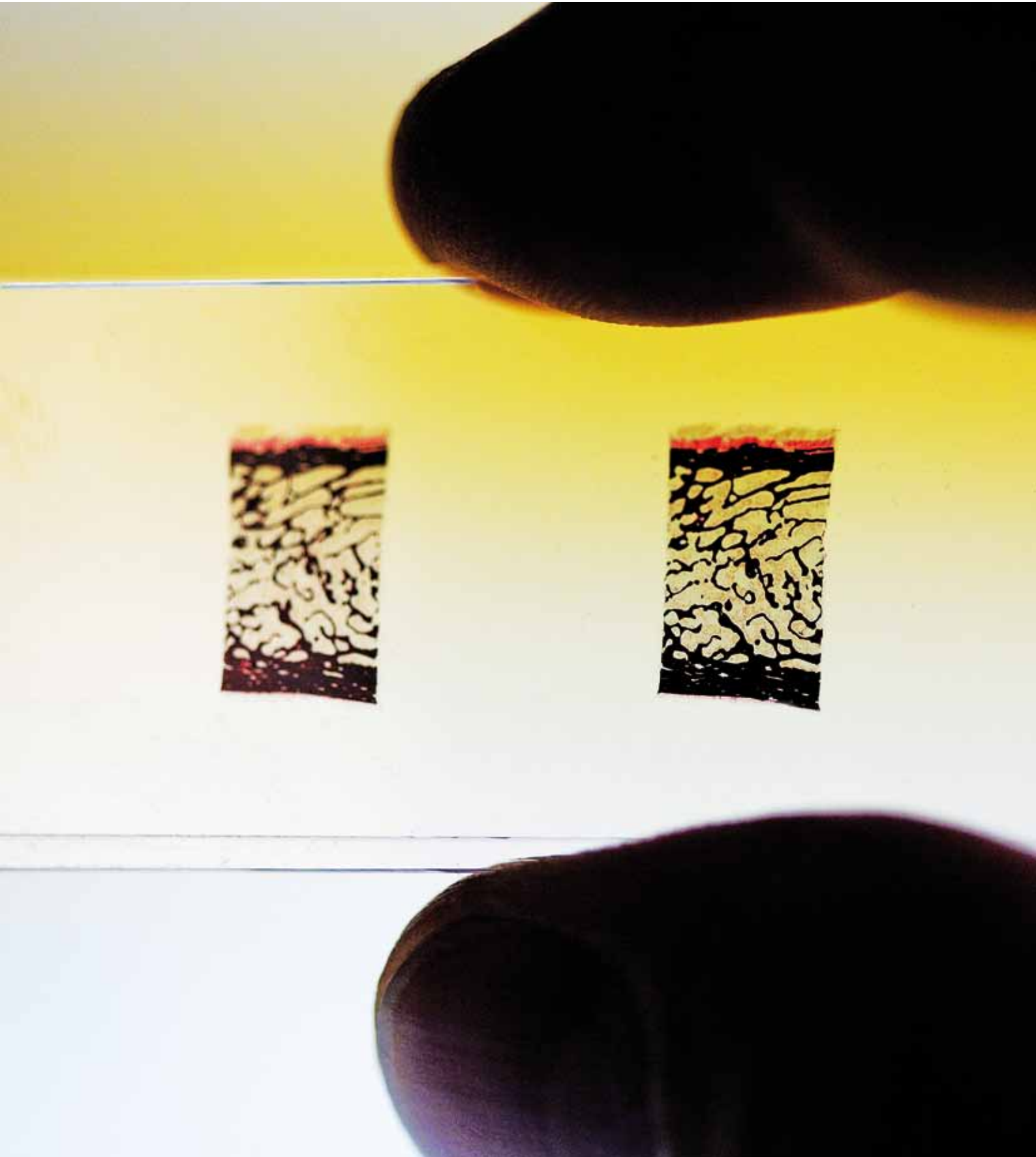




Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Wissen & Forschen

Innovative Projekte im UKE



Nachgefragt

Professor Debatin und Professor Koch-Gromus
über Erfolge, Projekte und Perspektiven



Das Jahr 2010 verlief sehr erfolgreich für die Forschung im UKE. Was waren die Höhepunkte?

Professor Koch-Gromus: Wir sind sehr stolz darauf, dass wir eine Reihe von großen Verbundprojekten auf nationaler und europäischer Ebene einwerben konnten. Herausragend war sicher der neue Sonderforschungsbereich, bei dem unsere Wissenschaftler entschlüsseln wollen, wie die Leber durch die Auseinandersetzung zwischen Krankheitserreger und Immunsystem geschädigt wird. Auch unsere wissenschaftlichen Netzwerke haben sich sehr gut entwickelt – etwa die Neurowissenschaften und die Kardiologie.

Professor Debatin: Der Sonderforschungsbereich war in der Tat ein Riesensprung für uns. Wir ernten jetzt langsam aber sicher das, was wir mit der Eröffnung unseres Campus Forschung gesät haben. Der enge Austausch von Forschern unter einem Dach, über die Fachdisziplinen hinweg, bringt das UKE enorm nach vorn. Wir finden so viel Akzeptanz wie nie zuvor, sei es bei den Gremien der Europäischen Union, bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft oder beim Bundesforschungsministerium.



„Ich möchte dazu beitragen, dass wir in der Forschung international sichtbar werden“

Professor Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus,
Dekan der Medizinischen Fakultät des UKE



„Wir möchten noch stärker als bisher kreative Wissenschaftler längerfristig an uns binden“

Professor Dr. Jörg F. Debatin,
Ärztlicher Direktor und
Vorstandsvorsitzender des UKE

Schlägt sich das auch in den Fördersummen nieder?

Professor Koch-Gromus: Ja, sehr deutlich sogar. Die eingeworbenen Drittmittel haben in den vergangenen drei Jahren um über 50 Prozent zugenommen. Das ist erheblich.

Im Sommer war hoher Besuch im UKE, der diese positive Entwicklung sehr wohl registriert hat ...

Professor Debatin: Der Besuch der Delegation des Wissenschaftsrats war für mich eines der spannendsten Ereignisse dieses Jahres. Die Delegationsmitglieder haben sich ein genaues Bild von der Leistungsfähigkeit unserer Hochschulmedizin gemacht. Und ihr spontanes Zwischenfazit war sehr erfreulich für uns: substantielle Fortschritte gegenüber der letzten Begutachtung 1997, sehr hohes Potenzial in der Forschung.

Welche bedeutenden Forschungsvorhaben stehen für das kommende Jahr an?

Professor Debatin: Wir werden den eingeschlagenen Kurs sehr konsequent fortsetzen. Und uns noch stärker auf unsere wissenschaftlichen Schwerpunkte konzentrieren. Dort, wo Exzellenz und ein hoher Grad der Vernetzung in besonderem Maß aufeinandertreffen, werden wir noch intensiver als bisher fördern. Zum Beispiel durch gezielte Berufungen von Professorinnen und Professoren.

Professor Koch-Gromus: Für das kommende Jahr haben wir außerdem zahlreiche Großprojekte auf den Weg gebracht. Stark beteiligt haben wir uns beispielsweise am Standortwettbewerb zu den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung. Da sind wir mit Anträgen in den Bereichen Infektion, Herz-Kreislauf und translationale Krebsforschung im Rennen. Auch bei der Bundesexzellenzinitiative hoffen wir auf Erfolge. Aktuell in Vorbereitung ist die Begutachtung eines zweiten Sonderforschungsbereichs, die im kommenden März ansteht.

Was treibt Sie beide an, die Leistungsfähigkeit der Wissenschaft ständig zu verbessern?

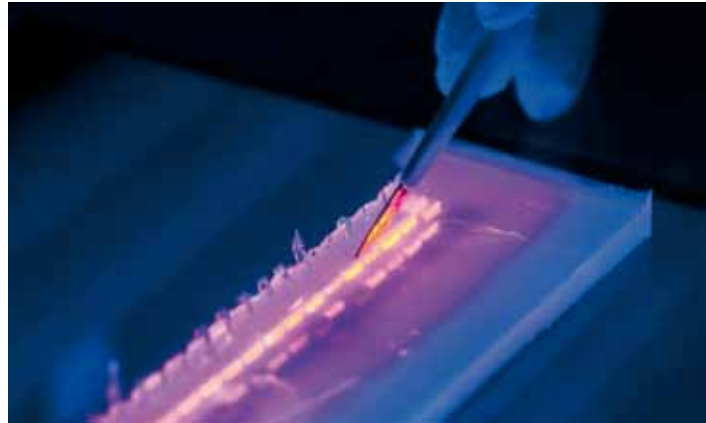
Professor Koch-Gromus: Ich liebe Hamburg und das UKE. Daher möchte ich mit den Kolleginnen und Kollegen dazu beitragen, dass wir in der Forschung zu den leistungsstärksten Universitätskliniken Deutschlands gehören – und international sichtbar werden.

Professor Debatin: Wenn wir international sichtbarer sind, können wir auch noch stärker als bisher kreative Wissenschaftler an uns binden. Ich möchte dafür die optimalen Rahmenbedingungen schaffen. Forscher, die innovative Fragen stellen und Bahnbrechendes entwickeln, sollen nicht ihr Glück in anderen Ländern suchen, sondern sich längerfristig hier bei uns im UKE wohlfühlen.

Inhalt

- 2** **Nachgefragt**
Professor Debatin und Professor Koch-Gromus im Interview
- 6** **Hat Krebs ein Gesicht?**
Krebsforscher denken um und suchen neue Wege jenseits der klassischen Chemotherapie
- 10** **Entschlüsselungstaktik in XXL**
Eppendorfer Mediziner wirken mit beim weltweit größten Forschungsprojekt zur Klärung der molekularen Ursachen von Krebs
- 14** **Schlafenden Tumorzellen auf der Spur**
Der Träger des Deutschen Krebspreises 2010 entwickelt einen Test zum Ausschluss von Fehlbehandlungen
- 18** **Zwischen Hoffnung und Verzweigung**
UKE-Forscher suchen nach maßgeschneiderten Lösungen im Kampf gegen Lebermetastasen
- 22** **Lamas als Helfer der Wissenschaft**
Universitätsmediziner entdecken tierische Antikörper als Hoffnungsträger

06



18



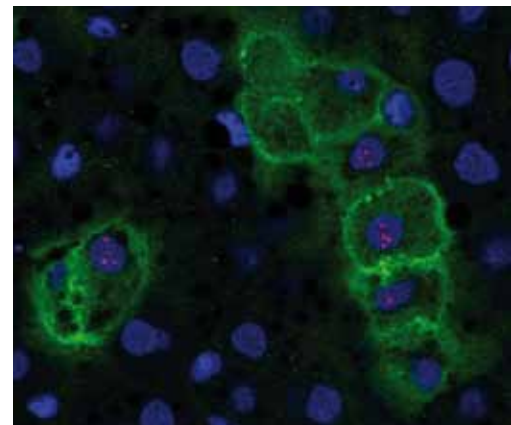
46



26

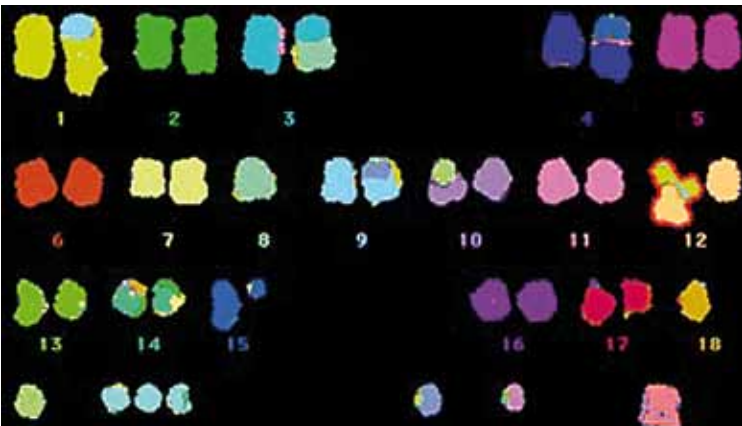


34





14



10



34

26 Sauer macht stabil

Forscherteam am UKE findet Auslöser für Osteoporose dort, wo sie keiner vermutet

30 Gewichtige Hoffnungen

Interdisziplinäres Verbundprojekt zum weißen und braunen Fettgewebe rückt Übergewicht auf den Leib

34 Von Menschen und Mäusen

Ein Teilprojekt des Sonderforschungsbereichs ist Hepatitisviren auf der Spur

38 Von den Toten lernen

Mit virtuellen Obduktionen gewinnen Hamburger Mediziner entscheidende Einblicke

42 Aus dem Takt

Wissenschaftler finden vielversprechende Ansätze für die Behandlung von Herzrhythmusstörungen

