

Juni 2019



Mangelernährung nachhaltig bekämpfen 1



Cluster-Kopfschmerzen wirkungsvoll
behandeln 4

Weitere Themen

Prostatakrebs: Computerbasiertes Vorhersage- modell ermöglicht präzisere Therapien	6
Chlamydien – die unterschätzte Gefahr	8
Spuren von Alzheimer im Blut	10
Rund um die Uhr betreut: Vorhofflimmern rechtzeitig erkennen dank Smartwatch	12

Aktuelle Themen

Mangelernährung nachhaltig bekämpfen

In vielen ärmeren Ländern ist Mangelernährung allgegenwärtig. Programme, die den Menschen vor Ort helfen, sich besser zu ernähren, können dem entgegenwirken. Ein vom Bundesforschungsministerium gefördertes Projekt prüft den Erfolg eines solchen Programms.

Etwa zwei Milliarden Menschen weltweit leiden unter Mangelernährung. Besonders stark trifft es die Bevölkerung in Bangladesch. In dem kleinen Land in Südasien wird hauptsächlich Reis angebaut, kaum Obst und Gemüse. Der Reis stillt zwar den Hunger der Menschen, kann aber den Nährstoffbedarf nicht abdecken. Darunter leiden insbesondere die Kinder:

„Etwa 35 Prozent der Kleinkinder in Bangladesch sind zu klein für ihr Alter, eine deutliche Folge der Mangelernährung. Sie fangen später an, zu laufen und zu sprechen, sind in der Schule weniger erfolgreich und als Erwachsene weniger leistungsfähig. Darüber hinaus sind sie deutlich anfälliger für Infektionskrankheiten“, erläutert Professorin Sabine Gabrysch,



Die Hausgärten tragen dazu bei, dass die Frauen ihre Familien abwechslungsreicher ernähren können.

FAARM



Für ihr Forschungsprojekt FAARM erhielt Professorin Sabine Gabrysch Ende des vergangenen Jahres den „Preis für mutige Wissenschaft“. Mit diesem Preis würdigt das Land Baden-Württemberg exzellente Forscherinnen und Forscher an Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen, die ausgetretene Wege verlassen und ihre Forschungsarbeit mit besonders viel Mut und Wagnis vorangetrieben haben. Die Auszeichnung ist mit 30.000 Euro dotiert.

Leiterin der Sektion Epidemiologie und Biostatistik am Institut für Global Health des Universitätsklinikums Heidelberg.

Die Entwicklungsorganisation „Helen Keller International“ kämpft bereits seit den 1990er-Jahren gegen die Ursachen der Mangelernährung in Bangladesch. In ihrem „Homestead Food Production“-Programm

schuldet die Organisation Frauen darin, in Hausgärten Obst und Gemüse anzubauen und Hühner zu halten. Dieses soll in erster Linie dazu dienen, dass die Frauen ihre Familien abwechslungsreicher ernähren können. Der Verkauf überschüssiger Erzeugnisse erlaubt es ihnen zudem, eigenes Geld zu verdienen und damit ihre Rolle in der Familie und im Dorf zu stärken. Die Frauen erhalten darüber hinaus intensive Schulungen zur Ernährung von Kleinkindern und zu Hygienemaßnahmen. Gut ausgebildete und in der Dorfgemeinschaft verwurzelte „Multiplikatorinnen“ stellen sicher, dass die Aktivitäten auch langfristig fortgesetzt werden.

Bislang fehlten belastbare Ergebnisse

Weitere Hilfsorganisationen führen ähnliche Programme in anderen Ländern durch. Die Ergebnisse sind vielversprechend: Die Nahrungsvielfalt nimmt zu, das Einkommen der Frauen steigt, und ihre Position innerhalb der Familie wird gestärkt. Ob die Programme allerdings auch die Mangelernährung bei Kleinkindern deutlich vermindern, ist bislang noch nicht wissenschaftlich belegt. „Die bisherigen Studien waren zu klein, zu kurzfristig angelegt, oder die



Ernährungsschulungen sorgen dafür, dass die Frauen die angebauten Nahrungsmittel auch optimal nutzen.



Größe und Gewicht der Neugeborenen dienen als Indikator für eine bessere Versorgung mit Nährstoffen im Mutterleib.

Methodik war nicht solide genug, um diesen Nachweis zu erbringen“, berichtet Gabrysch. Mithilfe ihres Forschungsprojekts FAARM (Food and Agricultural Approaches to Reducing Malnutrition) möchte die Wissenschaftlerin in Zusammenarbeit mit „Helen Keller International“ und lokalen Universitäten in Bangladesch diesen Nachweis erbringen.

