



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

100.
Ausgabe

NEWSLETTER

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Dezember
2020

Aus dem Inhalt

100 Ausgaben des Newsletters:
was war, was ist, was wird bleiben 2

Weltweit vernetzt – Gesundheits-
forschung in der Pandemie,
Interview mit Professorin Veronika
von Messling 3

Knochenmarkspenden unter
Geschwistern – und wie sie Familien
verändern 11

5 Fragen an Professor Michael Hallek,
Nationale Dekade gegen Krebs 26

Inhaltsverzeichnis

Rückblick 2002 – 2020	2
100 Ausgaben des Newsletters: was war, was ist, was wird bleiben	2
Weltweit vernetzt – Gesundheitsforschung in der Pandemie, Interview mit Professorin Veronika von Messling	3
Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen – damals und heute	6
Epidemiologie: Berufsfeld mit Zukunft – nicht nur in der Pandemie	8
Aktuelle Themen	11
Knochenmarkspenden unter Geschwistern – und wie sie Familien verändern	11
„Nur“ Schwindel oder doch ein Schlaganfall? – Schnellere und genauere Diagnose dank CATCH ²	14
Gefährliche Gene: GAIN erforscht Ursachen von Autoimmunerkrankungen	17
Atemtest macht Leberoperationen sicherer	20
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	22
Helfer auf Abwegen – Lymphozyten können Lungenkrebs begünstigen	22
Alzheimer und Entzündungsprozesse: fataler Staffellauf	24
Nationale Dekade gegen Krebs	26
5 Fragen an Professor Michael Hallek, Nationale Dekade gegen Krebs	26

Rückblick 2002 – 2020

100 Ausgaben des Newsletters: was war, was ist, was wird bleiben

Eine Zahl mit zwei Nullen ist immer eine Feier wert. Auch wir feiern und bedanken uns bei Ihnen für Ihr dauerhaftes Interesse an der Gesundheitsforschung. Die 100. Ausgabe des Newsletters lässt uns zurückblicken, aber auch auf aktuelle Ereignisse schauen.

Seit mehr als 18 Jahren informiert der Newsletter über aktuelle Ergebnisse aus der Gesundheitsforschung. Was ist aus den geförderten Projekten geworden, die wir in den ersten Ausgaben vorgestellt haben? Und wie hat sich die Gesundheitsforschung seitdem entwickelt? Anhand ausgewählter Beispiele zeigen wir auf den folgenden Seiten auf,



welche Impulse die damalige Forschungsförderung gesetzt hat und auf welche Erfolge sie heute bauen kann. Und Frau Professorin Dr. Veronika von Messling ordnet im Interview die Förderstrategie des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Kontext der Corona-Pandemie ein.

Weltweit vernetzt – Gesundheitsforschung in der Pandemie

Die Corona-Pandemie hat die internationale und interdisziplinäre Vernetzung der Wissenschaft noch weiter gestärkt. Im Interview erläutert Frau Professorin Dr. Veronika von Messling wie das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Forschung im Kampf gegen das Virus gefördert hat und welche Impulse künftig in der Gesundheitsforschung gesetzt werden.

Die Covid-19-Pandemie und die Erforschung eines Impfstoffes gegen das SARS-CoV-2-Virus beherrschen seit Monaten die Schlagzeilen und werfen ein Schlaglicht auf die Gesundheitsforschung. Hat dies die Gesundheitsforschung verändert und wenn ja, wie?

Professor Dr. Veronika von Messling: Ich denke, es hat die Forschercommunity noch enger zusammengeschweißt. Durch die globalen Ausmaße und somit das weltweite Interesse haben sich Forschende noch mehr als sonst international und interdisziplinär vernetzt – durch die unterschiedlichen Zeitzonen konnte so praktisch rund um die Uhr geforscht werden.

In manchen Bereichen haben wir durch die Situation der Pandemie in der deutschen Forschung sogar einen enormen Schub erlebt. Das gilt zum Beispiel für die deutsche Universitätsmedizin, die sich in einem Netzwerk zusammengeschlossen hat, um durch kooperative Forschung die vordringlichen Fragen für die Versorgung der Covid-19-Patientinnen und -Patienten zu lösen. Das erreichte, hohe und intensive Maß an Zusammenarbeit zwischen den Universitätskliniken ist beeindruckend. Dabei leistete die Medizininformatik-Initiative wichtige Vorarbeiten und wird in enger Zusammenarbeit mit dem Netzwerk Covid-19-bezogen erweitert. Somit konnte auch die Digitalisierung in der medizinischen Forschung in diesem Bereich einen großen Schritt vorankommen.

Was tut das BMBF um die Gesundheitsforschung in dieser schwierigen Zeit zu unterstützen?

Das BMBF hat für die Erforschung von SARS-CoV-2 und die Entwicklung eines entsprechenden Impfstoffes seit März dieses Jahres insgesamt über eine Milliarde Euro bereitgestellt.

Und auch schon vor der Corona-Pandemie hat das BMBF die Epidemie- und Impfstoffforschung



Professorin Dr. Veronika von Messling leitet seit Oktober 2018 die Abteilung Lebenswissenschaften im BMBF. Zuvor stand sie sechs Jahre der Abteilung Veterinärmedizin am Paul-Ehrlich-Institut vor.

umfangreich gefördert. So wurde beispielsweise das Unternehmen BioNTech, das zusammen mit Pfizer nun einen der ersten Impfstoffe entwickelt hat, bereits in der Firmengründungsphase mit zwei GO-Bio-Förderungen bis 2013 mit über 4,1 Millionen Euro gefördert. Ziel des GO-Bio-Projektes war es, optimierte RNA-Therapeutika zur Immuntherapie von Krebserkrankungen zu entwickeln – auf dieser Technologie basiert auch die aktuelle Impfstoffentwicklung. Auch nach der GO-Bio-Förderung hat das BMBF BioNTech noch bis 2017 in verschiedenen Programmen mit knapp 13 Millionen Euro gefördert.

Gerade zu Anfang der Pandemie war die Versorgung der Covid-19-Patienten eine große Herausforderung – zu wenig war über den Verlauf der Erkrankung bekannt. Deshalb haben wir das erwähnte Netzwerk Universitätsmedizin ins Leben gerufen, das seit April 2020 mit insgesamt 150 Millionen Euro gefördert wird.

Zur Unterstützung relevanter Forschungs- und Innovationsbedarfe zur Versorgung von Covid-19-Patienten veröffentlichte das BMBF zudem Anfang August eine Förderrichtlinie zum Thema „Prävention und Versorgung epidemisch auftretender Infektionen mit innovativer Medizintechnik“ mit einem Finanzvolumen von 20 Millionen Euro. Ziel ist hier, Produkt-, Prozess- oder Dienstleistungsinnovationen für die Prävention und Versorgung epidemisch auftretender Infektionen zu initiieren und damit die Leistungsfähigkeit des Gesundheitssystems in dieser Hinsicht zu verbessern.

Die Forschung ist nur eine Seite der Bekämpfung der Pandemie – eine andere ist das Verständnis für und Vertrauen zu den Forschungsergebnissen in der Gesellschaft. Wie können diese gestärkt werden und wie versucht das BMBF, die Mitbürgerinnen und Mitbürger zu erreichen?

Um möglichst viele Bürgerinnen und Bürger zu erreichen, benötigen wir niedrigschwellige Informationsangebote. Hierbei kommt es auch darauf an, dass die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aktiv werden und ihre Forschung über den Austausch unter Experten hinaus kommunizieren. Das BMBF hat vor etwa einem Jahr ein Grundsatzpapier zur Wissenschaftskommunikation veröffentlicht. Darin werden auch die Forschenden selbst aufgefordert, aktive Wissenschaftskommunikation zu betreiben. Es gibt inzwischen so viele verschiedene Kommunikationswege – von Twitter-Threads bis hin zu Youtube- oder TikTok-Erklärvideos – die Möglichkeiten zu kommunizieren könnten kaum vielfältiger sein. Und wer kann die Erkenntnisse der eigenen Forschung besser erläutern als die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler?

Natürlich gehört zur Kommunikation und zum Vertrauen in Forschungsergebnisse aber auch mehr als das reine „Erklären“. Über die Citizen Science-Projekte wollen wir Bürgerinnen und Bürger mit

verschiedenen Themen näher an die Wissenschaft heranführen, sie selbst zu Bürgerforschern machen und so gemeinsam beispielsweise die Nachtigallpopulation in Berlin untersuchen. Damit wollen wir helfen, den wissenschaftlichen Ansatz und dessen Methoden der Bevölkerung näherzubringen, denn wer den Ansatz versteht, kann auch Ergebnisse besser einordnen – und entdeckt vielleicht auch eine eigene Begeisterung für die Wissenschaft.

Zusätzlich werfen wir mit den Wissenschaftsjahren jeweils ein Schlaglicht auf bestimmte Themen – wie dieses Jahr auf die Bioökonomie. In ihr steckt so viel Potenzial für ein nachhaltiges, ressourcenschonendes Leben, das wir dieses Jahr leider kaum zur Schau stellen konnten. Deshalb steht auch das nächste Jahr unter dem Banner der Bioökonomie. Dann kann hoffentlich auch die MS Wissenschaft wieder ablegen und Alltagsbeispiele der Bioökonomie zu Bürgerinnen und Bürgern in ganz Deutschland bringen.

Bevor Sie die Leitung der Abteilung 6 im BMBF übernommen haben, hatten Sie die Leitung der Abteilung Veterinärmedizin am Paul-Ehrlich-Institut inne. Was hat Sie zu diesem Schritt bewogen und was können Zuwendungsempfänger und Zuwendungsgeber voneinander lernen?

Ausschlaggebend waren für mich vor allem die mit dieser Aufgabe verbundenen Gestaltungsmöglichkeiten. Ich habe in verschiedenen Ländern geforscht und konnte so unterschiedliche Systeme staatlicher Forschungsförderung kennenlernen. Im internationalen Vergleich sind wir als Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Deutschland in einer sehr guten Position. Und dennoch gibt es immer Ideen und Perspektiven, die wir aufgreifen können, um die Gesundheitsforschung noch schlagkräftiger aufzustellen.

Zuwendungsempfänger und Zuwendungsgeber haben ein gemeinsames Interesse: neue Erkenntnisse zu gewinnen und so unser Wissen zu vergrößern. Gegenseitiges Verständnis der jeweiligen Möglichkeiten und Einschränkungen ist dabei sehr hilfreich. Gerade in der jetzigen Pandemiesituation konnte ich eigene Erfahrungen mit Förderprogrammen einbringen und so daran mitwirken, dass das BMBF mit gezielten Maßnahmen zur Bewältigung der Situation beitragen konnte.

Welche Akzente wollen Sie künftig in der Gesundheitsforschung setzen?

Dieses Jahr hat uns gezeigt, welche drastische Auswirkungen eine Pandemie haben kann – medizinisch, wirtschaftlich, aber auch ganz persönlich für jeden von uns. In unserer vernetzten und globalisierten Welt wird dies vermutlich nicht die letzte Pandemie gewesen sein. Deswegen ist es umso wichtiger, aus dieser so viel wie möglich zu lernen. Die Stärkung der Pandemic Preparedness entlang der Wertschöpfungskette, von der Grundlagenforschung über die Translation in der Universitätsmedizin bis zur konkreten Produktentwicklung, wird deshalb sicher ein Fokus der nächsten Zeit sein.

