Sie entstehen durch Mutationen im Erbgut der Bakterien, die zur Ausbildung sogenannter Resistenzgene führen. Werden Antibiotika zu oft, über einen zu langen Zeitraum oder unsachgemäß eingesetzt, begünstigt das die Entstehung und Verbreitung von resistenten Erregern. Es überleben die Bakterienstämme, die eine natürliche Resistenz gegenüber dem Antibiotikum besitzen; sie können sich vermehren und weiter ausbreiten. Bakterien können Resistenzgene auch untereinander austauschen und zudem mehrere Resistenzgene aufnehmen, die sie gegen verschiedene Antibiotika schützen. So entstehen mehrfach- bzw. multi-resistente Erreger (MRE), die einer Vielzahl von Antibiotika widerstehen können.

Den Ursachen von Leukämien auf der Spur

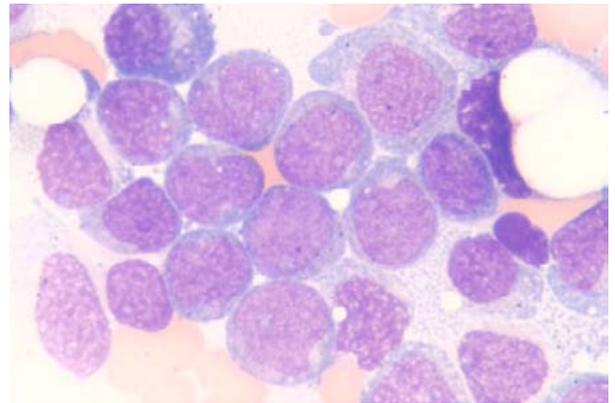
Forschende des LeukoSyStem-Konsortiums haben neue Methoden entwickelt und so einen Mechanismus entdeckt, der den Körper vor der Entstehung von Leukämien schützt. Ihre Ergebnisse könnten präzisere Diagnosen und effektivere Therapieansätze möglich machen.

Die Stammzellen im Knochenmark sind ein wichtiges Reservoir des menschlichen Körpers. Aus ihnen entstehen die zahlreichen unterschiedlichen Zellarten, die im Blut zirkulieren. Eine Stammzelle teilt sich dabei immer in zwei Tochterzellen, von denen sich normalerweise eine in eine reife Blutzelle weiterentwickelt, während die andere als Stammzelle im Knochenmark verbleibt. So entstehen tagtäglich mehrere Milliarden neue Blutzellen, die wichtige Aufgaben wie etwa die Immunabwehr (z. B. die weißen Blutkörperchen) oder die Sauerstoffversorgung (die roten Blutkörperchen) übernehmen.

Da die Stammzellen als Blaupausen für die kommenden Generationen von Blutzellen dienen, müssen sie besonders gut geschützt werden. Denn Fehler im Erbgut würden an die Tochterzellen weitergegeben und damit vervielfältigt. Solche fehlerhaften Blutstammzellen sind der Ausgangspunkt für Blutkrebs. Daher befinden sich Blutstammzellen üblicherweise in einer Art Ruhezustand in einer Nische im Knochenmark. Diese spezielle Umgebung schützt sie vor äußeren Einflüssen und der Ruhezustand wird nur aufgehoben, wenn sie sich dort teilen sollen.

T-Zellen können fehlerhafte Stammzellen aussortieren

Dennoch entstehen gerade bei der Zellteilung immer wieder auch Fehler im Erbgut. Diese mutierten Zellen werden über einen weiteren Schutzmechanismus erkannt und aussortiert, wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des LeukoSyStem-Konsortiums nachweisen konnten. „In der Stammzellnische befinden sich Immunzellen, sogenannte T-Zellen, die regelmäßig überprüfen, ob die Blutstammzellen gefährliche Veränderungen aufweisen. Falls ja, sortieren sie diese aus“, erläutert Dr. Simon Haas vom Berlin Institute of Health (BIH) der Charité – Universitätsmedizin Berlin und dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC). Er koordiniert das durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Konsortium.



Bei Blutkrebskrankungen entwickeln sich die Zellen nicht zu funktionstüchtigen fertigen Blutzellen, sondern bleiben während ihrer Entwicklung auf einer bestimmten Stufe stehen und vermehren sich immer weiter. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ist das Blut von weißen Blutkörperchen überschwemmt – dieses „weiße Blut“ ist ein Merkmal der Leukämie.

Die T-Zellen erkennen die veränderten Stammzellen anhand bestimmter Signalmoleküle auf deren Zelloberfläche. Dieser Erkennungsmechanismus ist bislang ausschließlich für eine bestimmte Zellart beschrieben worden, die professionellen antigenpräsentierenden Zellen. Diese sind Teil der Immunabwehr. Ihre wichtigste Aufgabe ist es, die T-Zellen zu aktivieren, indem sie Fragmente von Krankheitserregern oder krankhaft veränderten Zellen aufnehmen und dann auf ihrer Oberfläche präsentieren. Das aktiviert die T-Zellen, und die zelluläre Immunantwort, bei der die T-Zellen die antigenpräsentierenden Zellen direkt zerstören, wird eingeleitet.

