



MEDIZIN DER ZUKUNFT

IM MINIATURFORMAT

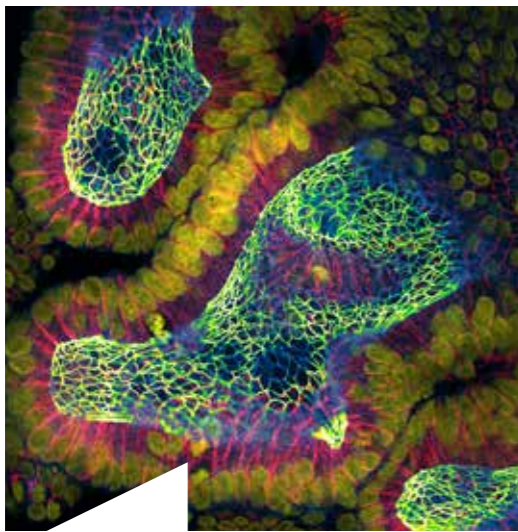
Dreidimensionale Zellkulturen bilden die Funktion von Organen nach und machen viele Tierversuche unnötig.

EIN HERZ AUS DEM LABOR

Noch ist es eine Vision: Im Labor gezüchtetes Gewebe könnte Säuglingen mit angeborenem Herzfehler das Leben retten.

ORCHESTER AUS DEM TAKT

Forschende des SFB 1328 begeben sich auf Spurensuche, wenn Immunzellen nicht richtig kommunizieren.



Organoide bieten innovative Möglichkeiten für eine personalisierte Forschung: Die dreidimensionalen Stammzellkulturen modellieren Organ- und Gewebeeigenschaften im Miniaturformat. Krankheitsmechanismen können so unter dem Mikroskop sichtbar gemacht und nachvollzogen werden. Hier ein Immunfluoreszenzbild zweier Organoide des Darms von Patient:innen mit Morbus Hirschsprung. Die Abbildung hat Wissenschaftlerin Johanna Hagens aus der Kinderchirurgie zur Verfügung gestellt. Mehr zu dem Thema lesen Sie ab Seite 38.

FORSCHUNG IST AUFWENDIG, SIE KÖNNEN HELFEN.

Wie das geht: Seite 62. Wir sagen Danke!



**PROF. DR. BLANCHE
SCHWAPPACH-PIGNATARO**
Dekanin der Medizinischen Fakultät



**PROF. DR.
CHRISTIAN GERLOFF**
Ärztlicher Direktor des UKE

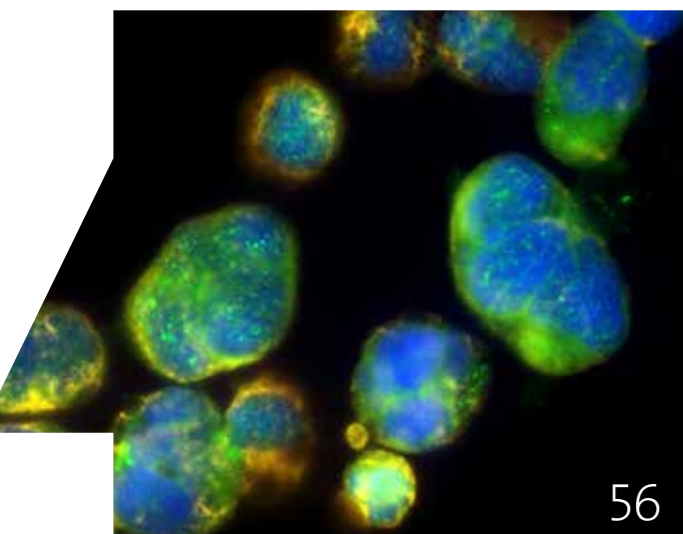
Liebe Leser:innen,

Tissue Engineering wird die gezielte Züchtung von menschlichem Gewebe im Labor genannt – eine faszinierende Technik! Insbesondere bei Sporttreibenden wird das Verfahren seit einiger Zeit angewandt, um Knorpelschäden im Kniegelenk zu beheben. Auch in der Herzmedizin erhalten bereits Infarktpatient:innen eine Art Pflaster, das dem kranken Muskel neue Kraft geben soll. In unseren Laboren züchten Forschende derzeit eine künstliche Herzkammer für Patient:innen mit angeborenem Herzfehler. Die Entwicklung ist vielversprechend: Die Stammzellen vermehren sich, das Gewebe pulsiert und sendet elektrische Impulse – in fünf Jahren sollen die ersten Patient:innen mit einer Herzkammer aus dem Labor versorgt werden.

Dies ist eines der Beispiele, in welche Richtung die Medizin von morgen geht. Mehr lesen Sie auf den folgenden Seiten dieser neuen Ausgabe von wissen + forschen. Damit auch in Zukunft Krankenversorgung, Forschung und Lehre auf Spitzenniveau im Interesse unserer Patient:innen, Mitarbeitenden und Studierenden und mit internationaler Ausstrahlung geleistet werden kann, verfolgen wir unseren Weg konsequent weiter – und freuen uns sehr über Ihre Unterstützung!



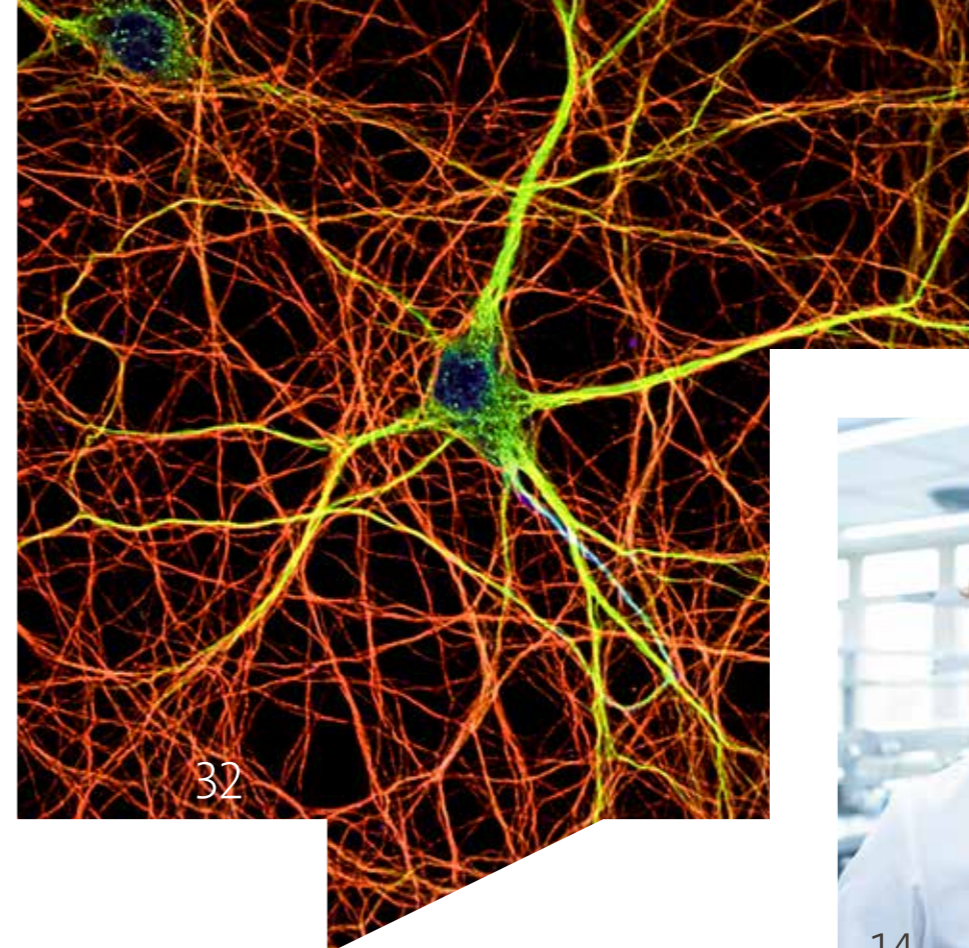
wissen + forschen im Internet:
www.uke.de/w+f



56



08



32



14

08 EIN HERZ AUS DEM LABOR
Noch ist es eine Vision: Im Labor gezüchtetes, rhythmisch schlagendes Gewebe könnte eines Tages Säuglingen mit angeborenem Herzfehler das Leben retten.

14 ORCHESTER AUS DEM TAKT
T-Zellen dirigieren das Immunsystem. Wird die Zellkommunikation gestört, gerät das Orchester aus dem Takt. Ein Sonderforschungsbereich begibt sich auf Spurensuche.

18 DIE SCHLEICHENDE PANDEMIE STOPPEN
Antibiotikaresistenzen bedrohen weltweit Millionen Menschen. Ein besseres Verständnis der Entstehungsmechanismen kann bei der Entwicklung von Lösungen helfen.

22 DIE GEDANKENFALLE
Zwangsstörungen sind quälend, Betroffene verlieren Vertrauen in die eigene Wahrnehmung und Urteilskraft. Eine Kurztherapie soll helfen.

26 MÄNNER ERKRANKEN ANDERS FRAUEN AUCH.
Das Immunsystem von Frauen und Männern funktioniert unterschiedlich. Das könnte sich künftig häufiger auf die Behandlung auswirken.

32 SCHALTER GEGEN ALZHEIMER
Was passiert bei einer Alzheimer-Erkrankung in den Nervenzellen? Ein spannendes Forschungsfeld!

38 IM MINIATURFORMAT
Dreidimensionale Zellkulturen aus dem Labor bilden die Funktion von Organen nach und machen viele Tierversuche unnötig.

42 FETTE MUSKELN
Bei älteren und chronisch kranken Menschen ist der Fettanteil in den Muskeln zu hoch. Eine neue Diagnostik gibt Aufschluss.

44 TASKFORCE FÜRS HERZ
Zusammenarbeit ist alles: Herzranke, die von verschiedenen Fachdisziplinen engmaschig betreut werden, sind schneller gesund.

48 STRAHLEN AUF DER HAUT
Bösartige Tumore der Haut können oft nur schwer behandelt werden. Eine neue Option ist die Ganzhaut-elektronenbestrahlung.

52 GANZ NAH DRAN
Eierstockkrebs verläuft häufig sehr aggressiv, die Patientinnen benötigen intensive Unterstützung auch neben der eigentlichen Therapie.

54 VERNETZTES WISSEN
Ein digitales Tool soll Ärzt:innen ermöglichen, schnell auf wichtige Forschungsergebnisse zuzugreifen.

56 ZU WENIG ODER ZU VIEL?
Liquid Biopsy heißt das Verfahren, das schon bald Auskunft darüber geben kann, ob und wie umfangreich eine Krebstherapie sein sollte.

60 STÖRANFÄLLIG
Der Schluckapparat ist ein komplexes Gebilde. Störungen erfordern eine differenzierte Therapie.

24, 36, 46 **NEWS AUS DEM UKE**

62 **SPENDEN FÜR DIE FORSCHUNG**

63 **IMPRESSUM**

Die Talentschmiede

Über 3400 Studierende der Human- und Zahnmedizin sowie der Hebammenwissenschaften werden aktuell in der Medizinischen Fakultät ausgebildet. Im Campus Lehre, in den Kliniken, Hörsälen und Laboren auf dem Gelände, in der Ärztlichen Zentralbibliothek und im MediTreff, dem Medizinischen Trainingszentrum für eigene Fähig- und Fertigkeiten, bestehen beste Ausbildungsmöglichkeiten, um sich auf den Beruf in Klinik und Forschung vorzubereiten. Ein früher Praxisbezug sowie eine starke wissenschaftliche Ausrichtung prägen die Modellstudiengänge am UKE, die schon heute die Standards der bundesweiten Medizinausbildung von morgen erfüllen.

Der parkähnliche Charakter kommt angesichts der aktuellen Baustellen nur an wenigen Orten auf dem Gelände so zum Tragen wie vor dem Campus Lehre und dem benachbarten Leibniz-Institut für Virologie. Nirgends lässt es sich in den Pausen besser entspannen



Eine Herzkammer aus dem Labor

Organe züchten, um Leben zu retten: Das ist mehr als eine Vision. Wissenschaftler:innen des UKE haben aus Stammzellen ein erstes primitives Herz gezüchtet, das aussieht wie ein Schlauch und bereits rhythmisch schlägt. Es soll Säuglingen mit einem halben Herzen ein langes Leben schenken.

Von Silvia Dahlkamp

DIE VISION EIN KÜNSTLICHES HERZ AUS MENSCHLICHEM GEWEBE ZÜCHTEN

WISSEN	Pluripotente Stammzellen können alle Körperzellen bilden
FORSCHEN	Biochemische Impulse leiten Entwicklungsprozesse ein
HEILEN	Fehlende Herzkammer bei schwerkranken Babys ersetzen

*HYPOPLASTISCHES LINKSHERZSYNDROM

Eine der schwersten angeborenen Herzerkrankungen, die unbehandelt rasch zum Tod des Neugeborenen führt. Die unterentwickelte linke Herzkammer kann jedoch vorgeburtlich mittels Ultraschall diagnostiziert und meist sehr erfolgreich operativ behandelt werden.

Die siebte Schwangerschaftswoche. Auf dem Ultraschallbild erscheint ein Embryo. Gerade mal sieben Millimeter groß, doch in der Mitte flackert bereits ein winziger Punkt: das Herz. Zwei Kammern (Ventrikel), zwei Vorhöfe (Atrien), vier Klappen – alles ist angelegt. Ein Wunderwerk der Natur. Doch leider ist die Natur nicht perfekt. Bei einem von hundert Neugeborenen arbeitet das Herz nicht so, wie es soll. Und bei rund zwei Prozent der herzkranken Babys kommt es zu einem schwerwiegenden Defekt, dem *Hypoplastischen Linksherzsyndrom** – den Säuglingen fehlt ein halbes Herz. „Unser Körper kann vieles selbst reparieren, aber keine fehlenden Organe ersetzen. Da müssen wir helfen“, sagt Kinderherzchirurg Dr. Daniel Biermann. Zugänge und Abflüsse werden operativ verlegt, schließlich ein Kunststoffröhrchen implantiert, damit verbrauchtes Blut direkt zur Lunge fließt. Dennoch muss auch künftig eine Herzkammer für zwei pumpen. Das führt nicht selten zu Komplikationen, etwa 30 Prozent der Patient:innen sterben vor der Pubertät.

Was wäre, wenn das Implantat nicht aus Kunststoff, sondern aus humanem Gewebe bestünde, das wie ein Herz pumpen und mitwachsen kann? Diese Vorstellung ist inzwischen mehr als eine Vision. Nach intensiven Forschungen ist es einem Team aus Mediziner:innen, Biolog:innen und Techniker:innen am UKE gelungen, einen Tunnel aus menschlichen Herzmuskelzellen zu züchten, der



TISSUE ENGINEERING

Oberbegriff für die Züchtung von menschlichen Zellen im Labor, an deren Entwicklung Prof. Dr. Thomas Eschenhagen, Direktor des Instituts für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie, maßgeblich mitgewirkt hat. Gemeinsam mit Kollegen aus den USA entwickelte er 1994 ein Verfahren zur Herstellung dreidimensionaler, künstlicher Herzgewebe. So ist es gelungen, mitwachsende Herzklappenprothesen für Kinder zu züchten. Getestet werden aktuell sogenannte Herzpflaster – im Labor gezüchtetes Gewebe aus kontrahierenden Muskelzellen. Bei Infarktpatient:innen wird eine Art Pflaster auf die Herzoberfläche genäht, das anwachsen und neues Gewebe bilden soll. Die Forschenden hoffen, die Herzfunktion auf diese Weise zu verbessern.



www.uke.de/herzzellen

Hier wächst die künstliche, aus Stammzellen gezüchtete Herzkammer heran

Unser Körper kann vieles selbst reparieren, aber keine fehlenden Organe ersetzen. Da müssen wir helfen.“

pocht und selbst leichte elektrische Signale weiterleitet. Tissue Engineering heißt das Fachgebiet, Gewebezüchtung. Die Herzkammer aus dem Reagenzglas ist erst 1,8 Zentimeter klein, ihre Wände sind hauchdünn. Doch Biermann ist zuversichtlich: „In fünf Jahren wollen wir mit ersten klinischen Versuchen starten.“ Bis dahin soll aus dem zarten Gewebe ein starker Muskel werden.

Das Team arbeitet mit sogenannten induzierten *pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)**, die ursprünglich aus einer Hautbiopsie stammen und durch einen Virus umprogrammiert wurden. Pluripotente Stammzellen können jede Art von Baustein bilden – je nachdem, welcher Zelltyp wo im Organismus benötigt wird. Um die Zellen zu expandieren und die Zellteilung anzukurbeln, füttern die Forschenden zunächst einzelne iPS-Zellen mit bestimmten Nährmedien. In weniger als einer Woche entstehen so Millionen Zellkopien. Nach einer Differenzierungs- und Spezifizierungsphase fangen ab

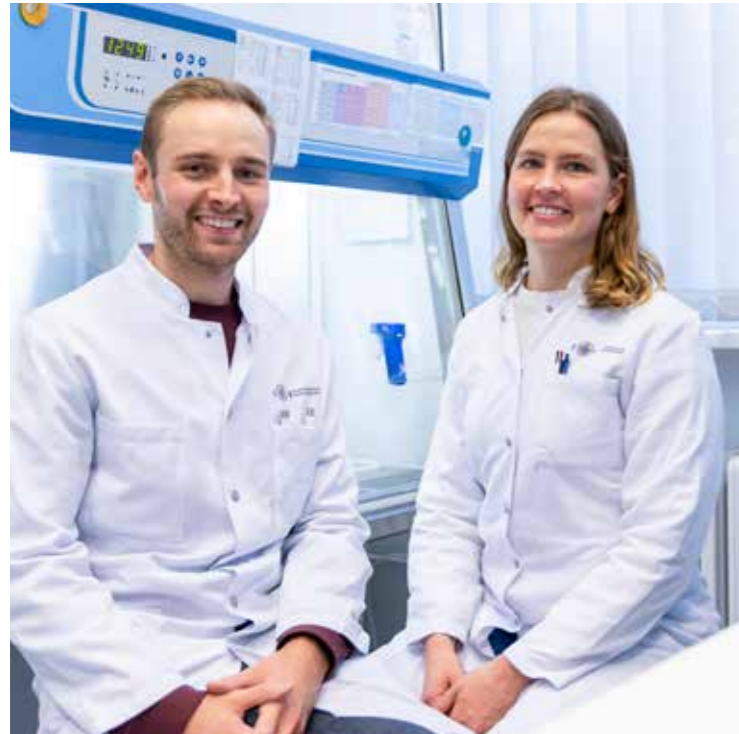
Dr. Daniel Biermann

*PLURIPOTENTE STAMMZELLEN

Undifferenzierte Zellen, die auf natürliche Weise im frühen Embryonalstadium entstehen. Sie können sich zu jedem Zelltyp entwickeln.