An dem durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt nehmen circa 2.700 Frauen aus 96 Dörfern im Nordosten von Bangladesch teil. Voraussetzung für die Teilnahme war, dass der Haushalt mindestens über 40 Quadratmeter Land für Gärten verfügt, 10 davon nahe am Haus. Die Wissenschaftlerinnen schlossen dabei junge Frauen unter 30 Jahren ein, da diese mit einer hohen Wahrscheinlichkeit während des Studienzeitraumes Kinder bekommen würden. Denn so konnten diese Kinder während ihrer kompletten ersten 1.000 Lebenstage – von der Zeugung über die Schwangerschaft bis zum Alter von zwei Jahren – vom Programm profitieren. Dieser Zeitraum ist entscheidend für die Entwicklung eines Kindes. Können Kinder während dieser Phase ihren Nährstoffbedarf nicht

ausreichend decken, so hat das sehr nachteilige – oft irreversible – Auswirkungen auf ihr weiteres Leben.

Zu Beginn der Studie überprüften die Forscherinnen den Ernährungs- und Gesundheitszustand der Frauen und ihrer Kleinkinder und befragten sie zu ihrem wirtschaftlichen und sozialen Umfeld sowie zu ihren Lebensgewohnheiten. Anschließend wurden die Dörfer per Zufallsprinzip einer Interventions- und einer Kontrollgruppe zugeordnet. In der Interventionsgruppe führte die Entwicklungsorganisation ihr „Homestead Food Production“-Programm durch, wobei sie im Laufe der Zeit die Betreuung reduzierte, damit die Frauengruppen in der Schlussphase weitgehend selbstständig arbeiteten. Während der gesamten Projektlaufzeit wurden die Frauen beider Gruppen und ihre Kinder regelmäßig besucht und befragt, um Veränderungen festzustellen.

Erste Erfolge sind bereits sichtbar

Die Enderhebung ist für Ende 2019 geplant, dann sollen auch die Ergebnisse zur Verminderung der Mangelernährung feststehen. Die Heidelberger Wissenschaftlerin ist davon überzeugt, dass sich erste Erfolge bereits abzeichnen: „Die Frauen und ihre Familien ernähren sich mittlerweile weniger eintönig. Darüber hinaus verleihen ihnen ihre neuen Fähigkeiten mehr Selbstbewusstsein. Sie sind stolz darauf, selbst dazu beitragen zu können, dass ihre Kinder gesünder aufwachsen.“

Ansprechpartnerin:

Apl. Prof. Dr. Dr. med. Sabine Gabrysch
Sektion Epidemiologie und Biostatistik
Institut für Global Health, Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 324
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 56-5086
E-Mail: sabine.gabrysch@uni-heidelberg.de

Cluster-Kopfschmerzen wirkungsvoll behandeln

Eine klinische Studie belegt die Wirksamkeit und Sicherheit von Prednison in der Therapie von Cluster-Kopfschmerzen. Die Studie gibt den behandelnden Ärztinnen und Ärzten damit die wissenschaftliche Grundlage für eine bereits gängige Behandlungsoption.

Cluster-Kopfschmerzen zeichnen sich durch unerträglich starke Schmerzen aus. Sie treten in Attacken mehrmals am Tag auf; jede Attacke kann bis zu drei Stunden anhalten. Nach einigen Wochen verschwinden die Schmerzen häufig wieder – um nach Monaten oder Jahren ohne Vorankündigung wiederzukehren.

Medikamente können das Auftreten von Cluster-Kopfschmerzen abmildern. Häufig wird der Wirkstoff Verapamil eingesetzt, um die Attacken bereits im Vorfeld zu verhindern. Allerdings kann es bis zu zwei Wochen dauern, bis sich seine Wirkung entfaltet. „Um den Betroffenen Leid zu ersparen, verschreiben die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ihnen daher oft zusätzlich das Kortisonpräparat Prednison. Dieses soll die Attacken verhindern, bis die Verapamil-Therapie wirkt“, weiß Professor Mark Obermann, Direktor des Zentrums für Neurologie der Asklepios Klinik Schildaatal zwischen Göttingen und Hildesheim. Gemeinsam mit seinen Kolleginnen und Kollegen

konnte er mit einer wissenschaftlichen Studie erstmals nachweisen, dass der Arzneistoff Prednison den Betroffenen auch wirklich helfen kann und sie nicht nur unnötigen Nebenwirkungen aussetzt. Dieses Ergebnis gibt den behandelnden Ärztinnen und Ärzten die therapeutische Sicherheit, das Präparat auch weiterhin einsetzen zu können. Zudem empfiehlt die Studie erstmals eine Dosierung, die ausreicht, um die Schmerzattacken zu verhindern. Die Betroffenen werden dadurch vor einer zu hohen Wirkstoffmenge und den damit verbundenen Nebenwirkungen geschützt.

Eine klinische Studie, die wissenschaftlichen Ansprüchen gerecht wird

An der Studie, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wurde, nahmen rund 140 Patientinnen und Patienten aus ganz Deutschland teil. Sie wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Kontroll- und eine Interventionsgruppe unterteilt. Die Teilnehmenden der Interventionsgruppe



Cluster-Kopfschmerzen gehen mit sehr starken Schmerzen einher, unter denen oft auch die Psyche der Betroffenen leidet.