Auch die mutierten Stammzellen präsentieren über diesen Mechanismus Bruchstücke ihrer eigenen Eiweiße und aktivieren so die T-Zellen. Diese entfernen die mutierten Stammzellen, sodass sie nicht mehr als Blaupause für Tochterzellen dienen können. Dieser elegante Schutzmechanismus verhindert aktiv die Entstehung von Blutkrebs.

Eine neue Methodik ermöglicht ein präzises Verständnis der Leukämie-Entstehung

Auf den bislang unbekanntem Schutzmechanismus sind die Forschenden durch den Einsatz neuester

Systemmedizin



Bereits seit 2012 fördert das BMBF die Systemmedizin in Deutschland. Bestandteil des Förderkonzeptes „e:Med – Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin in Deutschland“, für das insgesamt 237 Millionen Euro zur Verfügung stehen, sind auch die drei Fördermaßnahmen des Moduls III „Nachwuchsförderung“. Sie richten sich an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Auch der Juniorverbund LeukoSyStem ist Teil dieser Nachwuchsförderung.

Technologien gestoßen. Ihr eigentliches Forschungsziel ist es, zu verstehen, wie Leukämische Stammzellen entstehen – Stammzellen, die aufgrund einer genetischen Veränderung eine Leukämie auslösen können. „Um Leukämien heilen zu können, müssen diese Leukämischen Stammzellen gezielt abgetötet werden. Bislang ist das noch nicht möglich. Die Entwicklung solcher Therapieansätze wird unter anderem dadurch erschwert, dass zu wenig über diese Blutstammzellen bekannt ist“, ergänzt Dr. Simon Raffel, Mediziner und Leukämieforscher am Universitätsklinikum Heidelberg und ebenfalls Mitglied des LeukoSyStem-Konsortiums. Diese Wissenslücke sollen die Forschungsarbeiten im Konsortium schließen – und damit den Weg für neue Diagnose- und Therapieansätze beispielsweise der akuten myeloischen Leukämie (AML) ebnen, einer bösartigen Erkrankung des blutbildenden Systems im Knochenmark.

Um sowohl gesunde Stammzellen als auch deren Entwicklung in erkrankte Leukämische Stammzellen zu untersuchen, entwickeln die Forschenden hochpräzise Methoden – sogenannte Einzelzell-Technologien. „Mittels dieser Methoden können wir sowohl die Genaktivität, Oberflächenmoleküle als auch genetische Veränderungen in Tausenden von einzelnen Stammzellen gleichzeitig auslesen“, sagt Dr. Lars Velten, assoziiertes Mitglied im Konsortium. Die so gewonnenen Informationen führten die Forschenden zu einer hochpräzisen Karte zusammen, die die Entwicklung der verschiedenartigen Blutzellen darstellt. Damit sind sie in der Lage, den Entwicklungsprozess der Zellen, aber auch die Entstehung von Leukämiezellen besser nachzuvollziehen. „Um die komplexen

und riesigen Datenmengen zu interpretieren, die beim Einsatz solcher Technologien entstehen, entwickeln wir neuartige mathematische und computergestützte Methoden“, erläutert Dr. Laleh Haghverdi, Physikerin vom MDC und verantwortlich für die Entwicklung von bioinformatischen Methoden im Konsortium.

Mittels der eigens entwickelten Einzelzell-Analysen suchen die Forschenden des Konsortiums nun systematisch nach Biomolekülen, die für die Behandlung und Diagnose von Leukämien relevant sein könnten. Letztlich hoffen die Forschenden die Entwicklung der AML nachzuvollziehen und Resistenzmechanismen zu erkennen, mit denen sich die krankhaften Zellen einer Therapie entziehen.

Originalpublikationen:

Triana, S., Vonficht, D., Jopp-Saile, L., et al. (2021). Single-cell proteo-genomic reference maps of the hematopoietic system enable the purification and massive profiling of precisely defined cell states. *Nat Immunol* 22, 1577–1589 (2021). DOI: [10.1038/s41590-021-01059-0](https://doi.org/10.1038/s41590-021-01059-0)

Velten, L., Story, B.A., Hernández-Malmierca, P., et al. (2021). Identification of leukemic and pre-leukemic stem cells by clonal tracking from single-cell transcriptomics. *Nat Commun* 12, 1366 (2021). DOI: [10.1038/s41467-021-21650-1](https://doi.org/10.1038/s41467-021-21650-1)

Hernández-Malmierca, P., Vonficht, D., Schnell, A., et al. (2022). Antigen presentation safeguards the integrity of the hematopoietic stem cell pool. *Cell Stem Cell* 29, 760–775 (2022). DOI: [10.1016/j.stem.2022.04.007](https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.04.007)

Ansprechpartner:

Dr. Simon Haas
 Berlin Institute of Health (BIH)
 Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
 Hannoversche Straße 28
 10115 Berlin
 E-Mail: Simon.Haas@bih-charite.de

„Modelle zwingen uns zur Klarheit“

In der Pandemie lieferte ihre Arbeit wertvolle Grundlagen für die Corona-Politik. Zugleich stand Physikerin Dr. Viola Priesemann plötzlich im Fokus der Öffentlichkeit. Ein Gespräch über die Aussagekraft von Modellen und den Einfluss virtueller Stammtische.