46 Rettung im Mutterleib

Forscher entwickeln ein weltweit einmaliges OP-Verfahren

50 Gedanken in der Einbahnstraße

UKE-Mediziner entdecken einen Ausweg aus dem Teufelskreis der Schizophrenie

54 Spenden für das UKE

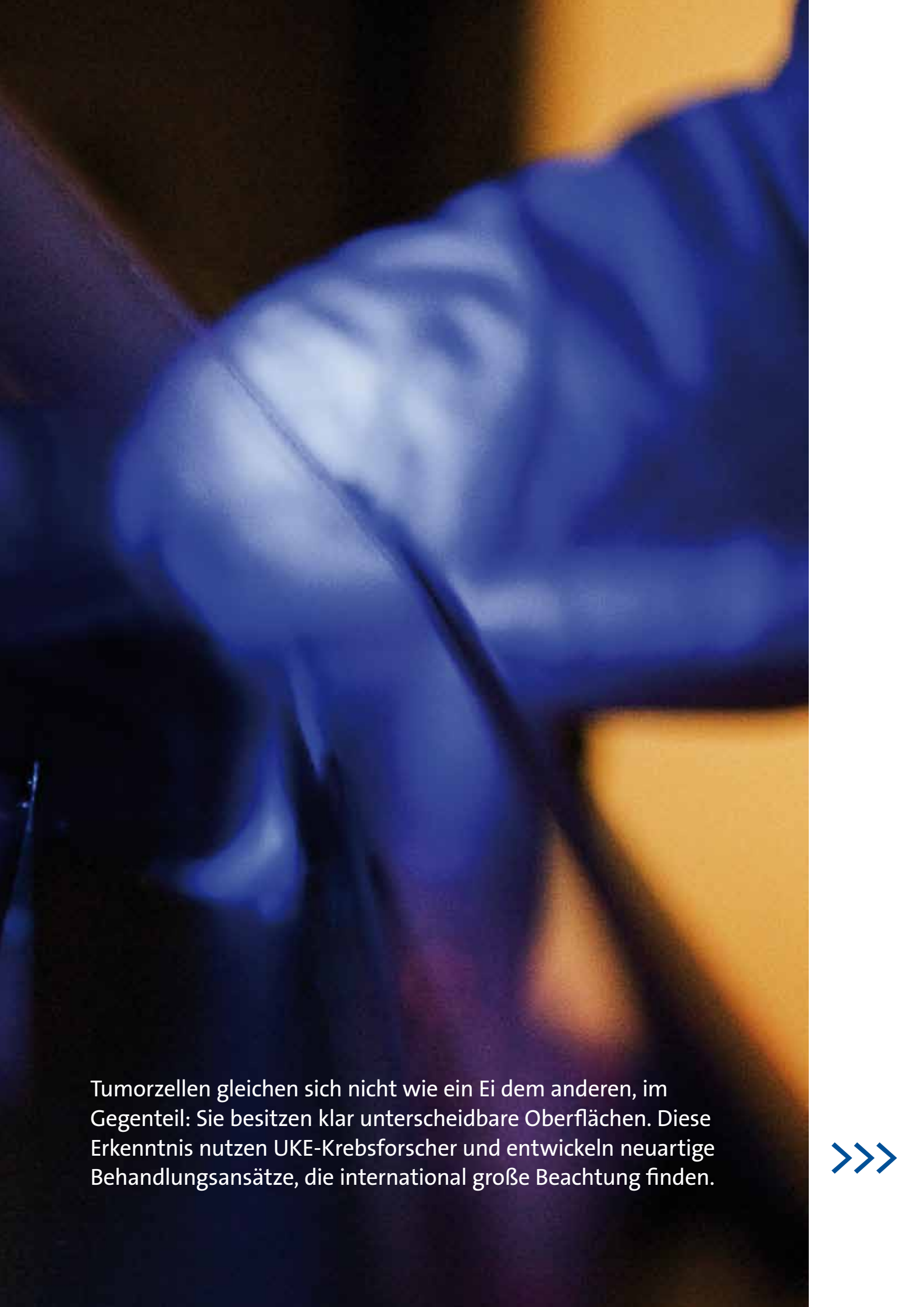
55 Impressum

Das Titelbild zeigt ein fünf Mikrometer dickes Knochenpräparat, das mit einer Spezialfärbung versilbert wurde. Das Knochengewebe ist dunkel dargestellt

Mit ruhiger Hand: Gewinnung von Bausteinen der Erbsubstanz. Diese werden für die Herstellung sogenannter Genfähren benötigt – Transporter, die wie ein Taxi neue therapeutische Gene in kranke Zellen bringen



Hat Krebs ein Gesicht?



Tumorzellen gleichen sich nicht wie ein Ei dem anderen, im Gegenteil: Sie besitzen klar unterscheidbare Oberflächen. Diese Erkenntnis nutzen UKE-Krebsforscher und entwickeln neuartige Behandlungsansätze, die international große Beachtung finden.



Genauso wie kein Patient dem anderen gleicht, so eindeutig lassen sich auch Tumorzellen voneinander unterscheiden. Alle haben ein charakteristisches Oberflächenmuster aus Eiweißen – und sind deshalb so spezifisch wie menschliche Gesichter. Dieses Wissen nutzen der UKE-Spitzenforscher Prof. Dr. Martin Trepel und seine Arbeitsgruppe, um Therapien zu konzipieren, die individuell auf den einzelnen Patienten

Mitteln. „Manches Medikament hilft nur bei zehn Prozent der Patienten, die es erhalten. Und auch wenn es bei diesen außerordentlich gut anschlägt, bleibt im Umkehrschluss immer noch die Tatsache, dass am Ende 90 Prozent aller Patienten unnötig mit der Substanz behandelt wurden“, sagt Prof. Trepel. Vor diesem Hintergrund vollzog die Krebsforschung vor mehr als zehn Jahren eine Wende: Die Zukunft gehört nicht alleine der traditionellen

„Als Mediziner sehe ich fast täglich, wie Krebspatienten leiden. Das treibt einen ungemein an, alles daranzusetzen, eine Therapie zu entwickeln, die die Situation dieser Erkrankten entscheidend verbessert“

Prof. Dr. Martin Trepel,
Forschungsleiter für Molekulare Onkologie



zugeschnitten sind. „Wir wollen Medikamenten entwickeln, die zielgerichtet das Krebswachstum hemmen, ohne dabei den ganzen Körper zu belasten“, sagt der Krebsexperte. „Dabei sind wir schon ein gutes Stück vorangekommen.“ Bislang größter Erfolg der Wissenschaftler: Mit einer europaweit einzigartigen Kombination von Methoden der molekularen Therapie und der Genetik entdeckten sie Substanzen, die derzeit in den USA an Krebspatienten klinisch getestet werden.

Viele Menschen warten noch immer auf das Wundermittel gegen Krebs. Die UKE-Forscher sind sich jedoch darüber einig, genauso wie andere führende Wissenschaftler weltweit, dass es kein Allheilmittel geben wird, denn Patienten sprechen oft nur in geringem Maße auf Standardtherapien an. Man braucht, vereinfacht ausgedrückt, für jeden einzelnen Tumor eine auf ihn zugeschnittene Kombination von

Chemotherapie, sondern der sogenannten molekularen Krebstherapie, die sich gezielt gegen die einzigartigen Oberflächenstrukturen auf den Krebszellen richtet. „Diese Idee hat die Krebsbehandlung grundlegend revolutioniert“, sagt Prof. Trepel, der die Molekulare Onkologie am Universitätsklinikum leitet.

Vor diesem Hintergrund charakterisieren die UKE-Forscher seit Jahren detailliert die Beschaffenheit einzelner Tumorzellen aus Patienten und im Tiermodell. Auf der Oberfläche der einzelnen Zellen befinden sich Eiweiße, auch Rezeptoren genannt, von denen, vergleichbar mit einer Gipsmaske von einem Gesicht, eine Art Abdruck erstellt wird. Dieser passt zu den Rezeptoren wie ein Schlüssel zu einem Schloss. Die Herstellung des „Schlüssels“ ist komplex und langwierig: Der passende Botenstoff ist ein spezifisches Peptid, also eine kleine Aminosäurenkette. Diese

wird aus einer Sammlung von fast einer Milliarde möglicher Schlüssel herausgefiltert, die in einer „Peptidbank“ erfasst sind. Anschließend analysieren die Forscher, welche Peptide sich zum Beispiel spezifisch an Blutkrebs- oder Lymphdrüsenkrebszellen binden.

Mit dem Gen-Taxi in die Zelle

Der lange Atem der Forscher zahlte sich aus: Die Wissenschaftler entwickelten einen Botenstoff, der über das Blut seinen Weg in die Lymphknoten findet und so die Nebenwirkungen von Impfungen verringert und ihre Wirksamkeit erhöht. Außerdem trug die Trepel-Arbeitsgruppe entscheidend zum Beweis bei, dass das Schlüssel-Schloss-Prinzip für Peptid-Botenstoffe auch beim Menschen möglich ist. Ein ähnliches Prinzip wandte die Arbeitsgruppe auch für den gezielten Einsatz von Genfähren an – Transportmittel, die wie ein Taxi neue therapeutische Gene in die kranken Zellen bringen und so die Auslöser der Krankheit abtöten. „Dieses Konzept war lange der Hoffnungsträger in der Medizin“, erklärt Prof. Trepel. „Es konnte aber bis zuletzt an Patienten nur vereinzelt eingesetzt werden, weil die Fähren zu unspezifisch waren und oft das Zielgewebe nicht erreichten.“ Mit einem innovativen Ansatz, der international für viel Aufsehen sorgte, gelang es den Forschern vor wenigen Monaten, die Genfähren treffsicherer an ihr Ziel zu steuern. Dazu kombinierten sie ihre Erkenntnisse aus dem Schlüssel-Schloss-Prinzip mit ihrem Know-how in der Gentherapie. Mit derselben Methode, mit der sie bislang Peptide auswählten, gewannen sie nun komplexe Proteine. Diese sind die Hüllen von Genfähren und können

nun gezielter in erkranktes Gewebe gelenkt werden. Der Erfolg ließ nicht lange auf sich warten: Die Genfähren fanden über das Blut von selbst den Weg in das Gewebe und luden dort ihre Fracht ab, um die Tumorzellen zu vernichten. Entscheidende Erkenntnisse erhoffen sich Prof. Trepel und seine Arbeitsgruppe auch von einem besseren Verständnis von Immunreaktionen bei spezifischen Krebserkrankungen: Bei lymphatischen Krebsarten, zum Beispiel bei Lymphdrüsenkrebs, entstehen die bösartigen Zellen aus Zellen des Immunsystems. Trotzdem hat die Forschung diese Krankheiten bislang nicht als Erkrankung des Immunsystems wahrgenommen. „Es gibt aber Hinweise, dass eine Auseinandersetzung zwischen den Krebszellen und bestimmten Antigenen im Körper stattfindet“, sagt der Krebsforscher. „Dieses Zusammenspiel beeinflusst möglicherweise grundlegend, ob die Erkrankung sich aggressiv ausbreitet oder nur langsam fortschreitet.“ Mit dem Schlüssel-Schloss-Prinzip erhoffen sich die Forscher, zielgerichtete Therapien für diese bisher oft unheilbaren Leiden zu entwickeln. ■



Die medizinisch-technische Assistentin Barbara Lechenne aus der Arbeitsgruppe von Prof. Trepel zählt Merkmale von Krebszellen, die durch die Bindung einer spezifischen Substanz an die Zelloberfläche sichtbar gemacht werden.



Faszination Forschung – Motivation für die Gesundheit

Ungewöhnliche Wege zu gehen und um mehrere Ecken zu denken – das ist kennzeichnend für die Arbeitsweise der Grundlagenforscher. „Es hat eine starke Faszination, Hypothesen aufzustellen und dann

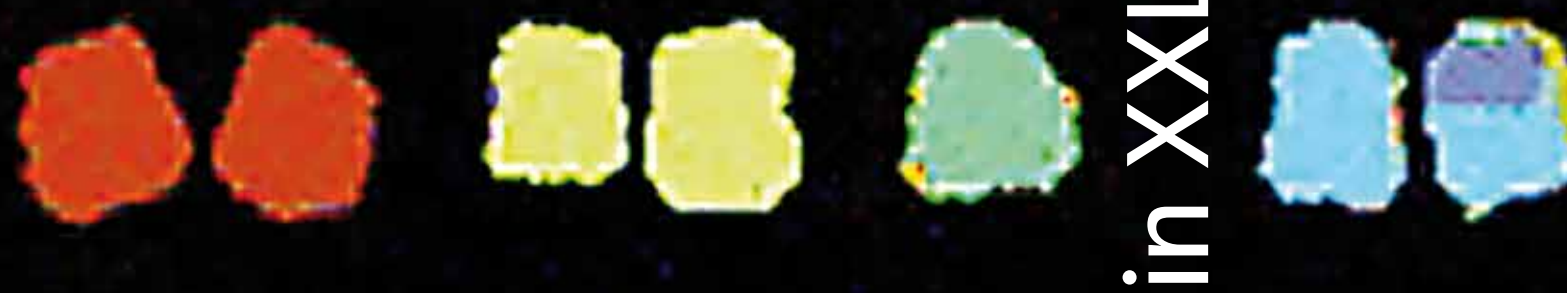
im Labor auszuprobieren, ob sie funktionieren“, sagt Prof. Trepel. „So betrachtet, gibt es auch keine schlechten Ergebnisse. Ein Ergebnis kann überraschend sein oder anders als erhofft – aber es hat

immer das Potenzial, das Wissen über die Abläufe einer spezifischen Erkrankung zu erweitern.“ Ihre Motivation ziehen die Forscher, die größtenteils auch als Ärzte in der Krankenversorgung arbeiten,

unter anderem aus ihren Erfahrungen am Krankenbett. „Mein Ziel ist ganz klar, eine innovative Idee von der Grundlagenforschung bis zum Patienten zu tragen“, sagt Prof. Trepel.