Förderschwerpunkt Klinische Studien

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert viele klinische Studien zu unterschiedlichen Krankheitsgebieten. Solche Studien sind unverzichtbar, damit die alltägliche Gesundheitsversorgung von den Forschungserkenntnissen profitieren kann. Sie bilden die Grundlage für Evidenz und Qualität in der medizinischen Versorgung. Bisher wurden insgesamt 14 Förderrunden im Schwerpunkt Klinische Studien ausgeschrieben. Die Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von oralem Prednison als zusätzliche Therapie in der prophylaktischen Behandlung von Cluster-Kopfschmerzen wurde von Oktober 2012 bis einschließlich Juni 2018 mit rund 490.000 Euro gefördert.

erhielten zunächst fünf Tage lang täglich 100 mg Prednison. In den darauffolgenden Wochen wurde die Dosierung verringert und das Medikament nach 17 Tagen vollständig abgesetzt. Die Probandinnen und Probanden der Kontrollgruppe nahmen über diesen Zeitraum ein wirkstofffreies Placebo-Präparat ein. Weder die Teilnehmenden noch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte wussten darüber Bescheid, ob die eingesetzten Tabletten den Wirkstoff enthielten oder nicht. Durch diesen sogenannten doppelblinden Ansatz wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verhindern, dass eine Erwartungshaltung von Arzt oder Patient die Studienergebnisse verfälscht. „Alle Studienteilnehmer führten ein Schmerztagebuch, in dem sie die Häufigkeit und Stärke der Schmerzattacken dokumentierten. Anhand dieser Aufzeichnungen konnten wir zeigen, dass Prednison im Vergleich zum Placebo die Anzahl der Schmerzattacken deutlich verringert“, fasst Obermann die Ergebnisse zusammen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Mark Obermann
Asklepios Kliniken Schildautal Seesen
Zentrum für Neurologie
Karl-Herold-Straße 1
38723 Seesen/Harz
Tel.: 05381 74-4803
E-Mail: Mark.Obermann@uk-essen.de

Prostatakrebs: Computerbasiertes Vorhersagemodell ermöglicht präzisere Therapien

Ein neues Prognosewerkzeug kann aus dem genetischen Profil eines Tumors dessen weitere Entwicklung vorhersagen. So können Ärztinnen und Ärzte besser zwischen aggressiven und weniger aggressiven Tumoren unterscheiden und die beste Therapie auswählen.

Pro Jahr erkranken in Deutschland 60.000 Männer an Prostatakrebs. Da sich die Tumoren oft sehr langsam entwickeln, stellt sich nach der Diagnose die entscheidende Frage: Sofort invasiv behandeln oder zunächst abwarten und die weitere Entwicklung des Tumors lediglich sorgfältig überwachen? Letzteres erspart den Betroffenen die teilweise starken Nebenwirkungen einer Operation oder Strahlentherapie. Um gemeinsam mit ihren Patienten die beste Entscheidung zu treffen, müssen Urologen deshalb zwischen aggressiven und eher harmlosen Prostatatumoren unterscheiden. „Diese Differenzierung ist jedoch oft schwierig, insbesondere wenn die Tumoren in einem sehr frühen Stadium entdeckt werden“, erklärt Professor Thorsten Schlomm, Direktor der Klinik für Urologie an der Charité in Berlin. Um die Basis für die richtige Therapieentscheidung zu verbessern, entwickeln die Forscherinnen und Forscher ein neuartiges Prognosewerkzeug: „Das Computermodell PRESCIENT soll künftig zuverlässig vorhersagen, ob sich das Pros-



Professor Dr. Thorsten Schlomm

tatakarzinom eines Patienten zu einem aggressiven Tumor entwickeln oder auf absehbare Zeit eher harmlos bleiben wird“, so Schlomm.

Wie wird eine gesunde Zelle zu einem Tumor?

Krebszellen sind genetisch instabil. In frühen Tumoren ist die Zahl der Mutationen noch überschaubar. Sie lösen jedoch eine Ereigniskette aus, in deren Verlauf die Genome der Krebszellen den Zustand der Ordnung immer mehr verlieren und viele Tausend Mutationen anhäufen können – je mehr Mutationen, desto aggressiver der Tumor. „Um den ‚Urknall‘ der Entstehung von Prostatakrebs besser zu verstehen, untersuchten wir das Erbgut der frühen Entwicklungsstadien“, berichtet Schlomm. Im Rahmen des „International Cancer Genome Consortiums“, kurz ICGC, untersuchten die Forschenden Prostatatumoren von rund 300 Patienten, die größtenteils schon vor ihrem 55. Lebensjahr erkrankten. Die Forscherinnen und Forscher der Charité analysierten zusammen mit

ICGC – weltweite Vernetzung im Kampf gegen Krebs



Im Internationalen Krebsgenomkonsortium (International Cancer Genome Consortium, ICGC) arbeiten weltweit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, die 50 häufigsten Krebserkrankungen genetisch zu untersuchen, um neue verbesserte Ansätze zu Prävention, Diagnose und Therapie zu finden. Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von 2015 bis 2017 mit rund 2 Millionen Euro geförderte Forschungsverbund ICGC-Mining wertete die Profile tumorspezifischer Genveränderungen aus umfangreichen Sequenzierdaten aus. Im Fokus stand dabei unter anderem Prostatakrebs. Die analysierten Daten wurden zuvor durch weitere deutsche ICGC-Verbünde generiert, die das BMBF insgesamt mit rund 23 Millionen Euro gefördert hat.