Seit Beginn der Corona-Pandemie zählen Sie zu den Forschenden, an deren Modellen sich die Politik bei der Bekämpfung des Virus orientiert. Derzeit sind Sie Mitglied im Corona-ExpertInnenrat der Bundesregierung. Welchen Beitrag kann Ihre Arbeit zur Bekämpfung einer Pandemie leisten?

Zunächst muss man ganz klar trennen zwischen dem, was die Politik und dem, was die Wissenschaft leistet. Wir als Forschende versuchen, die Wissensgrundlage für politisches Handeln zu liefern. Mit unseren theoretischen Berechnungen und Modellen können wir zum Beispiel „Wenn-Dann“-Szenarien entwerfen: Wenn man die eine oder andere Handlungsoption wählt, was ist dann im weiteren Verlauf der Pandemie zu erwarten? Doch die Güterabwägung liegt dann selbstverständlich in den Händen der Politik.

Was machen Sie genau als ModelliererIn?

Modelle sind immer eine Vereinfachung der Welt. Beim Modellieren komplexer Systeme muss zuerst die Frage klar definiert werden. Zum Beispiel: Wie gut wirkt das Testen? Oder wie schnell kann man mit fortschreitender Impfquote die Schutzmaßnahmen lockern? Jede dieser Fragen benötigt im Zweifel ein eigenes, spezifisches Modell. Danach identifizieren wir die Faktoren, die wir unbedingt brauchen, um etwa bestimmte Eigenschaften der Ausbreitung des Corona-Virus darzustellen. Die weniger wichtigen Faktoren lassen wir raus. Wenn man innerhalb des Modells eine gute Balance zwischen Vereinfachung und Komplexität trifft, kann es gelingen, grundlegende Eigenschaften des echten Systems zu verstehen. Die Komplexität der Welt so herunterzubrechen, dass wir sie besser beschreiben können, als das mit Worten allein möglich wäre, ist die große Herausforderung in meinem Beruf. Die Modelle zwingen uns zur Klarheit.

Können Sie ein konkretes Beispiel aus der Corona-Zeit nennen?

Für die Berechnung eines Modells brauchen wir Zahlen. Wenn ich diese Zahlen habe und die damit



Dr. Viola Priesemann

verbundenen Unsicherheiten berücksichtige, bekomme ich am Ende möglicherweise hilfreiche Ergebnisse. Beispielsweise im Herbst 2021: Wir wussten, dass viele Personen bereits geimpft waren. Zugleich war klar, dass die Impfung sehr gut gegen schwere Verläufe schützt, aber der Schutz gegen Ansteckung mit der Zeit nachgelassen hatte. Diese Informationen ließen wir in die Modelle einfließen. So konnten wir auf Basis des Wissens über die Immunität in der Bevölkerung zeigen: Ein harter Lockdown ist nicht notwendig, wenn wir etwa eine Million Menschen pro Tag impfen. Und das ist gelungen. Wir haben im Winter 2021/22 zwar Vorsichtsmaßnahmen gebraucht, aber keinen Lockdown oder gar Distanzunterricht. Aber es hängt natürlich von den politischen Entscheidungen ab, ob es gelingt, schnell genug zu impfen und ob die Bevölkerung das auch entsprechend annimmt.

Hatten Sie vor Corona schon mit Infektionskrankheiten zu tun?

Der eigentliche Schwerpunkt meiner Arbeit liegt auf der Ausbreitung von Information und Aktivität in neuronalen Systemen. Hierbei beschäftigt mich etwa die Frage, wie die 80 Milliarden Nervenzellen im menschlichen Gehirn es schaffen, sich so zu koordinieren, dass Gedanken entstehen. Hier ist die Dunkelziffer riesig. Von den Milliarden Neuronen im menschlichen Gehirn können wir nur rund 1.000 messen, und wir wollen trotzdem wissen, wie sich Aktivität und Information ausbreiten. Dafür haben wir sehr nützliche Methoden entwickelt, die auch für Modelle zur Ausbreitung von Pandemien sehr hilfreich sind. Denn auch hier gibt es eine gewisse Dunkelziffer.

Was war für Sie die größte Herausforderung in der Corona-Pandemie?