Entschlüsselungstaktik



6 7 8 9



10 11 12 13 14 15

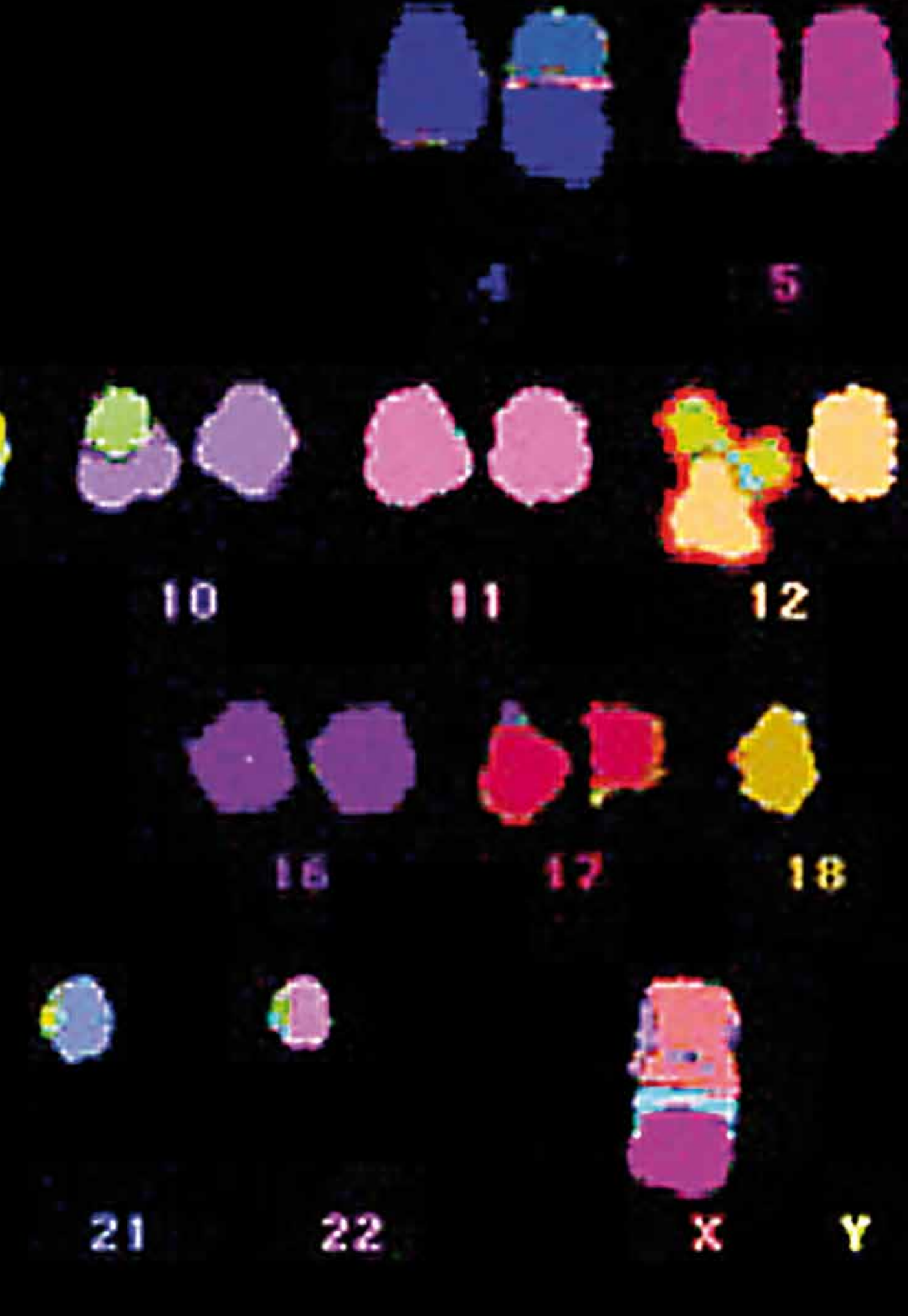


19 20

in XXL

Rund 25 000 Tumorarten in fünf Jahren zu analysieren – das ist das Ziel eines einzigartigen Mammutprojekts, zu dem sich weltweit Spitzenkräfte aus Medizin und Forschung zusammengetan haben. Ganz vorn mit dabei und zuständig für Prostatakrebs: das UKE.

Dargestellt ist der Chromosomensatz einer Prostatakrebszelle in der sogenannten Multicolor-FISH-Technik. Zu erkennen ist die krankhaft veränderte Erbsubstanz, wie sie typisch für einen bösartigen Tumor ist



Als im Jahr 2001 die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts gelang, war dieser Schritt für Ärzte und Wissenschaftler ein Meilenstein. Die Methoden von damals sind heute längst überholt, Zeit- und Kostenfaktoren stehen in keinem Verhältnis mehr zu den ersten Gehversuchen der Decodierung, als man sich erst langsam zum Geheimnis der DNA vortastete. Inzwischen ist die Forschung so weit, dass innerhalb kürzester Zeit die komplette DNA einer einzigen Zelle entschlüsselt werden kann – ein Fortschritt, der vor allem für die Untersuchung von Krebszellen interessant ist.

Prof. Dr. Guido Sauter, Direktor des Instituts für Pathologie, gehört auf dem Gebiet der DNA-Entschlüsselung weltweit zu den Spitzenreitern. Die Anwendung des von ihm und seinem Team entwickelten Tissue Microarrays (TMA) machte es möglich, bis zu 4 000 Prostatakarzinome verschiedenster Stadien auf nur einem Chip zu speichern und miteinander zu vergleichen.

Durch die systematische Analyse der Proben lassen sich ganz gezielt Zusammenhänge zwischen Oberflächenstrukturen des Tumorgewebes und den Erbinformationen der verschiedenen Tumorzellen herstellen. Diese wiederum erlauben Rückschlüsse auf mögliche neue Therapien gegen den Prostatakrebs.

Globale Datenbank geplant

Eine Zusammenarbeit von Wissenschaftlern der Arbeitsgruppe der UKE-Pathologie mit herausragenden Experten aus der Klinik bot sich an, und so war es kein Zufall, dass sich das Forscherteam mit Prof. Dr. Markus Graefen, Prof. Dr. Hartwig Huland und Priv.-Doz. Dr. Thorsten Schlomm aus der Martini-Klinik komplettierte. Die Martini-Klinik ist eine 100-prozentige Tochter des Universitätsklinikums und auf die Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms spezialisiert.

Das gebündelte Know-how des Ärzteteams zog weltweites Interesse auf sich: Die erfolgreiche Arbeit des Forscherverbunds soll nun bei

„Die schonende Operationsmethode von Prof. Huland bei Prostata-Erkrankungen hat der Martini-Klinik weltweites Ansehen verschafft“

Prof. Dr. Guido Sauter,
Direktor des Instituts für Pathologie

dem Großprojekt International Cancer Genome Consortium (ICGC) mitmischen. Das ICGC ist das weltweit größte Forschungsvorhaben zur Klärung der molekularen Ursachen von Krebserkrankungen. Die Hamburger Mediziner arbeiten gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und dem Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin an ihrem Projekt mit dem Titel „The genomes of early onset prostate cancer“. Für die drei deutschen Arbeitsgruppen, weltweit sind es insgesamt 23, stellen das Bundesministerium für Bildung und Forschung und

die Deutsche Krebshilfe gemeinsam 30 Millionen Euro zur Verfügung. Ziel des Großprojektes ist es, Veränderungen der wichtigsten Tumorformen zu analysieren. Insgesamt ist die Entschlüsselung der Erbinformation von mehr als 25 000 Tumoren geplant. Die ge-

wonnenen Daten sollen über eine Datenbank weltweit zugänglich sein. Um dabei möglichst effektiv und kostensparend vorzugehen, wurden für die Analyse der verschiedenen Tumorerkrankungen die Spitzenkräfte der jeweiligen Fachgebiete für die ICGC gewonnen.

Ohne Impotenz und Inkontinenz

Für die UKE-Mediziner bedeutet die Teilnahme eine besondere Auszeichnung. „Das Universitätsklinikum ist Prostataweltmeister“, sagt Prof. Sauter. „Die schonende Operationsmethode von Prof. Huland bei Prostata-Erkrankungen hat der Martini-Klinik weltweites Ansehen verschafft.“ Die Martini-Klinik hat im vergangenen Jahr mehr Operationen an Prostatapatienten durchgeführt hat als jede andere Klinik weltweit.

Dass Patienten aus allen Erdteilen für den Eingriff ins UKE kommen, liegt nicht zuletzt an der speziellen Methodik von Prof. Huland. Er hat es geschafft, mittels der sogenannten nervenerhaltenden radikalen Prostatektomie seinen Patienten die beiden unangenehmen Nebenwirkungen des Eingriffs – die Impotenz und die Inkontinenz – zu ersparen. Prof. Sauter

gehört längst zu den prominentesten Uro-Pathologen in Europa.

„Ungeheure Chance“

Innerhalb der fünfjährigen Laufzeit des ICGC-Projektes sollen er und sein Team 250 Tumore entschlüsseln. Die Ergebnisse werden Patienten Hoffnung machen. Denn Krebserkrankungen – egal, welches Organ des Körpers betroffen ist – sind immer auf genetische Veränderungen in den Körperzellen zurückzuführen. Allerdings gibt es nicht den einen Tumor, den es zu entwaffnen gilt, sondern viele verschiedene Varianten, die allesamt einer ganz unterschiedlichen Behandlung bedürfen.

Um die optimale Lösung zu finden, ist es notwendig, die Tumorzellen bis auf das Kleinste zu durchschauen. „Leider ist es immer noch so, dass wir viele Patienten übertherapieren, da wir nicht genau erkennen können, welche Tumorzellen bekämpft werden müssen und welche nicht“, sagt Priv.-Doz. Dr. Thorsten Schlomm, Koordinator der Prostataforschung im UKE. „Um hier in Zukunft gezielter behandeln zu können, müssen wir das erbliche Muster und die Genveränderungen der Zellen erforschen.“

Das internationale Forschungsvorhaben bietet dafür hervorragende Voraussetzungen, wie Prof. Graefen betont. „Das Projekt birgt eine ungeheure Chance, etwas wirklich Neues und Relevantes zu finden“, sagt der Chefarzt der Martini-Klinik. „Unsere große Hoffnung beruht darauf, die für uns wichtigen Tumore zu entdecken und so weit zu analysieren, dass jeder Patient eine maßgeschneiderte Behandlung bekommt.“ ■



Trio im Kampf gegen Prostatakrebs: (v.l.) Prof. Dr. Guido Sauter, Priv.-Doz. Dr. Thorsten Schlomm (oben) und Prof. Dr. Markus Graefen



Prostatakrebs: Auch jüngere Männer sind betroffen

Trotz der enormen Fortschritte in den letzten Jahren ist das Prostatakarzinom immer noch die häufigste Krebstodesursache des Mannes. Im Zeitraum von 1980 bis heute hat sich die Zahl der Erkrankungen mehr

als verdoppelt. Wurden 1980 jährlich rund 30 000 Neuerkrankungen in Deutschland diagnostiziert, so ist die Zahl inzwischen auf über 60 000 gestiegen. Die Zunahme liegt zum einen an den verbesser-

ten Diagnosemöglichkeiten, andererseits aber auch an der demografischen Entwicklung. Dass Prostatakrebs aber nicht ausschließlich ein Leiden von Männern jenseits der 60 ist, bestätigen auch die Erfahrun-

gen aus der Martini-Klinik. Allein dort wurden 2009 etwa 100 Fälle diagnostiziert, bei denen die Betroffenen unter 50 waren. Zehn Prozent aller Prostata-Erkrankungen sind erblich bedingt.

Schlafenden Tumorzellen auf der Spur

Krebszellen gelten als tickende Zeitbomben. Ob sie nach einer Behandlung ganz verschwinden oder weiter im Körper kreisen, konnten Mediziner lange Zeit nicht zuverlässig einschätzen. Ein neuer Bluttest bringt Erkrankten jetzt Gewissheit.



Stark vergrößert zeigt sich hier der Objektträger eines Spezialmikroskops, der die Zellen einer Blutprobe enthält. Mit der Glaskapillare von wenigen Mikrometern Durchmesser können einzelne Zellen für weiterführende Analysen entnommen werden





Der Mikromanipulator ist ein Mikroskop, das mit einer steuerbaren, extrem dünnen Glaskapillare ausgestattet ist. Damit können einzelne Zellen aus der Blutprobe eines Patienten entnommen und analysiert werden

Es klingt nach einem makaberen Glücksspiel, wenn nach einer vermeintlich erfolgreichen Tumorbehandlung Metastasen auftauchen und Arzt und Patient am Ende der Behandlung plötzlich wieder ganz am Anfang stehen. „Zu den Kerncharakteristika bösartiger Tumore gehört schlichtweg die Tatsache, dass sie streuen und Tochtergeschwulste bilden“, sagt Prof. Dr. Klaus Pantel, Direktor des Instituts für Tumorbiologie. Das Unvorhersehbare und Tückische der Metastasen: Die Mediziner können nicht genau wissen, über welche Zeitspanne Vorsicht geboten ist und wie die Tochterzelle letztlich bekämpft werden kann. „Manchmal können bis zu zehn Jahre vergehen, ehe der Krebs erneut ausbricht“, sagt Prof. Pantel. „Das Fatale daran: Die Metastasen bleiben oftmals so lange unentdeckt, bis jede Hilfe zu spät kommt.“

Genau bei dieser Problematik setzt die Arbeit von Prof. Pantel und seinem Team an. Ihr Ziel: Ein Frühwarnsystem für Tumorzellen zu entwickeln. Die Gruppe forscht vor allem auf dem Gebiet der sogenannten soliden Tumore. Dazu zählen Lungen-, Darm-, Brust- und Prostatakrebs – Tumorarten, die relativ häufig streuen und für die sich daher die Etablierung eines Frühwarnsystems besonders lohnt.

„Es kommt nicht selten bei Krebspatienten vor, dass sich einzelne Tumorzellen aus ihrem Zellverband lösen und über die Blutbahn oder die Lymphe durch den Körper wandern“, sagt Dr. Juliane Hannemann aus der Arbeitsgruppe. „Wir wollen diese zirkulierenden Zellen so früh wie möglich aufspüren und näher analysieren.“ Die Entschlüsselung dieser sogenannten „schlafenden Zellen“ war es letztlich, die die Forscher am UKE einen bedeutenden Schritt nach vorn brachte. Es gelang den Wissenschaftlern, anhand verschiedenster Verfahren bis zur DNA einzelner Tumorzellen vorzudringen. Diese Methode, für die Prof. Pantel mit dem Deutschen Krebspreis 2010 ausgezeichnet wurde, gibt Erkrankten neue Hoffnung.