Prostatakrebs – Beispiele aus dem molekularen Fehlerprotokoll



Wenn die Reparaturmechanismen der Zellen zerbrochene DNA-Stränge reparieren, wächst manchmal zusammen, was nicht zusammengehört. So im Fall der Genverschmelzung **TMPRSS2:ERG**. Das männliche Geschlechtshormon Testosteron aktiviert das Gen **TMPRSS2**; der Transkriptionsfaktor **ERG** aktiviert wiederum Gene, die bei Erwachsenen inaktiv sind. Die Folge der Genfusion: Sobald Testosteron auf die Zelle einwirkt, werden embryonale Gene abgelesen, die längst stillgelegt sein sollten. Die **TMPRSS2:ERG**-Verschmelzung kann die Entstehung von Prostatakrebs bereits bei jungen Männern in Gang setzen.

Die meisten frühen Mutationen in Prostatatumoren gehen auf das Konto bestimmter Eiweiße, der **APOBEC**-Enzyme. Sie sind ein uralter Bestandteil des Immunsystems und sollen eigentlich das Erbgut von Viren schädigen. Sie können aber auch Mutationen auslösen, die zu Prostatakrebs führen. Bei der Entstehung von Prostatakrebs spielen Genfusionen eine wichtige Rolle. Zwischen diesen Fusionen und der **APOBEC**-Aktivität gibt es einen starken Zusammenhang.

Prostatakrebszellen mit einer Verdoppelung des Gens **ESRP1** teilen sich sehr schnell. Dieser genetische Marker weist daher schon in den frühen Entwicklungsstadien von Tumoren auf einen sehr aggressiven Verlauf der Erkrankung hin. Solche Tumoren sind demnach schnellstmöglich invasiv zu bekämpfen.

dann können wir die Position des Tumors in diesem Stammbaum bestimmen und seine weitere Entwicklung und seine Aggressivität vorhersagen“, erläutert Schlomm.

Prognosewerkzeug in zwei bis drei Jahren alltagstauglich

Diese Aufgabe soll künftig das Computermodell **PRESCIENT** übernehmen. Die Berliner Charité ist schon jetzt dabei, es in die klinische Versorgung von Prostatakrebs zu integrieren. In den kommenden Jahren werden die Forscherinnen und Forscher **PRESCIENT** mit den Daten von mehreren Tausend Patienten aus dem neu gegründeten Hauptstadt-Urologie-Netzwerk füttern. Das Netzwerk ist ein Zusammenschluss der Charité mit niedergelassenen Urologen in Berlin und Brandenburg. Je größer die Datenbasis, desto zuverlässiger sind die Vorhersagen des Systems.

In etwa zwei bis drei Jahren könnte das Modell Teil des Klinikalltags werden. Dann sollen Ärztinnen und Ärzte mithilfe von **PRESCIENT** schnell und zuverlässig erkennen können, welche Therapie für welchen Patienten die individuell erfolgversprechendste ist.

Neben der Berliner Charité waren auch das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und das European Molecular Biology Laboratory (EMBL), beide aus Heidelberg, sowie das Berliner Max-Planck-Institut (MPI) und die Martini-Klinik am Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) maßgeblich an den Forschungsarbeiten beteiligt.

einer Reihe deutscher und internationaler Arbeitsgruppen Mutationen, Genaktivitäten und chemische Veränderungen in den Erbanlagen der Tumoren.

Ihre Ergebnisse verglichen sie mit den Daten bereits weiter fortgeschrittener Tumoren. So konnten sie die gesamte Entwicklung von Prostatatumoren über-schauen und in Form eines Stammbaums darstellen. „Dieser Stammbaum zeigt uns das genetische Fehlerprotokoll bei der Entstehung und Entwicklung von Prostatakrebs. Wir können jetzt sehen, wann welche genetischen Veränderungen auftreten und wie sie die weitere Entwicklung des Tumors beeinflussen. Kennen wir also das molekulare Profil der Krebszellen,

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Thorsten Schlomm
Klinik für Urologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Tel.: 030 450515-002
E-Mail: thorsten.schlomm@charite.de

Chlamydien – die unterschätzte Gefahr

Bestimmte Viren sind als Krebstreiber bereits bekannt, doch auch Bakterien stehen unter Verdacht. Ein internationales Forschungsteam untersucht den Zusammenhang von Chlamydien-Infektionen und Eierstockkrebs – und hat überraschende Indizien entdeckt.