Es sind tagtäglich neue Zahlen reingekommen. Und es gab viele Unsicherheiten. Die Geschwindigkeit, mit der die Wissenschaft zusammengearbeitet hat, um dieses ganz große Rätsel „Corona“ umfassend zu lösen, war schon enorm. Gerade im Sommer 2020 war es eine sehr spannende Zeit, weil sich alle Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler derart engagiert eingebracht haben und mit einer beeindruckenden Geschwindigkeit Ergebnisse generieren konnten.

Was bringt vor diesem Hintergrund das neue Modellierungsnetzwerk, das das Bundesforschungsministerium fördert, um den wissenschaftlichen Austausch zu unterstützen?

Der Austausch zwischen den Modelliererinnen und Modellierern ist sehr wichtig, weil jeder etwas andere Ansätze verfolgt und verschiedene Methoden verwendet. Im Idealfall liefern alle Ansätze ein konsistentes Ergebnis. Das wäre dann eine sehr gute Bestätigung. In unserem Konsortium beschäftigen wir uns mit der sogenannten Infodemie. Das ist ein Begriff, den die Weltgesundheitsorganisation WHO im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie geprägt hat. Er beschreibt das Problem, dass man in dieser Krise mit extrem vielen Informationen konfrontiert ist, von wissenschaftlichen Ergebnissen über Meinungen bis hin zu Spekulationen und

Vereinte Modellierungskompetenz



Die vergangenen Jahre haben eindrücklich gezeigt, wie wichtig Modellrechnungen sind, um die Entwicklung einer Pandemie vorherzusagen und abzuschätzen, welche Maßnahmen hilfreich sein könnten. Diese Kompetenz will das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit einem Modellierungsnetzwerk zur Ausbreitung schwerer Infektionskrankheiten weiter stärken. Ziel ist es, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit dem Forschungsschwerpunkt Modellierung untereinander zu vernetzen sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit relevanten Fachdisziplinen wie Virologie und Epidemiologie zu intensivieren. Das Modellierungsnetzwerk soll dazu beitragen, sowohl bei der gegenwärtigen Pandemie als auch zukünftig bei anderen Infektionsgeschehen möglichst gut aufgestellt zu sein. Zum Modellierungsnetzwerk zählen sieben Verbünde und eine Koordinierungsstelle. Das BMBF fördert das Netzwerk bis 2025 mit insgesamt rund 15,4 Millionen Euro.

Desinformation. Wir wollen quantifizieren, wie groß der Einfluss der Infodemie auf die Verbreitung des Virus war.

Sind diese Aspekte bislang zu wenig berücksichtigt worden?

Das Verhalten der Menschen ist das A und O. Die öffentliche Meinung und das Wissen beeinflussen am Ende auch die gesetzlichen Vorgaben. Man kann schließlich keine Vorschriften machen, an die sich niemand halten möchte. Dann erodiert das Vertrauen in das System. Es ist daher allen bewusst, wie wichtig das Thema ist. Es quantitativ anzugehen, ist allerdings eine echte Herausforderung. Möglich wird das durch die großen Datensätze auf Twitter, Reddit und den klassischen Nachrichtenplattformen. So können wir beispielsweise untersuchen, wie sich Fake News verbreiten. Und wir können quantifizieren, wie das mit der Virus-Ausbreitung und -Eindämmung korreliert. Dank der Daten aus den sozialen Medien sitzen wir quasi mit am Stammtisch.

In der Pandemie standen Sie als Wissenschaftlerin plötzlich stark im Fokus der Öffentlichkeit. Wie haben Sie das erlebt?

Es war natürlich erst mal eine Ehre, in so einer Situation einen Beitrag leisten zu können. Als die allerersten Fälle in Europa aufgetreten sind, war schnell klar, dass COVID-19 auch für Deutschland ein Problem wird. Von diesem Zeitpunkt an sind wir sofort mit der Modellierung in das Thema eingestiegen. Ich habe für ein paar Monate von sechs Uhr morgens bis Mitternacht durchgearbeitet, sieben Tage die Woche. Die täglichen Updates mussten sofort in die Modelle einfließen, damit sie besser wurden. Es war sehr arbeitsintensiv, aber auch sehr spannend, und man hatte vor allem das Gefühl, etwas beitragen zu können und nicht einfach nur zu Hause herumsitzen und zu hoffen, dass es irgendwann vorbeigeht. Der zweite Teil, den ich erlebt habe, war, dass ich als Modelliererin immer wieder die Überbringerin der schlechten Nachrichten war. Da wird man natürlich teils auch mit Anfeindungen konfrontiert. Das geht auch an mir nicht spurlos vorbei. Ich würde mir sehr wünschen, dass wir einen objektiveren und respektvolleren öffentlichen Diskurs hätten, der weniger polarisiert und mehr nach dem „Wie viel“, „Warum“ und „Unter welchen Umständen“ fragt.