Ein weiteres wichtiges Projekt ist die Weiterführung der NAKO Gesundheitsstudie. Diese in ihrer Größe europaweit einmalige Kohortenstudie mit über 200.000 Probandinnen und Probanden liefert viele wichtige Daten und Erkenntnisse – ganz aktuell haben wir so erfahren, dass die psychische Belastung vieler Menschen durch den ersten Lockdown im Frühjahr sehr hoch war.

Zur psychischen Gesundheit und zur Kinder- und Jugendgesundheit sollen zudem zwei neue Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung etabliert werden. Durch diese neuen Zentren wird die patientenorientierte und translationale Forschung weiter gestärkt werden – die neuen Erkenntnisse aus den Laboren sollen schließlich möglichst schnell die Patientinnen und Patienten erreichen.

Für den Brückenschlag von der Laborbank zum Patientenbett sind zudem forschende Ärztinnen und Ärzte ein wichtiger Faktor. Deshalb sollen etwa 100 Fachärztinnen und Fachärzte, die sogenannten Advanced Clinician Scientists, an bis zu acht universitätsmedizinischen Standorten gefördert werden. Hierfür stellen wir in den nächsten zehn Jahren ca. 100 Millionen Euro bereit.

Und noch immer gibt es viele Erkrankungen, deren zugrunde liegende Pathomechanismen wir noch gar nicht kennen – für deren Erforschung sowie die Erforschung krankheitsübergreifender Pathomechanismen stellen wir für die erste Förderrunde 30 Millionen Euro bereit.

Wir haben bereits viel erreicht in den letzten Jahren, wir haben aber auch noch große Ziele vor uns.

Vielen Dank für das Gespräch!

Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen – damals und heute

Wie beeinflusst Forschung die Behandlung von Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen (CED)? Und welchen Beitrag hat das Kompetenznetz Darmerkrankungen in den vergangenen Jahren geleistet? Ein Interview mit dem Vorstand des Kompetenznetzes, Professor Dr. Stefan Schreiber.

Unter dem Titel „Darmzellen in Kultur erleichtern die Erforschung Chronisch Entzündlicher Darmerkrankungen“ wurde in der ersten Ausgabe des Newsletters im April 2002 ein Projekt aus dem „Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen“ vorgestellt. Dieses Netzwerk wurde von 1999 bis einschließlich 2009 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit dem Ziel gefördert, die Forschung zu Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zu bündeln und ihre Behandlung zu verbessern. Wie hat sich die Therapie von CED seitdem geändert? Was ist aus dem Kompetenznetz geworden? Und welche Ereignisse haben die Forschung in diesem Feld revolutioniert? Im Gespräch beantwortet Professor Dr. Stefan Schreiber unsere

Fragen. Heute leitet er die Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Damals hat der Internist, kurz nachdem er eine Stiftungsprofessur an der Universität Kiel angenommen hatte, das Kompetenznetz mitinitiiert und vorangetrieben.

Newsletter: Herr Professor Schreiber, wenn Sie zurückblicken: Welche Aspekte waren besonders wichtig für die Gründung und den Ausbau des Kompetenznetzes?

Professor Schreiber: Das BMBF wollte mit dem Kompetenznetz exzellente klinische Forschung ermöglichen und die Vernetzung zwischen den stationären Bereichen und den niedergelassenen Praxen in der

Kompetenznetze in der Medizin



Effektive Bekämpfung von Krankheiten Darmzellen in Kultur erleichtern die Erforschung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Unter chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) leiden allein in Deutschland 300.000 Menschen. Die Erkrankungen, zu denen der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa zählen, manifestieren sich meistens bei 20- bis 30-Jährigen und quälen die Betroffenen dann ein Leben lang. Typische Beschwerden, zu denen sehr schmerzhafte Durchfälle, starke Bauchschmerzen und Fieber gehören, treten in Schüben auf. Die Patienten verlieren deutlich an Gewicht, ihre Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sind stark beeinträchtigt. Regensburger Wissenschaftler des Kompetenznetzes „Chronisch entzündliche Darmerkrankungen“ gelang es nun erstmalig, menschliche Darmzellen zu kultivieren. Damit wurde eine Grundlage zur Entwicklung neuer Medikamente geschaffen.

Von zentraler Bedeutung für die Entstehung von CED ist eine Störung des Immunsystems im Verdauungstrakt, deren Ursachen noch nicht abschließend geklärt sind. Neben genetischen Faktoren werden Umwelteinflüsse und eine psychische Komponente diskutiert. Natürlich kann nicht direkt am Menschen untersucht werden, wie CED entstehen und auch neue Arzneimittel werden selbstverständlich nicht zuerst am Menschen getestet. Die Forschung muss sich bestimmter Modelle bedienen, die die Geschehnisse im menschlichen Körper möglichst exakt widerspie-

Systeme haben aber gravierende Nachteile: Mäuse bekommen von Natur aus nie eine chronisch entzündliche Darmerkrankung. Nur genetische Veränderungen oder die Behandlung mit chemischen Substanzen können bei den Tieren entsprechende krankhafte Veränderungen hervorrufen. Dabei ist nicht klar, ob diese künstlich induzierte Entzündung tatsächlich das Geschehen im Darm von CED-Patienten widerspiegelt. Therapien können so im Tiermodell sehr erfolgreich sein, beim Menschen aber wirkungslos bleiben. Auch Darm-Tumorzellen verhalten sich anders als normale

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat das Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen (CED) von 1999 bis einschließlich 2009 mit rund 15 Millionen Euro gefördert. Insgesamt hat das BMBF 21 Kompetenznetze für verschiedene Krankheitsbilder wie Krebs-,

Infektions- oder Stoffwechselerkrankungen ins Leben gerufen. Das Ziel: Dank vernetzter Forschung bessere Behandlungen, Diagnosen oder Präventionsansätze zu entwickeln. Aus dem damaligen Kompetenznetz CED ist das heutige Kompetenznetz Darmerkrankungen hervorgegangen.

Krankenversorgung bei CED vorantreiben – und das hat funktioniert. Erstmals konnten Expertinnen und Experten im Kollektiv mit ausreichend Patientinnen und Patienten und den Fachkräften aus der Praxis neue und wirksame Behandlungsformen wissenschaftlich fundiert entwickeln und etablieren. Drei Dinge haben bei der Gründung des Kompetenznetzes eine wichtige Rolle gespielt. Erstens die richtige soziale Mischung: Wir haben es geschafft, alle wesentlichen Akteure im Kompetenznetz zu vereinen – behandelnde Ärztinnen und Ärzte aus den verschiedenen Ebenen des Gesundheitssystems genauso wie Forscherinnen und Forscher. Hinzu



Professor Dr. Schreiber hat das Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen von Beginn an begleitet.

kam zweitens, dass weltweit die Zahl der von diesen Erkrankungen Betroffenen stetig anstieg. Das Thema CED hatte dementsprechend auch in der Forschung starken Zuwachs. Und drittens hat der technologische Fortschritt dazu beigetragen, die Krankheit besser zu verstehen. Insbesondere die molekulare Epidemiologie ermöglichte, dass das Krankheitsgeschehen und seine Behandlungsoptionen reproduzierbar erforscht werden konnten. Ähnlich ist es mit den molekularbiologischen Methoden. Früher war die Untersuchung von Erbmaterial eine langwierige Forschungstätigkeit mit vielen Fehlerquellen. Heutzutage erleichtern baukastenähnliche Kits die genetische Analyse und schaffen zuverlässige und verwertbare Daten binnen kurzer Zeit. Das hat die klinische Forschung zu CED revolutioniert und verbessert. Starb zum Ende des vergangenen Jahrhunderts noch jeder fünfte Betroffene, können Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa heutzutage ein oft beschwerdearmes Leben führen. Die Erkenntnisse

hatten und haben dabei einen globalen Effekt. Denn noch immer erkrankt weltweit einer von 200 Menschen an CED.

Was ist Ihnen von damals in besonderer Erinnerung?

Das Kompetenznetz war zu Anfang sehr forschungsgetrieben. Am spektakulärsten war die Genetik. Wir haben damals erstmalig massenhaft DNA-Proben in einer repräsentativen Biodatenbank gesammelt. Das bot uns eine einzigartige Möglichkeit, gemeinsam mit internationalen Forscherinnen und Forschern die Ursachen und den Verlauf von CED zu untersuchen. Im BMBF-geförderten Nationalen Genomforschungsnetzwerk (NGFN) hat diese DNA-Sammlung dann eine führende Rolle eingenommen. Sie hat uns ermöglicht, zielgerichtet zu den Ursachen von Entzündungserkrankungen zu forschen. Hier liegen auch die Anfänge der personalisierten Medizin: Wir können die Krankheit heute früher erkennen und wirksamer behandeln. Auch heute greifen wir noch auf die Datenbank zurück.

Wie hat sich die Zielsetzung des Kompetenznetzes in den vergangenen zehn Jahren verändert, nachdem es auf eigenen Beinen stand und sich selbst finanziert hat?

Heute ist das Netzwerk eine Wissensgemeinschaft, die sich selbst trägt. Im Vordergrund steht die Vermittlung von neuem Wissen in die Praxis und das Coachen eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses für Diagnostik und Therapie dieser immer noch sehr komplizierten Erkrankungen. Das umfasst Fortbildungen für medizinisches Personal genauso wie die Information von Patientinnen und Patienten. Leitlinien werden regelmäßig aktualisiert und angepasst. Als Therapiestandards unterstützen sie die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Das Netzwerk garantiert eine Behandlung nach neuesten Standards und Erkenntnissen.

Vielen Dank für das Gespräch!

Epidemiologie: Berufsfeld mit Zukunft – nicht nur in der Pandemie

Nicht erst die Corona-Pandemie hat gezeigt: Für ein effizientes Gesundheitssystem sind epidemiologische Studien von zentraler Bedeutung. Über ein Berufsfeld, das heute mindestens so wichtig ist wie vor 20 Jahren.

In der dritten Ausgabe des Newsletters, die im August 2002 erschienen ist, wurde das Berufsfeld der Epidemiologie vorgestellt. Damals waren Epidemiologinnen und Epidemiologen in Deutschland noch rar gesät. Das hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten deutlich geändert: Heute stehen sie angesichts der globalen Corona-Pandemie im Fokus der Gesellschaft.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte damals bereits den Aufbaustudiengang zum „Master of Epidemiology“. Das war ein wichtiger Schritt, um diese akademische Disziplin in der hiesigen Hochschullandschaft zu verankern. Es folgten weitere BMBF-Fördermaßnahmen, die die Epidemiologie und ihren Wert für die Wissenschaft förderten. Heute wissen wir: Die Epidemiologie trägt wesentlich dazu bei, gesellschaftlich relevante Fragen zu beantworten – nicht nur in Pandemiezeiten.