Chlamydien-Infektionen gehören zu den weltweit häufigsten Geschlechtskrankheiten. Allein in Deutschland stecken sich jedes Jahr laut Schätzungen rund 300.000 Frauen mit dem Erreger an. Allerdings bemerken die Betroffenen die Infektion oft nicht, da sie ohne Symptome verlaufen kann. Die Folgen können jedoch schwerwiegend sein: Infizierte Frauen – in Einzelfällen auch Männer – können unfruchtbar werden. Infektionsbiologe Professor Thomas Meyer,

Bei einer Infektion können Chlamydien von der Vagina über die Gebärmutter bis in die Eileiter aufsteigen. Dort in den Eileitern, wo sich die Erreger gerne einnisten, liegt meist auch der Ursprung von Eierstockkrebs. Die Tumorzellen können sich von hier aus in den Bauchraum und zum Eierstock ausbreiten. Die Forscherinnen und Forscher haben herausgefunden, dass eine chronische Chlamydien-Infektion zu dauerhaften genetischen Veränderungen der Eileiter-



Chlamydien können bei einer Infektion von der Vagina über die Gebärmutter bis in die Eileiter wandern und sich dort einnisten. In den Eileitern liegt zumeist auch der Ursprung von Eierstockkrebs.

wissenschaftlicher Direktor am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin, hat noch einen weiteren, beunruhigenden Verdacht: Sein Forschungsteam untersucht die Entstehung von Eierstockkrebs und ob Chlamydien-Infektionen diese begünstigen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat das internationale Forschungsprojekt unterstützt. Die Untersuchungen haben Modellcharakter für die Erforschung der Krebsentstehung durch weitere chronische bakterielle Infektionen. Die Beweislage ist zwar noch lückenhaft, aber überraschende Hinweise gibt es bereits.

zellen führt – Veränderungen, die so auch bei der Entstehung von Krebs zu beobachten sind. „Wir finden in den infizierten Zellen eine Reihe von Merkmalen, die für die Krebsentwicklung bedeutsam sind“, sagt Meyer.

Infektion bewirkt Anhäufung mutierter Zellen

So schalten die Chlamydien ein Protein in der Zelle aus, das als Tumor-Suppressor fungiert. Es überwacht die Anhäufung von Mutationen und entscheidet an zentraler Stelle darüber, ob geschädigte Zellen noch repariert werden oder besser das eingebaute Selbst-

zerstörungsprogramm aktiviert werden sollte. Bei einer chronischen Infektion mit Chlamydien ziehen es die Zellen vor, trotz Schädigung zu überleben. Darüber hinaus krempeln die Erreger den Stoffwechsel der Zelle um: Diese nutzt ihre Energie dann weniger für physiologisch sinnvolle Aufgaben, sondern ist vor allem auf Vermehrung programmiert – der sogenannte Warburg-Effekt. „Insgesamt führt das zu einer Anhäufung mutierter Zellen“, erklärt Meyer. „Die im Verlauf einer chronischen Infektion auftretenden Entzündungsprozesse könnten die Tumorentstehung in derart geschädigten Zellen zusätzlich begünstigen.“

Der Nachweis für die Tumorentstehung ist schwierig. Denn zwischen einer Infektion mit Chlamydien und der Krebsentwicklung können viele Jahre oder Jahrzehnte liegen. Zudem hinterlassen Bakterien im Gegensatz zu Tumoviren keinen eindeutigen Fingerabdruck in infizierten Zellen. HPV-Viren etwa, die als Treiber für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs bekannt sind, schleusen Teile ihrer DNA in die Wirtszelle. Derart offensichtliche genetische Veränderungen sind bei einer Infektion mit Chlamydien nicht vorhanden. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler setzen daher bei der Spurensuche nach genetischen Fingerabdrücken der Chlamydien auf sehr viel aufwendigere und empfindlichere Methoden für die Analyse des Erbguts.

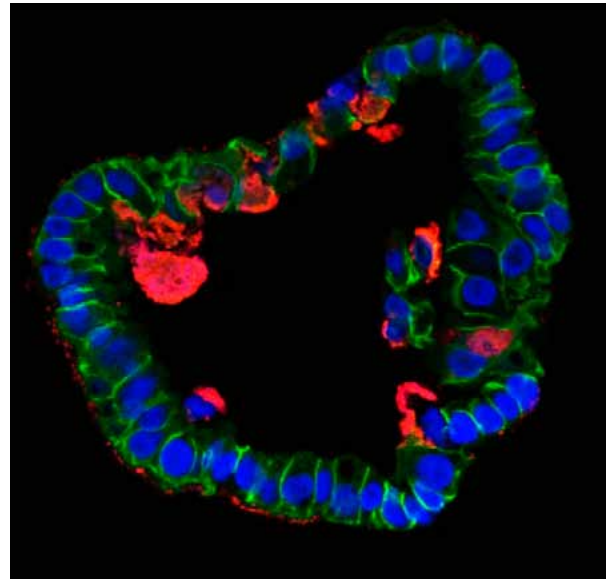
CINOCA – ein Verbund, viele Partner



Das Projekt war Teil eines großen europäischen Verbunds von drei deutschen, einem österreichischen, einem schwedischen und einem assoziierten Partner aus England. Das BMBF hat die deutschen Projekte insgesamt mit rund 600.000 Euro gefördert.