Was wünschen Sie sich noch für den Umgang mit künftigen Pandemien?

Ich hoffe, dass wir in Deutschland auch weiterhin auf eine so starke Wissenschaftscommunity bauen können, die alles stehen und liegen lassen kann, um die Probleme anzugehen. Ich hoffe, dass wir weiterhin diese Freiheiten haben. Ich würde mir zudem eine wesentlich bessere europäische Koordination bei der Datenermittlung und -vereinheitlichung sowie beim Pandemiemanagement wünschen. Das fängt schon bei der Datenbereitstellung an. Wenn jedes Land sein eigenes Datenformat hat und unterschiedliche Altersgruppierungen verwendet, erschwert das unsere Arbeit erheblich.

Was empfehlen Sie für den Herbst?

Das Virus wird nicht einfach wieder verschwinden. Wir wissen, dass die Immunität gegen Ansteckung innerhalb weniger Monate nachlässt. Das heißt, neue Wellen werden kommen. Wie hoch sie werden und wie stark sie das Gesundheitssystem belasten, hängt von der Virusvariante ab und von unserem Verhalten. Im endemischen Zustand liegt es immer noch in unserer Hand, wie häufig sich jede Person ansteckt und wie gut gerade vulnerable Personen geschützt werden. Hier muss die Gesellschaft entscheiden, wie viel Vorsicht man in Zukunft walten lassen möchte.

Vielen Dank für das Gespräch!

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



Volkskrankheiten und COVID-19



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Einer aktuellen Studie zufolge erhöhen Fettleibigkeit, Diabetes und Bluthochdruck bei Menschen im jungen und im mittleren Lebensalter das Risiko, an COVID-19 zu sterben, auf ein Maß, das sonst nur bei älteren Menschen beobachtet wird.

Ältere Menschen haben ein besonders hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken und daran zu sterben. Auch Fettleibigkeit, erhöhte Blutzuckerwerte und Bluthochdruck gelten als potenzielle Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe. Welchen Effekt jedoch das Vorliegen mehrerer dieser Vorerkrankungen in Kombination auf den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion hat, wurde bislang noch nicht ausreichend untersucht.

Um herauszufinden, ob Übergewicht, Diabetes und ein erhöhter Blutdruck die Schwere einer COVID-19-Erkrankung beeinflussen und die damit einhergehende Sterblichkeit erhöhen, haben Forschende des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) Daten von insgesamt 3.163 Patientinnen und Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion aus dem europäischen Fallregister LEOSS (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients) ausgewertet.

COVID-19: Vorerkrankungen erhöhen Sterblichkeit auch bei jungen Menschen

„Dabei zeigte sich, dass Fettleibigkeit, Diabetes und Bluthochdruck einen additiven Effekt auf die COVID-19-bedingte Sterblichkeit haben – und dies vor allem bei vergleichsweise jüngeren Erkrankten im Alter zwischen 18 und 55 Jahren“, erläutert Professor Dr. Norbert Stefan, Erstautor der Studie. Die Untersuchung zeigt, dass Menschen dieser Altersgruppe mit allen drei Vorerkrankungen ein ähnlich erhöhtes Sterberisiko haben wie ältere Menschen (56 bis 75 Jahre), die nicht fettleibig waren und einen gesunden Stoffwechsel hatten.

„Diese Erkenntnis hat immense Auswirkungen auf unseren Umgang mit der SARS-CoV-2-Infektion und den Volkskrankheiten, denn bislang gingen viele Betroffene davon aus, dass ein jüngeres Alter weitgehend vor einer schweren Infektion mit COVID-19 schützt“, sagt Professor Dr. Andreas Birkenfeld, Letztautor der Studie, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik IV des Universitätsklinikums Tübingen und Sprecher des DZD. „Es ist daher besonders wichtig, die medizinische Überwachung und Therapie von jüngeren

Die LEOSS Studie



Auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) wurde gemeinsam mit dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) ein europäisches Fallregister aufgelegt, in dem klinische Daten für Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion gesammelt werden. LEOSS ist eine europäische nicht interventionelle multizentrische Kohortenstudie. Das im März 2020 gestartete Register zeichnet sich dadurch aus, dass alle gesammelten Daten zur gemeinsamen Analyse an die wissenschaftliche Gemeinschaft gehen. An dem Register sind u. a. die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) beteiligt. Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) nutzt das Register z. B. zur Untersuchung, welchen Einfluss Adipositas und ein gestörter Stoffwechsel auf die Schwere einer COVID-19-Erkrankung haben.



Vorerkrankungen wie Übergewicht, Diabetes und Bluthochdruck lassen das Risiko steigen, auch als jüngerer Mensch an COVID-19 zu versterben.