Von Seuchenbekämpfung bis Diabetes mellitus

Längst richtet die Epidemiologie ihren Blick weit über ihr traditionelles Fachgebiet, die Seuchenbekämpfung, hinaus und befasst sich sowohl mit Infektionskrankheiten als auch mit nicht übertragbaren chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel Osteoporose oder Diabetes mellitus. Auch bei den großen Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf- und

Krebserkrankungen werden epidemiologische Studien genutzt, um Behandlungsstrategien und Maßnahmen zur Gesundheitsförderung zu entwickeln.



Professorin Dr. Katja Beesdo-Baum

Ähnlich ist es bei psychischen Erkrankungen. Im Interview beschreibt die habilitierte Verhaltenstherapeutin Katja Beesdo-Baum, wie sie zur Epidemiologie gekommen ist und warum dieser Forschungsbereich sie bis heute fasziniert. Beesdo-Baum wurde 2014 im Rahmen des BMBF-Förderprogramms „Gesundheitsbezogene epidemiologische Forschung an Hochschulen“ als Professorin auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Behaviorale Epidemiologie an der Technischen Universität Dresden berufen.

Frau Professorin Beesdo-Baum, Sie haben ihre wissenschaftliche Karriere als Diplom-Psychologin und Psychotherapeutin gestartet – was hat Sie an der Epidemiologie besonders gereizt?

Die Epidemiologie ist die Disziplin, die die Relevanz von Erkrankungen – ihre Häufigkeit, das Ausmaß der Einschränkungen in der Lebensqualität, ihre langfristigen individuellen und gesellschaftlichen Kosten – analysieren und demonstrieren kann. Besonders für psychische Erkrankungen und Verhaltensstörungen sind solche Daten zur Enttabuisierung

Epidemiologische Forschung



Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat die epidemiologische Forschung mit einer vielfältigen Strategie gefördert – 2001 mit der Unterstützung eines Aufbaustudiengangs Epidemiologie und 2010 mit einem Förderauftrag zum Auf- und Ausbau der epidemiologischen Forschung und Lehre an medizinischen und gesundheitswissenschaftlichen Fakultäten. Zahlreiche Nachwuchskräfte haben von dieser Förderung profitiert.

sowie Ressourcenplanung nützlich. Vor allem reizt es mich jedoch, die komplexen Entstehungsfaktoren psychischer Störungen aufzuklären sowie besser zu verstehen, was Menschen psychisch gesund hält. Dies ist zwingend notwendig, um bessere Strategien in der Früherkennung und Prävention zu entwickeln.

Was war Ihr erstes Forschungsprojekt und woran forschen Sie heute?

Ich habe bereits während des Studiums meine Begeisterung für die Epidemiologie entdeckt, als ich in einer epidemiologischen Studie zur psychischen Gesundheit bei jungen Frauen als Interviewerin tätig war. Sowohl für meine Dissertation zur Entstehung der generalisierten Angststörung als auch für meine Habilitation konnte ich Daten einer epidemiologischen Längsschnittstudie nutzen. Mein erstes eigenes Forschungsprojekt war ebenfalls epidemiologisch angelegt – wir untersuchten die Häufigkeit von depressiven Störungen bei Patientinnen und Patienten in Hausarztpraxen und wie sie erkannt und behandelt wurden. Heute liegen meine Schwerpunkte weiterhin

in der deskriptiv-analytischen Epidemiologie, aber auch in der Interventionsforschung. Derzeit schließen wir die Feldphase einer Längsschnittstudie zur Entwicklung von psychischen und Verhaltensstörungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ab und prüfen im Rahmen verschiedener Präventionsstudien mit Kindern und Erwachsenen, inwiefern Früherkennung und gezielte verhaltenstherapeutische Interventionen langfristig zur Verbesserung der psychischen Gesundheit beitragen.

Welche Erkenntnisse und Erfahrungen aus Ihrer früheren Forschungstätigkeit nutzen Ihnen heute bei Ihrer Arbeit als Professorin am Lehrstuhl für Behaviorale Epidemiologie an der TU Dresden?

Ich möchte keine dieser Erfahrungen missen. Aber insbesondere die praktischen Erfahrungen aus früheren Forschungsprojekten sind heute sehr nützlich, sowohl in der Lehre als auch in der täglichen Arbeit an laufenden Forschungsprojekten. Besonders in Großprojekten müssen immer wieder erfahrene und flexible Teams die bestmöglichen Lösungsoptionen

Ein Berufsfeld mit Zukunft: Epidemiologie



Menschen in der Gesundheitsforschung Ein Berufsfeld mit Zukunft: Epidemiologie

Wissenschaftlich gut ausgebildete Epidemiologen sind in Deutschland rar. Dabei gewinnt die Epidemiologie für die Gesundheitsforschung zunehmend an Bedeutung. Mit der Förderung eines Aufbaustudiengangs will das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zur Konsolidierung der akademischen Disziplin beitragen. Seit Oktober 2001 werden in Bielefeld, Berlin und München Epidemiologen für Forschung und Lehre ausgebildet.

Dr. med. Barbara Reckzeh (35) ist Fachärztin für Innere Medizin und hat bereits eine lange klinische Ausbildung zur Hämatologin und Onkologin hinter sich. Seit Herbst vergangenen Jahres ist sie wieder Studentin. Sie nimmt am „Master of Science Programm – Epidemiologie (MSE)“ in Bielefeld teil. Nach ihrer klinischen Ausbildung wollte sie zusätzliche Qualifikationen im Bereich der Epidemiologie und Biometrie erwerben. Der neu eingerichtete Studiengang kam ihr da gerade recht.

Der erste viersemestrige Postgraduiertenstudiengang MSE startete im Oktober 2001. Die Konzeption und zwei Ausbildungszyklen werden bis September 2004 vom BMBF mit ca. 1,3 Millionen Euro gefördert. Der Schwerpunkt der Ausbildung liegt in der Vermittlung methodisch-analytischer Kennt-

Für die Zulassung zum Studiengang musste Barbara Reckzeh folgende Voraussetzungen erfüllen: ein abgeschlossenes Studium der Medizin, Biologie oder einer verwandten Fachrichtung, gute Englischkenntnisse und Berufserfahrung. Außerdem folgte noch ein persönliches Bewerbungsgespräch sowie eine Zulassungsprüfung über die Grundlagen der Epidemiologie.

Studieren und trotzdem arbeiten
Grundsätzlich wird der MSE-Studiengang an den Universitäten Berlin, Bielefeld und München als berufsbegleitendes Studium angeboten. Lediglich das zweite Semester musste bisher als Vollzeitsemester in Bielefeld absolviert werden. Zukünftig wird es durch drei zentrale Blockveranstaltungen von je zwölf Tagen ersetzt werden. Während des Aufbaustudiums konnte Barbara Reckzeh daher

In der dritten Ausgabe des Newsletters (August 2002) wurde das Berufsfeld der Epidemiologie vorgestellt. Damals förderte das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Aufbaustudiengang „Master of Science“ – Epidemiologie (MSE). Das war

ein wichtiger Schritt, um diese akademische Disziplin in der deutschen Hochschullandschaft zu verankern. Es folgten weitere BMBF-Fördermaßnahmen, die die Epidemiologie und ihren Wert für die Wissenschaft gestärkt haben.

Kleine Erreger – große Gefahr



Durch Viren ausgelöste Epidemien innerhalb eines begrenzten Gebietes und globale Pandemien begleiten die Menschheit seit ihren Anfängen. Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2, das Ende 2019 erstmals bei Menschen festgestellt wurde und die Krankheit Covid-19 auslöst, ist das aktuellste Beispiel einer Pandemie: Es breitet sich weltweit nach wie vor rasant aus, bis November 2020 wurden rund 60 Millionen Ansteckungen weltweit und mehr als 1,4 Millionen Todesfälle im Zusammenhang mit dem Coronavirus registriert. Ein anderer Vertreter dieser Virusfamilie löste 2003 das schwere akute Atemwegssyndrom aus, kurz SARS. Die Ausbreitung von SARS konnte aber im selben Jahr erfolgreich eingedämmt werden.

2014/2015 hielt der große Ebola-Ausbruch in Westafrika die Welt in Atem: Das Ebola-Virus verursacht hohes Fieber und starke innere Blutungen. Ebolafieber ist bisher ausschließlich in Afrika südlich der Sahara aufgetreten. Während der Ebola-Epidemie in Westafrika wurden aber auch einzelne Fälle in den USA und Europa bekannt. Allerdings breitete sich das Virus hier nicht weiter aus. Aus der Demokratischen Republik Kongo werden aber immer wieder neue Ebola-Ausbrüche gemeldet – zuletzt im Sommer 2020.

Neben diesen besonderen Epidemien sind es immer wieder Grippe- oder Inflenzaviren, die auf dem gesamten Globus zirkulieren. Ursprünglich stammen sie wie die Coronaviren aus dem Tierreich. Der Erreger der Schweinegrippe, die 2009 und 2010 in den Schlagzeilen war, stammt – wie der Name

schon sagt – ursprünglich aus Schweinen. Auch die Vogelgrippe wird durch ein Inflenzavirus hervorgerufen – H5N1. Dieses Virus kann aber nur vom Tier auf den Menschen und nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden. Bis heute sind beide Viren nicht verschwunden.

Weil Inflenzaviren ihr Erbgut ständig verändern, müssen auch immer wieder neue Impfstoffe entwickelt werden. Trotz enormer Fortschritte auf diesem Gebiet sterben Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge jedes Jahr bis zu 500.000 Menschen an Influenza.

Das BMBF fördert die Erforschung von Coronaviren seit mehr als zwölf Jahren mit bislang rund 8,5 Millionen Euro. Im Zuge der Pandemie hat es im Jahr 2020 die Grundlagen- und Medikamentenforschung zu Covid-19 mit weiteren 45 Millionen Euro unterstützt. Um die Impfstoffforschung gegen SARS-CoV-2 international voranzutreiben, stellt es der Impfstoff-Initiative CEPI in diesem Jahr zusätzlich 230 Millionen Euro zur Verfügung. Zudem setzt es ein Sonderprogramm zur Impfstoffentwicklung und -produktion in Deutschland mit einem Förder volumen von 750 Millionen Euro erfolgreich um. Weitere 150 Millionen Euro fließen in den Aufbau eines nationalen Netzwerkes der Universitätsmedizin zum Kampf gegen Covid-19.

Eine Übersicht finden Sie auf der Internetseite des BMBF:

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/coronaviren-im-fokus-die-forschungsforderung-des-bmbf-11150.php

entwickeln und diese oftmals unter Zeitdruck und mit begrenzten Ressourcen erfolgreich umsetzen.

Welchen Stellenwert hat die epidemiologische Forschung in der deutschen akademischen Landschaft von heute?

Als Querschnittsfach ist die Epidemiologie für verschiedenste medizinische Fachrichtungen, aber auch die Psychologie relevant. Grundlagen der Epidemiologie sind aber in der Psychologie eher selten fester Bestandteil des Curriculums. Mit der aktuellen Corona-Pandemie ist die Relevanz der

epidemiologischen Forschung weltweit ins Zentrum der Aufmerksamkeit gerückt – bleibt zu hoffen, dass die epidemiologische Erforschung nicht nur der übertragbaren, sondern auch der nicht übertragbaren Krankheiten dadurch dauerhaft gestärkt wird.