DIE VISION EIN KÜNSTLICHES HERZ AUS MENSCHLICHEM GEWEBE ZÜCHTEN

WISSEN	Pluripotente Stammzellen können alle Körperzellen bilden
FORSCHEN	Biochemische Impulse leiten Entwicklungsprozesse ein
HEILEN	Fehlende Herzkammer bei schwerkranken Babys ersetzen



„Ein großartiges Gefühl, zu sehen, wie der Schlauch tatsächlich schlägt“, sagt Ida Hüners, hier im Labor zusammen mit Dr. Martin Munz

Tag sieben erste Zellanhäufungen spontan an zu schlagen, ziehen sich zusammen und strecken sich wieder. Was in einer Zellkulturflasche wie eine rot-orange, leicht trübe Flüssigkeit aussieht, sind unter dem Mikroskop tausende Zellen in kleinen Häufchen mit einem Durchmesser von weniger als einem halben Millimeter.

Welche Botenstoffe geben welcher Zelle wann den Impuls, sich in die eine oder andere Richtung zu entwickeln? Welche Reize beeinflussen das Wachstum? Wie bilden sich Gefäße, die das Zellgewebe durchbluten? Um die mikroskopisch kleine, aber trotzdem riesige Welt der Zellen besser zu verstehen, laufen im von Prof. Dr. Thomas Eschenhagen geleiteten Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie rund um die Uhr Dutzende Experimente. „Wenn wir Prozesse nachbilden wollen, müssen wir zunächst die biochemischen Signale entschlüsseln“, sagt Dr. Martin Munz, Assistenzarzt in der von Prof. Dr. Michael Hübler geleiteten Klinik für Kinderherzmedizin. Auch Munz gehört zu dem interdisziplinären Forschungsteam. Ziel ist es, einen biologischen Gewebetunnel zu schaffen, der das Blut effizient und mit dem richtigen Druck in den Lungenkreislauf pumpt. Dazu braucht es Ausdauer, Geduld – und extrem viele Zellen.

Doch wie verwandeln sich die Zellhäufchen in eine schlagende Herzkammer? „Es gibt ein strenges Protokoll“, sagt Ida Hüners, ebenfalls Assistenzärztin in der Kinderherzmedizin. Sie beobachtet und pflegt die Zellen, die bei 37 Grad Celsius in Inkubatoren leben. Nach 14 bis 18 Tagen findet der letzte Schritt, die Trennung der Zellhäufchen, statt. Die dabei gewonnenen

Herzmuskelzellen werden mit verschiedenen Komponenten vermischt, unter anderem mit Thrombin, das den letzten Schritt der Blutgerinnungskaskade einleitet. „Es ist ein bisschen wie das strikte Befolgen eines Kochrezepts“, erklärt Hüners. Mit einer Pipette füllen die Forscher:innen den „Mastermix“ in eine selbstgebaute Gussform, die wie ein Infusionsschlauch aussieht und aus einem Innen- und Außenröhrchen aus Silikon besteht. Der Hohlraum dazwischen ist der Raum für die künstliche Herzkammer. Der Bioreaktor, in dem die Herzkammer sich entwickelt, wird mit Hilfe eines 3D-Druckers geschaffen. Läuft alles nach Plan, haben sich die Herzmuskelzellen nach 30 Minuten zwischen den Röhrchen verbunden und fangen nun an, sich umzubauen sowie zu reifen. Ein weiterer Schritt zum großen Ziel: Kranken Babys eine neue Herzkammer und ein normales Leben zu schenken.



DR. DANIEL BIERMANN

ist Facharzt für Kinderherzchirurgie am Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg. Er gehört zum Leitungsteam der Kinderherzchirurgie und behandelt insbesondere kleine Patient:innen mit angeborenen Herzfehlern.



MEHR INFORMATIONEN?

Auf diesen Forschungsseiten gibt's mehr Details: www.uke.de/herzkammer



YASEMIN BALOTA,
Mutter von Kian (2)

Ich bin unendlich dankbar, dass so intensiv geforscht wird, denn deshalb lebt mein kleiner Sohn Kian. Er hat nur ein halbes Herz. Zum Glück hat meine Frauenärztin den schweren

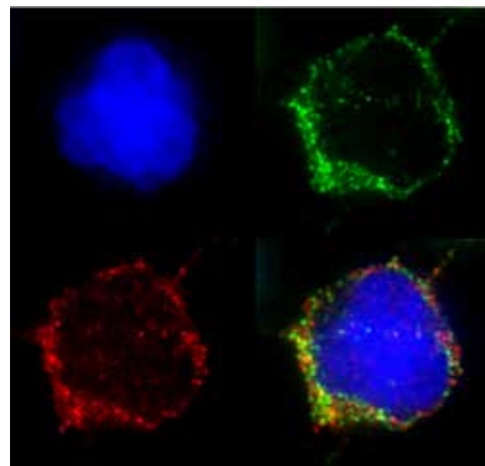
Herzfehler schon während der Schwangerschaft entdeckt. Deshalb wurde Kian direkt vom Kreißaal ins UKE-Herzzentrum verlegt und dort operiert. Dank Herz-Lungen-Maschine und moderner Medizin hat er alles gut überstanden und ist genauso fröhlich wie seine Freunde in der Kita.“

Wenn das Orchester aus dem Takt gerät

Bei Autoimmunerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Multipler Sklerose ist das Informationsgeschehen des Immunsystems gestört. Welche Mechanismen der fehlerhaften Zellkommunikation zugrunde liegen, ergründen UKE-Wissenschaftler:innen des Sonderforschungsbereichs SFB 1328.

Von Katja Strube

Bei Infektionen sorgen sie schnell und effektiv für eine Bekämpfung der Krankheitserreger: T-Zellen übernehmen als „Dirigenten“ wesentliche Steuerungsfunktionen im körpereigenen Immunsystem. So wie ein Dirigent sein Orchester mit Informationen versieht, erfüllen die T-Zellen diese Aufgabe durch die Nutzung von Kommunikationsmolekülen.



Gefärbte T-Zelle unterm Mikroskop: Zellkern (blau), Rezeptor (rot), Signalverstärker (grün). Unten rechts alle Kanäle zusammen

Auf der Suche nach eben diesen Kommunikationsmolekülen erforschen die Wissenschaftler:innen des SFB 1328 die Adeninnukleotide. Dabei wird immer deutlicher, dass sie als zentrale Player bei der Regulation des Immunsystems sowie der Steuerung von entzündlichen Reaktionen fungieren. „Adeninnukleotide dienen nicht nur der Kommunikation zwischen den Zellen, sondern auch innerhalb der Zellen. Mit neuen molekularen Werkzeugen, die im SFB 1328 entwickelt werden, lassen sich diese Kommunikationsprozesse in Echtzeit abbilden“, erläutert Prof. Dr. Dr. Andreas H. Guse, SFB-Sprecher und Direktor des Instituts für Biochemie und Molekulare Zellbiologie. „Zudem finden wir zunehmend die bei Erkrankungen vorliegenden Kommunikations-



Priv.-Doz. Dr. Björn-Philipp Diercks bei der Zellanalyse an dem einzigartigen Super-resolutionsmikroskop

Wir erforschen das Informationsgeflecht in und zwischen den Immunzellen, damit Fehler bei der Kommunikation erkannt und effektiv beseitigt werden können.“

fehler und versuchen, diese durch neue Therapieansätze zu beseitigen.“

Immunzellen schützen effektiv vor Infektionserregern. Allerdings können sich die Immunzellen auch gegen den eigenen Körper richten – Autoimmunerkrankungen wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder Multiple Sklerose sind die Folge. „Erkennen T-Zellen körpereigene Strukturen, liegen Kommunikationsdefizite in den Zellen vor, und genau dort setzt unsere Forschung an“, erläutert Priv.-Doz. Dr. Björn-Philipp Diercks, Arbeitsgruppenleiter im Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie. Die nachfolgende Aktivierung der T-Zellen führt dann zu einer nahezu explosionsartigen Vermehrung dieser Zellen innerhalb der nächsten Tage – ein Vor-

Prof. Dr. Dr. Andreas H. Guse



- WISSEN** Signalmoleküle, die innerhalb und außerhalb der Zellen wirken
- FORSCHEN** Immunzellreaktionen im Millisekundenbereich
- HEILEN** Innovative Therapieansätze: Fehlfunktionen von Signalmolekülen verhindern

FORSCHUNGSPROJEKTE IM SFB 1328

IMMUNZELLEN

PROF. GUSE
Adeninnukleotid (AN)-Signalgebung in T-Zellen

PRIV.-DOZ. DR. DIERCKS / PROF. WERNER
Aktivierung von T-Zellen

PROF. HUBER / PROF. MITTRÜCKER
T-Zell-Differenzierung

PROF. NIKOLAEV / PROF. FRIESE
AN in T-Zellen

PROF. SCHULZE ZUR WIESCH / PROF. HAAG
T-Zellen in viralen Infektionen

DR. FLIEGERT / DR. PFEFFERLE
AN bei SARS-CoV-2

PROF. SAEZ
Migration von dendritischen Zellen

ZENTRALNERVENSYSTEM

PROF. MAGNUS / DR. KÖRBEIN
AN beim Schlaganfall

DR. GEE
AN bei Multipler Sklerose

GASTROINTESTINALTRAKT

PROF. GAGLIANI / PROF. TOLOSA
Intestinale T-Zell-Antwort

DR. WORTHMANN / PROF. BUNDERS
AN bei Morbus Crohn

FETTGEWEBE

PROF. HEEREN
AN in braunem Fettgewebe

NANOBODIES

PROF. KOCH-NOLTE/PROF. HAAG/DR. RISSIEK
Therapeutische Antikörper/Nanobodies

gang, der die bei Autoimmunerkrankungen häufigen, schubartigen Verläufe bestimmt. „In den verschiedenen Projekten des SFB kommen wir den Einzelheiten dieser Prozesse in immer kleineren Teilschritten auf die Spur“, so Dr. Diercks weiter. „Mittels eines neuartigen Mikroskops konnten wir zum Beispiel nachweisen, dass Adeninnukleotide die Calciumkonzentration in den T-Zellen innerhalb von 50 bis 100 Millisekunden ansteigen lassen – als Folge kommt die Aktivierung der Zellteilung in Gang“, erläutert Dr. Diercks. Das Superresolutionsmikroskop, das diese Ergebnisse ermöglicht, gibt es in dieser Konfiguration weltweit nur im UKE.

„Die Zellen tauschen Informationen untereinander aus und setzen diese an der Zellgrenze in relevante intrazelluläre Informationen um, damit jede Zelle die gewünschte Funktion erfüllt“, erklärt Prof. Guse. „Bei Autoimmunerkrankungen läuft die Zellkommunikation aus dem Ruder – mit fatalen Folgen für die Gesundheit. Verstehen wir diese Kommunikationsfehler besser,

DER SFB 1328

2022 verlängerte die Deutsche Forschungsgemeinschaft die Förderung für den 2018 eingerichteten Sonderforschungsbereich um weitere vier Jahre. Unter dem Titel „Adenine Nucleotides in Immunity and Inflammation“ erforschen rund 75 Mitarbeitende die Vorgänge innerhalb der Zellen. In 20 Einzelprojekten nähern sich die Teams mit verschiedenen Fragestellungen der Rolle von Signalmolekülen bei Entzündungsvorgängen und bei der körpereigenen Immunantwort. Grundlagenforscher:innen arbeiten hier sowohl im engen Austausch mit klinischen Ärzt:innen des UKE zusammen als auch mit Kolleg:innen der Universitäten Hamburg sowie Göttingen, Bonn, Heidelberg und München.



**PRIV.-DOZ. DR. BJÖRN-
PHILIPP DIERCKS**

ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut von Prof. Guse. Er leitet eine eigene Arbeitsgruppe innerhalb des Sonderforschungsbereichs und ist der wissenschaftliche Koordinator des SFB 1328.



**PROF. DR. DR. ANDREAS
H. GUSE**

ist Initiator und Sprecher des SFB 1328. Prof. Guse leitet das Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie und ist seit vielen Jahren Prodekan für Lehre der Medizinischen Fakultät des UKE.

können wir möglicherweise therapeutisch eingreifen.“ Ziel ist es, das bei Autoimmunerkrankungen aus dem Gleichgewicht geratene Immunsystem wieder in die Waage zu bringen. „Wir möchten die Kommunikationsfehler erkennen und soweit möglich beseitigen – dabei aber die sonstigen Kommunikationswege nicht beeinflussen.“ Zukünftige Medikamente sollten das Immunsystem so modulieren, dass die gewünschten Immunfunktionen bei der Abwehr von Krankheitserregern erhalten bleiben, die unerwünschten autoimmunen Reaktionen aber wirkungsvoll unterdrückt werden, so die Hoffnung des SFB-Sprechers.

Die genaue Kenntnis des Kommunikationsgeflechts zwischen den Immunzellen, aber auch die Umsetzung dieser Signale innerhalb der Zelle in die richtige Zellfunktion – das sind die maßgeblichen Forschungsfelder des SFB 1328. Die interdisziplinär aufgestellten Teams nehmen die Kommunikation der Zellen weiter ganz genau unter die Lupe, um perspektivisch neue Diagnose- und Behandlungskonzepte nicht nur bei Autoimmunerkrankungen zu entwickeln, sondern auch, um zum Beispiel unterschwellige Entzündungsreaktionen im Fettgewebe von stark übergewichtigen Menschen oder die schnell einsetzende Entzündung im Gehirn nach einem Schlaganfall effektiv zu unterdrücken. All das, damit die Dirigenten der Immunreaktion, die T-Zellen, ihre Aufgaben erfüllen können und das Zellochester wieder im Gleichklang spielt.



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Seiten des Sonderforschungsbereichs gibt es mehr Details: www.uke.de/sfb1328

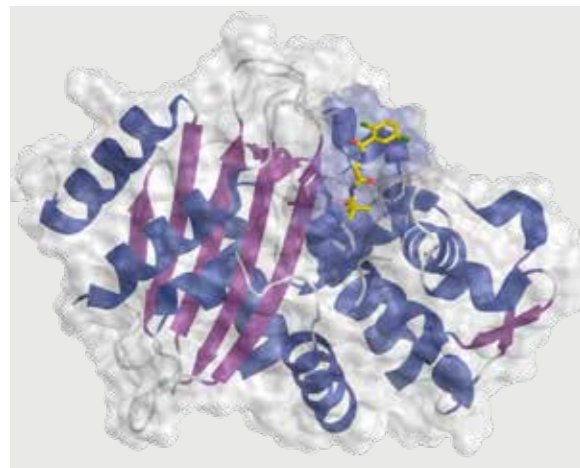
Die schleichende Pandemie stoppen

UKE-Forscher:innen haben sich Röntgenquellen aus dem Bahrenfelder Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) zunutze gemacht, um erstmals zu sehen, wie Bakterien Antibiotika unschädlich machen. Ein Schlüssel für neue Waffen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen?

Von Sandra Wilsdorf

Mehr als eine Million Menschen sterben weltweit jedes Jahr an Infektionskrankheiten, weil kein Antibiotikum ihnen helfen konnte. Und es werden immer mehr: „Das ist eine schleichende Pandemie“, sagt Prof. Dr. Martin Aepfelbacher, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene des UKE. Neue Waffen gegen antibiotikaresistente Erreger zu entwickeln, ist deshalb eine

der dringlichsten Aufgaben moderner Medizin. Aepfelbacher und Kolleg:innen sind dabei möglicherweise wesentliche Schritte weitergekommen: Gemeinsam mit Prof. Dr. Christian Betzel, Leiter des Instituts für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Hamburg, sowie Kolleg:innen der Science City Bahrenfeld konnten sie im Rahmen des von der Joachim Herz Stiftung geförderten Forschungskonsortiums Infectophysics erstmals einen der medizinisch bedeutsamsten Resistenzmechanismen sehen und so verstehen, wie genau er funktioniert. Bei einer Resistenzentwicklung gelingt es Bakterien, mit Hilfe sogenannter Betalaktamasen gängige Substanzen aus der Gruppe der Beta-



Das Enzym Betalaktamase zerschneidet ein Antibiotikum und macht es unwirksam



Röntgenquellen im DESY erzeugen ultrakurze Lichtblitze und machen Prozesse im Millisekundenbereich sichtbar

laktam-Antibiotika wie Penicilline und Cephalosporine zu zerstören, noch bevor diese den Erreger abtöten können. Zwar wurden inzwischen Medikamente entwickelt, die die Betalaktamasen hemmen und so dem Antibiotikum zu seiner Wirkung verhelfen sollen – sogenannte Betalaktamase-Inhibitoren. Doch auch diese werden zunehmend weniger wirksam. Denn Bakterien haben ihrerseits Mutationen an den Betalaktamasen entwickelt, die die Bindung des Inhibitors reduzieren oder verhindern. „Es ist eine Art Hochrüsten, das wir jetzt durchbrechen wollen“, sagt Aepfelbacher.