COVID-19-Patienten zu intensivieren. Insbesondere dann, wenn entweder Übergewicht, Diabetes oder ein erhöhter Blutdruck vorliegen.“ Aufbauend auf ihren langjährigen Erkenntnissen zur wichtigen Rolle von Übergewicht und einer gestörten Stoffwechsellage für die Entstehung von schwerwiegenden Erkrankungen hatten Stefan, Birkenfeld und ihre Kolleginnen und Kollegen schon früh im Verlauf der COVID-19-Pandemie auf diese Risiken hingewiesen.

Gezielte Vorbeugung kann helfen

Die aktuelle Studie macht auch deutlich, wie wichtig es ist, weitreichende Präventionsmaßnahmen gegen Volkskrankheiten umzusetzen. Dass eine gezielte Vorbeugung diesbezüglich große Erfolge erzielen kann, ergab die Auswertung der Prädiabetes-Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS) des DZD. Dort zeigte sich, dass Menschen mit einer Vorstufe des Diabetes (Prädiabetes) und einem hohen Risiko, Typ-2-Diabetes und Folgeerkrankungen zu entwickeln, von einer intensiven Lebensstilintervention profitieren. Mit viel Bewegung, gesunder Ernährung und Betreuung mittels intensiven Coachings haben sie den erhöhten Blutzucker und Leberfettgehalt gesenkt und die Blutdruckwerte verbessert.

Originalpublikation:

Stefan, N., Sippel, K., Heni, M., et al. (2022). Obesity and Impaired Metabolic Health Increase Risk of COVID-19-Related Mortality in Young and Middle-Aged Adults to the Level Observed in Older People: the LEOSS Registry. *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 11;9:875430. DOI: [10.3389/fmed.2022.875430](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.875430)

Weitere Quellen und Literaturhinweise:

Stefan, N., Birkenfeld, A. L., Schulze, M. B., et al. (2020). Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Jul;16(7):341–342. DOI: [10.1038/s41574-020-0364-6](https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6)

Stefan, N., Birkenfeld, A. L., Schulze, M. B. (2021). Global pandemics interconnected – obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Mar;17(3):135–149. DOI: [10.1038/s41574-020-00462-1](https://doi.org/10.1038/s41574-020-00462-1)

Fritsche, A., Wagner, R., Heni, M., et al. (2021). Different Effects of Lifestyle Intervention in High- and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)



Das DZD e.V. ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung. Es bündelt Kompetenzen auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Zentrums sind das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard Karls Universität Tübingen und das Paul Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden. Darüber hinaus gibt es assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner. www.dzd-ev.de

Study (PLIS). *Diabetes*. 2021 Dec;70(12):2785–2795. DOI: [10.2337/db21-0526](https://doi.org/10.2337/db21-0526)

Steenblock, C., Schwarz, P. E. H., Ludwig, B., et al. (2021). COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Nov;9(11):786–798. DOI: [10.1016/S2213-8587\(21\)00244-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00244-8)

Bornstein, S. R., Rubino, F., Khunti, K., et al. (2020). Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Jun;8(6):546–550. DOI: [10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)

Pressekontakt:

Birgit Niesing
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
E-Mail: niesing@dzd-ev.de

Neuer Mechanismus entdeckt, der zu Herzrhythmusstörungen bei Herzschwäche führt



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

Forschende vom DZHK-Standort Göttingen haben in einem Gewebemodell einen Mechanismus aufgedeckt, der bei Herzschwäche-Patienten zu Herzrhythmusstörungen führt. Sie hoffen, dass sie aus den neuen Erkenntnissen eine wirksame Therapie entwickeln können.

Etwa jeder dritte von Herzschwäche Betroffene hat auch Herzrhythmusstörungen. Sie können lebensbedrohlich sein und erhöhen insgesamt das Sterberisiko. Bei einer Herzschwäche hat der gestörte Herzschlag vor allem damit zu tun, dass sich Natriumkanäle verspätet schließen. Der spät fließende Natriumstrom bringt die Aufeinanderfolge von elektrophysiologischen und biochemischen Prozessen durcheinander, Herzrhythmusstörungen können die Folge sein.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Standort Göttingen (Universitäres Herzzentrum) des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) ist es gelungen, in vielen Versuchsreihen nachzuweisen, dass ein bestimmter Natriumkanal, der eigentlich dem Nervensystem zugeordnet wird, bei einer Herzschwäche vermehrt in den Herzmuskelzellen vorkommt. Dieser Natriumkanal Nav1.8 und ein bestimmtes Protein, das bei der Entstehung von Herzschwäche eine zentrale Rolle spielt, beeinflussen sich wechselseitig so, dass sich der Natriumstrom dramatisch steigert.