Motor für die Impfstoff-Entwicklung

Dem Team von Meyer ist es zudem gelungen, kleine Organoiden aus menschlichen Eileiterzellen zu züchten. Diese bilden Zellansammlungen, die dem natürlichen Aufbau des Gewebes entsprechen. „Erstmalig konnten wir mithilfe solcher Organoiden eine chronische Chlamydien-Infektion über viele Monate hinweg untersuchen“, erläutert Meyer. „So werden wir überprüfen können, inwieweit insbesondere chronische Infektionen mit Chlamydien anhaltend krebsfördernde Prozesse in Gang setzen.“



Mikroskopieaufnahme eines Eileiterorganoids im Querschnitt. Die mit Chlamydien infizierten Bereiche (rot) sind gut zu erkennen.

Sollten sich die Hinweise auf einen Zusammenhang erhärten, ist Meyer sich sicher, wäre das ein entscheidender Motor für die Entwicklung eines Impfstoffs sowie wirksamerer Antibiotika gegen Chlamydien. Auch der Test auf die Erreger beim Gynäkologen wird bisher nur für Frauen bis Mitte 20 sowie Schwangere erstattet. „Die Gefahren einer Chlamydien-Infektion werden derzeit noch unterschätzt“, sagt Meyer. Das könnte sich bald ändern.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Thomas F. Meyer
 Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin
 Charitéplatz 1
 Campus Charité Mitte
 10117 Berlin
 E-Mail: meyer@mpiib-berlin.mpg.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Spuren von Alzheimer im Blut



Fachleuten des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ist es gelungen, den Verlauf von Alzheimer noch vor dem Auftreten von Demenzsymptomen zu verfolgen. Der dabei verwendete Bluttest könnte helfen, neue Therapien zu entwickeln.

Eine Alzheimer-Erkrankung entwickelt sich meist über viele Jahre unbemerkt. Denn schon lange bevor Symptome einer Demenz auftreten, sterben Nervenzellen ab. Deren Überreste können bis ins Blut gelangen. „Normalerweise werden solche Trümmerstücke schnell abgebaut und eignen sich daher nicht sehr gut als Indikator für Neurodegeneration“, erläutert Professor Mathias Jucker, Arbeitsgruppenleiter am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Standort Tübingen, und zugleich Direktor am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung: „Eine Ausnahme ist das sogenannte leichte Neurofilament, es ist erstaunlich beständig. Dieses Protein ist normalerweise Bestandteil des Skeletts von Nervenzellen. Bei Nervenschäden kann es freigesetzt werden, und Bruchstücke des Neurofilaments sind dann im Blut nachweisbar.“

Internationale Studie

Tatsächlich wird das Neurofilament – auch unter dem Kürzel „Nfl“ bekannt – schon länger als möglicher Biomarker für Neurodegeneration untersucht. Vor diesem Hintergrund widmete sich ein Team um Jucker der Alzheimer-Erkrankung. Die Forschenden konnten zeigen, dass sich das Nfl lange vor dem Auftreten klinischer Symptome im Blut anreichert, den Verlauf der Krankheit widerspiegelt und Vorhersagen über künftige Entwicklungen ermöglicht. Die Ergebnisse entstanden im Rahmen eines internationalen Forschungsverbunds, dem „Dominantly Inherited Alzheimer Network“ (DIAN). Weltweit wurden 405 Erwachsene, in deren Familien Alzheimer-Erkrankungen genetisch bedingt auftreten, unter-

sucht. „Unter Verwandten mit solchen Erbanlagen macht sich Alzheimer meist in einem ähnlichen und sehr frühen Alter bemerkbar. Aufgrund genetischer Analysen ist es daher möglich, ziemlich genau vorherzusagen, ob und wann ein Familienmitglied erkranken wird“, so Jucker.

Vorboten von Demenz

Bei rund der Hälfte der Studienteilnehmer konnte der Verlauf der Nfl-Konzentration über Jahre hinweg dokumentiert werden. Fazit: Bis zu 16 Jahre vor dem errechneten Eintreten von Demenzsymptomen gab es



Forschende des DZNE konnten den Verlauf einer Alzheimer-Erkrankung anhand eines im Blut vorkommenden Eiweißstoffes vorhersagen und verfolgen.

im Blut einen auffälligen Anstieg. „Aussagekräftiger als der absolute Wert der Konzentration ist die zeitliche Entwicklung. Es kommt also darauf an, den Nfl-Spiegel über einen längeren Zeitraum zu verfolgen“, sagt Jucker.