„Das Belastende für viele Patienten, bei denen Metastasen diagnostiziert wurden, ist die Ungewissheit, ob die ausgesuchte Behandlungsmethode auch wirklich greift“, sagt Prof. Pantel. Schließlich sei nicht gesagt, dass das Medikament, das den primären Tumor bekämpfen konnte, auch die Tochtergeschwulste besiegt. „Die Medizin ist lange Zeit davon ausgegangen, dass Metastasen nach

Spurensuche mit Magnet und Mikroskop

Um die Tumorzellen zwischen den anderen Blutzellen aufzuspüren, sind verschiedene Schritte notwendig. Zuerst werden die Blutproben mit einem Antikörper vermischt, der bestimmte Moleküle an der Oberfläche der Zellen

erkennt und sich gemäß dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an sie heftet. Diese Antikörper sind mit kleinen magnetischen Eisenpartikeln versehen, den sogenannten Beads. Mit der MACS-Methode – diese

Abkürzung steht für „magnetic activated cell sorting“ – beginnt dann die Zellsortierung. Mit einem starken Magneten werden die Beads und somit die kompletten Tumorzellen angezogen. Die Isolierung vom Rest der Blut-

probefindet schließlich im Mikromanipulator statt – einem Mikroskop mit dünnen Glaskapillaren. Die Zellen werden in die Kapillaren eingesaugt und zur weiteren Analyse in ein Reaktionsgefäß übertragen.

dem exakt gleichen Prinzip aufgebaut sind und funktionieren wie ihr Stammtumor“, sagt der Tumorbiologe. „Heute wissen wir: Die Grundzüge sind gleich. Aber das heißt noch lange nicht, dass die Tumorzellen ihre Eigenschaften beibehalten.“ Aber genau diese Grundzüge und Eigenschaften sind es, die entschlüsselt werden müssen, um die Tochtergeschwulste besser

„Heute können wir viele Detailinformationen aus einer einzigen Tumorzelle im Blut eines Krebspatienten ziehen“

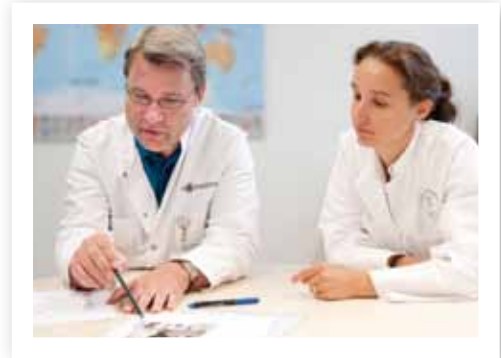
Prof. Dr. Klaus Pantel,
Direktor des Instituts für Tumorbiologie

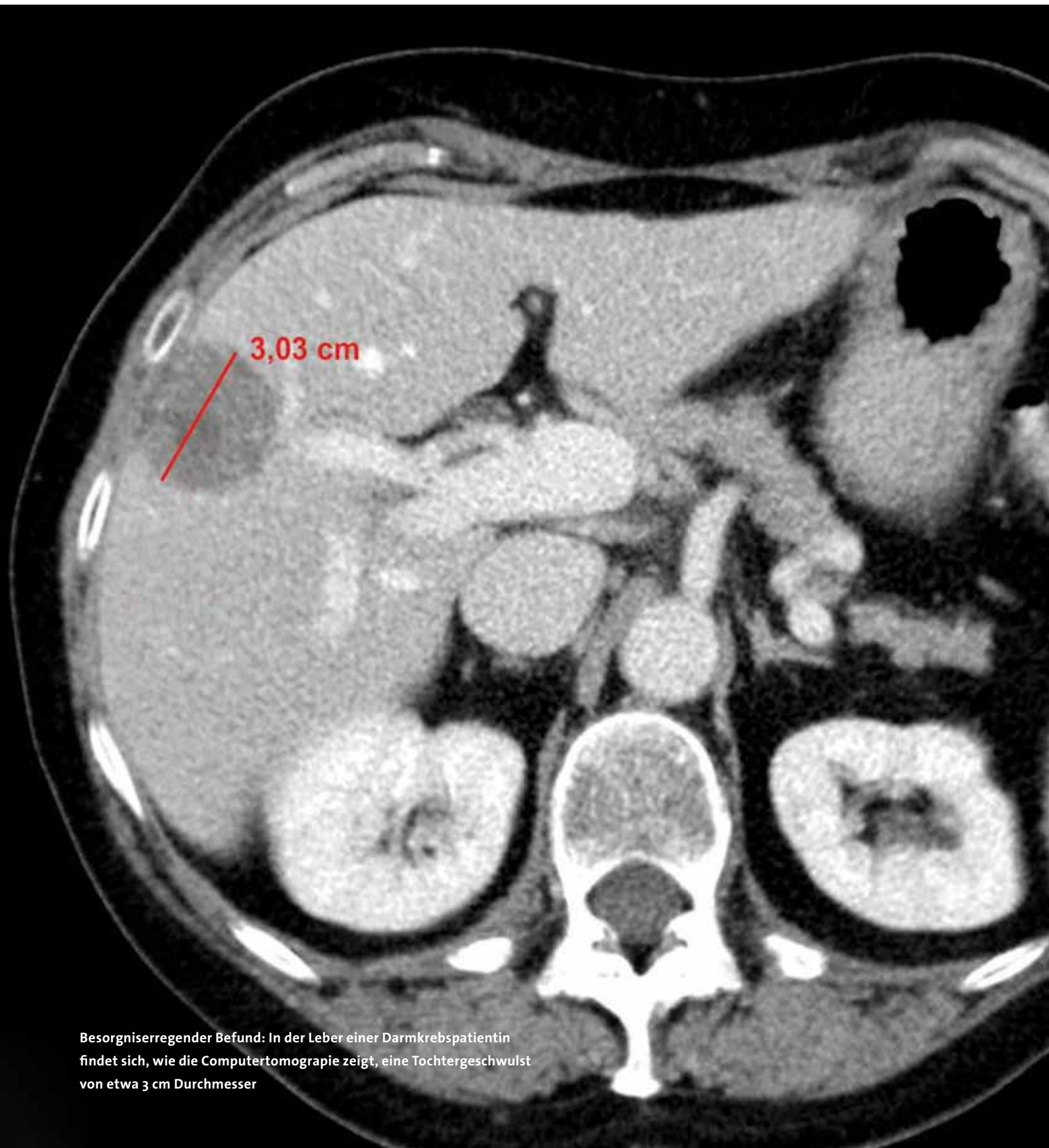
behandeln zu können. „Früher konnten wir mit unseren Standardmethoden die schlafenden Tumorzellen nicht erfassen. Nun ist nur ein Bluttest nötig, um die Zellen zu finden und genau zu untersuchen“, sagt Dr. Hannemann.

Für Prof. Pantel und sein Team, zu dem auch Dr. Sabine Riethdorf gehört, ist diese Entwicklung bahnbrechend. „In der Vergangenheit war es lediglich möglich, den primären Tumor auf seine DNA zu untersuchen. Heute können wir viele Detailinformationen aus einer einzigen Tumorzelle im Blut eines Patienten ziehen“, so Prof. Pantel. Der Bluttest bringt vielen Erkrankten Gewissheit und vermeidet kostspielige Fehlversuche. Prof. Pantel nennt dafür ein Beispiel: „Ein gängiges Medikament, das bei Brustkrebs eingesetzt wird, ist Herceptin. Die Behandlung mit dem Mittel kostet jährlich etwa 30.000 Euro pro Patient. Trotzdem weiß man im individuellen Fall noch nicht genau, ob es hilft oder nicht. Unser Bluttest könnte eine wichtige diagnostische Lücke schließen.“ Somit sei der Test, der mit rund 300 Euro zu Buche schlägt, nicht nur vergleichsweise günstig, sondern entlaste möglicherweise auch den Erkrankten durch die gezielte Diagnose nach nur wenigen Tagen.

Das Ziel für die Zukunft steht für den Wissenschaftler nach den ersten Erfolgen fest: „Wir wollen erreichen, dass in einigen Jahren für jeden Patienten ein Routinebluttest zur Verfügung steht, der uns verrät, ob die angewandte Therapie erfolgreich war.“ ■

Setzen ihre
Hoffnungen auf einen
Routinebluttest für
Krebspatienten:
Prof. Dr. Klaus Pantel
und seine Mitarbeiterin
Dr. Juliane
Hannemann





Besorgniserregender Befund: In der Leber einer Darmkrebspatientin findet sich, wie die Computertomografie zeigt, eine Tochtergeschwulst von etwa 3 cm Durchmesser



Diagnose Darmkrebs:

Zwischen Hoffnung und Verzweiflung

Geballte Schlagkraft:
Ein Forschungsverbund beschäftigt sich erstmals in Deutschland über Fachgrenzen hinweg intensiv mit den Zusammenhängen zwischen Tochtergeschwulsten in der Leber und ruhenden Krebszellen.



Geballtes Know-how gegen Krebs – Die Schwerpunkte des Forschungsverbundes in einem interdisziplinären Netzwerk:

In einem Zentralprojekt wird für die jeweiligen Arbeitsgruppen eine Plattform für tierexperimentelle Studien gebildet und ein translationales Forschungsprojekt mit Patientengewebe etabliert. Erkenntnisse der Grundlagenforschung sollen dabei möglichst rasch in klinische Therapien umgesetzt werden. Umgekehrt sollen klinische Beobachtungen als Rückkoppelung in die Grundlagenforschung einfließen. Die dem Verbund zugehörigen Institute und Kliniken werden mit ihren Arbeitsschwerpunkten im Rahmen des Projekts wie folgt genannt: **Funktionale Rolle von Zelladhäsionsmolekülen:** Prof. Dr. Udo Schumacher, Institut für Anatomie; **Funktionelle Bedeutung von AKT2, einem Onkogen:** Priv.-Doz. Dr. Manfred Jücker, Institut für Biochemie und Molekularbiologie; **Bedeutung von zirkulierenden**

Tumorzellen: Prof. Dr. Klaus Pantel, Dr. Juliane Hannemann, Institut für Tumorbiologie; **Funktion von nicht-kanonischen Signalwegen in der Dissemination und Metastasierung:** Dr. Henning Wege, I. Medizinische Klinik; **Rolle des inflammatorischen Stromas bei der Lebermetastasierung:** Dr. Jörg Schrader, Prof. Dr. Ansgar Lohse, I. Medizinische Klinik; **Analyse disseminierter Zellen und ihrer metastatischen Nischen:** Dr. Dr. Sonja Loges, Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, II. Medizinische Klinik; **Homing Mechanismen der Lebermetastasierung:** Prof. Dr. Martin Trepel, II. Medizinische Klinik; **Modulation der Zelladhäsion durch Galectin-1:** Priv.-Doz. Dr. Oliver Stöltzing, Klinik für Hepatobiliäre Chirurgie.

Nach erfolgreicher Operation und Chemotherapie verlassen viele Patienten geheilt das Krankenhaus und schöpfen nach einer langen Leidenszeit wieder Hoffnung auf einen Neuanfang. Die Kontrolluntersuchungen verlaufen ohne suspekte Befunde. Zunächst. Nicht selten kommt die Nachricht wie aus dem Nichts: Rückfall mit neuen Tumoren – meist Lebermetastasen.

Ein interdisziplinäres Team führender UKE-Forscher sucht nach den Mechanismen ihrer Entstehung und hofft, dass die gewonnenen Erkenntnisse bald für eine bessere Therapie nutzbar gemacht werden können. Eine 69-jährige Hamburgerin steht stellvertretend für viele Darmkrebspatienten: Zunächst war die Diagnose für sie ein Schock. Der Krebs hatte sich schon im Bauch ausgebreitet; im Röntgenbild zeigte sich ein drei Zentimeter großer Tochter-Tumor auf der Leber.

Der Primärtumor im Darm wurde entfernt und die Tochtergeschwulst in der Leber, die sogenannte Metastase, wurde anschließend mit einer maßgeschneiderten Chemotherapie mit molekularen Substanzen behandelt, die den Tumor verkleinern sollten. Ein voller Erfolg: Die Geschwulst schrumpfte beträchtlich. Eine Leber-OP mit

Aussicht auf Heilung war nun möglich. Auch dieser komplexe Eingriff, der von den UKE-Medizinern aufwendig mit einer 3-D-Rekonstruktion des Organs vorbereitet wurde, gelang. Alle Beteiligten schöpften nun Hoffnung. Die Patientin schmiedete wieder Zukunftspläne. Kaum ein halbes Jahr später kam die Hiobsbotschaft: Die Ärzte mussten ihr eröffnen, dass sich in ihrer Leber an einer anderen Stelle ein neuer Tumor entwickelt hatte.

„Alles verläuft bestmöglich: Man kombiniert optimal modernste Behandlungskonzepte, sowohl die Chemotherapie als auch die Operation sind erfolgreich“, sagt Priv.-Doz. Dr. Oliver Stöltzing. „Und trotzdem tritt nach kurzer Zeit ein Rückfall auf.“ Warum kommt der Krebs zurück? Warum so schnell? Und warum ist erneut die Leber betroffen? Auf diese Fragen hat die Krebsmedizin noch keine befriedigenden Antworten. Das ehrgeizige Ziel, dies zu ändern, hat sich ein einzigartiger Forschungsverbund auf die Fahnen geschrieben. In dem Projekt mit dem Titel „Colorektale Lebermetastasen: Von molekularen Mechanismen der Metastasierung zur maßgeschneiderten onkologischen Therapie“ arbeiten Klinikärzte und Naturwissenschaftler über ihre Fachgrenzen hinweg zusammen.