FILM AUS DER ZELLE

Die Forscher:innen haben jetzt die Grundlagen für eine strukturbaasierte Weiterentwicklung der Betalaktamase-Inhibitoren gelegt. Der Schlüssel: das Verständnis der exakten Mechanismen. „Man weiß tatsächlich nicht in ausreichender Präzision, wie genau ein Betalak-

Wir verstehen jetzt besser, wie die Schere funktioniert und wie sie blockiert werden kann.“

Prof. Dr. Holger Rohde



DIE VISION ANTIBIOTIKARESISTENZEN VERHINDERN

WISSEN

Bakterien können Antibiotika unwirksam machen

FORSCHEN

Prozesse verstehen und neue antiinfektive Medikamente entwickeln

HEILEN

Infektionen mit (neuen) Antibiotika bekämpfen

„Es ist eine Art Hochrüsten, das wir jetzt durchbrechen wollen.“

tam-Antibiotikum von einer Betalaktamase gespalten wird. Aber natürlich können wir nur dann intelligente Lösungswege finden, wenn wir diesen Reaktionsmechanismus genau kennen“, erklärt Prof. Dr. Holger Rohde, Oberarzt und Forschungsgruppenleiter im Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene.

Prof. Dr. Martin Aepfelbacher

Ermöglicht hat diese Einblicke unter anderem die besonders helle und deshalb brillante Röntgenquelle PETRA III und der „European XFEL“ auf dem DESY-Campus, einer der modernsten Röntgenlaser der Welt. Er erzeugt ultrakurze Laserlichtblitze im Röntgenbereich – 27 000 Mal in der Sekunde und milliardenfach intensiver als die der besten herkömmlichen Röntgenquellen. „Damit konnten wir nicht nur, wie bisher, eine chemische Reaktion zu einem bestimmten Zeitpunkt sehen, sondern die Dynamik der Prozesse im Millisekundenbereich“, erklärt Rohde.

DER SCHNEIDEMECHANISMUS

Und diese sichtbar gemachten Prozesse zeigen, wie die Betalaktamase das Antibiotikum zerstört. Dabei funktioniert das Enzym wie eine Art molekulare Schere, es zerschneidet die sogenannten Laktam-Ringe der Antibiotika und macht sie so wirkungslos. Die zu-

PROJEKTE DES INFECTOPHYSICS-KONSORTIUMS



PROTEIN-KRISTALLISATION



TUMOR-VIREN



ANTIBIOTIKA-RESISTENZ



IMMUNZELL-AKTIVIERUNG



MYKO-BAKTERIEN



DURCHFALL-ERREGER



PRIONEN-ERKRANKUNG



PROF. DR. MARTIN AEPFELBACHER

ist seit 2005 Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene. Von 2009 bis 2021 war der Professor für Medizinische Mikrobiologie zudem Forschungsdekan des UKE.



PROF. DR. HOLGER ROHDE

ist Forschungsgruppenleiter im Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene. Er forscht insbesondere zu nosokomialen Infektionen und multiresistenten Krankenhausregern.

sätzlich verabreichten Inhibitoren, die genau das verhindern sollen, legen sich bildlich gesprochen zwischen die Scherenblätter des Enzyms und blockieren die Schneidefunktion. Durch Mutationen kann sich jedoch wiederum die Form der molekularen Schere ändern. Auch diesen Prozess konnten die Wissenschaftler:innen zum ersten Mal sehen. „Wir verstehen jetzt besser, wie die Schere funktioniert und wie sie blockiert werden kann“, sagt Rohde. In einem nächsten Schritt probierten sie genau das mit einem Medikament aus, das aktuell in der Tumorthherapie eingesetzt wird und von dem vermutet wurde, dass der Wirkstoff auch ein Betalaktamase-Inhibitor sein könnte. Dank des Röntgenlaser konnte das nun bestätigt und zudem der zugrundeliegende Mechanismus dargestellt werden.

DIE HOFFNUNG: GRUNDLAGE FÜR ETWAS NEUES

Aus diesen in dem hamburgweiten interdisziplinären Forschungsprojekt Infectophysics (Überblick Infokasten links) gewonnenen Erkenntnissen etwas zu entwickeln, das künftig Einsatz in der Medizin findet, liegt nun in anderen Händen. Dafür wollen die Forschenden ihre Ergebnisse breit und international publizieren. „Wir hoffen, dass andere Forschende den nächsten Schritt gehen oder die Pharmaindustrie daraus etwas entwickelt“, sagt Aepfelbacher. Und natürlich, so der Mikrobiologe, fließen die Erkenntnisse aus Infectophysics auch im UKE in weitere Projekte ein.



MEHR INFORMATIONEN?

Details zu allen Projekten des Forschungsprojekts gibt es hier: www.uke.de/infectophysics

WISSEN Zwangsstörungen erfordern eine Therapie

FORSCHEN Wie erfolgreich und nachhaltig ist die Vier-Tage-Kompaktbehandlung?

HEILEN Kurze Therapiedauer und 1:1-Betreuung senken Rückfallquote

Mit Highspeed aus der Gedankenfalle

Zwangsstörungen in nur vier Tagen therapieren? Was beinahe wie ein Werbeversprechen klingt, ist am UKE Realität. Das Erfolgsgeheimnis einer Highspeed-Behandlung aus Norwegen liegt in ihrer Kürze und der 1:1-Betreuung.

Von Nicole Sénégas-Wulf

Die Kaffeemaschine? Ausgeschaltet. Sogar der Stecker ist gezogen. Wirklich? Und was, wenn nicht? „Es sind schon Menschen mit ihrem Toaster unterm Arm zur Therapie erschienen – aus Angst, er könne die Wohnung in Brand setzen“, berichtet Prof. Dr. Lena Jelinek aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Manche fotografieren, wie sie die Haustür abschließen, um sich unterwegs ständig rückzuversichern. „Menschen mit Zwängen verlieren das Vertrauen in die eigene Wahrnehmung und Urteilskraft“, erläutert UKE-Psychotherapeut Jakob Scheunemann. Manche sind täglich mehrere Stunden mit ihren Zwangshandlungen beschäftigt, sodass ein normaler Alltag nicht mehr möglich ist. Rund zwei Millionen Menschen in Deutschland sind mehr oder minder stark betroffen.

Zwangsgedanken verschwinden nicht von allein, sie bedürfen einer Therapie. „Oft ist die Scham, sich Hilfe zu suchen, groß; insbesondere, wenn die Zwänge aggressiver oder sexueller Natur sind“, weiß Prof. Jelinek, die das Projekt gemeinsam mit Dr. Amir Yassari leitet. Doch je eher man sich behandeln lässt, desto

MESSBARE ERFOLGE

In Norwegen haben bereits mehr als 5000 Patient:innen die Kompaktbehandlung durchlaufen. Mit sehr guten Ergebnissen: Mehr als 90 Prozent schlossen die Therapie erfolgreich ab. Fast 70 Prozent blieben auch vier Jahre später symptomfrei.

besser stehen die Heilungschancen. Ambulante Therapien dauern mit einem Therapiegespräch pro Woche oft mehrere Jahre. „Für viele zu lang und nicht individuell genug, um wirklich am Ball zu bleiben“, bemängelt die Psychologin. Wie es anders geht, zeigt die neue Kompaktbehandlung „Bergen 4-Day Treatment“ (B4DT) aus Norwegen, die seit Herbst 2022 auf der Station für Angst und Zwang unter Leitung von Dr. Amir Yassari und Frances Bohnsack angewandt wird. „Bis zu sechs Teilnehmende werden vier Tage lang intensiv in Gruppen- und Einzeltherapien durch ein interdisziplinäres Team aus Ärzt:innen, Psycholog:innen sowie Pflegenden betreut“, sagt Jakob Scheunemann. Ein Kernelement ist die Expositionstherapie, bei der Patient:innen methodisch lernen, Denk- und Verhaltensmuster zu hinterfragen und sich Ängsten aktiv zu stellen. „Dank der 1:1-Betreuung können wir Alltägliches dort trainieren, wo die Zwänge ausgelöst werden. Bei einem Waschzwang beispielsweise im Schwimmbad oder direkt im häuslichen Umfeld“, erklärt Prof. Jelinek. Einen wesentlichen Erfolgsfaktor sieht sie in der kurzen Dauer und kompakten Struktur der Therapie, die eine engmaschige Betreuung ermöglicht.

Um den langfristigen Erfolg des Behandlungskonzepts zu messen, wird es am UKE umfangreich erforscht und evaluiert. Bisher haben es 30 Patient:innen durchlaufen – und sich bestenfalls in nur vier Tagen die Kontrolle über das eigene Leben zurückerobert.

„Eine viertägige Therapie ist leichter mit dem Alltag vereinbar. Das senkt auch die Hemmschwelle, sich helfen zu lassen.“ Prof. Dr. Lena Jelinek



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Webseiten der Forschenden gibt's mehr Details:
www.uke.de/kompakttherapie

BrainScape

heißt das ausgezeichnete Forschungsprojekt von Prof. Dr. Simone Kühn, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, das sich mit dem Einfluss von Umwelt und Umgebung auf das menschliche Gehirn, auf Wohlbefinden, geistige und psychische Gesundheit befasst. Sehr spannend gerade im Kontext von Urbanisierung und Klimawandel!



„Das Projekt kann hoffentlich wichtige Beiträge zu einem besseren Verständnis der Mechanismen liefern, die der Komplexität des menschlichen Geistes zugrunde liegen.“

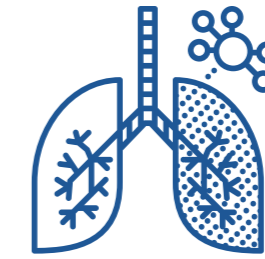
Prof. Dr. Andreas K. Engel, Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie, über sein Projekt cCMs



MRT analysiert Gehirn

Künstliche Intelligenz (KI) spielt eine wichtige Rolle, wenn es um das Projekt von Dr. Siawoosh Mohammadi, Institut für Systemische Neurowissenschaften, geht. Mit KI-Unterstützung bestimmt Mohammadi die Gewebzusammensetzung der Gehirne von Epilepsie-Patient:innen, ohne diese zu verletzen. MRT- und Mikroskopie-Bilder werden dabei miteinander kombiniert.

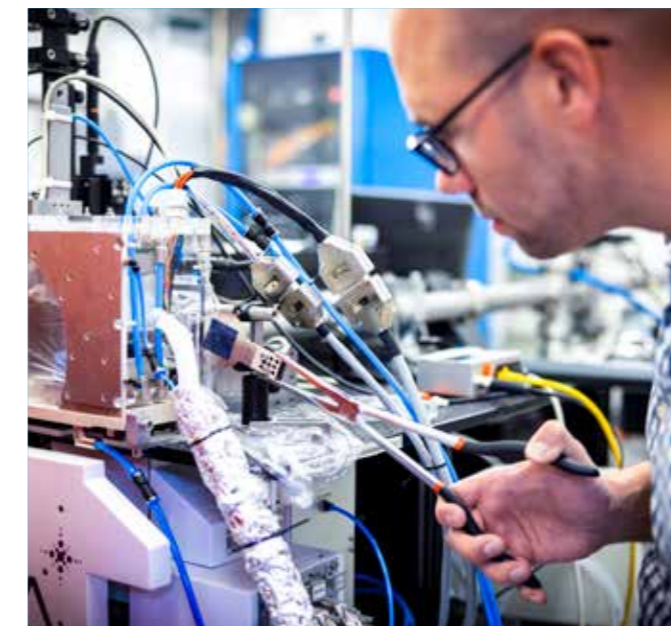
Sauerstoffmangel



ist wahrscheinlich einer der Hauptgründe für das Fortschreiten einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Das von Prof. Dr. Rainer Böger, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, initiierte Projekt NO PRESSURE will frühzeitig das Risiko für ein rasches Fortschreiten der Erkrankung identifizieren, um so die Behandlungschancen zu verbessern.

Tiefe Hirnstimulation

(THS) heißt das Verfahren, mit dem etwa bei Parkinson-Patient:innen motorische Symptome wie Steifigkeit oder Zittern reduziert werden können. Dabei werden Elektroden ins Gehirn geführt und über einen Schrittmacher aktiviert. Welcher therapeutische Wirkmechanismus dahintersteckt, erforscht Dr. Bettina Schwab, Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie, in dem Projekt DECODE.



Die Wechselwirkungen

zwischen Molekülen sind Grundlage des Lebens und auch der medikamentösen Behandlung von Krankheiten. Aber was geschieht konkret, wenn ein Protein an ein anderes Molekül bindet? Ein internationales Forschungsprojekt unter Leitung von Dr. Eike-Christian Schulz, Institut für Biochemie und Signaltransduktion, soll nun Licht in diesen komplexen Prozess bringen.

NEWS ERC

Der Europäische Forschungsrat ERC fördert seit einigen Jahren europaweit Wissenschaftler:innen mit verschiedenen ERC Grants. Damit werden gleichermaßen Nachwuchsakademiker:innen als auch erfahrene Forschende ausgezeichnet. Ans UKE gingen 2023 bislang sechs ERC Grants.



Männer erkranken anders.

Frauen auch.

Ob Infektion, Krebs oder Autoimmunerkrankung: Das Immunsystem von Frauen und Männern funktioniert unterschiedlich. Welche Ursachen und Mechanismen stecken dahinter?

Von Ingrid Kupczik

AUTOIMMUNKRANKHEITEN
Asthma (von der Geburt bis zur Pubertät)

AUTOIMMUNKRANKHEITEN
Asthma (nach der Pubertät), Hashimoto-Schilddrüsenentzündung, Lupus, Multiple Sklerose, Rheuma

ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN DES NERVENSYSTEMS
Autismus-Spektrum-Störungen, Tourette-Syndrom, Aufmerksamkeitsstörungen

ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN DES NERVENSYSTEMS
Phobien, Zwangsstörungen, Essstörungen

NEUROLOGISCHE UND NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN
Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Parkinson, Schlaganfall, frühe Schizophrenie

NEUROLOGISCHE UND NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN
Alzheimer, Depressionen und Angststörungen, Schizophrenie

KREBS (Geschlechtsorgane ausgenommen)
Kehlkopf, Blase, Speiseröhre

KREBS (Geschlechtsorgane ausgenommen)
Schilddrüse, Lungenkrebs bei Nichtraucherinnen

Für welche Erkrankungen Frauen und Männer besonders anfällig sind und wie sie jeweils auf Infektionen, Impfstoffe oder Umweltfaktoren reagieren – hier eine Auswahl.

INFEKTIONEN UND IMPFUNGEN
SARS-CoV-2 (höhere Sterblichkeit), Hepatitis B, Tuberkulose

INFEKTIONEN UND IMPFUNGEN
Besseres Ansprechen auf diverse Impfungen

UMWELT
Feinstaubbelastung, Koffeinkonsum schützt vor Parkinson

UMWELT
Gewisse Schutzwirkung von Zigarettenrauch und Koffeinkonsum vor Schlaganfall, Demenz und Depressionen

WISSEN	Das Immunsystem schützt Frauen und Männer nicht in gleichem Maße vor Krankheiten
FORSCHEN	Studiendaten, nach Geschlecht differenziert, liefern neue Erkenntnisse
HEILEN	Gendermedizin kann Wirksamkeit von Therapien erhöhen

***GESCHLECHTS-SPEZIFISCH**
bezieht sich auf biologische Unterschiede, Gender auf das soziale Geschlecht.

„Je besser wir verstehen, wie sich biologische Unterschiede auf die Symptome und den Verlauf von Krankheiten auswirken, desto besser können wir dies bei der Behandlung berücksichtigen“, sagt Prof. Dr. Marcus Altfeld, Direktor des Instituts für Immunologie des UKE. Er leitet gemeinsam mit Prof. Dr. Hanna Lotter vom Hamburger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) die Forschungseinheit „*Geschlechtsspezifische** Unterschiede in der Immunantwort“. An dem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft seit 2021 geförderten Projekt (FOR 5068) sind die UKE-Bereiche Autoimmunerkrankungen, Infektiologie und Tumorforschung, das BNITM sowie das Leibniz-Institut für Virologie (LIV) mit insgesamt acht Projektgruppen beteiligt.

Männer erkranken schwerer an Infektionen als Frauen, das ist in der Medizin seit Langem bekannt. „Doch erst durch die Corona-Pandemie, als deutlich mehr Männer auf die Intensivstationen kamen und starben, wurden Öffentlichkeit und Politik auf das Thema aufmerksam. Nun wurden die geschlechtsspezifischen Unterschiede beim Verlauf der Erkrankung sehr deutlich“, erläutert Prof. Altfeld. Zudem stellte sich heraus, dass Frauen durch eine Impfung besser geschützt sind. „Sie zeigen stärkere Immunantworten als Männer. Das geht beim Impfstoff gegen Influenza so weit, dass man in klinischen Studien bei Frauen schon mit der Hälfte der Impfstoffmenge die gleiche Antikörperantwort ausgelöst hat“, erklärt Prof. Dr. Marylyn Addo. Im Rahmen des Forschungsprojekts untersucht sie mit ihrer Arbeitsgruppe die Mechanismen und Signalwege, die zu den unterschiedlichen Impfergebnissen bei Frauen und Männern führen. „Für die Gendermedizin war Corona ein Booster“, sagt Prof. Altfeld.