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



Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE) erforscht die Ursachen von Erkrankungen des Nervensystems und entwickelt Strategien zur Prävention, Therapie, Pflege und Patientenversorgung. Durch seine zehn Standorte (Berlin, Bonn, Dresden, Göttingen, Magdeburg, München, Rostock/Greifswald, Tübingen, Ulm und Witten) bündelt das DZNE exzellente, über Deutschland verteilte Expertise innerhalb einer einzigen Forschungseinrichtung. Zugleich kooperiert es eng mit Universitäten, deren Kliniken und außeruniversitären Einrichtungen. Neben dem DZNE gibt es fünf weitere Deutsche Zentren, welche die größten Volkskrankheiten erforschen.

Hirnschans zeigten, dass die Veränderung der Nfl-Konzentration die Schrumpfung des Gehirns und somit den Krankheitsverlauf sehr gut widerspiegelt. Zudem ermöglichten die Daten recht genaue Prognosen über das Voranschreiten der Erkrankung: „Wir konnten Vorhersagen über den Verlust von Hirnmasse machen und auch über kognitive Beeinträchtigungen, die rund zwei Jahre später tatsächlich eingetreten sind“, erläutert Jucker.

Werkzeug für die Therapieforschung

Nach Ansicht des Tübinger Wissenschaftlers eröffnet dieser Bluttest der Therapieforschung neue Möglichkeiten. „Bisherige Behandlungen gegen Alzheimer setzen erst dann an, wenn Symptome einer Demenz schon auftreten. Das ist wohl zu spät, denn das Gehirn ist dann schon massiv beschädigt. Deshalb benötigen wir einerseits zuverlässige Früherkennung und andererseits Verfahren, mit denen sich die Wirksamkeit von Therapien bereits dann testen lässt, wenn es noch keine Symptome gibt“, so Jucker. Insbesondere gelte es zu prüfen, ob eine Therapie den Verlust von Hirnmasse verlangsamt. „Hier liegt das Potenzial dieses Biomarkers. Er spiegelt den neuronalen Abbau

sehr gut wider und ermöglicht zudem den Blick in die Zukunft, also Vorhersagen über den weiteren Krankheitsverlauf. Wir arbeiten daran, diese Forschungserkenntnisse rasch in die klinische Praxis zu bringen.“

Nicht nur bei Alzheimer, auch im Zuge weiterer neurodegenerativer Erkrankungen kommt es im Blut zur Anreicherung von Neurofilamenten. „Neurofilamente im Blut sind noch kein Beleg für Alzheimer. Dieser Biomarker kann für sich allein genommen eine Alzheimer-Erkrankung nicht erkennen“, so Jucker. „Doch in Kombination mit anderen Verfahren könnte er zur Diagnose möglicherweise beitragen.“

Die aktuelle Studie widmete sich der „familiären“, also erblich bedingten Form der Alzheimer-Erkrankung. Jucker ist zuversichtlich, dass die Messung der Nfl-Konzentration auch bei der viel häufigeren „sporadischen“ Variante von Nutzen sein kann. „Dieser Bluttest misst den neuronalen Abbau, unabhängig von den Ursachen. Deshalb sollte das Verfahren auch dann aussagekräftige Informationen über den Krankheitsverlauf liefern, wenn eine Alzheimer-Erkrankung nicht erblich bedingt ist.“

Originalarbeit

„Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer’s Disease“, Oliver Preische, Stephanie A. Schultz, Anja Apel et al., Nature Medicine (2019), DOI: 10.1038/s41591-018-0304-3

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Mathias Jucker
DZNE Tübingen
Otfried-Müller-Straße 27
72076 Tübingen
Tel.: 07071 29-86863
E-Mail: mathias.jucker@dzne.de

Pressekontakt:

Dr. Marcus Neitzert
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Stabsstelle Kommunikation
Sigmund-Freud-Straße 27
53127 Bonn
Tel.: 0228 43302-267
E-Mail: marcus.neitzert@dzne.de

Rund um die Uhr betreut: Vorhofflimmern rechtzeitig erkennen dank Smartwatch



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

Elektronische Armbanduhren, sogenannte Smartwatches, helfen Menschen mit einem hohen Risiko für Vorhofflimmern und senken das Risiko für einen Schlaganfall. Das zeigt eine Studie aus dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK).

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Expertinnen und Experten erwarten, dass es in den nächsten 40 Jahren bei über 55-Jährigen noch häufiger auftreten wird. Kommt das Herz aus dem Takt, können sich Blutgerinnsel bilden – das Risiko für einen Schlaganfall steigt. Wenn Betroffene Blutgerinnungshemmer, sogenannte Antikoagulantien, einnehmen, reduziert sich ihr Risiko jedoch um bis zu 70 Prozent. Problematisch dabei ist, dass Vorhofflimmern häufig unentdeckt und damit unbehandelt bleibt, da es oft nur anfallartig auftritt und keine Beschwerden verursacht.