Vielen Dank für das Gespräch!

Aktuelle Themen

Knochenmarkspenden unter Geschwistern – und wie sie Familien verändern

Geeignete Knochenmarkspender zur Therapie von Blutkrebserkrankungen finden sich häufig unter Geschwistern. Die Transplantationen retten viele Leben – werfen aber auch ethische Fragen auf. Diese hat erstmals in Deutschland ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes Projekt systematisch erforscht.

Anders als bei Spendern aus anonymen Registern erzeugt jede Familienspende eine konkrete „Retterbeziehung“. Die Therapie wirkt daher über den medizinischen Erfolg – das Überleben des Kindes – oder über den Misserfolg in die Familien hinein und wirft moralische Konflikte auf: Ein gesundes Kind muss verletzt werden, um Knochenmark zu entnehmen. Manchmal entstehen auch Schuldgefühle seitens der Spenderkinder, deren Immunzellen das erkrankte Geschwister nicht retten konnten. „Die Erfahrung der lebensbedrohlichen

Krankheit und die Ereignisse der Transplantation zwischen Geschwisterkindern sind für Familien über viele Jahre hinweg ein Thema“, fasst Professor Dr. Christoph Rehmann-Sutter die Ergebnisse der Studie zusammen. Der Philosoph und Bioethiker lehrt Theorie und Ethik der Biowissenschaften am Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung der Universität zu Lübeck (IMGWF). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler – Dr. Martina



Professorin Dr. Christina Schües, Dr. Martina Jürgensen, Madeleine Herzog, Professor Dr. Christoph Rehmann-Sutter (v. l. n. r.)

Jürgensen, Madeleine Herzog, Professorin Dr. Christina Schües und Rehmann-Sutter – erforschten in einem vom BMBF geförderten Projekt erstmals die psychosozialen Langzeiteffekte von Familienspenden zwischen Geschwistern. „Unsere Ergebnisse sollen Betreuungs- und Begleitangebote verbessern und den betroffenen Familien künftig helfen, die durchlebten Sorgen und Konflikte besser zu verarbeiten“, so Rehmann-Sutter.

Wie eine Knochenmarksspende familiäre Beziehungen konkret beeinflussen kann, das haben die Forschenden auf der Basis von 16 Familien- und 66 Einzelinterviews untersucht. Die Betroffenen haben dabei ihre eigenen Geschichten erzählt und über ihre Erfahrungen berichtet. „Zum Zeitpunkt der Transplantation waren die interviewten Spenderinnen und Spender mindestens zwei Jahre alt. Mit einigen der Betroffenen sprachen wir sehr kurz vor oder nach der Therapie, mit anderen bis zu 20 Jahre danach“, so Rehmann-Sutter. Zum Zeitpunkt der Interviews waren die Spenderinnen und Spender mindestens elf Jahre alt, einige bereits erwachsen.

Familien werden selbst handlungsfähig gegen die Krankheit

Die Möglichkeit, ein erkranktes Kind durch die Stammzellenspende eines Geschwisters retten zu können, empfanden alle Befragten als großes Glück. „Viele sprachen von einem ‚Lottogewinn‘.

Knochenmarkspenden zwischen Geschwistern



Leukämien sind die häufigsten Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Eine Transplantation gesunden Knochenmarks ist dann oft die lebensrettende Therapie der Wahl. Zunächst wird eine Chemotherapie durchgeführt. Sie zerstört die kranken Zellen und unterdrückt zugleich das Abwehrsystem, um Abstoßungsreaktionen nach der Transplantation zu vermeiden. Danach erhält die Leukämiepatientin bzw. der Leukämiepatient per Transfusion eine Knochenmarksspende – und damit jene lebensrettenden Stammzellen, die im Körper des erkrankten Kindes ein gesundes Immunsystem aufbauen sollen. Damit das gespendete Immunsystem seinen „neuen Körper“ nicht als fremd erkennt und angreift, müssen die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitgehend übereinstimmen. Die Chance, geeignetes Knochenmark zu finden, ist unter Geschwistern besonders hoch – sie liegt bei rund 25 Prozent und damit weit über dem Durchschnitt. Somit kommt es in Deutschland pro Jahr zu etwa 100 bis 200 Knochenmarkspenden zwischen Geschwisterpaaren. Die Erfolgsquote hängt dabei stark von der Art der Erkrankung ab.

Die Familienspende als mögliche Lösung der Krise befreite die Betroffenen von einer tief empfundenen Hilflosigkeit. Plötzlich waren sie handlungsfähig gegen eine Krankheit, die sie bislang als Schicksal hatten hinnehmen müssen“, erklärt der Philosoph und Bioethiker.

Bei minderjährigen Spendern und Empfängern müssen die Erziehungsberechtigten in die Therapie einwilligen. „Ein großer Teil der von uns befragten Eltern fasste die Knochenmarksspende des Geschwisterkindes als ‚moralische Familienpflicht‘ auf“, so Rehmann-Sutter. Die Entnahme von Knochenmark kann junge Spenderinnen und Spender jedoch körperlich belasten – etwa in Form langandauernder Muskel- und Rückenschmerzen. Daher sei es wichtig, die Spenderkinder in die Entscheidung miteinzu beziehen. Schon im Alter von drei bis vier Jahren würden sie begreifen, dass es um Leben und Tod geht und dass sie ihren Bruder oder ihre Schwester retten können, erklärt Rehmann-Sutter. „Rückblickend hoben viele Spendenden hervor, wie wichtig es ihnen war, auch als Kind gefragt zu werden und sich bewusst für die Prozedur zu entscheiden“, so der Forscher. Selbst bei den zwei befragten Familien, in denen das erkrankte Familienmitglied letztendlich verstarb, sei es für die Betroffenen im Nachhinein wichtig, alles versucht zu haben.

Geschwisterspenden verändern die Beziehungen in den Familien

Die meisten Familien berichteten, dass die Krise sie „zusammengeschweißt“ habe – obgleich eine Geschwisterspende die Familienbeziehungen verändern und auch belasten kann. So empfanden es beispielsweise die Eltern als ein Dilemma, sich nicht gleichermaßen um das kranke und die gesunden Kinder kümmern zu können. „Die Transplantationszentren sind in der Regel nicht vor Ort. Daher teilen sich die Eltern oft auf: Während ein Partner regelmäßig in das Krankenhaus reist oder dort zeitweise mit dem erkrankten Kind lebt, organisiert der andere Elternteil – oft mithilfe der Großeltern – die Versorgung der gesunden Kinder, das Ganze neben der beruflichen Belastung“, erklärt Rehmann-Sutter. „Viele äußerten das Gefühl, ihrer Elternrolle nicht gerecht zu werden. Sie litten darunter, ihren Kindern keine Sicherheit vermitteln zu können, oder fürchteten auch, das Spenderkind könne sich ‚benutzt‘ fühlen.“ Eltern und insbesondere auch die Kinder selbst haben berichtet, dass sie im Zusammenhang mit der Erkrankung des

Die ELSA-Forschung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)



Das BMBF hat das Projekt „Stammzelltransplantationen und Retterbeziehungen: Ethik, narrative Rekonstruktion und psychosoziale Implikationen pädiatrischer Blutstammzelltransplantationen“ im Rahmen der ELSA-Forschung gefördert. Der Name des Förderschwerpunktes leitet sich aus den englischen Begriffen „ethical“, „legal“ und „social aspects“ (ethische, legale und soziale Aspekte) ab. Die ELSA-Forschung soll wissenschaftlich fundierte Aussagen zu den gesellschaftlichen Auswirkungen der modernen Lebenswissenschaften ermöglichen. Sie widmet sich dabei vielfältigen Themen – von der Stammzellforschung über die Genom-Editierung bis hin zum Einsatz künstlicher Intelligenz in der Medizin. Seit 1997 fördert das BMBF die ELSA-Forschung mit rund 4,5 Millionen Euro pro Jahr.

einen Kindes neue Verantwortungen und „Elternsorgen“ übernommen hätten. Ältere Kinder übernahmen demnach während der Krankheitsphase ihres Geschwisters Aufgaben im Haushalt und manchmal im elterlichen Betrieb, kümmerten sich selbstständig um eigene Belange, beispielsweise in der Schule oder bei der Suche eines Ausbildungsplatzes und – dies ist eine Reaktion, die die Familienbeziehungen auch nachhaltig prägen können – sie versuchten, ihre Eltern zu „schützen“ und zu entlasten, indem sie ihre eigenen Probleme nicht äußerten und eigenständig zu lösen versuchten.

Eine besondere Herausforderung für nicht spendende Geschwister kann dadurch entstehen, dass sie keine aktive Rolle in dem für die Familie so wichtigen Transplantationsgeschehen einnehmen. Sie berichteten, sich dadurch zum Teil an den Rand gedrängt, hilflos und ungesehen gefühlt zu haben.

„Familiennarrative“ als zentrale Elemente der Krisenverarbeitung

Wenn eine Stammzellspende das erkrankte Geschwister nicht zu retten vermag, kann das die Spenderkin-der sehr belasten. „So berichtete uns eine zum Zeitpunkt der Therapie 15-jährige Spenderin, dass der Tod der Schwester starke Schuldgefühle bei ihr ausgelöst

habe“, so Rehmann-Sutter. „In diesem Fall entwickelten Mutter und Tochter gemeinsam ein Narrativ vom ‚Familienkörper‘, vom Teil des Körpers der Spenderin, der im Körper der Schwester gegen den Krebs gekämpft habe, der die Krankheit aber nicht habe besiegen können, weil sich die Geschwister einfach zu ähnlich gewesen seien“, so der Bioethiker. Bei diesen Familiennarrativen gehe es nicht um medizinisch korrekte Erklärungen, sondern um begreifbare Bilder. Diese Form des „selbstwirksamen Erzählens“ sei in vielen befragten Familien ein zentraler Baustein der Verarbeitungsstrategie, so Rehmann-Sutter.

Aktuell arbeitet das Forschungsteam an einem Buch mit empirischen Ergebnissen, Kommentaren und Analysen. Die in dem Projekt gewonnenen Ergebnisse sind nützlich für viele Personengruppen – vom medizinischen Fachpersonal bis hin zu Kreisen, die sich mit den ethischen Fragen der Lebendspende und der Stammzellmedizin beschäftigen. Und natürlich sollen sie helfen, Unterstützungsangebote für die betroffenen Familien zu verbessern. So haben die Erzählungen der Betroffenen deutlich gezeigt, dass Betreuungs- und Begleitangebote alle Familienmitglieder adressieren müssen, um individuelle psychische und familiäre Belastungen zu minimieren.