Bei drei von vier Patienten treten binnen zehn Jahren erneut Metastasen auf. Colorektale Lebermetastasen sind eine Folge von Darmkrebs. Diese Krebsart ist die zweithäufigste in Deutschland. Rund 75 000 Menschen erkranken jedes Jahr neu daran. Die Sterblichkeit ist nach wie vor hoch: Bei der Zahl der

Fachübergreifende Zusammenarbeit: (v.l.) Dr. Dr. Sonja Loges, Dr. Juliane Hannemann und Priv.-Doz. Dr. Oliver Stöltzing diskutieren ihre Analyseergebnisse





„Mit vereinter Kraft wollen wir es schaffen, das Langzeitüberleben nach Darmkrebs entscheidend zu verbessern“

Prof. Dr. Björn Nashan,
Direktor der Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre
Chirurgie und Transplantationschirurgie

jährlichen Krebs-Todesfälle liegt das sogenannte kolorektale Karzinom an zweiter Stelle. Bei einem Viertel aller Darmkrebs-Patienten haben sich bereits zum Zeitpunkt der Diagnose Tochtergeschwulste auf der Leber angesiedelt. Im weiteren Verlauf des Darmkrebses leiden bis zu 55 Prozent der Erkrankten unter solchen Lebermetastasen. Selbst wenn Patienten mit Aussicht auf Heilung operiert werden können, tritt der Krebs bei drei Vierteln von ihnen im Lauf von zehn Jahren wieder auf.

An dem groß angelegten Verbund sind sechs Institutionen und Kliniken beteiligt. Die Ärzte und Wissenschaftler kommen aus so unterschiedlichen Fachbereichen wie etwa der Anatomie, der Biochemie, der Leber-Chirurgie und der Onkologie. „Wir alle teilen eine Hypothese, die uns vorantreibt“, sagt Prof. Dr. Björn Nashan, Direktor der Klinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationschirurgie. „Wir gehen davon aus, dass Tumorzellen aus dem Knochenmark, die im Körper zirkulieren, dafür verantwortlich sind, dass auch nach einer OP immer wieder

Tochter-Geschwulste auftreten. Und dass es bestimmte molekulare Mechanismen in der Leber geben muss, die der Grund dafür sind, dass gerade dieses Organ auf Tumorzellen so besonders anziehend wirkt.“ Die Forschergruppe ist die erste in Deutschland, die sich so tiefgehend mit den Zusammenhängen von Lebermetastasen und zirkulierenden Tumorzellen befasst.

Die Herausforderung besteht nun darin, zum einen zu definieren, wie die molekularen Strukturen aussehen, die Tumorzellen dazu bringen, sich immer wieder in der Leber einzunisten. Und zum anderen, herauszufinden, welche Arten von Signalen sie empfangen, die das Wachstum bösartiger Zellen auslösen und beschleunigen. „Nur wenn wir diese Zusammenhänge besser verstehen, können wir neue Therapieansätze für Patienten entwickeln, Lebermetastasen vorbeugen oder Rückfälle verhindern“, sagt Prof. Nashan. „Mit vereinter Kraft wollen wir es schaffen, das Langzeitüberleben nach Darmkrebs entscheidend zu verbessern.“ ■

Innovative Chirurgie und neuen Substanzen

Gerade in den vergangenen fünf bis sieben Jahren hat sowohl die chirurgische als auch die medikamentöse Therapie von Lebermetastasen deutliche Fortschritte gemacht. Sind Tumore zu groß für eine

OP, können sie mit einer maßgeschneiderten Chemotherapie verkleinert werden. Sollte die Geschwulst anatomisch ungünstig liegen, planen die Chirurgen mithilfe von 3-D-Rekonstruktionen den Verlauf

des Eingriffs. Zielgerichtet sind auch die neuen Therapien, die unmittelbar gegen die Krebszellen eingesetzt werden. Sie blockieren beispielsweise Faktoren, die das Tumorstadium fördern,

hungern den Tumor aus, indem sie das Wachstum der Blutgefäße hemmen, oder verhindern die Signalübertragung zwischen Tumorzellen, ohne benachbarte gesunde Zellen zu beeinträchtigen.



Lamas als Helfer der Wissenschaft



Lamas sind als Lastenträger und Woll-Lieferanten bekannt. Neu ist aber, dass sie für die Medizin höchst interessante Eigenschaften besitzen, die vielversprechende Perspektiven für die Therapie von Krebs und entzündlichen Erkrankungen eröffnen.



Geh nicht so nah ran, die spucken“, hören Kinder oft, die im Zoo dicht an ein Lama-Gehege treten. Im Gegensatz zum Speichel der Kameltiere, einer für Menschen im direkten Kontakt eher unangenehmen Flüssigkeit, stellen die Lamas aber auch ungewöhnlich nützliche Wirkstoffe her. Die Tiere produzieren Antikörper, die sich in Medikamente gegen kranke Zellen verwandeln lassen. Weil die Bindungsbereiche dieser Antikörper, mit denen sie an andere Molekü-

Weil große Hoffnungen auf dem Vorhaben ruhen, stellen sowohl die Deutsche Forschungsgemeinschaft als auch das Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung Mittel zur Verfügung. Und der Deutsche Akademische Austauschdienst unterstützt eine Kooperation mit Forschern in Mexiko. Dort arbeitet ein Team an der Produktion von Nanobodies aus dem Blut von Haien. Die Antikörper der Fische haben ähnliche Eigenschaften wie die der Lamas.



„Nanobodies sind Hoffnungsträger im Kampf gegen Krebs und Entzündung“

Prof. Friedrich Koch-Nolte,
Institut für Immunologie

Die Köpfe des Forschungsprojektes im Dialog:

Prof. Dr. Friedrich Haag (links) und Prof. Dr. Friedrich Koch-Nolte (rechts)

le andocken können, besonders klein sind, werden sie Nanobodies genannt.

Mit den Nanobodies der Lamas befasst sich ein Pilotprojekt am Institut für Immunologie des Universitätsklinikums. Das Team um Prof. Dr. Friedrich Koch-Nolte und Prof. Dr. Friedrich Haag produziert die Antikörper für Therapiekonzepte. Gewonnen werden sie aus den weißen Blutkörperchen geimpfter Lamas. Vier Mal werden die Tiere für die Wissenschaft immunisiert, so wie das sonst auch bei der Tierhaltung im Rahmen der Schutzmaßnahmen durch den Veterinär geschieht. Einmal wird ihnen anschließend Blut abgenommen. Das alles geschieht mit einer schonenden Technik mithilfe von Tierärzten und Tierpflegern des UKE.

An dem Projekt arbeiten die Hamburger zusammen mit Kollegen aus Argentinien.

Weitere Mittel fließen aus der Industrie und von der Hamburger Werner Otto Stiftung.

In den Laborräumen im Campus Forschung züchtet das UKE-Team die Nanobodies in Brutschränken. Beteiligt sind unter anderem die Doktoranden Janusz Wesolowski, Mandy Unger, Welbeck Danquah und Björn Rissiek.

Patent eingereicht

Erste große Erfolge können die Wissenschaftler bereits verbuchen. In Zusammenarbeit mit den Kollegen aus Argentinien ist es gelungen, Nanobodies zu züchten, die gegen spezielle Toxine und gegen ein Enzym auf Entzündungszellen wirksam sind, das mit diesen Toxinen verwandt ist. Dieser Schritt eröffnet die weitreichende therapeutische Hoffnung, auf diese Art und Weise bakterielle Toxine mittels der Nanobodies einfach abzuschalten.

Das könnte ein Mittel sein gegen schwerwiegende Infektionserkrankungen wie Durchfall, Keuchhusten oder Diphtherie. Doch inzwischen ist das Team noch einen Schritt weiter. In Zusammenarbeit mit der Firma Ablynx aus dem belgischen Gent, die auf die Produktion von Nanobodies spezialisiert ist, haben die Eppendorfer als weltweit Erste Nanobodies entwickelt, die einen Ionenkanal blockieren können. Dieser Ionenkanal kontrolliert Entzündungsreaktionen und die Schmerzempfindung.

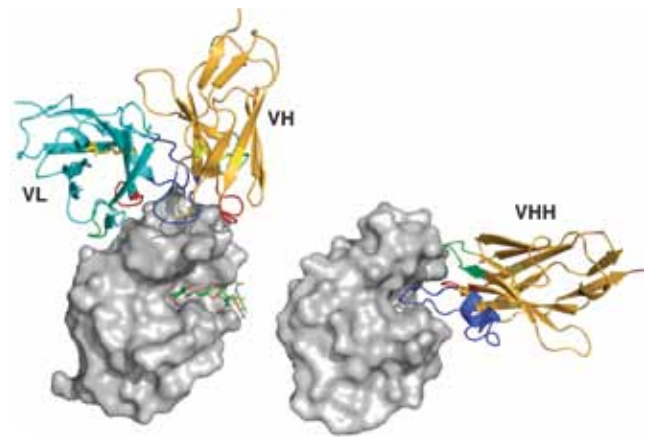
Ablynx ist ein junges Biotechnologie-Unternehmen, als Ausgründung der Universität Brüssel entstanden. Der gemeinsame Erfolg der Belgier und der Hamburger Immunologen öffnet eine Tür für die Behandlung von Entzündungen und Autoimmunerkrankungen. Es besteht die Hoffnung, auf diese Weise bei entzündlichen und allergischen Erkrankungen die entzündungsauslösenden Makromoleküle einfach zu blockieren. Deshalb haben die Partner das Projekt mithilfe der auf Wissenstransfer spezialisierten UKE-Tochter Medigate bereits zum Patent eingereicht. Auch auf ihre Eignung zur Hemmung der Blutgerinnung werden Nanobodies bereits in einer ersten klinischen Studie von Experten des Universitären Herzzentrums geprüft.

Blockade in Minutenschnelle

„Der Vorteil der kleinen Antikörper liegt darin, dass sie leicht herzustellen und leicht zu

verabreichen sind. Sie können intravenös, als Salben oder Pillen gegeben werden“, sagt Prof. Koch-Nolte. Der Körper scheidet sie über die Nieren wieder aus. In den Laborversuchen hatten die Nanobodies Entzündungsreaktionen in Minuten-schnelle blockiert. In Verbindungen mit anderen Medikamenten ergab sich – jedenfalls im Labor – bereits ein positiver Effekt beim Einsatz gegen Diabetes Typ I. „Nanobodies sind Hoffnungsträger im Kampf gegen Krebs und Entzündung“, sagt Prof. Koch-Nolte. Auch als Helfer der Bildgebung eignen sich die kleinen Alleskönner. Sie könnten etwa für eine bessere Darstellung von Entzündungsreaktionen eingesetzt werden.

Die Immunologen arbeiten an diesem Thema mit Kollegen aus der medizinischen Klinik und der Radiologie zusammen. Weitere Verbindungen gibt es zum Graduiertenkolleg „Entzündung und Regeneration“ des Sonderforschungsbereichs 841 der Deutschen Forschungsgemeinschaft, mit dem Sonderforschungsbereich 877 „Proteolyse“ sowie mit dem Landesexzellenzcluster „Nanotechnology in Medicine“, das fächerübergreifend die Möglichkeiten der gezielten Therapie mithilfe von Nanopartikeln untersucht. ■



Die Abbildung zeigt die vergleichsweise flache Interaktion zwischen einem Enzym und dem Bindungsbereich eines konventionellen Antikörpers (links) sowie die tiefe Interaktion eines Nanobodies mit dem Zielenzym (rechts). Zu erkennen ist eine tiefe Ausstülpung, die die Aktivität des Enzyms blockieren kann.


Allzweckwaffe Antikörper

Antikörper, Y-förmige Eiweißstoffe, haben große Bedeutung für Forschung und Therapie. Es gibt Millionen verschiedener Antikörper. Die meisten bestehen aus zwei schweren und zwei leichten Polypeptidketten. Die Antikörper besitzen bestimmte Bindungsanteile, mit denen sie an Moleküle ando-

cken können. Lamas dagegen, andere Kamelarten und Hai-fische haben Antikörper, die nur aus schweren Ketten zusammengesetzt sind. Das macht sie besonders interessant für die Wissenschaftler: Zum einen, weil ihre Bindungsbereiche gentechnisch in großen Mengen hergestellt werden können. Zum anderen

sind sie stabil, klein und gut löslich. Und sie haben besonders wirksame Andockstellen, mit denen sie sich mit ihren Ziel-Molekülen verbinden können. Das heißt, dass sie als Medikamente leicht zu verabreichen sind und zuverlässig ans Ziel gelangen – eine Art schnelle Eingreiftruppe also.

Die Nanobodies erinnern an den Begriff der „Zauberkekeln“, den der Medizin-Nobelpreisträger Paul Ehrlich vor rund 100 Jahren für medizinische Wirkstoffe prägte, die gezielt und passgenau gegen Erreger eingesetzt werden sollten. Mit den Nanobodies könnte sein Konzept Realität werden.



Eine Knochenprobe ist in dem Plexiglasblock eingebettet und wird hier auf einem speziellen Schneidegerät, dem Hartschnittmikrotom, zu tausendstel Millimeter dünnen Schnitten aufgearbeitet

Sauer macht stabil

Wenn die Knochensubstanz porös wird und das Skelett geschwächt ist, kann die Ursache dafür auch dort liegen, wo sie niemand vermutet. Forscher des UKE haben nach Gründen gesucht und die Antwort im Magen gefunden.





Erforscht die Auswirkungen von Magensäureblockern auf die Knochenstabilität: Dr. Florian Barvencik, Leitender Oberarzt am Institut für Osteologie und Biomechanik

Rund acht Millionen Menschen in Deutschland leiden an Osteoporose. Dabei geraten Knochenauf- und -abbau aus der Balance. Die Knochenmasse schwindet, das Skelett wird geschwächt und es kommt zu Knochenbrüchen. Schuld an dem Leiden ist häufig die unzureichende Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung. Und dafür wiederum gilt als eine Ursache der Mangel an Vitamin D.