Wenn Ärzte den Herzrhythmus von Patienten lange und intensiv überwachen, können sie das Vorhofflimmern frühzeitig erkennen. Dies geht bislang nur mit tragbaren Elektrokardiogrammgeräten. Smartwatches mit einer App, die den Herzrhythmus aufzeichnet, könnten laut der Studie von Professor Marcus Dörr, stellvertretender Standortsprecher am DZHK-Standort Greifswald, und seinen Schweizer Kollegen eine günstige und bequeme Alternative sein. Im Rahmen der Studie bekamen 508 Personen mit und ohne Vorhofflimmern eine handelsübliche Smartwatch. Diese zeichnete in festgelegten Abständen den Herzrhythmus auf. Ein Algorithmus analysierte, ob der Rhythmus auf Vorhofflimmern hindeutete. Als Vergleich dienten Messungen mit einem mobilen Elektrokardiogramm (EKG)-Gerät, bei dem die Studienteilnehmer je zwei Finger der rechten und linken Hand auf eine Elektrode legen mussten. Diese EKGs wurden anschließend von Ärzten ausgewertet, denen keine weiteren Informationen über die Teilnehmer vorlagen. Dabei zeigte sich, dass eine Smartwatch Vorhofflimmern mindestens genauso gut und akkurat detektieren kann wie das mobile EKG. „Besonders wichtig war, dass durch die App nicht zu viele falsch positive Befunde erhoben wurden. Also Vorhofflimmern angezeigt wurde, wenn tatsächlich keines vorlag“, so Dörr. Denn dies würde unnötige Untersuchungen und Kosten nach sich ziehen.



Rund um die Uhr betreut: Smartwatches helfen Menschen mit hohem Risiko für Vorhofflimmern.

Signalstörungen durch Bewegung

Allerdings gab es noch Probleme mit der Qualität des Signals. Meistens traten diese Störungen auf, wenn die Träger sich bewegten. Dann konnte die Smartwatch den Herzrhythmus nicht immer korrekt erfassen. In der Studie konnten die Wissenschaftler aufgrund schlechter Signalqualität 20 Prozent der Daten nicht auswerten. „Eine mögliche Lösung könnte sein, neben der Verbesserung des Algorithmus den Herzrhythmus nachts mehrfach automatisiert aufzuzeichnen, wenn man sich weniger bewegt“, erläutert der DZHK-Wissenschaftler. Die Studie zeigte außerdem, dass eine wiederholte einminütige Aufzeichnung ausreicht, um Herzrhythmusstörungen zuverlässig zu entdecken. Durch ein verlängertes Aufzeichnungsintervall von drei oder fünf Minuten konnten keine besseren Ergebnisse erzielt werden.

Smartwatch könnte diagnostische Lücke füllen

Bevor die Smartwatch jedoch tatsächlich für ein Screening bei Risikopatienten eingesetzt werden kann, sind noch klinische Studien mit größeren Patientengruppen nötig. Eine entsprechende EU-finanzierte Studie hat bereits begonnen.

Momentan bekommen Patienten mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern ein Langzeit-EKG, das den Herzrhythmus für bis zu 72 Stunden aufzeichnet. Wird in dieser Zeitspanne nichts entdeckt, kann man nach den Leitlinien theoretisch damit aufhören, den Herzrhythmus zu überwachen. Ist das Risiko sehr hoch, können in ausgewählten Fällen kleine implantierbare Ereignisrekorder operativ hinter das Brustbein eingesetzt werden.

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) initiierte DZHK bietet ihnen einen 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. Neben dem DZHK gibt es fünf weitere Deutsche Zentren, welche die größten Volkskrankheiten erforschen. Mehr Informationen: www.dzhk.de

Eine teure und invasive Methode. Auch andere, externe Geräte zur Rhythmusüberwachung sind kostspielig und werden von den Krankenkassen nicht bezahlt. Eine Smartwatch ist hier vergleichsweise günstig und kann theoretisch von jedermann erworben werden. Sie könnte daher zukünftig die Lücke zwischen dem Langzeit-EKG und einem implantierten Gerät schließen.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Marcus Dörr
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald
E-Mail: mdoerr@uni-greifswald.de

Pressekontakt

Christine Vollgraf
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)
Pressestelle
Oudenarder Straße 16
13347 Berlin
Tel.: 030 4593-7102
E-Mail: christine.vollgraf@dzhk.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung; Medizintechnik
11055 Berlin
www.bmbf.de
www.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

Juni 2019

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1736
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

Dr. Bettina Koblenz
Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

Andresr/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 1 oben;
Thalia Sparling: S. 1 unten, S. 2; Amanda Wendt: S. 3; DLR
PT/BMBF: S. 4; Eva Hecht: S. 6; magicmine/Adobe Stock: S. 8;
MPI für Infektionsbiologie: S. 9; Katarzyna Bialasiewicz/
Thinkstock: S. 10 oben; PeopleImages/iStock: S. 10 unten;
PREVENTICUS GmbH, Jena: S. 12