Originalpublikation:

Herzog M, Jürgensen M, Rehmann-Sutter C, Schües C. Stem cell transplantation between siblings as a social phenomenon. The Child's Body and family decision-making. Springer (in press)

Erste Ergebnisse wurden auf der Internetseite des IMGWF veröffentlicht: www.imgwf.uni-luebeck.de/forschung/kindeswohl/geschwisterspende-empirisch.html

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christoph Rehmann-Sutter
Theorie und Ethik der Biowissenschaften
Institut für Medizingeschichte und
Wissenschaftsforschung
Universität zu Lübeck
Königstraße 42
23552 Lübeck
Tel.: 0451 3101-3415
E-Mail: rehmann@imgwf.uni-luebeck.de

„Nur“ Schwindel oder doch ein Schlaganfall? – Schnellere und genauere Diagnose dank CATCH²

Wer mit Schwindelsymptomen in die Notfallambulanz kommt, ist auf schnelle Hilfe und eine genaue Diagnose angewiesen. In einer BMBF-geförderten Studie haben Münchener Forschende ein Testverfahren namens CATCH² entwickelt, das zu beidem beitragen kann.

Schwindelgefühle können ein wichtiger Hinweis darauf sein, ob jemand einen Schlaganfall erlitten hat – umso wichtiger ist es, dies möglichst schnell in Diagnose und Behandlung zu berücksichtigen. Etwa jeder zehnte Schlaganfall mit dem Leitsymptom Schwindel wird zunächst jedoch übersehen. Ein weiteres Problem: Je milder die Schwindelsymptome und je jünger die Patientinnen und Patienten sind, desto größer ist sogar die Gefahr einer Fehldiagnose. In den meisten Fällen gibt es keine schwerwiegenden Ursachen für akuten Schwindel, bei jedem vierten Betroffenen aber verbirgt sich hinter den Symptomen eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung.

In der Notfallmedizin stellt dies eine besondere Herausforderung dar: Ärztinnen und Ärzte müssen möglichst schnell und sicher ausschließen können, ob die unklaren Schwindelsymptome Anzeichen für einen Schlaganfall sind. Dabei hilft der Indextest CATCH², den ein Münchener Forschungsteam in der sogenannten EMVERT-Studie entwickelte – eine Studie, die die



Die Videookulographie, eine apparative Zusatzdiagnostik der Augenbewegungen, hilft, einen Schlaganfall als Ursache von Schwindelsymptomen auszuschließen.

Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ)



Das Deutsche Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) wurde 2009 als Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) für Schwindel, Gleichgewichts- und Augenbewegungsstörungen ins Leben gerufen. Ziel der Einrichtung ist es, die Patientenversorgung über eine fachübergreifende Kooperation zu stärken sowie einheitliche Standards in Diagnostik und Therapie zu entwickeln.

Das DSGZ wurde zehn Jahre vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit insgesamt fast 40 Millionen Euro gefördert. Seit November 2019 ist das DSGZ ein selbstständiges interdisziplinäres Zentrum am Klinikum der LMU München.

Adressaten in der Notfallmedizin bereits im Namen trägt: EMergencyVERTigo. „Uns ging es um einen einfachen diagnostischen Test, der in der Praxis leicht einsetzbar ist und die behandelnden Ärztinnen und Ärzte direkt bei der Risikoabschätzung unterstützt“, erläutert Professor Dr. Andreas Zwergal vom Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ). Die EMVERT-Studie wurde im Rahmen der Förderung „Integrierter Forschungs- und Behandlungszentren“ (IFB) mit insgesamt rund 336.000 Euro über vier Jahre hinweg durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt.

Zusätzliche Augenuntersuchung erhöht Genauigkeit der Diagnose

CATCH² basiert auf einer gezielten Anamnese, der Abklärung kardiovaskulärer Risiken und einer apparativen Zusatzdiagnostik der Augenbewegungen. Berücksichtigt werden verschiedene Indizien: unter anderem, ob neurologische Symptome neben dem Schwindel vorliegen, zum Beispiel eine Halbseitenlähmung, das Alter der Patientinnen und Patienten sowie möglicherweise vorausgegangene Auslöser für die Schwindelgefühle. Mittels Videookulographie, einem nicht invasiven Verfahren zur Registrierung von Augenbewegungen, wird geprüft, ob ein vertikales Abweichen der Augenachse vorliegen könnte. „Dank CATCH² können wir mit einer Genauigkeit von 86 Prozent sagen, ob ein Schlaganfall als Ursache von akutem Schwindel vorliegt oder nicht – bereits bekannte Tests liegen zum Teil deutlich niedriger“, so Zwergal. „In einem Teilprojekt unserer Studie konnten wir die Genauigkeit unserer Diagnose dank moderner Verfahren der künstlichen Intelligenz (KI) sogar auf 96 Prozent erhöhen.“



Professor Dr. Andreas Zwergal

Schwindel



Schwindel, Gleichgewichts- und Gangstörungen gehören zu den häufigsten Symptomen in der Medizin. Von den Patientinnen und Patienten, die einen niedergelassenen Neurologen oder HNO-Arzt aufsuchen, klagt jeder fünfte bis sechste über Schwindel. Schwindelgefühle können verschiedene Ursachen haben, aber auch auf einen Schlaganfall hindeuten. Bei jedem vierten Betroffenen verbirgt sich hinter den Symptomen eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Oft aber werden die Ursachen nur unzureichend diagnostiziert und in der Folge auch nicht angemessen behandelt. Schwindelgefühle deuten immer darauf hin, dass es irgendwo in den körperlichen Gleichgewichtssystemen eine Störung gibt – eine sorgfältige Anamnese der Symptome, aber auch eine neurologische Untersuchung der Augen und Ohren ist deshalb von besonderer Bedeutung.

Das Team um Zwergal rekrutierte für die EMVERT-Studie insgesamt 410 Patientinnen und Patienten mit akuten Schwindelsymptomen mit unklarer Ursache – das macht die Untersuchung zu einer der

weltweit größten prospektiven Studien zu diesem Thema. Bemerkenswert ist auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei dem Vorhaben: Gemeinsam mit Fachkräften aus der Informationstechnologie und der Datenwissenschaft entwickelten Ärztinnen und Ärzte ein neues Prinzip des maschinellen Lernens, die „Multi-graph Geometric Matrix Completion“, mit dem sich komplexe Datenmengen gleichzeitig abbilden lassen. Auch die Analyse der nach diesem Prinzip gesammelten Daten erfolgte gemeinsam mit Dateningenieuren. Für jeden der 410 Patienten wurden dabei 305 verschiedene Untersuchungsdaten erhoben – ein multimodaler Datensatz, auf den sowohl Verfahren der konventionellen Datenanalyse als auch der künstlichen Intelligenz angewendet wurden.

Einsatz und Validierung in Notfallambulanzen geplant

Von diesem Mehr an diagnostischer Sicherheit in einer Notfallsituation profitieren sowohl Patientinnen und Patienten als auch Ärztinnen und Ärzte: Im nächsten Schritt soll CATCH² an mehreren Standorten im Alltag getestet werden und gegebenenfalls in einer weiteren Studie validiert sowie in Softwaremodulen von Notaufnahme-Systemen verankert werden. „Mittelfristig soll möglichst allen Ärztinnen und Ärzten in der Notfallmedizin ein wirklich genaues diagnostisches Unterstützungssystem zur Patientenbehandlung zur Verfügung stehen“, erläutert Zwergal, „deshalb arbeiten wir aktuell an einer weiteren Verfeinerung der eingesetzten KI-Verfahren.“

Die Erkenntnisse der EMVERT-Studie, davon ist der Wissenschaftler überzeugt, könnten zudem zur Aufklärung einer breiteren Bevölkerung genutzt werden. Nicht anders sei dies bei anderen Schlaganfallsyndromen gewesen, wie etwa Halbseitenlähmungen oder Sprachstörungen, die als Anzeichen für einen Schlaganfall in den Blickpunkt der Öffentlichkeit gerückt wurden. In der wissenschaftlichen Community ist der Studie schon jetzt große Aufmerksamkeit zuteil geworden – nicht zuletzt durch mehrere Auszeichnungen und Preise. So erhielt Andreas Zwergal den „Young Investigator Award“ der Bárány Gesellschaft, benannt nach Robert Bárány, einem österreichischen Mediziner und Neurophysiologen, dem 1914 der Nobelpreis verliehen worden war.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Andreas Zwergal
Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum
(DSGZ)
LMU Klinikum der Universität München
Marchioninistraße 15
81377 München
E-Mail: Andreas.Zwergal@med.uni-muenchen.de

Gefährliche Gene: GAIN erforscht Ursachen von Autoimmunerkrankungen

Einzelne Genveränderungen können schwere Autoimmunerkrankungen hervorrufen, die mehrere Organe gleichzeitig angreifen. Ansatzpunkte für neue und bessere Therapien suchen Forschungsteams im Verbund GAIN, den das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 2019 auf den Weg gebracht hat.

Manchmal genügt ein einziger veränderter Baustein im menschlichen Erbgut, und das körpereigene Immunsystem greift gleich mehrere der eigenen Organe an. Damit können schwere Entzündungen des Darms, der Lunge, der Niere, der Haut und des zentralen Nervensystems einhergehen, die im Einzelfall lebensbedrohlich sein können. Für die Betroffenen ist eine frühzeitige Diagnose und gezielte Therapie deshalb besonders wichtig. Diese Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen sind allerdings extrem selten, und auch wegen des komplexen Krankheitsbildes kann es lange dauern, bis Patientinnen und Patienten die richtige Diagnose erhalten – oft erst nach Besuchen bei mehreren Facharztpraxen und einer jahrelangen Odyssee.



Im GAIN-Patientenregister werden genetische und klinische Daten sowie Daten zur Lebensqualität dokumentiert.

„Wir wollen diese Krankheiten besser verstehen und Behandlungsprotokolle oder Leitlinien zur Therapie der betroffenen Patientinnen und Patienten entwickeln“, beschreibt Professor Dr. Bodo Grimbacher das Ziel seiner Arbeit. Grimbacher forscht am Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) am Universitätsklinikum Freiburg und leitet den Forschungsverbund GAIN (German multi-organ Auto-Immunity Network), den das BMBF seit Mai 2019 für zunächst drei Jahre mit rund drei Millionen Euro fördert.

Auf der Suche nach Schutz- und Risikofaktoren

Die Forschung der vergangenen Jahre hat gezeigt, dass Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen durch Mutationen in einem einzigen Gen verursacht werden können. „Nicht alle Mutationsträger aber werden krank, und selbst wenn sie krank werden, sind nicht immer dieselben Organe betroffen“, so Grimbacher. Einige Betroffene bleiben seinen Angaben zufolge

während ihres gesamten Lebens vergleichsweise gesund, obwohl sie die gleiche krankheitsverursachende Mutation tragen wie ihre zum Beispiel schon im Kindesalter verstorbenen Verwandten. Was sind Schutz- und was Risikofaktoren? Und wo finden sich diese Faktoren: im Erbgut oder auch in Umwelteinflüssen wie Ernährung oder Stress? Das sind die Fragen, denen der GAIN-Verbund nachgeht.

Zum GAIN-Verbund gehören sowohl Medizinerinnen und Mediziner als auch Forschende der Universitätskliniken Freiburg, Hannover, Kiel und München. An diesen Standorten befassen sich insgesamt sieben Teams mit molekularen und zellulären Mechanismen von komplexen Autoimmunerkrankungen. Sie suchen nach den Risiko- und Schutzfaktoren und beleuchten unter anderem die Rolle der Plasmazellen, die für die Produktion der Antikörper zuständig sind, bei der Krankheitsentstehung.