Testosteron schwächt Teile des Immunsystems, Östrogen stärkt es.“

Prof. Dr. Marcus Altfeld

KEIN VORTEIL OHNE KEHRSEITE

Was macht den Unterschied aus? Sind es die Gene, die Geschlechtshormone oder beides in Kombination? Fest steht: Frauen besitzen zwei X-Chromosomen, Männer nur eins. Bis vor etwa zehn Jahren war die Medizin allerdings überzeugt, dass das zweite X-Chromosom, das sogenannte Barr-Körperchen, inaktiv sei. „So habe ich es auch noch im Studium gelernt“, bestätigt Altfeld. „Heute weiß man: Es ist teilweise aktiv, und insbesondere jene Gene, die für die Immunregulation entscheidend sind, weichen der Inaktivierung aus.“ Dadurch können Frauen im Vergleich zu Männern eine stärkere Immunreaktion gegen Krankheitserreger entwickeln, Infektionen schneller kontrollieren und die Erreger beseitigen. Die Kehrseite: Sie zeigen stärkere Entzündungsreaktionen als Männer und sind öfter von Allergien und Autoimmunerkrankungen wie Rheuma, Lupus, Multiple Sklerose oder Typ-1-Diabetes betroffen.

„Früher hätte man beide Beobachtungen getrennt wahrgenommen, heute wissen wir: Das sind zwei Seiten einer Medaille, dahinter stecken ähnliche Mechanismen“, sagt Prof. Altfeld und verweist auf die Forschung zum *Toll-Like Rezeptor** (TLR) 7, einem wichtigen Akteur des angeborenen Immunsystems. TLR7 arbeiten wie Sensoren, die ihre Umgebung ständig nach unbekanntem Informationsträgern der Zellen (RNA) absuchen, die zu einem Krankheitserreger gehören könnten. Sie haben eine große Bedeutung für Infektionen durch RNA-Viren wie zum Beispiel SARS-CoV-2.

GENDEFEKT MIT SCHWERWIEGENDEN FOLGEN

Der Immunologe berichtet von einem Fall, in dem zwei zuvor gesunde Brüder sich mit dem Corona-Virus infiziert hatten: Beide mussten intensivmedizinisch behandelt werden, einer starb. Wie sich herausstellte, hatten beide eine Mutation des TLR7-Gens, das auf dem X-Chromosom liegt. „Aber wenn das Gen zu gut funktioniert, kann dies auch schwerwiegende Folgen haben“, so Altfeld. Das zeige auch der Fall eines Mädchens, bei dem mit sieben Jahren Lupus diagnostiziert wurde, eine Autoimmunerkrankung, die normalerweise erst im Erwachsenenalter auftritt.



PROF. DR. MARCUS ALTFELD

leitet das Institut für Immunologie des UKE und forscht am Leibniz-Institut für Virologie (LIV) auf dem UKE-Campus. Er ist Sprecher der seit 2021 von der DFG geförderten Forschungsgruppe FOR 5068.

*TOLL-LIKE REZEPTOR

TLR sind Zellrezeptoren, die Krankheitserreger erkennen und die Immunabwehr stimulieren.

DIE VISION GENDERSENSIBLE MEDIZIN BEACHTET IMMUNOLOGISCHE UNTERSCHIEDE

WISSEN	Das Immunsystem schützt Frauen und Männer nicht in gleichem Maße vor Krankheiten
FORSCHEN	Studiendaten, nach Geschlecht differenziert, liefern neue Erkenntnisse
HEILEN	Gendermedizin kann Wirksamkeit von Therapien erhöhen

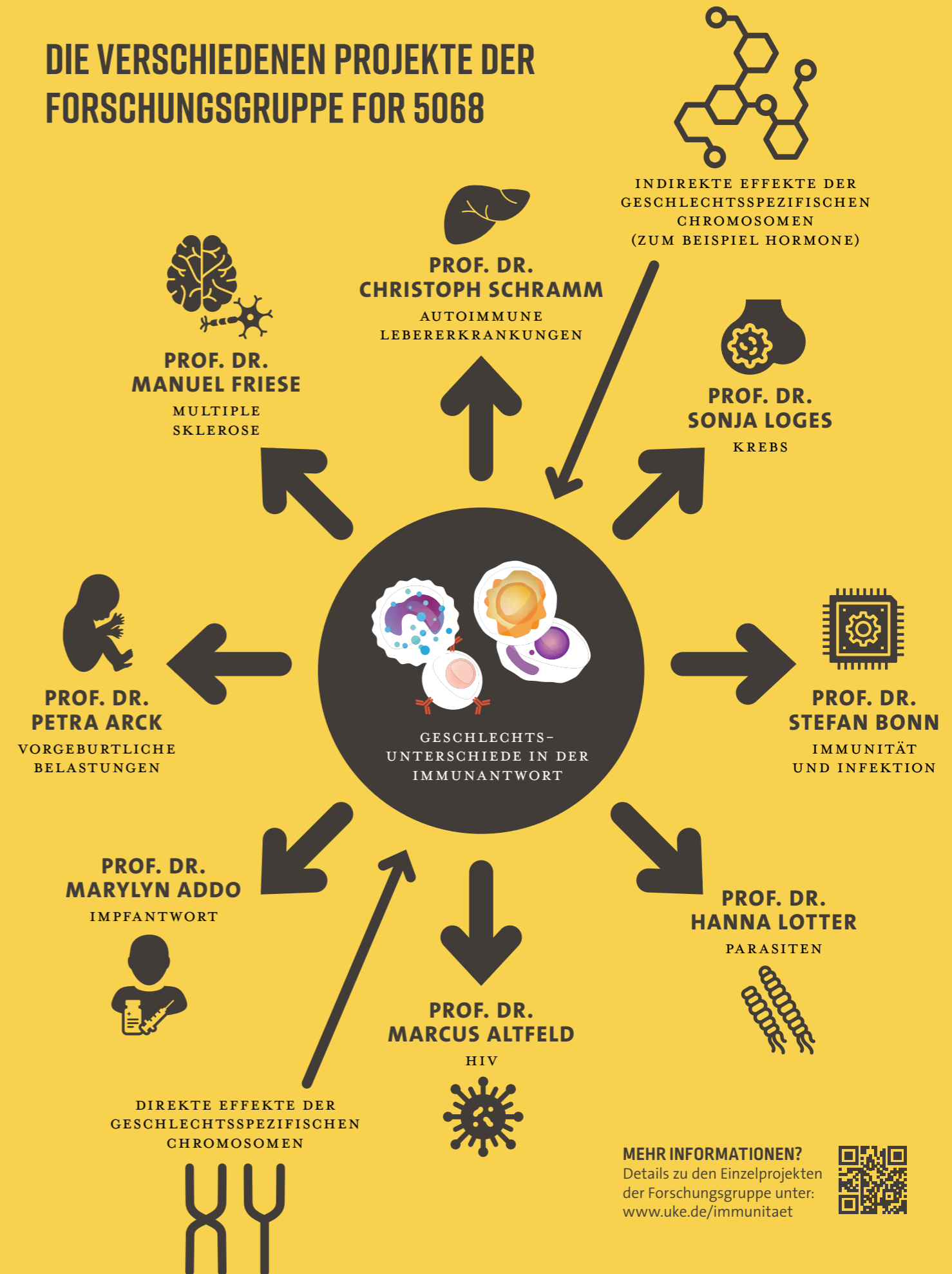
Warum sind die für die Immunantwort wichtigen Gene ausgerechnet auf dem X-Chromosom gelandet? Vermutlich stecken evolutionäre Gründe dahinter, so Altfeld: Der weibliche Organismus sei dahingehend optimiert, Infektionen sehr schnell und wirksam zu bekämpfen und somit das ungeborene oder neugeborene Kind vor Infektionen zu schützen. Die Sexualhormone wiederum beeinflussen die Aktivierung von Genen – und von Immunzellen. „Diese haben Rezeptoren, mit denen sie Östrogen und Testosteron erkennen können.“

Wichtige Erkenntnisse zur geschlechtsspezifischen Immunität liefern auch trans Menschen. Durch die Einnahme von Sexualhormonen des empfundenen Geschlechts lassen sich hormonelle von genetischen Einflüssen auf die Immunität deutlich abgrenzen. „Dabei zeigt sich: Testosteron schwächt Teile des Immunsystems, Östrogen stärkt es“, so Prof. Altfeld.

Geschlecht und Hormone beeinflussen in hohem Maße, ob und wie Menschen krank oder gesund werden. „Wir reden viel über personalisierte Medizin; der Ansatz ist wichtig, aber vielleicht wäre es realistischer, erst einmal nach Geschlecht zu kategorisieren.“ In Deutschland spielt Gendermedizin in Forschung und Lehre kaum eine Rolle, stellt Altfeld fest. Bei den meisten klinischen Studien werden die erhobenen Daten bisher nicht nach Geschlecht differenziert, bei der Erprobung neuer Medikamente Frauen oft gar nicht erst beteiligt. Beiden Geschlechtern wurde lange Zeit die gleiche Dosierung bei Schlafmitteln verordnet; bei Frauen kam es verstärkt zu Stürzen. „Mittlerweile weiß man, dass manche Schlafmittel bei ihnen langsamer abgebaut werden: Sie benötigen nur die halbe Dosis.“ Prof. Altfeld ist überzeugt, dass „die systematische Einbeziehung geschlechtsspezifischer Faktoren einen wichtigen Beitrag für neue Behandlungsstrategien von Infektionen und immunvermittelten Erkrankungen leisten wird“.

” Bei der Influenza-Impfung ließ sich in klinischen Studien bei Frauen schon mit der Hälfte der Impfstoffmenge die gleiche Antikörperantwort auslösen.“ Prof. Dr. Marylyn Addo

DIE VERSCHIEDENEN PROJEKTE DER FORSCHUNGSGRUPPE FOR 5068



Ein Schalter gegen Alzheimer?

Sind zwei Mutationen besser als eine? Biochemiker:innen des UKE haben im Kampf gegen Alzheimer erste Erfolge verbucht und kranke Nervenzellen unterm Mikroskop fast gesund aussehen lassen.

Von Sandra Wilsdorf

Bislang drehte sich in der Alzheimer-Forschung und auch in der Suche nach einem Medikament gegen die Erkrankung vieles um die Eiweißablagerungen, die sich im Gehirn von Alzheimer-Patient:innen typischerweise außerhalb von Nervenzellen nachweisen lassen: die sogenannten APP-Plaques, wobei APP für Amyloid-Precursor-Protein steht. Eine Gruppe von UKE-Wissenschaftler:innen um Prof. Dr. Matthias Kneussel, Direktor des Instituts für Molekulare Neurogenetik, hat nun einen anderen Ansatz verfolgt und dabei versucht zu verstehen, was genau in den Nervenzellen von Erkrankten passiert.

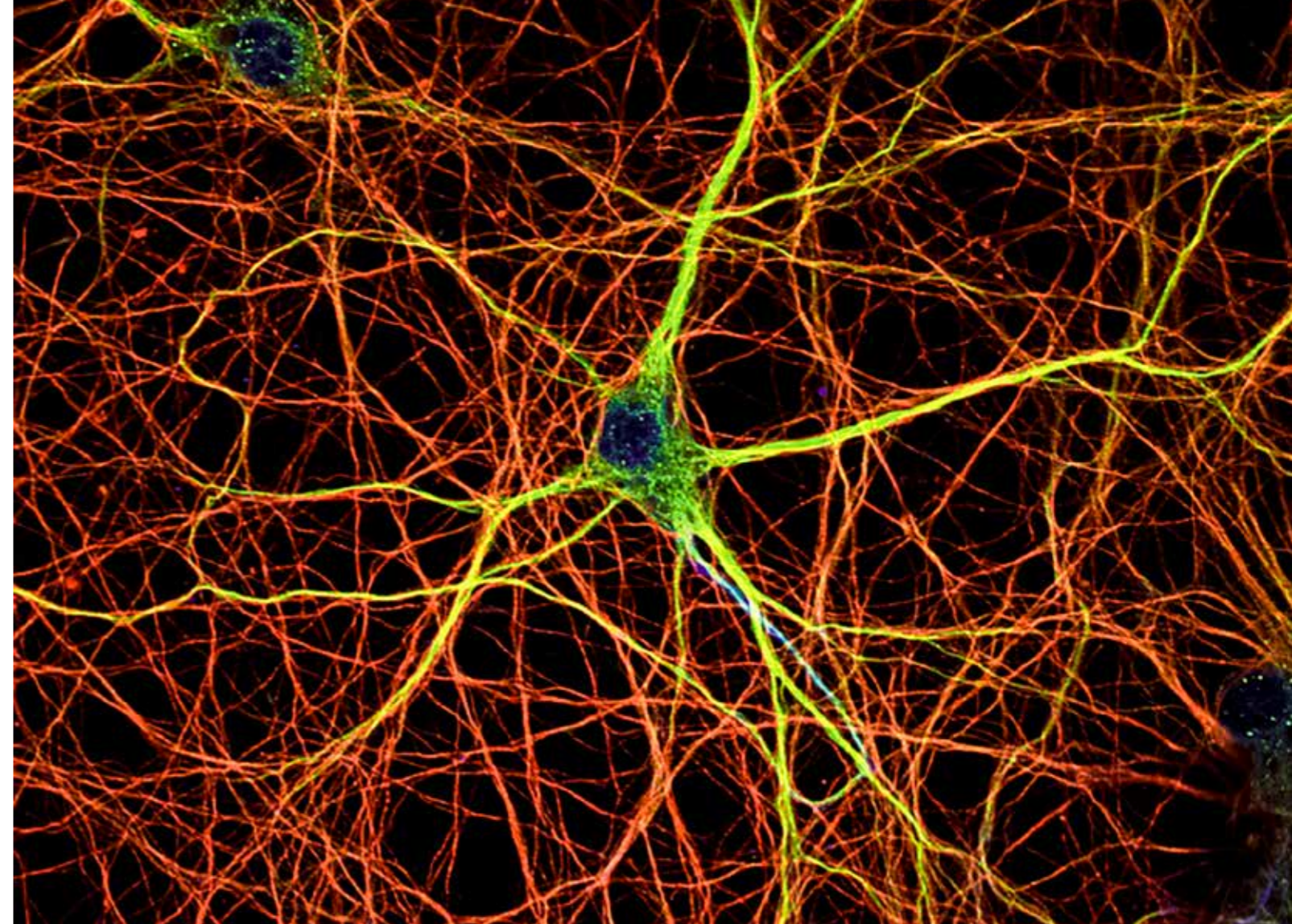
Eine wichtige Rolle spielt dabei das *Tau-Protein**. Dieses reguliert die Nervenzellen im Gehirn, indem es an das Gerüst der Zelle, das Mikrotubuli-Zytoskelett, bindet. Das funktioniert über gegenseitige Anziehung von nega-

*TAU-PROTEINE

sind Eiweiße, die an Mikrotubuli binden und diese stabilisieren.

„Wir wollen noch besser verstehen, was genau in den Nervenzellen von Alzheimer-Patient:innen geschieht.“

Prof. Dr. Matthias Kneussel



tiven und positiven Ladungen beider. Viele Alzheimer-Patient:innen tragen jedoch Genmutationen in sich, die dazu führen, dass sich an die Tau-Proteine übermäßig viele Phosphatgruppen anhängen – das nennt man hyperphosphorylieren. Diese Tau-Proteine können dann nicht mehr am Skelett der Zelle andocken und bilden Verklumpungen. Diese sogenannten intrazellulären Tau-Aggregate führen zum Tod der Nervenzelle. Ob sie oder die APP-Plaques außerhalb der Nervenzellen die wichtigere Rolle spielen, ist bisher noch nicht eindeutig geklärt.

Kneussel und Kolleg:innen ist es nun gelungen, eine genetisch veränderte Maus zu züchten, deren *Mikrotubuli**-Zytoskelette weniger negative Ladungen tragen, als es normal ist. Tau-Proteine können deshalb nicht mehr an das Skelett der Nervenzelle binden – aber sie werden eben auch nicht hyperphosphoryliert, bilden also keine gefährlichen Verklumpungen. Und die Wissenschaftler:innen sind noch einen Schritt weiter gegangen: Sie haben diese Mäuse mit Mäusen gekreuzt, die Mutationen in Alzheimer-Genen tragen. Dabei haben sie Erstaunliches festgestellt: Betrachtet man Nervenzellen der neuen Kreuzung im Mikroskop, so sieht man wesentlich weniger

Eingefärbte Nervenzellen des Gehirns: Mikrotubuli (rot, grün und gelb) bilden das Gerüst der Zellen. Das Tau-Protein bindet an Mikrotubuli in bestimmten Zell-Fortsätzen, den Axonen (blau)

*MIKROTUBULI

sind Eiweißstränge, die das Gerüst der Nervenzelle bilden.