Um sicherzugehen, dass der Natriumkanal Nav1.8 diese Wirkung auf den Natriumstrom hat, machten Arbeitsgruppen um Professorin Dr. Katrin Streckfuß-Bömeke und Professor Dr. Samuel Sossalla Versuche mit Herzmuskelgewebe von Herzschwäche-Patienten und schlagenden Herzmuskelzellen, die sie aus Stammzellen von Patientinnen und Patienten entwickelten. „In diesen Zellen wurde mit der Genschere CRISPR-Cas9 der Natriumkanal Nav1.8 herausgeschnitten. Bei den so veränderten Zellen konnte der späte Natriumstrom tatsächlich gestoppt werden. Dies brachte den endgültigen Nachweis, dass Nav1.8 am späten Natriumstrom beteiligt ist“, sagt Streckfuß-Bömeke. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Communications“ publiziert.

„Im Mausmodell zeigten sich ebenfalls weniger Herzrhythmusstörungen, nachdem Nav1.8 ausgeschaltet wurde. Dadurch verbesserte sich auch das Überleben der Mäuse. Dies macht Hoffnung, dass es sich hierbei

tatsächlich um einen wirksamen Therapieansatz für Rhythmusstörungen handelt“, sagt Dr. Philipp Bengel, Kardiologe an der Universitätsmedizin Göttingen und einer der Erstautoren der Studie.

In einem nächsten Schritt möchten die Wissenschaftler Wirkstoffe untersuchen, die in der Lage sind, die Aktivität von Nav1.8 zu hemmen. Die verwendeten Substanzen wurden bereits im Bereich der Schmerzforschung in klinischen Studien eingesetzt.

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)



Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, kurz DZHK, bündeln 28 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten in ganz Deutschland ihre Kräfte, indem sie eine gemeinsame Forschungsstrategie verfolgen. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte DZHK bietet ihnen den Rahmen, um Forschungsideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell für alle Patientinnen und Patienten verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. www.dzhk.de

Pressekontakt:

Christine Vollgraf
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
Pressestelle
Potsdamer Straße 58
10785 Berlin
E-Mail: christine.vollgraf@dzhk.de

Nationale Dekade gegen Krebs



5

Fragen an...

Professor Dr. Heyo K. Kroemer

Professor Dr. Heyo K. Kroemer vertritt im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs die Deutsche Hochschulmedizin. Von der Erforschung grundlegender Resistenzmechanismen im Rahmen der Dekade erhofft er sich neue wirksame Krebstherapien für Betroffene.

Herr Professor Kroemer, Sie sind Mitglied im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs (NDK). Welche Veränderungen bei der Bekämpfung von Krebs strebt die Dekade an und was ist aus Ihrer Sicht das Wichtigste, was sie bisher erreicht hat?

Die NDK bietet uns eine einmalige Chance, weil hier alle relevanten Akteure Deutschlands ihre Kräfte im Kampf gegen Krebs bündeln. Gemeinsam wollen wir erreichen, dass möglichst viele Krebserkrankungen verhindert werden und Betroffene ein besseres Leben führen können. Mit einem integrierten Vorgehen können wir die Fortschritte im Rahmen der Tumorthherapie weiterverfolgen und gleichzeitig gegen die demografisch bedingt steigende Zahl von Krebserkrankungen vorgehen. Dazu wollen wir als Deutsche Hochschulmedizin einen Beitrag leisten. Meilensteine sind dabei aus meiner Sicht die vier weiteren Nationalen Centren für Tumorerkrankungen (NCT) an universitären Standorten, die im Rahmen der NDK zusätzlich zu den zwei bestehenden etabliert werden sollen. Ihre Besonderheit ist, dass dort die Ergebnisse der Grundlagenforschung direkt in innovative Versorgungskonzepte einfließen. Dabei entstehen maßgeschneiderte Behandlungsansätze auf dem neuesten Stand der Wissenschaft. Diese enge Verknüpfung von Forschung und Behandlung kommt direkt den Patientinnen und Patienten zugute.

Im Rahmen der Dekade fördert das BMBF diverse Forschungsprojekte für ein besseres Verständnis dieser komplexen Krankheit. An einem der Projekte – HEROES-AYA



Professor Dr. Heyo K. Kroemer

zur Untersuchung der Ursachen von Tumorheterogenität – ist die Charité Berlin als Universitätsklinik beteiligt. Welche Ergebnisse erhoffen Sie sich von dem Projekt und welche Chancen sehen Sie grundsätzlich in einem besseren Verständnis der Tumorheterogenität?

Das Projekt HEROES-AYA untersucht am Beispiel der Sarkome die komplexen Evolutionsprozesse in Tumorgeweben, die zu Therapieresistenz führen und insbesondere auch durch zunächst wirksame Therapien ausgelöst werden können. Im Verlauf entwickeln sich Resistenzmechanismen in den Tumorzellen, sodass die Therapien nicht mehr anschlagen. Diese Resistenzmechanismen sind eine der größten

Herausforderungen für unsere therapeutischen Strategien gegen den Krebs. Mit einem besseren Verständnis dieser Prozesse hoffen wir auch auf neue therapeutische Ansätze. Ich sehe die Chance, mit der Forschung in diesem Bereich einerseits neue Therapieoptionen für eine besonders vulnerable Gruppe von sehr jungen Patientinnen und Patienten zu finden und andererseits von diesem Modellsystem auch Antworten für andere Tumorentitäten abzuleiten.