Professor Dr. Bodo Grimbacher

Aufbau eines Patientenregisters soll bessere Behandlung ermöglichen

Einer der ersten Schritte auf dem Weg zu einer besseren Behandlung ist der Aufbau eines Patientenregisters, das sich auf eine gemeinsam verwaltete Biomaterialienbank stützt. Dazu werten die Forschungsteams

Kleine Veränderung, große Folgen



CTLA4 ist ein Oberflächenmolekül, das die T-Zellen des Immunsystems hemmt. Ist das Gen für CTLA4 verändert, kommt es zu einem Defekt des CTLA4-Moleküls und die Hemmung des Immunsystems funktioniert nicht. Menschen mit einem solchen Gendefekt entwickeln eine sogenannte **CTLA4-Haploinsuffizienz**: Das ist ein komplexes Krankheitsbild mit Entzündungen der Lunge, des Darms, des zentralen Nervensystems, der Niere und der Leber sowie häufigen Atemwegsinfekten. LRBA ist ein Eiweiß, das die Menge der CTLA4-Moleküle auf der Oberfläche der T-Zellen reguliert. Für Menschen mit **LRBA-Defizienz** stellt jeder Erreger ein Risiko dar: Immer wieder erkranken sie an Atemwegsinfekten. Aber auch Blutarmer, Erkrankungen der Blutplättchen, entzündliche Darmerkrankungen sowie Diabetes und Arthritis sind Anzeichen dieser Erkrankung.

(Blut-)Proben von Betroffenen aus und dokumentieren neben den genetischen und klinischen Daten auch Informationen zur bislang erfolgten Behandlung. Bislang nämlich liegen keine detaillierten Daten vor, wie viele Menschen in Deutschland an diesen Seltenen Erkrankungen leiden – als „selten“ gelten Erkrankungen dann, wenn sie nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen betreffen.

German multi-organ Auto-Immunity Network (GAIN)



Zum Forschungsverbund GAIN gehören Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Ärztinnen und Ärzte der Universitätskliniken Freiburg, München, Kiel und Hannover; die Federführung liegt beim Freiburger Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI). Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert GAIN für zunächst drei Jahre mit rund drei Millionen Euro.

Ein wichtiges Ziel von GAIN ist es zudem, ein auf europäischer Ebene bereits bestehendes Register der European Society for Primary Immunodeficiencies (ESID) weiterzuentwickeln. Das ESID-Register bietet die technische Plattform des GAIN-Patientenregisters. Aktuell werden sogenannte „Level 1“-Basis-Datensätze der GAIN-Patientinnen und -Patienten über das ESID-Register erhoben. Ein „Level 2“-Datensatz zur Beantwortung spezifischer klinischer Fragen für Menschen mit komplexen Autoimmunerkrankungen ist in Programmierung und soll zum Jahresende zur Verfügung stehen. Künftig soll die Datenbank über ein von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten geführtes Register hinausgehen und gesundheitsrelevante Angaben von Patientinnen und Patienten zu ihrer Lebensqualität enthalten.

Studie prüft Sicherheit und Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung

Anhand des Patientenregisters wollen die GAIN-Forschenden Teilnehmende für eine klinische Studie rekrutieren. Mit ihr soll geklärt werden, ob Abatacept, ein Wirkstoff zur Hemmung des überaktivierten Immunsystems, sicher und wirksam bei der Behandlung von Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen helfen kann. Diese Studie mit dem Kürzel ABACHAI ist im Juli gestartet.

In der ABACHAI-Studie sollen 20 Patientinnen und Patienten mit zwei besonders seltenen Immundefekten (s. Kasten auf der vorigen Seite) zwölf Monate lang mit Abatacept behandelt werden, wobei die Betroffenen sich das Medikament wöchentlich selbst unter die Haut spritzen. Im Fokus der Untersuchungen stehen die möglichen Nebenwirkungen des Medikaments, und hier vor allem eine erhöhte Anfälligkeit für neue Infektionen und das Wiederauftreten bereits abgeklungener Infektionen beispielsweise durch Herpesviren wie das Zytomegalie- und das Epstein-Barr-Virus, der Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers.

Um die Behandlungserfolge besser beurteilen und vergleichen zu können, haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein Punktesystem entwickelt, denn die klinischen Symptome können infolge der Medikation je nach betroffenem Organsystem stark variieren. Neben der Betrachtung von klinischen und Labordaten untersucht die Studie auch, wie sich die Behandlung mit Abatacept auf die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten auswirkt. Ihre Ergebnisse, so hoffen die Forschenden, werden patientenrelevante Aussagen zu einer möglicherweise neuen Therapieoption für diese Seltenen Erkrankungen ermöglichen. „Für uns Ärzte ist die Untersuchung solcher seltenen Störungen, die auf ein einzelnes Gen zurückzuführen sind, sehr lehrreich. Sie bieten uns die Chance, auch häufigere Autoimmunkrankheiten zu entschlüsseln, bei denen mehrere Gene gestört sind“, so Grimbacher.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Bodo Grimbacher
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI)
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Straße 115
79106 Freiburg
Tel.: 0761 270-77731
E-Mail: bodo.grimbacher@uniklinik-freiburg.de
www.g-a-i-n.de

Atemtest macht Leberoperationen sicherer

Ein neuartiger Leberfunktionstest bestimmt, wie viel Lebergewebe bei einer Operation gefahrlos entfernt werden kann. Ein Forschungsteam aus Berlin will die Interpretation der Testergebnisse noch präziser machen und die Anwendung ausdehnen.

Bei schweren Erkrankungen der Leber machen sich Ärztinnen und Ärzte eine bemerkenswerte Eigenschaft des Organs zunutze: Es kann nachwachsen. Bei einem gesunden Menschen können bis zu 80 Prozent der Leber entfernt werden. Innerhalb weniger Wochen regeneriert sich die Leber und erreicht wieder nahezu ihre ursprüngliche Größe und Leistung. Bei einer kranken Leber ist die Funktion jedoch eingeschränkt und eine Teilentfernung der Leber etwa bei bösartigen Lebertumoren mit erheblichen Risiken verbunden. Insbesondere müssen die Chirurginnen und Chirurgen vor dem Eingriff abschätzen, ob der verbleibende Leberteil nach der Operation den Körper noch ausreichend versorgen kann. Ein einzigartiger Leberfunktionstest,

der an der Charité in Berlin entwickelt wurde, ermöglicht eine quantitative Aussage über die aktuelle Leberfunktion und damit eine Vorhersage über den Zustand und damit das Überleben der Betroffenen nach der Operation. Für die medizinische Interpretation des Tests müssen allerdings alle Faktoren berücksichtigt werden, die die Testergebnisse beeinflussen können. Das Forschungsteam um den Mitentwickler Professor Dr. Martin Stockmann analysiert zu diesem Zweck, welche Effekte äußere Faktoren wie Rauchen haben können. Dabei unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen von „LiSyM – Forschungsnetz Systemmedizin der Leber“ die Funktionsanalyse mit rund 2,6 Millionen Euro.



Der Leberfunktionstest LiMAx ist für die Patientinnen und Patienten vollkommen ungefährlich und ermöglicht eine quantitative Aussage über die aktuelle Leberfunktion.

Seltenes Isotop ermöglicht Test

Für den Leberfunktionstest LiMAx (Maximum Liver Function Capacity) bekommen die Patientinnen und Patienten eine spezielle Markersubstanz verabreicht, die von der Leber zu Kohlendioxid und Paracetamol verstoffwechselt wird. Das Paracetamol tritt dabei in so geringen Dosen auf, dass es keine Schmerzmittel- und Nebenwirkungen hat. Die Forscherinnen und Forscher verwenden für den Test die Markersubstanz ¹³C-Methacetin, die statt dem gewöhnlichen Kohlenstoff ein Kohlenstoffisotop mit einem zusätzlichen Neutron enthält. Dieses natürlich vorkommende, nicht radioaktive Isotop macht normalerweise nur ein Prozent des Kohlenstoffes aus. In der Markersubstanz ist es an einer Stelle des Moleküls jedoch auf nahezu 100 Prozent angereichert. Während des Tests bestimmt ein spezielles Messgerät über eine Atemmaske das Verhältnis der beiden Kohlenstoffisotope in der ausgeatmeten Luft und zeigt an, wie schnell die Leber die Testsubstanz umsetzen kann. Bei Gesunden geschieht dies in nur wenigen Minuten, bei Leberkranken kann es eine halbe Stunde bis Stunde dauern.

„Wir haben mittlerweile so viele Studiendaten zu Leberteilentfernungen gesammelt, dass wir mit den Testergebnissen gut abschätzen können, welche Menge an Lebergewebe wir gefahrlos entfernen können“, erklärt der Leberchirurg Stockmann. Bevor es den Leberfunktionstest gab, mussten sich die Medizinerinnen und Mediziner im Wesentlichen auf ihre klinische Erfahrung sowie Blutwerte verlassen. Blutwerte zeigen eine eingeschränkte Funktionstüchtigkeit der Leber allerdings häufig erst nach Stunden oder sogar Tagen an. „Jetzt haben wir in jeder klinischen Situation auf den Punkt den richtigen Messwert und die aktuelle Leberleistung“, ergänzt Stockmann. Wenn die Leberleistung zu schwach ist, kann eine Vorbehandlung eine Operation dennoch ermöglichen.

Die Leber ist an sehr vielen Prozessen im Körper beteiligt und reagiert empfindlich auf äußere Einflüsse wie Medikamente oder Rauchen. Für eine präzise medizinische Interpretation der Testergebnisse ist es daher entscheidend zu wissen, welche Faktoren auf die Ergebnisse einwirken können. „Beim Rauchen waren wir überrascht, dass ein kurzfristiges Rauchverbot schon die Lösung ist. Wenn die Testperson 24 Stunden vor dem Test nicht raucht, erhalten wir immer verlässliche Ergebnisse“, erklärt Stockmann.

Frühzeitige Diagnose chronischer Lebererkrankungen

Der Test ist seit zwei Jahren als Arzneimittel und Medizinprodukt in Europa zugelassen. Zum Einsatz kommt er bislang allerdings nur in Kliniken, die auf Leberchirurgie und Lebertransplantationen spezialisiert sind. Perspektivisch ist ein deutlich breiterer Einsatz des Tests insbesondere zur Früherkennung und Beobachtung von chronischen Lebererkrankungen geplant. Da Betroffene bei einer Verschlechterung ihrer Leberfunktion lange keine Beschwerden haben, erfolgt die Diagnose häufig zu spät. Dabei kann sich die Leber gut erholen, wenn die zugrunde liegende Erkrankung – etwa eine Virusinfektion, Fettleber oder eine Alkoholsucht – rechtzeitig erkannt und behandelt wird.