DIE VISION ALZHEIMER SO OFT WIE MÖGLICH VERHINDERN

WISSEN

In den Nervenzellen von Alzheimer-Patient:innen finden sich Eiweißablagerungen

FORSCHEN

Ein anderer Ansatz: Blick auf das Zytoskelett der Nervenzellen, nicht auf die Ablagerungen

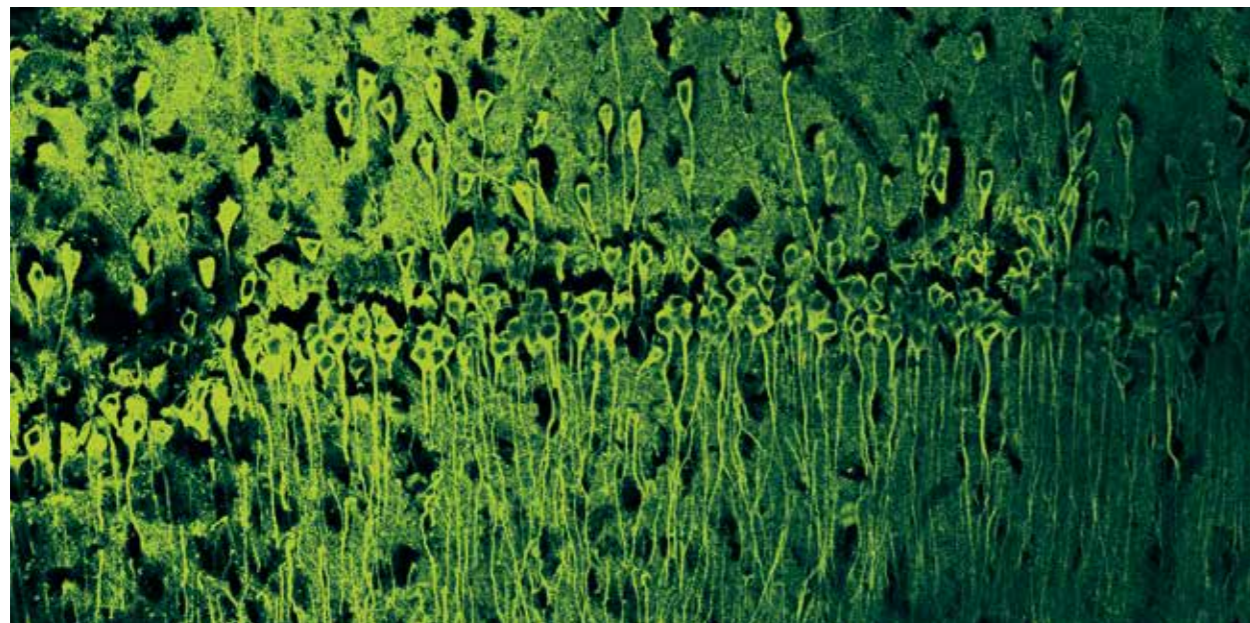
HEILEN

Entwicklung von neuen Medikamenten

der krankmachenden Tau-Aggregate als bei der „Alzheimer-Maus“ – es sind kaum mehr als bei gesunden Tieren. „Damit haben wir eine auch für uns selbst überraschende Situation erzeugt, die die Alzheimersche Erkrankung abzumildern scheint“, erklärt Kneussel.

Die Biochemiker:innen haben damit einen neuen Ansatz gefunden: Denn es haben sich zwar schon viele Forscher:innen mit der Phosphorylierung der Tau-Proteine beschäftigt, dabei aber vor allem nach Mechanismen gesucht, diese rückgängig zu machen. „Wir haben uns jetzt auf das Mikrotubuli-Zytoskelett fokussiert und dort einen neuen Schalter gefunden“, sagt Dr. Torben Hausrat, wissenschaftlicher Mitarbeiter im Zentrum für Molekulare Neurobiologie (ZMNH). Dabei geht es darum, zu verhindern, dass Tau-Proteine überhaupt an bestimmte Bereiche von Mikrotubuli binden und in der Folge Verklumpungen bilden können.

Um herauszufinden, ob diese Erkenntnis ein Ansatz für Therapie oder Prophylaxe sein könnte, werden die Mäuse nun bis zum Ende ihres üblicherweise zwei Jahre dauernden Lebens beobachtet – Alzheimer offenbart sich ja erst im höheren Alter. Kann sich die Neuzüchtung dann beispielsweise noch genauso schnell wie eine gesunde Maus den Weg durch ein



Die immunhistochemische Färbung von Nervenzellen in kortikalen Bereichen zeigt die Verteilung des Proteins Tubulin-alpha4a in einem Hirnbereich, der bei der Alzheimerschen Krankheit stark betroffen ist



PROF. DR. MATTHIAS KNEUSSEL

ist Neurobiologe und forscht auf der molekularen und zellulären Ebene des Gehirns. Er befasst sich dabei mit kognitiven Prozessen wie Lernen und Gedächtnis sowie mit Gedächtnisverlust.



DR. TORBEN HAUSRAT

ist Postdoktorand im ZMNH-Institut für Molekulare Neurogenetik. Er kombiniert Genetik, Biochemie und Zellbiologie mit Verhaltensanalysen, um die Rolle von Zytoskelettproteinen für die Gehirnfunktion zu untersuchen.

Labyrinth zu einem Leckerbissen merken? Oder ist sie doch eher so orientierungslos wie eine demente „Alzheimer-Maus“? Die Antworten hierzu stehen noch aus. Sollte sich Ersteres herausstellen, ließe sich möglicherweise ein **Alzheimer-Medikament*** entwickeln, das im Bereich der negativen Ladung der Mikrotubuli andockt, diesen ihre Bindungsfähigkeit für das Tau-Protein nimmt und so verhindert, dass sich die schädlichen Tau-Aggregate bilden – eine Wunschlösung!

Dass genetische Dispositionen nicht immer zwangsläufig zum Ausbruch der Krankheit führen, haben erst kürzlich Wissenschaftler:innen um Dr. Diego Sepulveda-Falla, Forschungsleiter am Institut für Neuropathologie des UKE, nachgewiesen: Sie haben das Gehirn einer verstorbenen Frau aus Kolumbien untersucht. Sie gehörte zu einer Großfamilie, deren Mitglieder eine Genmutation tragen, die üblicherweise dazu führt, dass im Alter zwischen 40 und 50 Jahren erste Symptome der Alzheimer-Krankheit auftreten und die Menschen früh daran sterben. Bei dieser Frau traten die ersten Anzeichen jedoch erst mit Anfang 70 auf. Sepulveda-Falla und Kolleg:innen fanden heraus: Sie trug neben der Alzheimer auslösenden Mutation eine weitere Genmutation, die vor Alzheimer zu schützen scheint. Im Gehirn der Frau fanden sich tatsächlich pathologische Merkmale der Alzheimer-Krankheit, aber es gab Hirnregionen, die verschont geblieben sind, darunter der für Gedächtnis und Lernen maßgebliche Hippocampus.

*ALZHEIMER-MEDIKAMENT

Drei Medikamente, die den Krankheitsverlauf bremsen sollen, sind in Deutschland bereits zugelassen. Heilung ist jedoch nicht in Sicht.



MEHR INFORMATIONEN?

Auf den Forschungsseiten des Instituts gibt's mehr Details: www.uke.de/neurogenetik



Zu heiß – zu früh!

„Mit jedem extremen Hitzetag und jedem extra Grad steigt die Gefahr einer Frühgeburt“, sagt Prof. Dr. Petra Arck, Leiterin des Labors für Experimentelle Feto-Maternale Medizin. Hitzestress entsteht immer dann, wenn die werdende Mutter ihre ganze Kraft darauf verwenden muss, um ihren Körper und den ihres ungeborenen Babys zu kühlen und gleichzeitig zu versorgen. www.uke.de/frueh



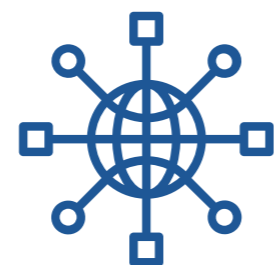
Cheat Days

BELASTEN IMMUNSYSTEM

Am Wochenende mal so richtig schlemmen? In einer Studie konnten UKE-Forschende zeigen, dass der Wechsel zu einer Ernährung, die reich an Fett und arm an Ballaststoffen ist, mit einer höheren Anfälligkeit für Infektionen einhergeht. Beruhigend: Wer sich danach wieder gesund ernährt, bringt auch das Immunsystem wieder ins Lot. www.uke.de/cheat



Dies ist die weltweit erste Studie bei Kindern mit bösartigen Hirntumoren, die Therapiekonzepte hinsichtlich der resultierenden Spätfolgen vergleicht.“



Nationales NETZWERK

Rund um die Corona-Pandemie haben Obduktionen wesentliche Erkenntnisse zu den Folgen der Infektion geliefert. Das UKE koordiniert ein nationales Obduktionsnetzwerk (NATON), an dem nahezu alle Unikliniken Deutschlands beteiligt sind. Geleitet wird es von Prof. Dr. Benjamin Ondruschka, Direktor der Rechtsmedizin. www.uke.de/obduktion



Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie www.uke.de/hirntumor

Katheter rettet Leben

Eine Katheterbehandlung, bei der ein Gefäßverschluss im Gehirn wiedereröffnet wird, ist auch für Patient:innen mit einem schweren Schlaganfall hilfreich. Das hat eine klinische Studie unter Leitung von Prof. Dr. Götz Thomalla, Direktor der Klinik für Neurologie, ergeben. Die Behandlung führte zu knapp 20 Prozent weniger Todesfällen und Pflegebedürftigkeit. www.uke.de/katheter



Ein Forschenden-Team um Prof. Dr. Stefan Blankenberg, Direktor der Klinik für Kardiologie, hat herausgefunden, dass mehr als die Hälfte aller Herzerkrankungen auf die klassischen Risikofaktoren Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte, Rauchen und Diabetes mellitus zurückzuführen sind. Risikofaktor Nummer 1: zu hoher Blutdruck. www.uke.de/herz



Miniaturlösungen

Die Organoidforschung kann als interdisziplinäre Plattformtechnologie dazu beitragen, passgenaue Behandlungskonzepte zu entwickeln. In der kinderchirurgischen Arbeitsgruppe „Disease Modelling“ kommen die Organnachbauten bei der Erforschung angeborener Fehlbildungen zum Einsatz.

Von Julia Dziuba

*MORBUS HIRSCHSPRUNG

Angeborene Fehlbildung der Nervenzellen im Enddarm, die den Transport des Darminhalts beeinträchtigt.

Nur wenige Mikrometer sind sie anfangs groß. Kleine grau-bräunliche Bläschen mit einer klaren Umrandung zeigen sich unter dem Mikroskop. Als „Darm im Glas“ beschreibt Johanna Hagens sie gern. Denn bei den Bläschen handelt es sich um winzige Segmente Dickdarmschleimhaut, die in den Laborschränken von Hagens bei 37 Grad heranreifen – als Organoide, also als dreidimensionale Zellkulturen. Hagens ist Assistenzärztin in der Klinik für Kinderchirurgie und gehört zur Arbeitsgruppe „Disease modelling – angeborene Fehlbildungen“ am Centrum für angeborene Fehlbildungen (CCA) des Kinder-UKE.



Prof. Dr. Christian Tomuschat leitet die AG „Angeborene Fehlbildungen“ im Kinder-UKE

Ein Schwerpunkt der AG ist die Forschung zur sogenannten intestinalen Barriere bei Kindern, die an **Morbus Hirschsprung*** erkrankt sind. „Das ist die Grenze zwischen dem Darminnen und dem Körper, die den Darm durch Proteine an den Schleimhautzellen nach außen abdichtet. Bei Morbus Hirschsprung wird vermutet, dass diese Barriere unter bestimmten Bedingungen empfindlicher auf entzündliche Einflüsse reagiert“, erklärt Hagens. Die Folge: Eine Barriestörung, die das Eindringen von Keimen ermöglicht und so zu einer lebensgefährlichen Entzündung der Darmwand (Enterokolitis) führen kann.

Hier setzt die Organoidforschung der UKE-Wissenschaftler:innen an: Aus adulten, also bereits spezialisierten



Immunfluoreszenzbild zweier Organoide des Darms von Patient:innen mit Morbus Hirschsprung. Die Zellgrenzen sind angefarbt (grün und rot), der Zellkern ebenfalls (gelb). Die Darmbarriere ist intakt

Organoide ermöglichen eine einzigartige Modellierung von Erkrankungen.“

Stammzellen von Patient:innen mit und ohne Morbus Hirschsprung züchten sie Dickdarmschleimhaut im Labor und bilden das entzündliche Darmmilieu durch die Gabe bestimmter Botenstoffe nach, um anschließend die Reaktion der intestinalen Barriere zu untersuchen. Die Forschenden wollen so herausfinden, welche Proteine der Schleimhaut für die Barriestörung verantwortlich sind und ob hier möglicherweise eine Prädisposition zugrunde liegt. Der Vorteil: „Organoide ermöglichen eine einzigartige Modellierung von Erkrankungen im Labor auf Basis der spezifischen Eigenschaften der Patient:innen“, sagt Kinderchirurg Prof. Dr. Christian Tomuschat. Die individuellen Charakteristika des Patient:innengewebes werden in der 3D-Kultur 1:1 abgebildet. „Das Verfahren eignet sich ideal für das Verständnis von Erkrankungen sowie die Identifikation möglicher therapeutischer Angriffspunkte – gerade im Bereich der angeborenen Fehlbildungen“, erläutert Johanna Hagens.

Prof. Dr. Christian Tomuschat



WISSEN	Organoide verfügen über individuelle Organ- und Gewebeeigenschaften
FORSCHEN	Fachübergreifendes Potenzial zur Entschlüsselung von Krankheitsursachen ausschöpfen
HEILEN	Bessere Versorgung durch personalisierte Therapien anstreben

Darüber hinaus kann die Arbeitsgruppe durch die Nutzung der Organoidmodelle den Einsatz von Tierversuchen für ihre Forschung weiter reduzieren: „Es ist langfristig unser Ziel, Tierversuche im Rahmen der kinderchirurgischen Forschung nicht mehr nutzen zu müssen. Die Organoidforschung kann dazu einen wichtigen Beitrag leisten“, sagt Prof. Tomuschat.

***DREIDIMENSIONALITÄT**

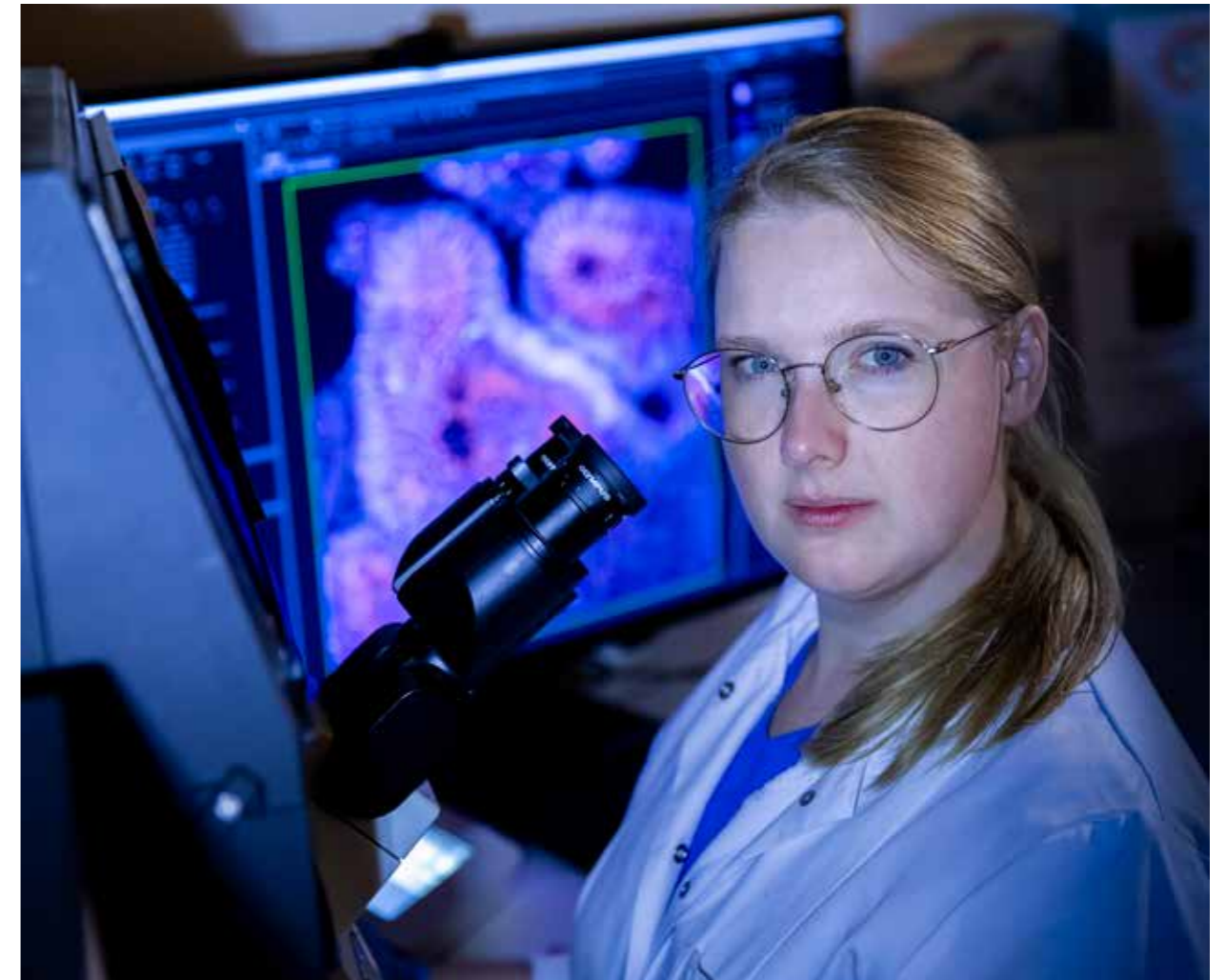
3D (Höhe, Breite, Tiefe) ist besser für die Darstellung von Strukturen geeignet und eröffnet seit einigen Jahren neue Möglichkeiten für die Forschung.

Auch ganz praktisch spielt für die Forschung der AG die **Dreidimensionalität*** der untersuchten Zellkulturen eine große Rolle: „Eine Barrierestörung lässt sich über eine 2D-Modellierung schlicht nicht darstellen“, so Johanna Hagens. Bei den kugelförmigen Organoiden hingegen können, zum Beispiel über entsprechende Färbungsexperimente, mögliche Schädigungen der intestinalen Barriere sichtbar gemacht und unter anderem auch Aussagen über die Stärke der Barrierestörung getroffen werden.