Doch mit der Zuführung von Vitamin D allein ist es nicht getan, wenn man Osteoporose vermeiden will. Ein Wissenschaftlerteam um Prof. Dr. Michael Amling, Direktor des Instituts für Osteologie und Biomechanik im Universitätsklinikum, hat herausgefunden, dass der Kalziummangel auch die Folge einer bislang nicht erkannten Kettenreaktion sein kann. Schließlich ist eine wichtige Voraussetzung für die Aufnahme von Kalzium eine ausgeglichene Magensäurebildung, wie die Hamburger jetzt nachgewiesen haben.

Anlass für die Untersuchungen war die Tatsache, dass Patienten, die über lange Zeit Magensäureblocker einnahmen, ein „dramatisch gesteigertes Knochenbruchrisiko aufwiesen“, wie Dr. Florian Barvencik sagt, Leitender Oberarzt des Instituts. Obwohl mehrere Beobachtungsstudien die Gleichzeitigkeit der Medikamenteneinnahme und des erhöhten Knochenbruchrisikos bestätigten, führte das lange Zeit nicht zu den entsprechenden Schlussfolgerungen. „Aber gerade das ist von großer Bedeutung“, sagt Prof. Amling. Denn zum einen kommt es bei bis zu 30 Prozent der über 60-Jährigen zu einer Ver-

ringerung der Magensäureproduktion. Zum anderen nehmen allein in Deutschland rund acht Millionen Menschen regelmäßig Medikamente gegen Sodbrennen und den Rückfluss der Magensäure in die Speiseröhre ein.

Milliarden-Entlastung möglich

Die Untersuchungen von Prof. Amling und seinem Team sollten zum einen klären, wie sich die verminderte Magensäurebildung im Detail auf die Knochenqualität auswirkt. Zum anderen zielten sie darauf, Therapieansätze zu erarbeiten, die die zerstörerischen Nebenwirkungen der Magensäureblocker auf die Knochen verhindern. Die Zusammenhänge, die im Laborversuch untermauert wurden und sich mechanistisch auf den Menschen übertragen ließen, belegten eindeutig, dass bei fehlender Magensäure bestimmte Kalziumverbindungen, etwa Kalziumkarbonat, vom Organismus nur schwer aufgenommen werden können. Andere Verbindungen wie beispielsweise Kalziumglukonat oder Kalziumcitrat dagegen werden unabhängig von der Magensäure vom Körper resorbiert.

Das ist eine entscheidende Erkenntnis, die zunächst für Osteoporose-Patienten bedeutsam ist, deren Organismus nicht ausreichend Magensäure herstellt. Da die Kalziumpräparate, die in Deutschland verordnet werden, zum überwiegenden Teil auf einer Kalziumkarbonat-Basis beruhen, können sie diesen Kranken folglich nicht helfen. „Damit liefert die translationale Forschung einen entscheidenden Beitrag zur Verbesserung der Osteoporose-Therapie“, sagt Prof. Amling. Translationale Forschung hat die Aufgabe, Erkenntnisse der Grundlagenwissenschaftler aus dem Labor direkt für Erkrankte nutzbar zu machen.

Aber die Bedeutung der Ergebnisse geht weit über die Gruppe der Osteoporose-Patienten hinaus. Sie betreffen Millionen Menschen in Deutschland, die wegen Magenleiden Magensäureblocker einnehmen müssen. Aufgrund der neuen Erkenntnisse könnten bei ihnen die Gefahren einer drohenden Osteoporose durch alternative Kalziumpräparate gemindert werden. Dies sei eine wichtige Aufgabe, wie Amling betont. Denn Erkrank-

„Würde man die Bevölkerung ausreichend mit Vitamin D und Kalzium versorgen, könnte man das deutsche Gesundheitssystem um 2,5 Milliarden Euro entlasten“

Prof. Dr. Michael Amling,
Direktor des Instituts für Osteologie
und Biomechanik



kungen von Muskeln und Skelett verursachen in Deutschland rund ein Drittel der Gesundheitskosten. Allein für die Behandlung und Folgen von Knochenbrüchen aufgrund von Osteoporose würden 5,6 Milliarden Euro fällig.

International noch zu wenig beachtet

Im Sport ist die heilsame Wirkung von Vitamin D längst bekannt – bei Fußball-Bundestligisten bis hin zu den Sprinter-Stars. Dort hat man längst erkannt, dass das Vitamin die Muskelleistung verbessert. Bereits in den 50er-Jahren ist sein Einsatz vom Internationalen Olympischen Komitee geprüft und als zulässig eingeschätzt worden. Eine verbesserte muskuläre Situation ist auch für die Knochen wichtig, denn sie vermindert die Gefahr von Stürzen und damit von Brüchen. Prof. Amling hat den bislang einzigen Lehrstuhl für Osteologie in Deutschland inne.

Die Osteologie ist die Lehre von den Knochen und dem Skelettsystem. Das Fach fußt in der Hansestadt auf einer langjährigen Tradition. Die Osteologie steht dabei gleichsam im Zentrum des interdisziplinären Dialogs von Orthopädie, Unfallchirurgie, Innerer Medizin, Endokrinologie und Sportmedizin.

Das Institut für Osteologie und Biomechanik ist die größte Einrichtung in Deutschland für die Diagnose der Osteoporose. Die Eppendorfer Wissenschaftler betreiben interdisziplinäre und patientenbezogene Forschung im Bereich von Muskeln und Skelett. Erkrankungen in diesem Bereich – darunter neben der Osteoporose beispielsweise auch Arthrose, Sarkopenie und Knochenmetastasen – sind von zentraler gesundheitsökonomischer Relevanz. Sie sind in der Forschungsaktivität international bislang aber unterrepräsentiert. Das Institut will dazu beitragen, diese Lücke zu schließen. ■


Knochendiagnostik mit Durchblick

Bei der Untersuchung des Knochengerüsts auf potenzielle Brüche oder Schädigungen können Prof. Amling und sein Wissenschaftler-Team auf ein ausgefeiltes technisches Arsenal setzen. Das beginnt bereits mit dem Röntgen, bei dem eventuelle Brüche in einem ersten

Schritt sichtbar werden. Die Knochendichte wird per Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie gemessen – ebenfalls eine Methode der Röntgendiagnostik. Die Funktionsweise: Je poröser die Knochen sind, desto mehr Strahlen können durchdringen. Weitere Erkenntnisse

über Struktur und Beschaffenheit der Knochen offenbaren sich mit der peripheren quantitativen Computertomografie. Das sogenannte Xtreme CT zeigt die Knochenarchitektur von Patienten bis in ihre feinsten dreidimensionalen Strukturen. Mithilfe von Biopsien und Mikro-Com-

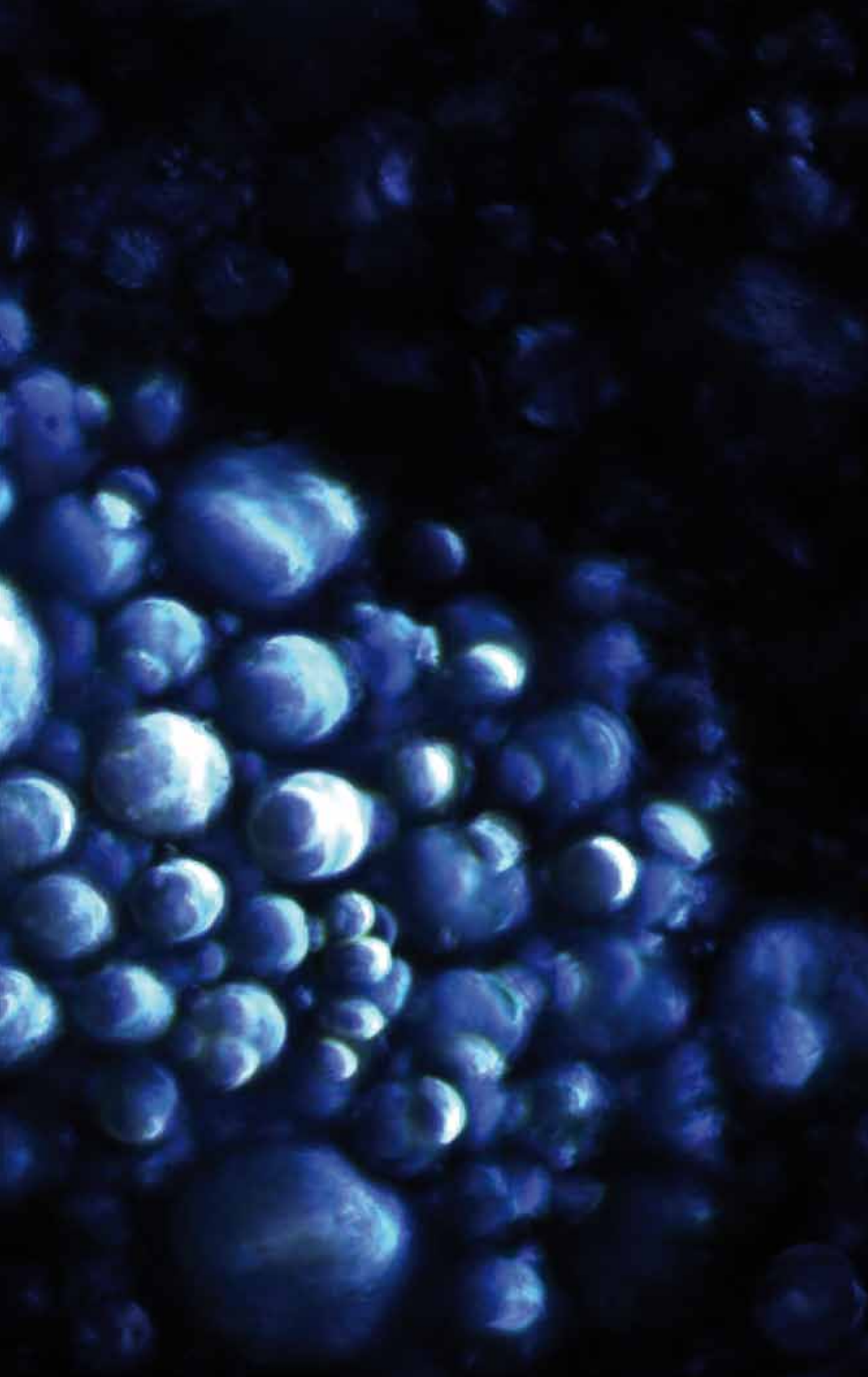
putertomografie können die Knochenproben in Größenordnungen bis auf sechstausendstel Millimeter untersucht werden. Schließlich bietet die Rasterelektronenmikroskopie die Möglichkeit, Knochenproben bis aufs letzte Kalziumkristall zu analysieren.



Der Ausschnitt zeigt weißes Fettgewebe in 200-facher Vergrößerung. Durch die Blaufärbung des Präparats ist deutlich das blasenartige Muster des Gewebes zu erkennen

Gewichtige Hoffnungen

Von Kleinkindern war bislang schon bekannt, dass sie braune Fettzellen besitzen, die beim Abnehmen helfen können. UKE-Forschern gelang der Nachweis, dass das braune Fettgewebe tatsächlich einen Ansatz zur Therapie von Fettleibigkeit und erhöhten Blutfetten bietet.





Dr. Harald Ittrich, Oberarzt in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie



Alexander Bartelt, Biochemiker aus dem Zentrum für Experimentelle Medizin

Es ist eine scheinbar einfache Gleichung: Bei Nahrungsüberangebot speichert der Körper Fett für schlechte Zeiten. Und das dokumentiert sich in Retentionsringen, wenn die Vorräte zu opulent werden. Diese sind unschön und können krank machen. Tatsächlich ist alles etwas komplizierter und noch dazu ist Fett nicht gleich Fett. Ein interdisziplinäres Wissenschaftlerteam des Instituts für Biochemie und Molekularbiologie will nun in Zusammenarbeit mit anderen deutschen Forschern die Zusammenhänge im Detail klären und untersucht den Fettstoffwechsel auf molekularer Ebene. Dabei setzen die Wissenschaftler bahnbrechende Methoden der Bildgebung ein: Mit Nanoteilchen verfolgen sie den Weg der Fette im Körper.

Die erste entscheidende Erkenntnis für die Forschung ist der Beleg, dass es zwei Arten von Fett gibt: zum einen das weiße Fett, den Energiespeicher für schlechte Zeiten mit den verhängnisvollen Nebenwirkungen. Und zum anderen braunes Fett, der wohltätige Verwandte, der sich in Energie zur Wärmeproduktion umwandeln lässt und so den Körper vor Kälte schützt.

Die Existenz des braunen Fetts war von Nagetieren und Kleinkindern bereits bekannt. Jetzt weiß man, dass auch Erwachsene diese Fettart besitzen. „Die Zellen sind ein wahres schwarzes Loch für Kalorien“, sagt Priv.-Doz. Dr. Jörg Heeren, Leiter der UKE-Forschungsgruppe. „Schon 50 Gramm

können pro Tag etwa ein Fünftel der täglichen Energiezufuhr verbrennen.“ Bei Menschen mit Übergewicht dagegen scheint die Stoffwechselaktivität des braunen Fetts stark herabgesetzt zu sein. Und genau hier tun sich Hoffnungen auf: Wenn man das braune Fett aktivieren würde, könnte das gegen Übergewicht und seine Folgeerkrankungen helfen.

Das interdisziplinäre Verbundprojekt untersucht nun, was die Lipide im Körper bewirken und welche Mechanismen dabei wichtig sind. „Vor allem die Rolle des braunen Fettgewebes in der Verarbeitung der Nahrungslipide war bislang nicht bekannt“, sagt Diplom-Biochemiker Alexander Bartelt, der über den Fettstoffwechsel promoviert.