Mithilfe des LiMAx-Tests können die Medizinerinnen und Mediziner bereits eine reduzierte Leberfunktion detektieren, wenn sie sich noch nicht über Blutwerte oder gar mit Symptomen bemerkbar macht. Bei chronischen Lebererkrankungen wie Fettleber oder Alkoholismus könnte laut Stockmann darüber hinaus ein sozialmedizinischer Effekt wichtig werden: „Eine quantitative Aussage wie: ‚Ihre Leber ist bereits bei nur noch der halben Funktion‘, hätte mit Sicherheit eine größere Konsequenz als allgemeine Ratschläge für eine gesunde Lebensführung“, erläutert Stockmann. „Quantitative Messungen haben einfach eine größere Wirkung.“ Der Chirurg hofft, dass der Leberfunktionstest in einigen Jahren wie ein EKG-Gerät zur Bestimmung der Herzfunktion in jeder Hausarztpraxis steht und ein flächendeckendes Screening zur Früherkennung von chronischen Lebererkrankungen möglich macht.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Martin Stockmann
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Chirurgische Klinik (Campus Charité Mitte/
Campus Virchow-Klinikum)
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030 450-652197
E-Mail: martin.stockmann@charite.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Helfer auf Abwegen – Lymphozyten können Lungenkrebs begünstigen



Metastasen verschlechtern die Heilungschancen bei Lungenkrebs deutlich. Forschende vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) fanden heraus, dass eine Gruppe von Lymphozyten, die Th9/Th17-Zellen, eine wichtige Rolle bei der Bildung von Metastasen spielen.

Von allen Tumorarten ist Lungenkrebs weltweit für die meisten Todesfälle verantwortlich. Das hängt auch damit zusammen, dass er in der Regel erst zu einem Zeitpunkt erkannt wird, an dem sich bereits Metastasen gebildet haben und eine Heilung dadurch wesentlich erschwert wird. Aus diesem Grund ist es im Hinblick auf eine wirkungsvolle Therapie wichtig, die Prozesse zu verstehen, die zu der Entstehung von Metastasen führen.

Immunzellen fördern Bildung von Metastasen

Ihren Ursprung nehmen Metastasen in Zellen des Primärtumors, die im Zuge der Erkrankung ihre Eigenschaften verändern. Zunächst haben diese Zellen noch den Charakter von Epithelzellen, die üblicherweise innere und äußere Körperoberflächen auskleiden. Dann wandeln sie sich in einem als epithelial-mesenchymale Transition bezeichneten Prozess um und werden zu mesenchymalen Zellen – Vorgängerzellen für unterschiedliche Gewebetypen. Dadurch entstehen äußerst mobile Zellen, die durch die Blutbahn zirkulieren und an anderer Stelle anschließend Metastasen bilden. Eine Arbeitsgruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim hat nun zusammen mit Kollegen und Kolleginnen der Justus-Liebig-Universität in Gießen und der Philipps-Universität in Marburg zeigen können, dass Immunzellen eine wesentliche Rolle bei dieser epithelial-mesenchymalen Transition

spielen. Geleitet wurde das Projekt von Dr. Rajkumar Savai, wissenschaftlicher Koordinator des Krankheitsbereichs Lungenkrebs im DZL.

„Man kann davon ausgehen, dass das Immunsystem in ganz vielen Fällen die Entstehung eines Tumors verhindern kann. Im Normalfall entdecken und eliminieren Immunzellen entartete Zellen. Wir haben nun allerdings eine Subpopulation an T-Zellen gefunden, die in den Primärtumor einwandern und dann genau das Gegenteil bewirken“, erklärt Savai, Projektleiter in der Abteilung Entwicklung und Umbau der Lunge, die von DZL-Sprecher Professor Dr. Werner Seeger am Max-Planck-Institut geführt wird.

Einen ersten Hinweis erhielten die Forschenden aus Experimenten in Zellkulturen. So stellten sie fest, dass vor allem aktivierte Lymphozyten Lungentumorzellen zur Umwandlung in den mesenchymalen Zelltyp stimulierten. Zudem regten sie bei den Tumorzellen deren Teilungsaktivität und Migration an. „Auffällig war zudem, dass wir in den Kulturen erhöhte Konzentrationen an bestimmten Botenstoffen, den Zytokinen IL-9 und IL-17, feststellen konnten“, so Savai.

Geringere Überlebensrate bei Patienten mit hohem Anteil an Th9/Th17-Zellen

Daraufhin suchten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Gewebeproben von Erkrankten mit einem kleinzelligen Lungentumor nach einer Bestätigung ihres Befundes. Mithilfe eines

computerbasierten Bildgebungsverfahren gelang es, eine räumliche Rekonstruktion verschiedener Zelltypen und Markerproteine innerhalb der Gewebeproben zu erstellen. Damit wurden im Gebiet zwischen den Tumorzellen, dem Stroma, eingewanderte T-Helferzellen sichtbar, darunter auch die Th9- und Th17-Subpopulationen. Th9-Zellen sind die wichtigsten Produzenten von IL-9, Th17-Zellen von IL-17. Besonders auffällig war, dass in der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit überdurchschnittlich hohem Anteil an Th9/Th17-Zellen die Überlebensrate deutlich kleiner war.



Dr. Rajkumar Savai, wissenschaftlicher Koordinator des Krankheitsbereichs Lungenkrebs im DZL, erforscht die Prozesse, die zur Entstehung von Metastasen führen.

In tierexperimentellen Studien an Mäusen wiesen die Max-Planck-Forschenden schließlich nach, dass die Th9/Th17-Zellen sowohl für die epithelial-mesenchymale Transition als auch für die anschließende Migrationsaktivität der umgewandelten Zellen verantwortlich waren. Zudem bildeten Mäuse, denen neben Tumorzellen zusätzlich Th9/Th17-Zellen injiziert wurden, wesentlich mehr Metastasen aus als Tiere, die keine Lymphozyten erhalten hatten. „Dass die Wirkung der Th9/Th17-Zellen über die beiden Botenstoffe IL-9 und IL-17 abläuft, stellten wir dann fest, als wir das Experiment mit Mäusen durchführten, denen neutralisierte Antikörper gegen die beiden

Botenstoffe gegeben wurden. Daraufhin bildeten sich in den so behandelten Tieren wesentlich weniger Metastasen“, erklärt Savai.

Im Hinblick auf eine spätere klinische Anwendung ist vor allem dieses Experiment wichtig: „Wir werden als nächstes untersuchen, ob eine Antikörper-Behandlung gegen IL-9 und IL-17 ein neues immunbasiertes Therapiekonzept bei Lungentumoren darstellen könnte“, sagt Seeger. Dabei müsse auch untersucht werden, ob und wie das komplexe System an unterschiedlichen Immunzellen und Botenstoffen so beeinflusst werden kann, dass sich am Ende ein Therapieerfolg einstellt.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e.V. (DZL)



Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung e.V. (DZL) ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit den fünf Sitzländern der Standorte geförderter Zusammenschluss aus 29 führenden universitären und außeruniversitären Einrichtungen, die sich der Erforschung von Atemwegserkrankungen widmen. Im DZL wird die grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen koordiniert und auf internationalem Spitzenniveau durchgeführt, um so die Translation grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in neue klinische Konzepte zur Verbesserung der Patientenversorgung zu beschleunigen. Mehr Informationen unter: www.dzl.de

Ansprechpartner:

PD. Dr. Rajkumar Savai
Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung
Parkstraße 1
61231 Bad Nauheim
Tel.: 06032 705-420
E-Mail: rajkumar.savai@mpi-bn.mpg.de

Pressekontakt:

Pressestelle des Deutschen Zentrums
für Lungenforschung
Alina Zidaric
Aulweg 130
35392 Gießen
Tel.: 0641 99467-21
E-Mail: a.zidaric@dzl.de

Alzheimer und Entzündungsprozesse: fataler Staffellauf



Forschende des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) haben neue Erkenntnisse darüber gewonnen, welche wichtige Rolle Entzündungsprozesse bei der Entstehung der Alzheimer-Erkrankung spielen.

Trotz unterschiedlicher Symptome haben einige Demenzerkrankungen auf molekularer Ebene eines gemeinsam: auffällige Tau-Proteine. „Diese Proteine haften normalerweise an Verstrebungen und Transportbahnen im Inneren von Nervenzellen und stabilisieren sie. Doch bei Alzheimer und einigen anderen Hirnerkrankungen werden die Tau-Proteine chemisch verändert. Infolgedessen lösen sie sich vom Zellskelett und verkleben“, erläutert Professor Dr. Michael Heneka, Arbeitsgruppenleiter am DZNE und Direktor der Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie am Universitätsklinikum Bonn. „Das beeinträchtigt wichtige Abläufe in der Nervenzelle. Letztlich geht sie daran zugrunde.“

Molekularer Schalter

Ein Forscherteam um Heneka konnte aufklären, wie es zur Veränderung der Tau-Proteine kommt. Die Befunde beruhen auf der Analyse von Hirngewebe verstorbener Menschen mit Demenz und auf Laboruntersuchungen an Mäusen. Das renommierte Wissenschaftsjournal „Nature“ kürte die Studie zur Titelseite. Eine maßgebliche Rolle spielt dabei das NLRP3 Inflammasom. Mit diesem Proteinkomplex, der in den Immunzellen des Gehirns angesiedelt ist, befassen sich die Forschenden schon länger. Sein Name leitet sich ab von „Inflammation“, dem Fachbegriff für Entzündung. Es handelt sich um einen molekularen Schalter, der – wird er aktiviert – die Freisetzung entzündungsfördernder Substanzen (sogenannter Zytokine) bewirken kann.

„Unsere Untersuchungen weisen darauf hin, dass das vom Inflammasom ausgelöste Entzündungsgeschehen für die Tau-Pathologie eine wichtige Rolle spielt“, sagt Heneka. Seine Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass ein bestimmtes Zytokin, dessen Freisetzung vom Inflammasom vermittelt wird, an einen Rezeptor auf der Oberfläche von Nervenzellen bindet. Das wiederum löst eine Kaskade von Ereignissen aus, die letztendlich dazu führt, dass die Tau-Proteine chemisch verändert werden. Diese Veränderung bewirkt, dass sich die Proteine vom Zellgerüst abtrennen und

verklumpen, so der Bonner Forscher. „Offenbar sind vom Inflammasom vermittelte Entzündungsvorgänge für die meisten – wenn nicht für alle – neurodegenerativen Erkrankungen mit Tau-Pathologie von zentraler Bedeutung.“



Demenzerkrankungen können sich unterschiedlich äußern, auf molekularer Ebene haben sie jedoch manches gemeinsam.

Bindeglied zwischen Amyloid und Tau

Zu diesen Erkrankungen zählt auch Alzheimer. Hier kommt allerdings ein weiterer Akteur ins Spiel: Amyloid-Beta. Auch dieser Eiweißstoff sammelt sich bei der Alzheimer-Erkrankung im Gehirn an, woraus die berüchtigten Plaques hervorgehen. Anders als bei den Tau-Proteinen geschieht dies jedoch nicht innerhalb, sondern zwischen den Nervenzellen. Außerdem beginnt die Ablagerung von Amyloid schon in einer frühen Phase der Erkrankung, während die Aggregate aus Tau-Proteinen erst später auftreten. Das Inflammasom ist hier ebenfalls beteiligt. In früheren Studien hatte die Forschungsgruppe um Heneka bereits festgestellt, dass dieser Immunschalter einerseits durch Amyloid-Ablagerungen aktiviert wird und andererseits die Entstehung weiterer Ablagerungen fördern kann.