Die Organoidforschung boomt mittlerweile. Als Johanna Hagens 2021 ihre ersten Organoide züchtete, musste sie sich zunächst ein für sie völlig neues Forschungsfeld erschließen. Viele der Techniken, die sie nun bei der Entwicklung und Erforschung ihrer Modelle verwendet, hat Hagens in der AG selbst etabliert: „An der ersten Oberflächenfärbung eines Organoids haben wir als Arbeitsgruppe wochenlang herumprobiert. Da freut man sich umso mehr, wenn es dann endlich klappt.“ Mittlerweile hat die AG ihre Forschung auf sämtliche Darmabschnitte ausgeweitet und auch neuronale

” **Mit der Organoidforschung können wir zu einer noch patient:innen-zentrierteren Versorgung beitragen.“**

Assistenzärztin Johanna Hagens



Untersucht im Labor gezüchtete dreidimensionale Zellkulturen: Assistenzärztin Johanna Hagens aus der Klinik für Kinderchirurgie

3D-Zellmodelle, zum Beispiel aus Nervenzellen des Darms oder aus **Neuroblastomen***, integriert. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der AG soll künftig unter anderem auf der Erforschung des Gallengangsystems und hierbei vor allem auf der Gallengangsatresie liegen. Die Erkrankung bildet, wie Morbus Hirschsprung auch, einen Behandlungs- und Forschungsschwerpunkt am CCA.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit am UKE und darüber hinaus ist für die aktuell sieben Doktorand:innen zählende AG dabei Weg und Ziel zugleich: „Unser Wissen soll genutzt werden, um die Methode der patient:innenindividuellen Organoide für die Forschung in der gesamten Kinderheilkunde und in weiteren Fachbereichen zu fördern“, so Prof. Tomuschat. „Wir sehen die Organoidforschung als Plattformtechnologie für personalisierte Medizin. Damit können wir fachübergreifend zu einer noch patient:innenzentrierteren Versorgung beitragen“, sagt Johanna Hagens.

***NEUROBLASTOM**

Tumor im Nervensystem, der vor allem bei Kindern bis zum sechsten Lebensjahr auftritt.



MEHR INFORMATIONEN?
Eine Übersicht über die Klinik für Kinderchirurgie gibt's hier: www.uke.de/kinderchirurgie

Bessere Diagnose – bessere Muskelqualität

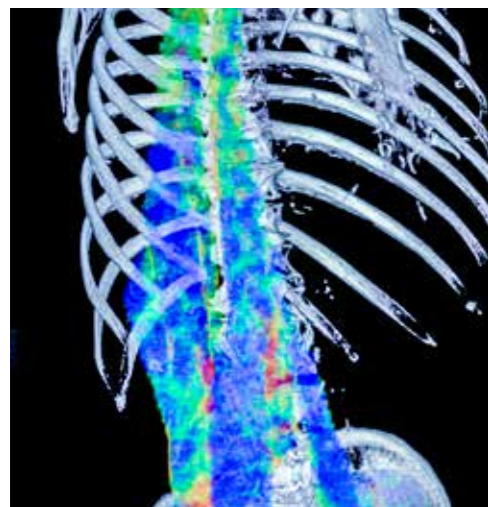
Chronische Krankheiten gehen oft mit dem Verlust an Muskelkraft und -funktion einher. Dieser Sarkopenie genannte Prozess kann den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen. UKE-Forschende haben einen neuen Ansatz entwickelt, um den Muskelabbau festzustellen.

Von Ingrid Kupczik

Wer schon mal längere Zeit krank im Bett verbringen musste, kennt das: Die ersten Versuche, wieder auf die Füße zu kommen, sind mühsam. Für viele ältere und chronisch kranke Menschen ist Bewegung dauerhaft anstrengend. Ihre Muskeln bauen nicht nur ab, auch die Zusammensetzung verändert sich: „Der Fettanteil in der Muskulatur steigt, dadurch werden Muskelqualität und -funktion verringert“, erklärt Dr. Isabel Molwitz, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin.

Sie setzt deshalb mit ihrer interdisziplinären Forschungsgruppe auf die direkte Messung des Fetts innerhalb des Muskels: „Unser Ziel ist es, eine Sarkopenie besser zu erkennen, um bei Bedarf den negativen Folgen für den Krankheitsverlauf mit Ernährungsberatung und Physiotherapie früh entgegenwirken zu können.“ Denn sarkopene Patient:innen entwickeln häufiger Komplikationen, sie haben eine längere Liegezeit und ein höheres Sterberisiko im Vergleich zu anderen Patient:innen.

Dem Forschungsteam gelang es, in Kooperation mit der Technischen Universität Hamburg (TUHH) eine Technik zur Bestimmung des Muskelfettanteils in modernen Dual-Layer-Detector Spectral-CT-Geräten zu ent-



Die neue Methode macht das Fett in der Muskulatur sichtbar, hier nahe der Wirbelsäule



Das Team um Dr. Isabel Molwitz (l., daneben Niklas Schubert, Dr. Jennifer Erley, Graeme Campbell) wertet aktuelle Untersuchungsdaten aus

Der Fettanteil in der Muskulatur steigt, dadurch werden Muskelqualität und -funktion verringert.“

wickeln. Im Rahmen einer Studie konnte der Mehrwert für die Patient:innen verdeutlicht werden. „Die spektrale Fettquantifizierung erlaubt eine zuverlässigere Diagnose als bisherige Methoden. Die Entwicklung des Muskelfetts sagte neben Alter und Geschlecht als einziger Parameter erfolgreich den Krankheitsverlauf voraus“, resümiert Dr. Molwitz.

In der Vergangenheit wurde bei diagnostischen Untersuchungen vor allem auf die Messung der Muskelmasse gesetzt. „Dies reicht jedoch nicht aus“, so Dr. Molwitz, „denn auch die Muskelqualität spielt eine Rolle.“ Mit der spektralen Muskelfettquantifizierung gelingt die Bestimmung der Muskelqualität ohne die Einschränkungen bisheriger Methoden. Aktuell wird das Verfahren in der Onkologie sowie in der Ambulanz für Lebertransplantation geprüft, sodass Studienpatient:innen, die am UKE CT-Untersuchungen erhalten, bereits von der Methode profitieren können.

Dr. Isabel Molwitz



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Forschungsseiten der Klinik gibt's mehr Details:
www.uke.de/spektral-ct

WISSEN Gut vorbereitete und eng begleitete Patient:innen genesen schneller

FORSCHEN Welche Form der Unterstützung ist nötig?

HEILEN Perioperative Versorgung durch multidisziplinäre Teams verbessert Therapieerfolg

Taskforce fürs Herz

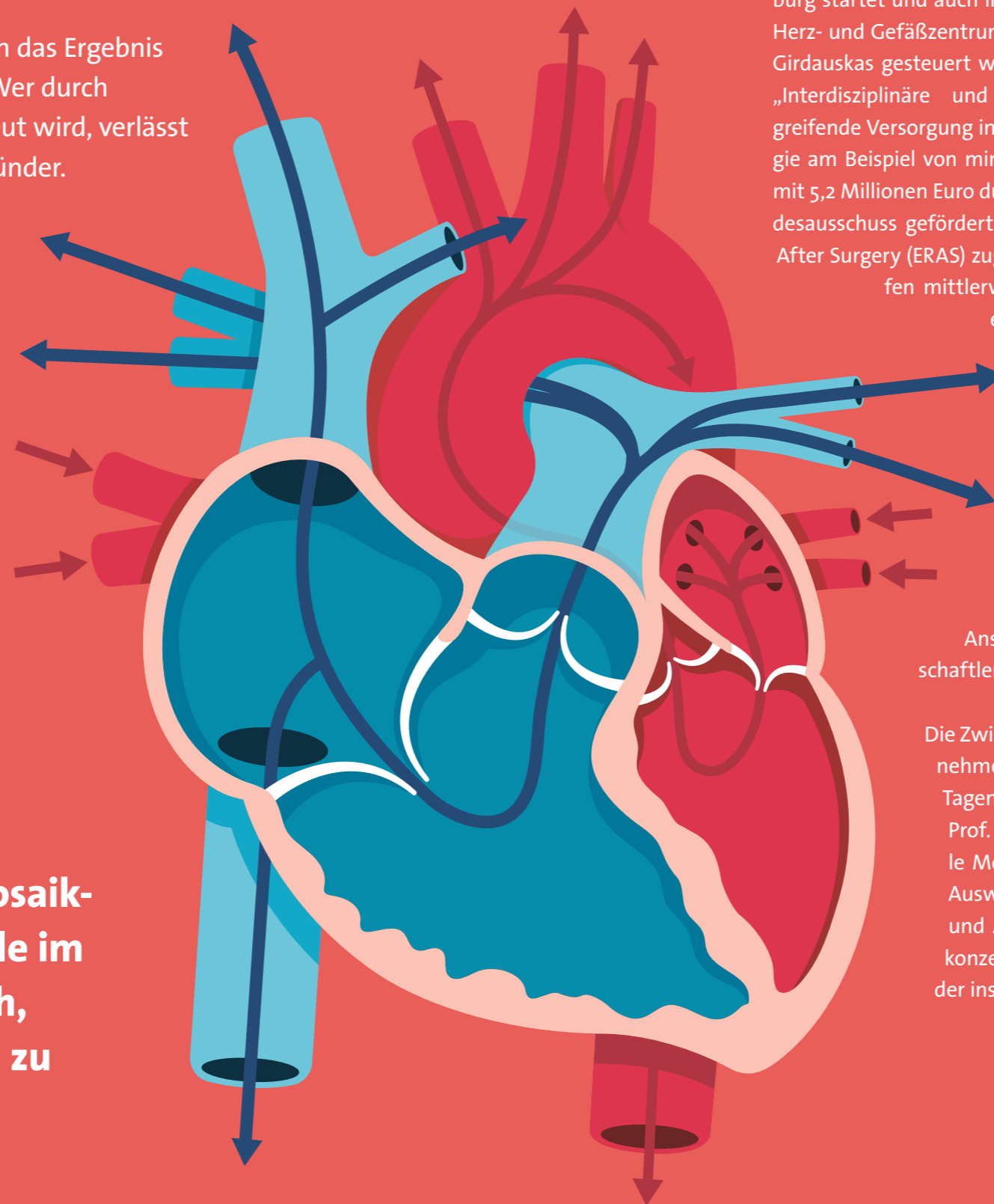
Der Erfolg von Herzklappenoperationen ist auch das Ergebnis guter Zusammenarbeit und Aufgabenteilung. Wer durch verschiedene Fachdisziplinen engmaschig betreut wird, verlässt das Krankenhaus schneller und vor allem – gesünder.

Von Nicole Sénégas-Wulf

Gute Ideen entstehen oft unterwegs. Prof. Dr. Evaldas Girduškas brachte von einem Symposium für Herzchirurgie 2018 in São Paulo die Vision eines neuen Versorgungsmodells mit. Aus einem kleinen Krankenhaus am Rande der Stadt, das Patient:innen nach Herzklappeneingriffen in einem multiprofessionellen Team betreute und 24 Stunden später nach Hause entließ. „Für mich war das damals – verglichen mit Liegezeiten in Deutschland von bis zu zwölf Tagen – unvorstellbar“, erinnert sich Prof. Girduškas, der 2021 von Hamburg nach Augsburg ging und seitdem dort die Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie leitet.

„Ärzt:innen sind nur ein Mosaikstein in diesem Modell. Alle im Team arbeiten eigenverantwortlich, um das Beste für die Patient:innen zu erreichen.“

Prof. Dr. Evaldas Girduškas



Aus der Vision geht eine randomisierte Studie mit 200 Patient:innen hervor, die im Juli 2021 am UKE und in Augsburg startet und auch im Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg von Girduškas gesteuert wird. Das Projekt „Interdisziplinäre und sektorenübergreifende Versorgung in der Herzchirurgie am Beispiel von minimal-invasiven Herzklappeneingriffen“ (INCREASE) wird mit 5,2 Millionen Euro durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss gefördert. Es liegt dem Behandlungskonzept Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) zugrunde, das im UKE bei komplexen chirurgischen Eingriffen mittlerweile zum Standard gehört. „INCREASE ist eine Weiterentwicklung, die darin besteht, die Zusammenarbeit verschiedener Professionen auf Augenhöhe in einem gut strukturierten Prozess zu bündeln, in den Patient:innen von Beginn an aktiv eingebunden sind. Und zwar vor, während und nach der Operation“, erläutert der Projektleiter. Zum Versorgungsteam gehören neben der Herzchirurgie die Anästhesie, Pflege, Physiotherapie, Psychosomatik sowie der Sozialdienst. „Eine Pflegefachperson – die Advanced Practice Nurse, kurz APN – koordiniert den Gesamtprozess und ist erste Ansprechperson für die Patient:innen“, sagt Pflegewissenschaftlerin Luisa Dolata, die im Projekt alle Fäden zusammenhält.

Die Zwischenbilanz? „Extrem positives Feedback der Studienteilnehmenden, die wir mit INCREASE im Schnitt schon nach fünf Tagen in gutem Gesundheitszustand entlassen können“, sagt Prof. Girduškas. Ein wesentlicher Erfolgsfaktor sei die schnelle Mobilisierung nach der OP. Obwohl die wissenschaftliche Auswertung noch aussteht, wird in den Unikliniken Hamburg und Augsburg bereits heute nach dem neuen Versorgungskonzept behandelt, damit Patient:innen schneller und gesünder ins Leben zurückkehren können.

OP DURCHS SCHLÜSSELLOCH

Herzklappendefekte sind die zweithäufigste Erkrankung des Herzens. Meistens lassen sie sich minimal-invasiv über einen kleinen Schnitt zwischen den Rippen operieren. Möglich macht dies ein innovatives 3D-Kamerasystem.



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Projektseiten gibt's mehr Details: www.uke.de/increase



Die Reset-Taste drücken Viele Kinder und Jugendliche verbringen übermäßig und unkontrolliert viel Zeit vor dem Computer oder Handy. Res@t ist ein digitales Trainingsprogramm, das begleitend zu einer psychiatrischen oder psychotherapeutischen Therapie eingesetzt wird. Eine Studie unter UKE-Leitung läuft deutschlandweit. Übrigens: Es gibt in der App auch ein auf die Eltern zugeschnittenes Trainingsprogramm. www.uke.de/resat



„Wochenbettdepressionen verschwinden nicht von allein. Sie lassen sich aber gut behandeln.“



Ungewollt schwanger

CarePreg heißt ein Projekt der Medizinischen Psychologie des UKE, in dem es um die Versorgungssituation von ungewollt Schwangeren geht, die sich für einen Schwangerschaftsabbruch oder die Austragung der Schwangerschaft entscheiden. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert. www.uke.de/carepreg



Priv.-Doz. Dr. Silke Pawils, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie www.uke.de/smartmoms



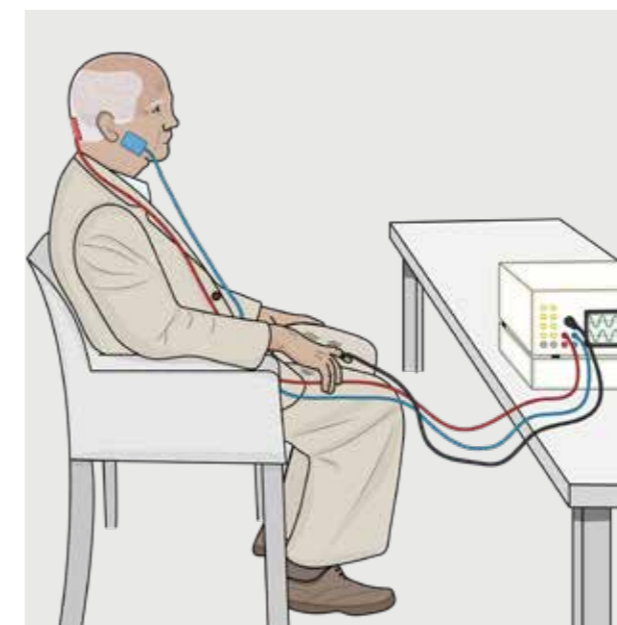
Individualisierte KREBSTHERAPIE

Ein Team aus Krebsmediziner:innen verschiedener Fachdisziplinen, Molekularpatholog:innen, Grundlagenforschenden, Humangenetiker:innen und Informatiker:innen entwickelt in einem molekularen Tumorboard eine auf jede:n Patient:in zugeschnittene Behandlung. Das Zentrum für Personalisierte Medizin-Onkologie des UCCH wurde jetzt zertifiziert – als erste Einrichtung in Norddeutschland. www.uke.de/zpmo



Länger gehen

„Schaufensterkrankheit“ werden die schmerzhaften Durchblutungsstörungen in den Beinen oft genannt. Mit einem neuen telemedizinischen Behandlungsansatz, der im UKE in einer klinischen Studie wissenschaftlich überprüft wurde, haben Patient:innen weniger Beschwerden beim Gehen und eine oft bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität. www.uke.de/pavk



Gegen das Zittern

Ein neues Gerät zur Stimulation bestimmter Hirnströme könnte die Parkinsontherapie optimieren. Neurologin Priv.-Doz. Dr. Simone Zittel und Fatemeh Sadeghi haben mit einem Industriepartner ein Gerät entwickelt, das den Tremor aufzeichnet und eine individuell daran angepasste Stimulation des Kleinhirns ermöglicht. Dies könnte Patient:innen helfen, die nicht mehr so gut auf Medikamente ansprechen. www.uke.de/move



Strahlen auf der Haut

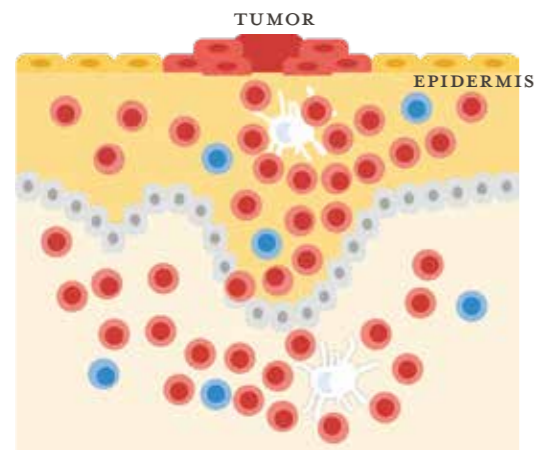
Das *Kutane Lymphom** ist ein seltener, bösartiger Tumor der Haut. Jährlich erkrankt in Deutschland einer von 100 000 Menschen neu daran. Mittels individuell konzipierter Therapie, zu der auch die Ganzhautbestrahlung gehört, finden Betroffene zu neuer Lebensqualität.