Live-Einblicke in den Körper

Die Forscher blicken mithilfe der Bildgebung und der Möglichkeiten der Nanotechnologie live in den Körper hinein. „Wir setzen spezielle Nanoteilchen ein und markieren Lipoproteine, um die Aktivität des braunen Fettgewebes zu bestimmen“, erläutert Dr. Harald Ittrich, Oberarzt der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie. Die Nanopartikel auf Eisenoxidbasis dienen dabei als Kontrastmittel. Mithilfe der Magnetresonanztomografie lassen sich dann die Stoffwechselprozesse darstellen. „Wir wollten genau untersuchen, welche Moleküle für den Fettstoffwechsel verantwortlich sind“, erläutert Dr. Heeren die Vorgehensweise des For-

„Braune Fettzellen sind ein wahres schwarzes Loch für Kalorien“

Priv.-Doz. Dr. Jörg Heeren,
Leiter der Forschungsgruppe



scherteams. Und sie hatten Glück: „Plötzlich wurde da etwas schwarz“, erinnert sich der Wissenschaftler. Es war das braune Fettgewebe, dessen Aktivität jetzt erstmals mit der neuen Technologie dargestellt werden konnte. Darüber hinaus gelang es den Forschern, die Abläufe des Fettstoffwechsels auch im Labor auf molekularer Ebene nachzustellen.

Auch wenn das Projekt erst am Anfang steht: Die Wissenschaft hat schon jetzt eine ganze Menge über das braune Fett erfahren. So belegten Versuche, dass die Umgebungstemperatur bei Übergewicht eine bedeutende Rolle spielt. Im Vergleich legten Mäuse, die bei 30 Grad lebten, deutlich an Gewicht zu, während ihre Artgenossen bei 22 Grad ihr Gewicht hielten. Die Eppendorfer konnten beweisen, dass durch die Konfrontation mit Kälte Fettstoffwechselstörungen und Übergewicht

– bei der Maus jedenfalls – durch aktivierte braune Fettzellen korrigiert wurden. Das Ausmaß dieser Effekte, sagt Dr. Heeren, lasse vermuten, dass das braune Fett durchaus ein neues Ziel zur Behandlung von Übergewicht darstellen könnte.

Die schlechte Nachricht lautet unterdessen, dass der Körper im Alter braunes Fett abbaut. Die gute Botschaft ist aber, dass man die guten Fettzellen trainieren kann. Zum Beispiel dadurch, dass man sich häufig kühleren Temperaturen aussetzt. „Eine Stunde bei 18 Grad und das braune Fettgewebe wird sofort aktiviert“, sagt Dr. Heeren. Ein Kraftwerk, das die Kalorien schmelzen lässt.

Bleibt zu hoffen, dass die UKE-Forscher schnell weitere Erkenntnisgewinne erzielen, die übergewichtigen Menschen helfen, gesünder zu leben. ■

Gut gegen Böse: braunes und weißes Fettgewebe

Der Mensch hat weißes und braunes Fett. Das weiße nimmt Reserven für schlechte Zeiten auf. Im Idealfall. Immer häufiger wächst das Energiekonto über die Maßen. Doch das Fett spielt auch eine wichtige Rolle als endokrines Organ im Hormonhaushalt. Es produziert

zum Beispiel Hormone, die das Sättigungsgefühl regulieren. Wenn das aus der Balance gerät, werden Menschen dick. Das Fett agiert wie ein kleines Gehirn, das aktiv unser Verhalten steuert. Bei Überfütterung verändert sich die hormonelle Bilanz, es werden entzündliche Zytokine

produziert. Dies sind Hormone, die auch Tumorerkrankungen begünstigen. Das braune Fettgewebe speichert ebenfalls Lipide aus der Nahrung, aber eben nicht als Notreserve, sondern um bei Kälte Kalorien zur Wärmeerzeugung verbrennen zu können. Bekannt war das seit Langem

von Kleinkindern. Bei Erwachsenen verteilen sich rund 50 Gramm braunes Fett im Organismus. Mit wachsendem Alter nimmt der Anteil des braunen Fetts ab und – je nach körperlicher Aktivität und Kalorienaufnahme – gleichzeitig leider auch der des weißen zu.



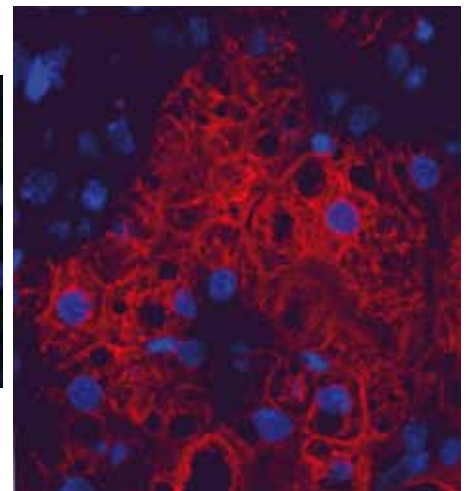
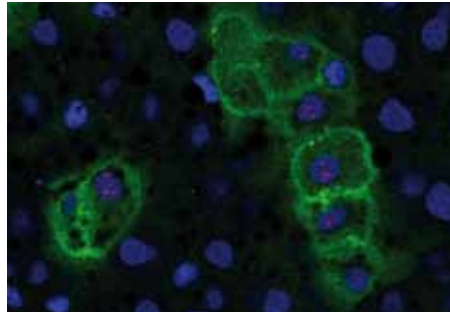
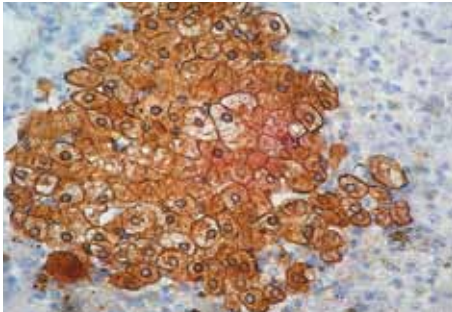
Inkubation von Lebergewebe
in einer Pufferlösung



Von Menschen und Mäusen

Wenn Forscher an die Grenzen des Möglichen stoßen, müssen sie umdenken. Denn wer bestimmte Erkrankungen verstehen will, muss den Blick manchmal in eine ganz andere Richtung lenken. Bestes Beispiel: das Mausmodell mit transplantierten menschlichen Leberzellen.





Die Bilder zeigen die Integration von menschlichen Leberzellen in die Mäuseleber in unterschiedlicher Darstellung. Während in der ersten Abbildung die humanen Zellen in einer sogenannten Zytokeratinfärbung braun erscheinen, sind sie in den anderen beiden Aufnahmen grün oder rot fluoreszierend dargestellt.

Die erfolgreiche Migration von humanen Zellen in das Lebergewebe der Maus ist für die Hepatitisforschung von herausragender Bedeutung, da das menschliche Hepatitisvirus nur menschliche Zellen infizieren kann

Wer Viren bekämpfen will, muss raffiniert vorgehen. Denn die Krankheitskeime agieren nach komplexen Mustern. Insbesondere die Hepatitisviren bereiten Medizinern Kopfzerbrechen. Und das gleich in mehrfacher Hinsicht: Wenn sich eine Leberentzündung im Körper ausbreitet, bemerkt der Patient in der Regel nichts davon, da er keine Schmerzen hat – ein Grund, warum die Krankheit meist viel zu spät entdeckt wird. Häufig erst dann, wenn es bereits zu einer Leberzirrhose oder zu Leberkrebs gekommen ist.

Zum anderen zeigen sich die Erreger oft unbeeindruckt von medikamentösen Therapien. Sie werden schlichtweg resistent. Allein in Deutschland leiden mehr als 500 000 Menschen an einer chronischen Hepatitis. Weltweit sind es rund 600 Millionen. Seit zwölf Jahren forschen Dr. Maura Dandri und ihr Mann, Prof. Dr. Jörg Petersen, an der Entwicklung eines Mausmodells mit menschlichen Leberzellen. Ihre Untersuchungen finden im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 841 „Leberentzündung: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft statt, der sich neuen Strategien gegen Hepatitis, Zirrhose und Leberkrebs verschrieben hat. Ihr Ziel ist es, die Viren von Hepatitis B, C und D besser zu verstehen und infolgedessen überlisten zu können. Denn der Hepatitis-

reger lässt sich nicht gerne in die Karten schauen. Und wie er letztlich mit seinem Wirt interagiert, war bislang alles andere als offensichtlich. „Das Tückische an den Viren ist, dass sich ihre DNA im Zellkern nur schwer beeinflussen lässt“, sagt Dr. Dandri, „die Regulation der viralen Matrize – also der Quell-DNA, die ständig neue Viruspartikel herstellt – ist für uns noch immer ein Rätsel.“

Wunderland aus der Spritze

Der Auflösung dieses Rätsels sind die Forscher inzwischen etwas näher gekommen. Mäuse, denen ein Gen eingesetzt wurde, sogenannte transgene Mäuse, erlauben dem Team um Dr. Dandri, das Virus und vor allem dessen DNA Schritt für Schritt zu entschlüsseln. Um die Aktivität der Hepatitisviren am lebenden Objekt zu untersuchen, züchtet man Mäuse mit menschlichen Leberzellen heran. Mehrere Schritte sind dabei nötig, um den Organismus der Mäuse auf die Transplantation von menschlichen Zellen vorzubereiten und um anschließend die notwendigen Untersuchungen an der Leber durchführen zu können.

Der erste Schritt besteht darin, die eigenen Leberzellen der Tiere durch menschliche zu ersetzen. Dies gelingt durch das Transgen UPA (Uroplasminogenaktivator). Für die Transplantation verwenden die Wissenschaftler ausschließlich sehr junge Mäuse,

„Diese rekonstruierte Leber ist eine Art Miniaturwunderland. Das Modell bietet ideale Voraussetzungen, um die Hepatitisviren besser zu verstehen“

Dr. Maura Dandri, Leiterin der Arbeitsgruppe Hepatologie und Zelltransplantation



da deren Lebern noch nicht ihre endgültige Größe erreicht haben und in kurzer Zeit das Wachstum menschlicher Hepatozyten erlauben. Das Resultat: In den Tieren wächst eine fast komplett „menschliche Leber“ heran. „Diese rekonstruierte Leber ist eine Art Miniaturwunderland“, sagt Dr. Dandri. „Das Modell bietet ideale Voraussetzungen, um die Hepatitisviren besser zu verstehen.“

Damit die fremden Leberzellen nicht vom Körper der Maus abgestoßen werden, kreuzt man sie mit immundefizienten Mäusen – Tieren also, deren Immunsystem stark geschwächt ist. Der nächste und entscheidende Schritt ist schließlich die Infizierung der konstruierten Leber mit menschlichen Hepatitisviren. Die chronische Hepatitis, die dabei entsteht, bietet den Wissenschaftlern eine ideale Umgebung für ihre Untersuchungen. Das Mausmodell von Dr. Dandri und Prof. Petersen

hat inzwischen weltweit Kreise gezogen. Bereits in Japan, Kanada und Belgien wird mit den UPA-Mäusen geforscht. Inzwischen werden auch erste antivirale Medikamente an den Mäusen getestet. Mit Erfolg: Dr. Dandri's Arbeitsgruppe konnte bereits nachweisen, dass ein Eiweißbestandteil der Virus-hülle den Zelleintritt des Virus hemmen und somit die Infektion verhindern kann.

Auch dem Geheimnis der DNA der Erreger ist das Team ein Stück nähergerückt. Das bedeute letztlich nicht nur einen Fortschritt für das bloße Verstehen der Viren, sondern vor allem ein Vorankommen in der Art ihrer Bekämpfung, sagt Dr. Dandri: „Chronische Viren haben gelernt, die Abwehrmechanismen der Menschen auszutricksen. Jetzt liegt es an uns, ihre Vorgehensweise zu verstehen und zurückzuschlagen.“ ■

Im Rahmen eines Sonderforschungsbereiches am UKE untersucht Dr. Maura Dandri die immunologischen Aspekte von Hepatitis

Die Leber – vielfältiger Alleskönner

Mit ihren rund 1,5 kg Gewicht ist die Leber nicht nur das schwerste, sondern auch das größte innere Organ des Menschen. Sie gilt als Chemiefabrik des Körpers, ihr Aufgabenspektrum ist sehr breit

gefächert. In erster Linie funktioniert die Leber als Entgiftungsorgan und filtert Schadstoffe aus dem Blut. Mithilfe der Galle und deren Saft wird die Fettverdauung geregelt und gleichzeitig

werden fettlösliche Vitamine aufgenommen. Wichtige Nährstoffe wie Zucker, Fette, Vitamine und Mineralien werden zudem in der Leber gespeichert – immerhin findet hier ein entscheidender

Teil der Stoffwechselregulierung statt. Lebensnotwendige Stoffe, wie sie beispielsweise für die Blutgerinnung wichtig sind, werden ebenfalls von der Leber hergestellt.



Blick in den Sektionsaal des Instituts für Rechtsmedizin

Von den Toten lernen

Immer weniger Angehörige stimmen der Obduktion von Verstorbenen zu. Für Mediziner ist die Untersuchung jedoch wichtig, um die Qualität ihrer Arbeit zu sichern. Eine mögliche Alternative: eine virtuelle Autopsie mit Schnittbildern.

In der Medizin ist es wie im Spitzensport: Höchstleistungen setzen hartes Training voraus. Wer zu den Besten gehören will, muss bereit sein, die eigene Leistung kritisch zu hinterfragen, mit Fehlern offensiv umzugehen und konsequent aus ihnen zu lernen. „Aus diesem Grund stellen wir unser ärztliches Handeln im UKE regelmäßig auf den Prüfstand und führen Qualitätskontrollen durch“, sagt Priv.-Doz. Dr. Stefan Kluge, Direktor der Klinik für Intensivmedizin. Das geeignete Mittel: klinische Obduktionen. „Trotz umfangreicher Diagnostik zu Lebzeiten des Patienten bleiben wesentliche Krankheitsbilder oder Begleitdiagnosen manchmal unerkannt und werden erst nach dem Tod durch eine klassische Obduktion aufgedeckt“, ergänzt Professor Dr. Klaus Püschel, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin. Daher seien Obduktionen noch heute ein wichtiger Baustein, um die Qualität der ärztlichen Arbeit zu sichern.