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE)



Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE) erforscht neurodegenerative Erkrankungen (wie beispielsweise Alzheimer, Parkinson und ALS), um neue Ansätze der Prävention, Therapie und Patientenversorgung zu entwickeln. Durch seine zehn Standorte bündelt es bundesweite Expertise innerhalb einer Forschungsorganisation. Das DZNE kooperiert eng mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Institutionen auf nationaler und internationaler Ebene.

Das DZNE ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und gehört zu den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) eingerichtet wurden, um Maßnahmen gegen die wichtigsten Volkskrankheiten zu entwickeln. Es wird vom BMBF und den Bundesländern gefördert, in denen die Standorte des DZNE angesiedelt sind.

Weitere Informationen im Internet unter www.dzne.de sowie auf Facebook unter [www.dzne.de/facebook](https://www.facebook.com/dzne)

„Es stellt sich die Frage, wie Amyloid- und Tau-Pathologie zusammenhängen“, sagt Heneka. „Wenn man unsere neueren Ergebnisse und ältere insgesamt betrachtet, dann stützen sie die Amyloid-Kaskaden-Hypothese für die Entwicklung der Alzheimer-Erkrankung. Das bedeutet, dass das Amyloid sozusagen am Anfang der Erkrankung steht und letztlich zur Entstehung der Tau-Pathologie führt.“

Vielleicht sei die Wirkung des Amyloids auf das Gehirn aber gar nicht so schwerwiegend, so Heneka weiter: „Allerdings ist das Amyloid ein Immunstimulator. Es wirkt auf das Inflammasom und stößt wahrscheinlich auch diverse andere Entzündungsprozesse an, die letztlich die Nervenzellen schädigen. Der entscheidende Mechanismus zwischen Amyloid-Ablagerung, die ja sehr früh stattfindet, und dem Zelltod durch Tau, der möglicherweise erst Jahrzehnte später geschieht, ist demnach die inflammatorische Komponente der Erkrankung. Das Inflammasom ist das Bindeglied zwischen Amyloid- und Tau-Pathologie. Es reicht gewissermaßen den Staffelstab weiter.“

Ansatzpunkte für die Therapieforschung

Entzündungsprozesse treiben demnach die Erkrankung voran, denn sie befeuern die Entwicklung der Amyloid- und der Tau-Pathologie. „Das Inflammasom hat bei Alzheimer und anderen Hirnerkrankungen eine Schlüsselstellung“, so Heneka. Er sieht darin Ansatzpunkte für neue Behandlungsoptionen. „Die Idee, den Krankheitsverlauf über das Immunsystem zu beeinflussen, ist naheliegend. Daran wird geforscht. Allerdings sind alle diese Ansätze derzeit noch weit weg von der klinischen Erprobung. Da muss man einen langen Atem haben und erst einmal nach und nach die relevanten Mechanismen entschlüsseln. Unsere Forschung ist ein Beitrag dazu.“

Originalpublikationen:

Ising C, Venegas C, Zhang S, et al. NLRP3 inflammasome activation drives tau pathology. *Nature* 2019, Nov 20, 75(7784): 669-673. doi: 10.1038/s41586-019-1769-z

Venegas C, Kumar S, Franklin BS, et al. Microglia-derived ASC specks cross-seed β -amyloid in Alzheimer's disease. *Nature* 2017 Dec 20, 552(7685):355-361. doi: 10.1038/nature25158

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Heneka
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) &
Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn
Tel.: 0228 287-13091
E-Mail: michael.heneka@dzne.de

Pressekontakt:

Dr. Marcus Neitzert
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Stabsstelle Kommunikation
Venusberg-Campus 1, Gebäude 99
53127 Bonn
Tel.: 0228 43302-267
E-Mail: marcus.neitzert@dzne.de

Nationale Dekade gegen Krebs



Professor Michael Hallek

Professor Michael Hallek ist Direktor der Klinik I für Innere Medizin an der Uniklinik Köln und des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) Aachen Bonn Köln Düsseldorf. Sein Ziel ist die schnelle Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in Therapien.

Herr Professor Hallek, Sie leiten gemeinsam mit Michael Baumann die Arbeitsgruppe „Große ungelöste Fragen der Krebsforschung“ der Nationalen Dekade gegen Krebs. Welches sind die prioritären Forschungsfragen und wie können sie adressiert werden?

Professor Michael Hallek: Wir haben in einer gemeinsamen, sehr konstruktiv arbeitenden Arbeitsgruppe die prioritären Forschungsfragen im Sinne von „grand challenges“ (Große Herausforderung der Krebsforschung) herausgearbeitet und erstellen dazu jeweils Eckpunktepapiere mit Förderempfehlungen. Die Themen sind:

- Tumor-Heterogenität, Klonale Evolution und Therapieresistenz
- Epigenetik, Mikrobiom, Mikromilieu und Metabolom
- Immunonkologie und zelluläre Therapien
- Metastasierung und Minimal Residual Disease

Wir sind überzeugt, dass diese Fragestellungen eine sehr hohe Relevanz haben und durch exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Deutschland erfolgversprechend und international sichtbar bearbeitet werden können. Den ersten Themenkomplex adressiert das BMBF bereits durch eine Förderlinie, was uns sehr freut.



Professor Michael Hallek

Welche Rolle spielt aus Ihrer Sicht die Grundlagenforschung im Bereich Krebs in Deutschland? Wo sind die Stärken und wo müssen wir noch besser werden?

Ziel ist es, einen herausragenden Forschungsbeitrag zu formulieren. Die Grundlagenforschung zum Thema Krebs in Deutschland ist insgesamt gut aufgestellt. Deutschland zählt sicher zu den führenden Ländern. Allerdings muss man klarstellen, dass im Vergleich zu den USA oder dem Vereinigten Königreich noch deutliche Unterschiede bestehen. Diesen Rückstand müssen wir weiter verkleinern. Die wesentliche Problematik ist, dass wir in der Übersetzung der Grundlagenenergebnisse in die klinische Anwendung deutlich

schneller und besser werden müssen. Es hat sich weltweit gezeigt, dass in universitären Einrichtungen, in denen Ärztinnen und Ärzte sowie Forschende an klinischen wie auch wissenschaftlichen Fragestellungen zusammenarbeiten, häufiger große Fortschritte und Durchbrüche erzielt werden. Darüber hinaus gibt es ein weiteres Defizit in Deutschland, nämlich die engere Verzahnung zwischen der forschenden Industrie und den akademischen Zentren. In den großen Zentren der Welt (Boston, Oxford, Cambridge oder Stanford) ist zu beobachten, dass sich am universitären Campus die Industrie ansiedelt, um dort eng zusammenzuarbeiten und Ergebnisse direkt in die Forschung zu übertragen. Hierzu fehlen in Deutschland ähnliche Strukturen an vielen Orten. Diese müssen dringend aufgebaut werden.

Neben der Grundlagenforschung sind klinische Studien die entscheidenden Schritte, um Innovationen zum Patienten zu bringen. Essen/Köln hat den Zuschlag für die Strategieweise als Partner des Netzwerks des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) erhalten. Welche Möglichkeiten eröffnet das neue, größere NCT für die klinische Forschung?

Klinische Studien sind entscheidende Motoren für die Translation von Forschungsergebnissen aus der Laborforschung und den experimentellen Systemen in die klinischen Anwendungen. Wir werden im NCT Synergien erzielen, indem wir national eine klinische Studienlandschaft aufbauen, die die Translation beschleunigt und gleichzeitig erlaubt, Topwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler nach Deutschland zu rekrutieren. Hierzu muss jetzt als Erstes eine gemeinsame Vision geschaffen werden. Außerdem wird die wirtschaftliche Nutzung der Forschungserkenntnisse auf diese Weise in Deutschland und Europa beschleunigt. Ich erhoffe mir hier einen wirklichen Schub für die Forschung in Deutschland.

Welche Hürden sind auf dem Weg dorthin noch zu überwinden und welche Bedeutung kommt hier der Nationalen Dekade gegen Krebs zu, in der viele Partner und Unterstützer ihre Expertise bündeln?

Die größten Hürden der klinischen Forschung in Deutschland liegen im Bereich der Bürokratie und der Sektorengrenzen der verschiedenen Anbieter im deutschen Gesundheitssystem – also die wechselseitige Abgrenzung von Praxen, nicht universitären Krankenhäusern und den akademischen Krankenhäusern.

Hier ist es wichtig, rechtliche Hindernisse zu überwinden, um die Daten von Erkrankten zu Forschungsaktivitäten unter Berücksichtigung des Datenschutzes austauschen zu können und hier keinen zu großen internationalen Rückstand zu erreichen. An dieser Stelle sollte auch eine enge Verknüpfung zwischen der Industrie und der akademischen Forschung erfolgen. Die Einbeziehung von außeruniversitären Einrichtungen wie der Helmholtz-Gemeinschaft ist hier ebenfalls ein entscheidender Motor für die Beschleunigung der Forschung.

Nach einem Jahr wie diesem: Was wünschen Sie sich für 2021 – als behandelnder und als forschender Onkologe?

Das Wichtigste für mich als forschender Onkologe und Arzt ist, dass wir gemeinsame Visionen verfolgen, die wirklich dem Patienten konkret nutzen. Hier muss ein schnellerer und innovativer Zugang zu Therapien hergestellt werden. Ich erhoffe mir auch konkretere Lösungen für einen vertrauensvollen Austausch von Patientendaten. Letzten Endes möchte ich, dass wir mit dem Start dieser Initiative unser Land wirklich auf der Weltkarte der Krebsforschung als Leuchtturm sichtbar machen. Und ganz persönlich wünsche ich uns allen, dass wir in 2021 mit unseren Lieben wieder unbeschwert zusammen sein und feiern dürfen.

Vielen Dank für das Gespräch!

Ansprechpartnerin:

Katrin Benninghoff

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Kapelle-Ufer 1

10117 Berlin

Tel.: 030 1857-5207

E-Mail: Katrin.Benninghoff@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. Sie ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

Dezember 2020

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1289
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: ursula.porwol@dlr.de

Mitarbeit

Dr. André Diesel, Dr. Bettina Koblenz, Susanne Laux,
Projektträger Jülich (Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; kardd/Adobe Stock: S. 2; privat: S. 3;
CAU Kiel (fotografiert von Soul Picture Kiel): S. 7; privat:
S. 8; Luchschen/Thinkstock: S. 11 oben; Brita Dufeu/
IMGWF: S. 11 unten; Professor Erich Schneider: S. 14;
Universitätsklinikum München: S. 15; DLR PT/BMBF: S. 17;
Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI): S. 18; Charité:
S. 20; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 22; Salazar Y,
Zheng X, Brunn D, et al. Microenvironmental Th9 and Th17
lymphocytes induce metastatic spreading in lung cancer.
J Clin Invest. 2020. (doi.org/10.1172/JCI124037): S. 23; DLR-PT/
BMBF: S. 24; enjoynz/Getty Images: S. 26 oben; Uniklinik Köln:
S. 26 unten