Von Kathrin Thomsen

*KUTANE LYMPHOME

Auch Hautlymphom genannte seltene Form von Hautkrebs, bei der sich bestimmte Immunzellen unkontrolliert in der Haut vermehren.

- T-ZELLE
- TUMORZELLE



Zellveränderungen in den oberen Hautschichten begünstigen die Entwicklung der Tumore

Rote Flecken, erhabene Papeln und derbe Tumorknoten auf einzelnen Arealen oder großflächig, dazu Schmerzen und Juckreiz sowie nicht selten ein Stigma wegen seiner Sichtbarkeit – so zeigt sich das Lymphom der Haut. Die Patient:innen, die deshalb ins UKE kommen, haben oft bereits erfolglose Therapien hinter sich. Denn das Lymphom kann häufig nur schwer und erst nach einer Gewebeanalyse identifiziert werden, ähnelt es doch mitunter einer Neurodermitis oder Schuppenflechte. „Für Menschen mit einem Lymphom im fortgeschrittenen Stadium, die rund ein Viertel aller Fälle ausmachen, können wir stadien- und leitliniengerechte Konzepte anbieten“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Nina Booken, Oberärztin aus der Klinik für Dermatologie und Venerologie, „wir wenden etwa Interferon oder immunmodulierende Therapien an, die die Abwehr des Körpers verbessern.“ Als besonders wirksame Ergänzung habe sich eine Bestrahlung erwiesen. „Diese erhalten die Patient:innen während eines stationären Aufenthalts, damit wir mögliche akute Nebenwirkungen auf die Haut, den Kreislauf, die Temperaturregulation oder die Nieren engmaschig beobachten und behandeln können“, so Booken. Im Nachgang benötige die Haut, die sich komplett schäle, vor allem Cremes und desinfizierende Mittel.



Im bestimmten Abstand zur Bestrahlungsquelle halten Patient:innen bis zu sechs verschiedene Arm- und Beinpositionen

Die Bestrahlung der gesamten Hautoberfläche stellt eine hochwirksame Methode dar.“

Seit Jahrzehnten setzt die Onkologie auf die weiterentwickelte Entdeckung Röntgens Ende des 19. Jahrhunderts: beschleunigte Elektronen mittels Röntgenröhren, Linear- und Kreisbeschleunigern. Inzwischen verzeichnet die Strahlentherapie rasante Zunahmen innovativer Therapieformen, die auf einem Linearbeschleuniger aufbauen. Dazu gehört auch die Ganzhautelektronenbestrahlung, die vor allem im universitären Bereich angewendet wird und sich bislang als sehr erfolgreich erwiesen hat. „Die Bestrahlung der gesamten Hautoberfläche stellt auch deshalb eine hochwirksame Methode dar, weil sie neben dem Lymphom ebenfalls eine mögliche Ausprägung in den Lymphknoten und im Knochenmark zurückdrängen kann“, weiß Dr. Andrea Baehr, Fachärztin für Strahlentherapie.

Dr. Andrea Baehr



DIE VISION MEHR KOMPLETTREMISSIONEN BEI KUTANEN LYMPHOMEN

WISSEN	Kutane Lymphome sind mitunter schwierig zu diagnostizieren
FORSCHEN	Medikamente und/oder Bestrahlung – welcher Therapiemix macht's?
HEILEN	Die Ganzhautelektronenbestrahlung ist eine wirksame Behandlungsoption

Gemeinsam im Team hat die Expertin einen Linearbeschleuniger für die Ganzhautelektronenbestrahlung lizensieren und passendes Zubehör entwickeln lassen – um erstmals deutlich größere Areale als bisher üblich bestrahlen zu können. Die Herausforderung: Die Strahlen sollen sich möglichst homogen verteilen – das sei schwierig, da der Mensch kein physikalisch-geometrisches Gebilde darstelle. „Die Strahlung soll nur wenige Zentimeter in die Haut eindringen, das Wirkungsmaximum exakt auf der Haut platziert und gesundes Gewebe geschont werden“, erklärt Baehr. Das A und O dabei: die Sicherheit der Patient:innen. Daher hat das interdisziplinäre UKE-Team eine Konstruktion gefertigt und in umfangreichen Messungen, Berechnungen, Simulationen und Schulungen sukzessive optimiert.

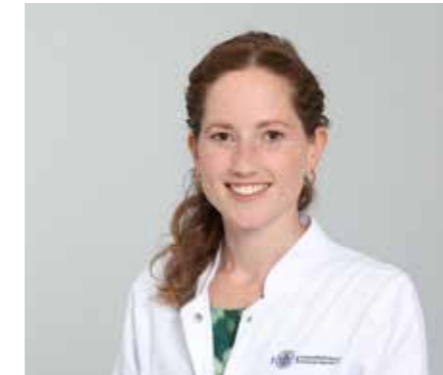
BESTRAHLUNG KANN BIS ZU ZWEI MAL WIEDERHOLT WERDEN

Derzeit werden die Patient:innen bewusst nur mit einem Drittel der Strahlendosis bestrahlt, die häufiger zu einer kompletten Remission, also dem vollständigen Verschwinden der Lymphome, führen würde. „Nach der Behandlung bleiben meist Läsionen sichtbar, aber wir halten die einhergehenden Hautrötungen und -schuppungen sowie die Behandlungsbelastungen in Grenzen – und können die Bestrahlung bei Bedarf bis zu zwei Mal wiederholen“, so Baehr. Die Bestrahlung selbst sei sehr effektiv. Zum Vergleich: Bei der Bestrahlung von Prostatakarzinomen sei die Dosis um ein Vielfaches höher, erläutert Dr. Baehr. Das Prinzip der Bestrahlung ist in beiden Fällen dasselbe: Trifft die Strahlung auf die Zellen, führt dies zu Doppelstrangbrüchen in der DNA. Während sich Normalgewebe erholen kann, sterben entartete Zellen ab.



CORNELIU NEDELCO wurde als erster Patient im UKE wegen des Sézary-Syndroms (Sonderform mit Tumorzellen in den Lymphknoten und leukämischem Verlauf mit hoher Krankheitslast) auf großen Arealen der Haut bestrahlt

„Ich habe dank der Bestrahlung keine entarteten Zellen mehr in der Haut. Im UKE fühle ich mich bestens behandelt.“



DR. ANDREA BAEHR

Zuvor am Universitätsklinikum im westfälischen Münster tätig, kam die Fachärztin für Strahlentherapie 2021 ins UKE. Hier baute die 34-Jährige die Ganzhautelektronenbestrahlung gemeinsam im Team mit der Klinik für Dermatologie und Venerologie auf.



PRIV.-DOZ. DR. NINA BOOKEN

Seit 2017 ist Booken Oberärztin in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie. Als Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten engagiert sie sich in Arbeitsgruppen zu Kutanen Lymphomen.

henden Hautrötungen und -schuppungen sowie die Behandlungsbelastungen in Grenzen – und können die Bestrahlung bei Bedarf bis zu zwei Mal wiederholen“, so Baehr. Die Bestrahlung selbst sei sehr effektiv. Zum Vergleich: Bei der Bestrahlung von Prostatakarzinomen sei die Dosis um ein Vielfaches höher, erläutert Dr. Baehr. Das Prinzip der Bestrahlung ist in beiden Fällen dasselbe: Trifft die Strahlung auf die Zellen, führt dies zu Doppelstrangbrüchen in der DNA. Während sich Normalgewebe erholen kann, sterben entartete Zellen ab.

ZIEL: EFFEKTIVE THERAPIE, GERINGE NEBENWIRKUNGEN

Derzeit noch fraglich sei, so die Strahlentherapeutin, wie sich eine medikamentöse Therapie und eine Bestrahlung noch besser miteinander kombinieren ließen und welche Schlüsse für Prognosen dazu aus Blutwerten zu ziehen seien: Profitieren Patient:innen mit Lymphomen auf der Haut eher von *Antikörpern** oder von einer Bestrahlung? Mit welcher Dosis und Dauer einer Therapie lassen sich die meisten Komplettremissionen bei möglichst wenigen Nebenwirkungen erzielen? Für Antworten auf Fragen wie diese, so hofft Baehr, werde die Forschung bald verlässlichere Daten liefern. Dr. Booken betont abschließend: „Es ist wichtig, dass wir nach jeder Bestrahlung die individuelle Therapie fortsetzen.“

*ANTIKÖRPER

Antikörper (auch Immunglobuline genannt) sind Proteine (Eiweiße). Sie werden vom Immunsystem eingesetzt, um Krankheitserreger wie Bakterien und Viren zu neutralisieren.



MEHR INFORMATIONEN?

Mehr Infos zum Kutanen Lymphom finden Interessierte unter: www.uke.de/lymphom

Ganz nah dran

Bei aggressivem Eierstockkrebs helfen nur intensive Therapien, die für Patientinnen meist sehr kräftezehrend sind. Ein Programm aus Bewegung und Ernährung soll helfen.

Von Nicole Sénégas-Wulf

Eierstockkrebs, das Ovarialkarzinom, kann sich gut verbergen. „Im Anfangsstadium ist es meist weder im Ultraschall noch über das Blut nachweisbar, was eine Früherkennung kaum möglich macht“, sagt Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, Direktorin der Klinik für Gynäkologie des UKE. Auch erste Symptome wie Bauchschmerzen oder Verstopfungen sind sehr unspezifisch. „Gleichzeitig wächst dieser Krebs oft extrem schnell“, so die Gynäkologin. In drei Viertel der Fälle wird das Ovarialkarzinom erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt.

*MANGELERNÄHRUNG

Eine meist krankheitsbedingte zu geringe Aufnahme von Energie und Nährstoffen, die zu messbaren Veränderungen körperlicher und mentaler Funktionen führt.

So aggressiv der Tumor, so intensiv die Therapie: Auf eine OP, bei der Eierstöcke, Gebärmutter sowie Gewebe anderer befallener Organe entfernt werden, folgt meist nahtlos die Chemotherapie. „Auch wenn wir den Tumor so in den Griff bekommen, sind unsere meist älteren Patientinnen infolge der Behandlung stark geschwächt“, so Prof. Schmalfeldt. Typische Begleiterscheinungen wie Muskelschwund und **Mangelernährung*** erschweren vielen Frauen ein selbstständiges Leben. Das soll sich möglichst ändern. Und zwar mit einem individualisierten Versorgungskonzept, das im UKE von einem interprofessionellen Team aus Ärzt:innen, Sport- und Ernährungswissenschaftler:innen sowie Psycholog:innen entwickelt wurde. „In einer Vorläuferstudie konnten wir sehen, dass sich ein solches Ernährungs- und Bewegungsprogramm positiv auf die Lebensqualität und Krankheitsprognose auswirken kann“, sagt Prof. Schmalfeldt.

EIERSTOCKKREBS

Das Ovarialkarzinom ist die zweithäufigste gynäkologische Krebserkrankung. Sichere Screenings zur Früherkennung existieren derzeit nicht. Jährlich erkranken rund 9000 Frauen in Deutschland. Das Durchschnittsalter liegt bei 65 Jahren.



Mit BENITA haben wir ein Bewegungs- und Ernährungsprogramm entwickelt, das Frauen während und nach der Therapie unterstützt.“

Die Interventionsstudie BENITA soll diesen Ansatz unter Federführung des UKE nun überprüfen und insgesamt 185 Patientinnen einschließen. Gefördert wird das Projekt durch den Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss mit 1,2 Millionen Euro. „Wichtig ist uns, den in ihrer Mobilität eingeschränkten Patientinnen ein realistisches und gut begleitetes Programm anzubieten“, erklärt Studienkoordinatorin und Psychologin Dr. Tabea Maurer. Hierfür entwickelte das UKE-Team spezielle Übungsanleitungen und Rezepte, die den Patientinnen über eine App zur Verfügung gestellt und durch Kurzfilme veranschaulicht werden. Darüber hinaus halten Trainer:innen und Ernährungsberater:innen über die App engen Kontakt zu jeder Patientin, um mögliche Hürden zu besprechen und ihnen zur Seite zu stehen. Prof. Schmalfeldt betont: „Es geht darum, betroffene Frauen während und nach der Therapie so zu unterstützen, dass sie auch weiterhin ein selbstbestimmtes Leben führen können.“

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt



MEHR INFORMATIONEN?
Auf diesen Seiten gibt es mehr Details: www.uke.de/benita

WISSEN Krebspatient:innen benötigen häufig individuelle Therapieansätze

FORSCHEN Wie lassen sich weltweite Forschungsergebnisse abrufen?

HEILEN Zugriff auf bereits erfolgte Tumorthérapien in Sekundenschnelle

Vernetztes Wissen

Wann ist welche Krebstherapie besonders Erfolg versprechend? Ein neues Tool unterstützt Ärzt:innen im UKE künftig dabei, auf relevante Forschungsergebnisse schnell zugreifen zu können.

Von Katja Strube

Onkologische Patient:innen werden immer häufiger mit individuellen Therapieansätzen versorgt. Je nach Krebsart und Krankheitsverlauf stehen den Ärzt:innen dabei auch noch nicht etablierte Therapien zur Verfügung. Damit im Einzelfall bereits erfolgte Anwendungen nicht erst aufwendig recherchiert werden müssen, hat ein Team des Instituts für Angewandte Medizininformatik einen digitalen Wissensvermittler, den Knowledge Connector, gemeinsam mit Kolleg:innen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) weiterentwickelt: eine spezialisierte Suchmaschine für die weltweit größten medizinischen Datenbanken, in denen Ergebnisse experimenteller Krebstherapien per Mausklick auffindbar werden. „Leitend war dabei der Gedanke, die Arbeit der Kolleg:innen in der Onkologie so zu vereinfachen, dass bereits erfolgte Studienergebnisse von bislang nicht standardisierten Therapien schnell zur Verfügung stehen“, sagt Institutsdirektor Prof. Dr. Frank Ückert.

„Im Prinzip geht es darum, Gruppierungen für komplexe molekulare Biomarker zu bilden und Ergebnisse so fallspezifisch zusammenzustellen, dass bei bestimmten Suchworten vernetzte Informationen ausgegeben



werden“, erläutert Dr. Layla Riemann vom Institut für Angewandte Medizininformatik. Das Ergebnis ist ein zentraler Onlinekatalog für Studienergebnisse: Die Forschungsliteratur zu solchen Therapien liegt auf verschiedenen Datenbanken. Mit dem Knowledge Connector müssen die Ärzt:innen Behandlungsweisen bei bestimmten molekulargenetischen Konstellationen in Zukunft nicht mehr an verschiedenen Orten recherchieren, sondern diese stehen per Suchfunktion in Sekundenschnelle zur Verfügung.

„Der Knowledge Connector wird die Arbeit des Molekularen Tumorboards in Zukunft vereinfachen und dafür sorgen, dass wir aktuelle Forschungsergebnisse unmittelbar bei der Behandlung von Krebspatient:innen berücksichtigen können“, sagt Onkologe Dr. Maximilian Christopeit aus dem Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) im UKE. Gemeinsam mit ärztlichen Kolleg:innen etwa aus der Pathologie und der Radiologie berät er in wöchentlichen Sitzungen über den Einsatz individueller Therapieansätze. „Mit dem Knowledge Connector können wir künftig Patient:innen noch passgenauer behandeln.“

Aktuell arbeiten die Medizininformatikerin Layla Riemann und ihre Kolleg:innen noch an der weiteren Programmierung des Knowledge Connectors, der Start ist für 2024 geplant.

Wir stellen einen digitalen Meta-Katalog zusammen, damit Onkolog:innen direkt auf passende Forschungsergebnisse zugreifen können.“



MEHR INFORMATIONEN?
Aktuelle Neuigkeiten unter:
www.uke.de/krebsforschung

Prof. Dr. Frank Ückert

Zu viel oder zu wenig Therapie?

Wer benötigt neben einer OP noch weitere Therapien, bei wem kann darauf verzichtet werden? Seit Langem sucht das Team der Tumorbiologie nach Antworten – die hier mitentwickelte Flüssigbiopsie (Liquid Biopsy) hat großes Potenzial, der Lösung entscheidende Schritte näherzukommen.

Von Uwe Groenewold

In vielen Fällen verbleiben auch nach Abschluss einer Krebsbehandlung noch Tumorzellen im Körper der Patient:innen – sogenannte minimale (onkologische) Restkrankungen (engl.: Minimal Residual Disease, MRD). Diese können Ausgangspunkt für ein späteres Wiederaufflammen der Erkrankung sein, das dann nicht selten einen deutlich schnelleren und schlechteren Verlauf nimmt als die Ersterkrankung. „Die Früherkennung

von Metastasen, noch bevor erste Krankheitssymptome auftreten, ist eines der wichtigsten Ziele in der Krebsforschung, da Metastasen der Hauptgrund für die Aggressivität von Krebserkrankungen sind“, erklärt Institutsdirektor Prof. Dr. Klaus Pantel.