Ein weiteres zentrales Thema sind der Umgang mit und die Verfügbarkeit von Daten. In der Medizininformatik-Initiative (MII) des BMBF wurden an den Unikliniken Datenintegrationszentren aufgebaut, um Forschung und Versorgung besser zu vernetzen. Welche Erfahrung haben Sie da gemacht?

Das Ziel der MII ist es, routinemäßig erhobene Behandlungsdaten mit Studiendaten standortübergreifend zu verknüpfen und für die Forschung nutzbar zu machen. Damit sollen Therapie, Diagnose und Prävention von Krankheiten verbessert werden. Die entsprechenden Strukturen dafür sind die Datenintegrationszentren, die an den Universitätskliniken aufgebaut werden. Hier werden IT-Lösungen und Prozesse zur standardisierten Erfassung, Qualitätssicherung und Nutzung von Daten entwickelt und an konkreten Anwendungsfällen getestet. Die MII hat im Bereich Standardisierung und Kooperation bereits Maßstäbe gesetzt, die auch außerhalb des Netzwerks wirken. Sie muss nun weiter mit anderen Strukturen wie der elektronischen Patientenakte verzahnt werden. Es ist sehr wichtig, dass die Universitätsmedizin hier langfristig weiterarbeiten kann.

Mit einem ergänzenden Fördermodul der MII soll in vier Digitalen FortschrittsHubs Gesundheit zu Krebs die an den Unikliniken geleistete Pionierarbeit auf regionale Versorgungsbereiche übertragen werden. Wie werden Betroffene davon profitieren?

In den Digitalen FortschrittsHubs werden die digitalen Lösungen der MII von den Unikliniken auf den niedergelassenen Sektor ausgeweitet. So verknüpfen die Hubs die Datenintegrationszentren zukünftig mit regionalen und ambulanten Partnern wie Krankenhäusern, Arztpraxen, Rettungsdiensten, Pflege- und Rehabilitationseinrichtungen. Auch weitere Forschungseinrichtungen und Krankenkassen sind Partner. Die relevanten Daten eines Patienten stehen damit allen behandelnden Ärztinnen und Ärzten im

Gesundheitssystem zur Verfügung. Sie haben so ein Gesamtbild des Krankheitsverlaufs und können die Patientinnen und Patienten optimal und personalisiert behandeln.

Mit den Entwicklungen hin zur personalisierten Medizin werden die Vorstellungen und Anregungen Krebskranker zukünftig noch wichtiger. Die Deutsche Hochschulmedizin hat sich der Allianz für Patientenbeteiligung in der Krebsforschung angeschlossen. Welche Rolle spielen die Patientinnen und Patienten in der Universitätsmedizin und wie sieht ihre Einbindung in Zukunft aus?

Die Universitätsmedizin ist gekennzeichnet durch eine Trias aus Forschung, Lehre und Krankenversorgung. An Universitätskliniken kommen die Erkenntnisse aus der Forschung schnell den Patientinnen und Patienten zugute. Im Rahmen dieser sogenannten Translation und zugleich der Behandlung sehr komplexer Erkrankungen ist die Interaktion mit den Patientinnen und Patienten von außerordentlicher Bedeutung. Wir gehen davon aus, dass dieser Einfluss und die Beteiligung in diesem Bereich noch einmal deutlich zunehmen werden. Deshalb unterstützen wir die Allianz für Patientenbeteiligung in der Krebsforschung nachdrücklich.

Ansprechpartnerin:

Alexia Parsons
 Bundesministerium für Bildung und Forschung
 Kapelle-Ufer 1
 10117 Berlin
 E-Mail: alexia.parsons@bmbf.bund.de
www.dekade-gegen-krebs.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Medizinische Forschung; Medizintechnik
11055 Berlin
bmbf.de
gesundheitsforschung-bmbf.de

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Er ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

September 2022

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Leitung Fachkommunikation)
Dr. Bettina Koblenz (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1265
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: bettina.koblenz@dlr.de

Mitarbeit

Dr. Angela Lindner, Dr. Claudia von See
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; Luchsen/Thinkstock: S. 2; DLR-PT/BMBF: S. 3; Deutscher Ärzteverlag: S. 4 oben; Birgit Formann, Charité – Universitätsmedizin Berlin: S. 4 unten; peterschreiber.media/Adobe Stock: S. 6; Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI): S. 7, S. 8; Dr. Simon Raffel, Universitätsklinikum Heidelberg: S. 9; MPIDS/Peter Heller: S. 11; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 14; Vadim/AdobeStock: S. 15; enjoynz/Getty Images: S. 18 oben; Charité – Universitätsmedizin Berlin: S. 18 unten