Über bildgebende Verfahren wie MRT oder CT sind einzelne bösartige Zellen oder Zellcluster meist nicht zu erfassen; sie geben allerdings kleine Fragmente ihrer Erbsubstanz (DNA) in den Blutkreislauf der Patient:innen ab. Diese Fragmente werden als zirkulierende TumordNA (ctDNA) bezeichnet. Studien haben gezeigt, dass der Nachweis von zirkulierender

LIQUID BIOPSY

Bei der Flüssigbiopsie wird keine feste Gewebeprobe, sondern Blut auf Tumorzellen oder Tumorbestandteile (wie Tumor-DNA) untersucht. Das Verfahren wird zum Screening und zur Früherkennung von Krebs oder zur Abschätzung des Metastasierungsrisikos eingesetzt. Es dient auch zur Identifizierung therapeutischer Zielstrukturen und Resistenzmechanismen sowie zum Tumor-Monitoring. Noch gehören Flüssigbiopsien nicht zum Standard, sondern werden ergänzend eingesetzt.



Prof. Pantel begutachtet disseminierte, also „schlummernde“ oder versteckte Krebszellen, die sein Team mittels Flüssigbiopsie im Blut sichtbar gemacht hat

Die Früherkennung von Metastasen ist eines der wichtigsten Ziele in der Krebsforschung.“

Prof. Dr. Klaus Pantel

TumordNA die Prognose der Patient:innen deutlich verschlechtert: Das Risiko für ein Rezidiv erhöht sich, das krankheitsfreie Überleben verkürzt sich. „Das unterstreicht die Bedeutung der Liquid Biopsy, Rezidive frühzeitig vorherzusagen und gezielt zu bekämpfen“, so der Krebsforscher.

Mit der Flüssigbiopsie kann dies gelingen. Liquid Biopsy erlaube es, ohne invasive Eingriffe in den Körper zeitlich nahe unbegrenzt Proben zu gewinnen und so eine engmaschige Überwachung der Patient:innen zu ermöglichen, sagt Prof. Pantel und ergänzt: „Darüber hinaus haben jüngste Studien gezeigt, dass ctDNA-basierte Methoden früher ein metastatisches Rezidiv anzeigen als die derzeitige medizinische Bildgebung.“



DIE VISION BLUTTESTS ERGÄNZEN GEWEBEPROBEN UND BILDGEBUNG

WISSEN	Nach einer Krebstherapie verbleiben Tumorzellen im Körper
FORSCHEN	Zirkulierende Tumorzellen identifizieren und analysieren
HEILEN	Liquid Biopsy ermöglicht individuelle Therapie

*BIOMARKER

sind biologische Marker und umfassen sowohl zelluläre (Tumorzellen) als auch azelluläre Marker (Proteine, Vesikel oder Nukleinsäuren). Sie werden zur Verlaufs- und Prognosebeurteilung und zur weiteren diagnostischen Spezifizierung eingesetzt.

In den vergangenen Jahren hat das Team um Krebsforscher Pantel in verschiedenen internationalen Forschungsprojekten die Entwicklung des Liquid Biopsy-Verfahrens vorangetrieben. 2023 gingen gleich zwei große Projekte unter UKE-Leitung an den Start: In dem von der EU bis 2027 mit knapp 10 Millionen Euro geförderten Projekt PANCAID („PANcreatic CAncer Initial Detection via Liquid Biopsy“) wollen die Wissenschaftler:innen Blutproben von Patient:innen mit Bauchspeicheldrüsenkrebs sowie von gesunden Personen und solchen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko analysieren. Mit Hilfe von Computeranalysen und Künstlicher Intelligenz sollen die wesentlichen **Biomarker*** identifiziert werden, die für die Entstehung von Bauchspeicheldrüsenkrebs verantwortlich sind. Am Ende des Prozesses soll das Design für eine klinische Studie stehen, in der der neue Bluttest zeitgleich in vielen europäischen Behandlungszentren auf seine Wirksamkeit überprüft wird. An dem Projekt GUIDE.MRD („GUIDing multi-modal thErapies against Minimal Residual Disease

KAI-UWE PARSONS-GALKA, Mitglied im Patient:innenbeirat Forschung des Universitären Krebszentrums UCCH

Die Forschung im UKE hat entscheidende Bedeutung für die Behandlung onkologischer Patient:innen. Mit den elementaren und weitreichenden Forschungsprogrammen konnten mittlerweile wichtige Fortschritte in der Therapie erzielt werden.“

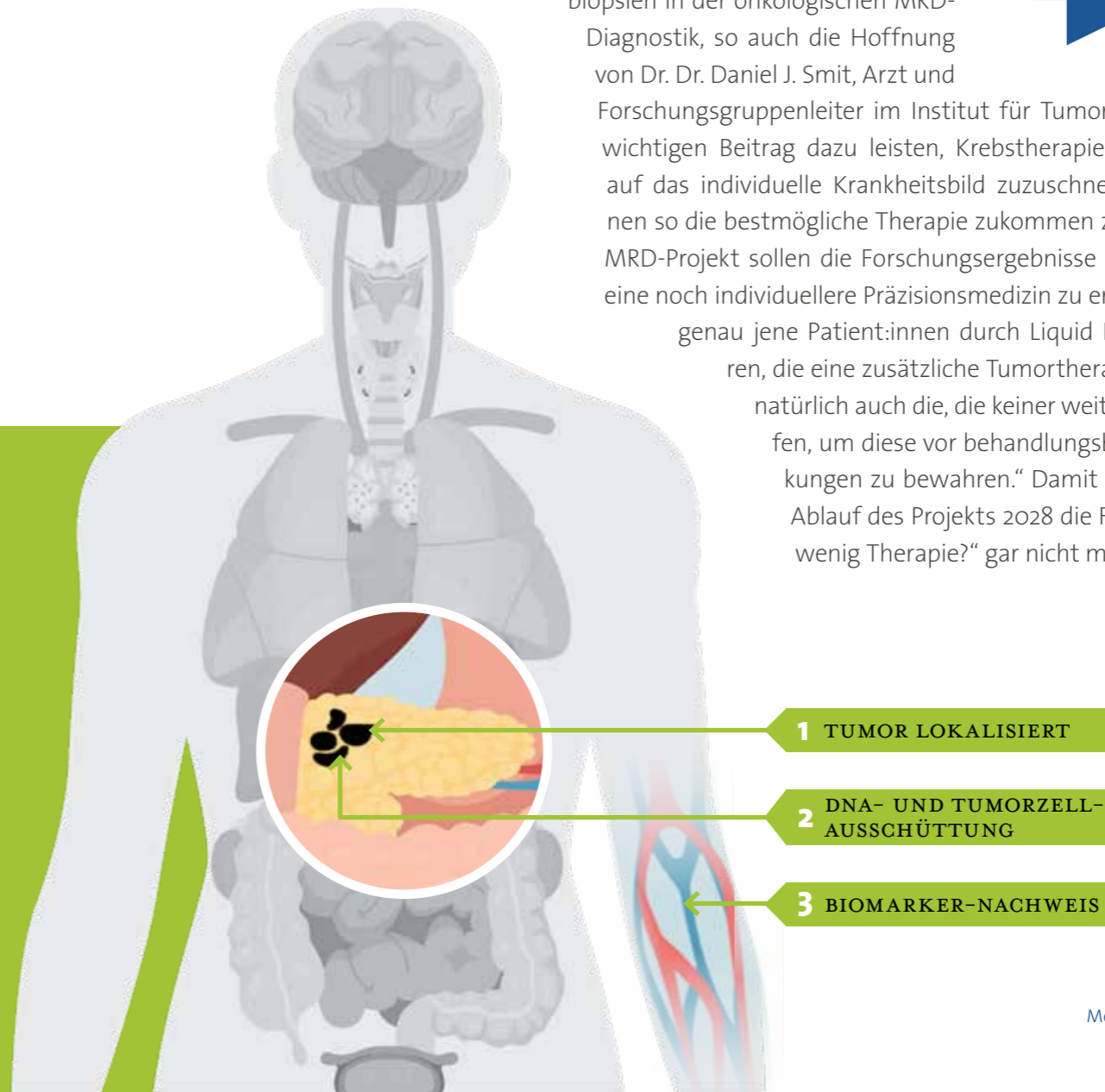
by liquid biopsies“) sind unter UKE-Leitung gleich 24 Partner aus 13 Ländern beteiligt. Die Gesamtförderung der EU beläuft sich auf 17,6 Millionen Euro, von den Industriepartnern kommen weitere 16,8 Millionen Euro dazu. Mit dem Geld sollen Liquid Biopsy-Verfahren zur besseren Diagnose von Darmkrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs weiterentwickelt und klinisch validiert werden.

Der standardisierte Einsatz von Flüssigbiopsien in der onkologischen MRD-Diagnostik, so auch die Hoffnung von Dr. Dr. Daniel J. Smit, Arzt und Forschungsgruppenleiter im Institut für Tumorbiologie, kann einen wichtigen Beitrag dazu leisten, Krebstherapien noch passgenauer auf das individuelle Krankheitsbild zuzuschneiden und Patient:innen so die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen. „Im GUIDE.MRD-Projekt sollen die Forschungsergebnisse genutzt werden, um eine noch individuellere Präzisionsmedizin zu ermöglichen und eben genau jene Patient:innen durch Liquid Biopsy zu identifizieren, die eine zusätzliche Tumorthherapie benötigen – und natürlich auch die, die keiner weiteren Therapie bedürfen, um diese vor behandlungsbedingten Nebenwirkungen zu bewahren.“ Damit sich spätestens nach Ablauf des Projekts 2028 die Frage „Zu viel oder zu wenig Therapie?“ gar nicht mehr stellt.



DR. DR. DANIEL J. SMIT

ist Arzt und Forschungsgruppenleiter im Team von Prof. Pantel im Institut für Tumorbiologie. Experte Smit unterstützt Prof. Pantel bei der Koordination des PANCAID-Projekts sowie des GUIDE.MRD-Projekts.



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Seiten des Instituts gibt's weitere Details:
www.uke.de/tumorbiologie

Störanfällig

Schlucken ist ein komplexes Zusammenspiel von Nerven und Muskeln. Kommt es zu Störungen, beginnt für Betroffene oft ein langer Leidensweg. Im SWALAB, dem Schlucklabor im UKE, suchen Wissenschaftler:innen nach Früherkennungsmaßnahmen und neuen Therapien.

Von Silvia Dahlkamp

Ein gesunder Mensch schluckt im Wachzustand bis zu 2000 Mal am Tag. „Schlucken ist für die meisten Menschen so selbstverständlich wie das Atmen“, sagt Priv.-Doz. Dr. Julie Cläre Nienstedt, Stellvertretende Direktorin der Poliklinik für Hör-, Stimm- und Sprachheilhunde. Doch hinter dem scheinbar selbstverständlichen Vorgang verbirgt sich ein hochkomplexer Prozess: Verarbeitung und Transport von Speisen und Flüssigkeiten gehören zu den anspruchsvollsten Aufgaben, die der Organismus zu bewältigen hat. Großhirn, Hirnstamm, fünf Hirnnervenpaare und nahezu 100 Muskeln müssen innerhalb von Millisekunden aufeinander abgestimmt funktionieren. Entsprechend anfällig für Störungen ist der Schluckapparat, wenn etwa aufgrund einer neurodegenerativen Erkrankung Nervenzellen geschädigt werden – wie zum Beispiel beim Parkinson-Syndrom.

Weil Areale im Gehirn weniger Dopamin produzieren, übertragen Nerven weniger Impulse an die Muskeln. Parkinson-Patient:innen werden in ihren Bewegungen langsamer. Etwa 80 Prozent entwickeln eine Dysphagie – eine Schluckstörung, die schleichend sowohl das Kauen und Schlucken als auch den Nahrungstransport beeinflussen kann. „Mehr als die Hälfte der Betroffenen bemerkt die Störung jedoch erst, wenn sie Gewicht verloren haben und geschwächt sind, weil sie weniger essen und trinken“, so Logopädin Dr. Jana Zang. Um bei ersten Anzeichen mit Ernährungstherapien und individuellem Training gegenhalten zu können, erforscht ein Team im Swallowing Research Lab, kurz SWALAB, Methoden zur

DIE URSACHEN

Neurologische Erkrankungen wie Schlaganfall, Demenz oder Parkinson sowie angeborene Fehlbildungen, Tumore, Infektionen, Stoffwechselerkrankungen oder muskuläre Veränderungen können zu Störungen im Schluckapparat führen. Im Alter steigt das Risiko für eine Schluckstörung deutlich an.



Angefärbte Speisen und Getränke kommen in der Schluckdiagnostik zum Einsatz

Früherkennung. Dabei arbeiten Logopäd:innen und Mediziner:innen der Poliklinik nicht nur eng mit Neurolog:innen der Parkinson-Tagesklinik, sondern auch mit HNO-Ärzt:innen, Gastroenterolog:innen, Radiolog:innen, Kinder- und Jugendmediziner:innen sowie Ernährungstherapeut:innen zusammen.

„Schluckstörungen haben vielfältige Symptome und kennen kein Alter“, sagt Dr. Nienstedt. Bei Parkinson ermöglichen insbesondere endoskopische Untersuchungen detaillierte Diagnosen. So kann neben der Beurteilung von Anatomie und Physiologie der beteiligten Strukturen auch der Weg von angefärbten Speisen und Getränken vom Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich bis in Speiseröhre und Magen gefilmt werden. „So erkennen wir neben Fehlbildungen und Engpässen auch, wenn winzige Speichel- oder Essenspartikel in die Atemwege gelangen.“ Aktuell untersucht das Team zusätzlich den Einfluss von Parkinson-Medikamenten auf den Schluckvorgang.

Der Transport von Speisen und Flüssigkeiten gehört zu den anspruchsvollsten Aufgaben des Organismus.“

Priv.-Doz. Dr. Julie Cläre Nienstedt



MEHR INFORMATIONEN?
Auf den Forschungsseiten der Klinik gibt's mehr Details:
www.uke.de/schluckstoerung

SPITZENMEDIZIN KANN LEBEN RETTEN

Ihre Spende für das UKE



PETRA GILB-JULIÉ & GABRIELE HOLST

Universitätsmedizin ist der Schlüssel zu Fortschritt in Diagnostik und Therapie von Erkrankungen. Im UKE arbeiten Expert:innen aus Medizin, Forschung und Lehre Hand in Hand für Ihre Gesundheit.

■ Innovative Forschung ermöglicht, Krankheiten zu besiegen und Menschenleben zu retten. Viele Projekte sind erst durch finanzielle Unterstützung möglich.

■ Dank der Hilfe unserer Freund:innen und Förder:innen des UKE können wir wegweisende Ideen umsetzen – zum Wohle unserer Patient:innen.

■ Jede Spende bringt die Spitzenmedizin im UKE voran und hilft, kranke und schwerstkranke Menschen noch besser zu behandeln.

Ob Sie ein konkretes Projekt oder allgemein die Forschung, Lehre und Krankenversorgung stärken, das UKE in Ihrem Testament bedenken oder die 2018 gegründete UKE-Stiftung unterstützen möchten: Mit Ihrer Spende stärken Sie unsere zukunftsweisende Arbeit und fördern die führende Medizin von morgen.

Unsere Ärzt:innen, Pflegenden und Patient:innen bedanken sich für Ihre Unterstützung. Spenden Sie gerne online, scannen Sie den QR-Code oder überweisen Sie ganz klassisch. Als Spender:in erhalten Sie zeitnah eine Spendenbescheinigung und ein Dankeschreiben. Teilen Sie uns dafür Ihre Adresse während des Zahlungsvorgangs mit.

**Sprechen
Sie uns an.**

**Wir helfen bei
der Umsetzung
Ihrer Ideen:**

040 7410-583 84

spenden@uke.de

www.uke.de/spenden



UNSER SPENDENKONTO:

UKE gemeinnützige GmbH
Hamburger Sparkasse
DE54 2005 0550 1234 3636 36
HASPDEHHXXX

Verwendungszweck: w+f23

IMPRESSUM Herausgeber: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Martinistraße 52, 20246 Hamburg |

Verantwortlich: Friederike Schulz, Leitung Geschäftsbereich Unternehmenskommunikation

Redaktionsleitung: Uwe Groenewold | **Autor:innen:** Silvia Dahlkamp, Julia Dziuba, Ingrid Kupczik, Nicole Sénégas-Wulf, Katja Strube, Kathrin Thomsen, Sandra Wilsdorf | **Bildredaktion:** Eva Hecht | **Fotos:** Eva Hecht, Axel Kirchhof, Anja Meyer | **Lektorat:** Monica Estévez, Silke Hilgemeier | **Konzeption:** Sina Hofmann, Doreen Martens | **Gestaltung:** Britt Hansen | **Schlussredaktion:** Saskia Lemm | **Druck:** Lehmann Offsetdruck GmbH, Norderstedt

Auflage: 5000 Exemplare | **Stand:** 15. November 2023

Wir bedanken uns herzlich bei den Patient:innen und Wissenschaftler:innen für das Vertrauen, dass wir in dieser Ausgabe von wissen + forschen über sie berichten dürfen.

Illustrationen Seite 22-23, 26-27, 31 (Zellen), 44-45, 54-55, 58-59 © stock.adobe.com

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Onlinedienste und Internet sowie Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit Genehmigung des Herausgebers.





wissen + forschen
im Internet:
www.uke.de/w+f