Das entscheidende Problem: Immer weniger Menschen stimmen nach dem Tod ihrer Angehörigen einer Sektion zu. Wurden in den 80er-Jahren in Westdeutschland noch acht bis zehn Prozent der Verstorbenen und in der ehemaligen DDR 20 bis 25 Prozent obduziert, liegt die Rate heute gerade mal bei 3,1 Prozent.

In der Klinik für Intensivmedizin des UKE werden immerhin rund 20 Prozent der verstorbenen Patienten seziiert. „Die Vorstellung, dass ein geliebter Mensch aufgeschnitten wird, ist wohl für viele unerträglich“, sagt

Dr. Kluge. Diffuse Ängste, bei der Obduktion könne ein Organ entnommen oder der Mensch in gewisser Weise entstellt werden, spielten eine Rolle. „Wir können und wollen niemanden dazu zwingen, seinen Angehörigen nach dem Tod sezieren zu lassen“, erklärt Prof. Dr. Guido Sauter, Direktor des Instituts für Pathologie. „Gleichzeitig brauchen wir eine Form von Nachuntersuchungen nach dem Tod, um herauszufinden, was wir beim nächsten Patienten womöglich besser machen können.“

Neue Technologien als Schlüssel

Vor diesem Hintergrund begann eine Arbeitsgruppe aus Intensivmedizinern, Rechtsmedizinern, Pathologen und Radiologen nach neuen Methoden der Qualitätskontrolle von Behandlungsabläufen zu suchen. Darunter befanden sich Dr. Kluge, Dr. Dominic Wichmann, Prof. Püschel, Prof. Dr. Gerhard Adam, Direktor der Klinik für Radiologie und Prof. Sauter. Der Ansatz: eine virtuelle Autopsie per modernem Bildgebungsverfahren wie der hochauflösenden Computertomografie (CT) durchzuführen.

Sie erlaubt Einblicke in das Innere eines Menschen, ohne auch nur einen einzigen Schnitt setzen zu müssen. Die Untersuchung der Toten findet im CT-Scanner statt und dauert nur wenige Minuten. Schicht für Schicht werden unzählige Aufnahmen aus verschiedenen Blickwinkeln erstellt. Der Computer berechnet daraufhin in Sekundenschnelle die dreidimensionalen Bilder.



Inwieweit diese Technik mit der klassischen Obduktion mithalten kann, wollten die Mediziner des Universitätsklinikums im Rahmen einer Studie überprüfen. Zwischen Januar und Juni 2010 wurden 165 von insgesamt 285 Verstorbenen der Intensivstationen in die Pathologie gebracht und mit dem CT-Verfahren untersucht. 25 Prozent der Toten wurden außerdem obduziert.

„In Deutschland gehören wir zu den ersten Krankenhäusern, die moderne Technik auch bei Toten anwenden“, unterstreicht Prof. Adam. „Das Hamburger Institut für Pathologie ist außerdem das erste, in dem sich die CT-Einrichtung direkt neben dem Sektionssaal befindet. So ist es organisatorisch und technisch völlig unproblematisch, relativ viele Verstorbene zu untersuchen.“ Selbstverständlich setzt auch die virtuelle Obduktion mithilfe der Schnittbilder zwingend die Zustimmung der Angehörigen voraus.

Verborgene Risiken entdeckt

Die sechsmonatige Versuchsreihe erfüllte die Erwartungen der Mediziner. „Im Studienzeitraum konnten wir unsere Obduktionsrate von 13 Prozent im Jahr 2009 auf 25 Prozent fast verdoppeln und haben damit ein zentrales Ziel erreicht“, sagt Dr. Kluge. In etwa acht Prozent der Fälle ergab die CT-Untersuchung, dass relevante Diagnosen zu Lebzeiten nicht gestellt wurden.

„Wir entdeckten verborgene Erweiterungen der Hauptschlagader, die jederzeit hätte durchbrechen können, bösartige Tumoren und Schlaganfälle, die in dieser Häufigkeit bisher nicht bekannt waren“, sagt der Intensivmediziner. Auch kleinere Routinefehler wie etwa nicht optimal positionierte Katheter wurden im CT sichtbar.

Doch geht es nicht nur darum, Diagnose-schwächen oder gar Behandlungsfehler zu entlarven. „Die Schnittbilduntersuchungen geben uns auch Aufschluss über den Erfolg einer Therapie und zeigen exakt, wie und wo sich beispielsweise ein Tumor ausgebreitet hat“, sagt Prof. Sauter. Darüber hinaus sollen auch andere pathologische Fragestellungen beantwortet werden. „Mit der virtuellen Obduktion können wir die Befunde von Patienten miteinander vergleichen und so feststellen, ob es sich bei bestimmten Begleiterscheinungen um Einzelphänomene handelt oder um Krankheitsmuster“, erklärt Dr. Püschel. Auch bisher unerkannte Krankheiten von Patienten, die auf der Intensivstation versterben, bevor eine eingehende Untersuchung stattgefunden hat, sollen per CT-Scan geklärt werden.

Erfahrungsaustausch und Wissenstransfer bilden die Grundlage für medizinischen Fortschritt – davon ist die Forschergruppe des Uniklinikums überzeugt. Ein Mal wöchentlich setzen sie sich in sogenannten „Post-Mortem-Konferenzen“ zusammen, werten die untersuchten Todesfälle aus und vergleichen die Obduktionsbefunde exakt mit den CT-Untersuchungen.

„Unser Ziel ist es, über den Tod hinaus eine sehr sorgfältige Diagnostik sicherzustellen – damit es für die Lebenden zukünftig Fortschritte gibt“, betont Prof. Sauter. Dadurch, dass man verschiedene medizinische Disziplinen miteinander verknüpfe, lasse sich wertvolles Wissen im Dienste des Patienten bündeln, sagt der Pathologe. „Wenn es uns gelingt, unsere individuellen Fertigkeiten zusammenzuführen und die Computertomografie standardgemäß als Kontrollinstrument einzuführen, können wir noch viel von den Toten lernen.“ ■

Einblicke post mortem

Die rückläufigen Obduktionszahlen haben auch gesundheitspolitische Auswirkungen. Je weniger Patienten

seziert werden, desto mehr Fehler können sich in die Statistiken über Todesursachen einschleichen. Die Folge: Die

epidemiologische Bewertung und territoriale Verteilung der Krankheiten in Deutschland spiegeln nicht mehr die tat-

sächliche Lage wider – und der Gesundheitspolitik fehlt die Grundlage, um Finanzmittel sachgerecht zu verteilen.



„Die Vorstellung, dass ein geliebter Mensch aufgeschnitten wird, ist für viele Angehörige unerträglich“

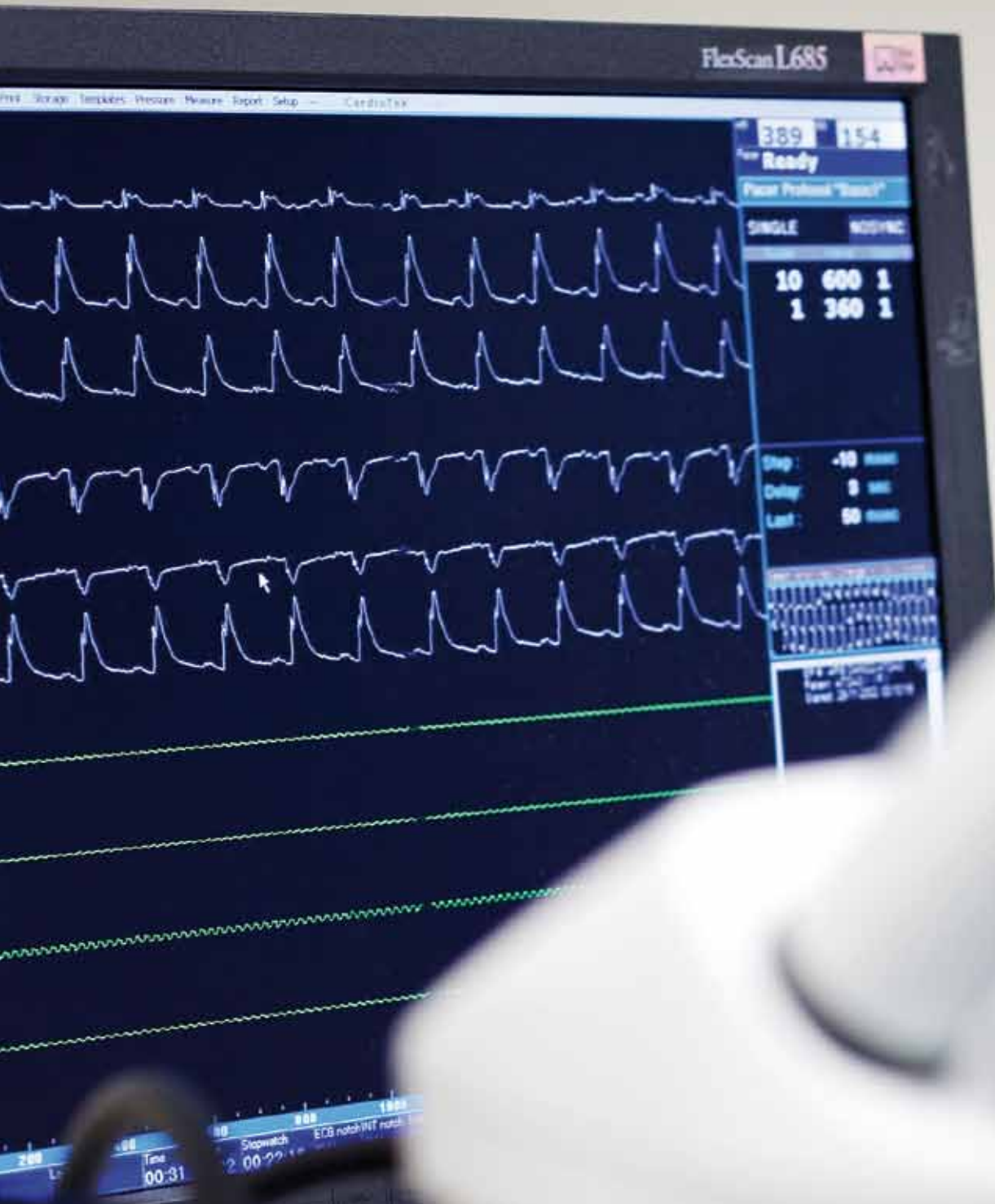
Priv.-Doz. Dr. Stefan Kluge,
Direktor der Klinik
für Intensivmedizin



„Mit der virtuellen Obduktion können wir die Befunde von Patienten miteinander vergleichen und so feststellen, ob es sich bei bestimmten Begleitscheinungen um Einzelphänomene handelt oder um Krankheitsmuster“

Prof. Dr. Klaus Püschel,
Direktor des Instituts für Rechtsmedizin





Elektrophysiologische Untersuchungen:
Der Monitor zeigt elektrische Potenziale
des Herzmuskels

Aus dem Takt

Über die Ursachen von Vorhofflimmern war bislang wenig bekannt. UKE-Forscher wiesen nun nach, dass Entzündungsprozesse eine Rolle spielen. Die bahnbrechende Erkenntnis ist eine mögliche Grundlage für neue Therapien.





Hat Herz und Rhythmus im Fokus: Prof. Dr. Stephan Baldus, Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für allgemeine und interventionelle Kardiologie

Vorhofflimmern gilt als Volkskrankheit: Es ist eine der häufigsten Ursachen für Arztbesuche und Klinikaufenthalte in Deutschland. Hierzulande sind rund 800 000 Menschen betroffen. Trotzdem liegen die Ursachen für die Erkrankung noch weitgehend im Dunkeln. Das soll sich jetzt ändern: Eine Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Stephan Baldus untersucht seit fünf Jahren einen vielversprechenden Aspekt der Rhythmusstörung: den Zusammenhang von Vorhofflimmern und Entzündungsprozessen im Körper.

Ihr Ziel ist es, mit ihren Erkenntnissen die Entwicklung neuartiger Medikamente zu ermöglichen. Im vergangenen Frühjahr wurde die internationale Pionierarbeit gekrönt mit einem fünfseitigen Artikel in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Medicine“.

„Ausgangspunkt war die Erkenntnis, dass Patienten mit Vorhofflimmern einen im weitesten Sinne entzündlichen Zustand im Körper aufweisen“, sagt Prof. Baldus, Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie des Universitären Herzzentrums Hamburg. „Es war jedoch völlig unklar, ob die Entzündung Folge oder Ursache der Rhythmusstörung ist. Wir konnten nachweisen, dass sie tatsächlich ursächlich ist. Die Entzündung setzt eine Kaskade von Ereignissen in Gang, die letztlich Vorhofflimmern auslösen oder weiter verstärken.“

Schon seit Längerem gibt es Hinweise, dass Patienten mit Vorhofflimmern erhöhte Spiegel von Angiotensin II aufweisen. Dies ist ein kleines Eiweiß, das Hormonfunktionen übernimmt und unter anderem verengend auf die Gefäße wirkt. Dadurch verstärkt sich ein bestehender Bluthochdruck. Bedeutsamer als dieser ungünstige Einfluss ist allerdings möglicherweise eine zweite Eigenschaft des Eiweißes: Es führt zu einer Entzündungsreaktion, indem es den Abwehrmechanismus einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen aktiviert. Diese Zellen wiederum setzen im Körper Myeloperoxidase frei. Dieses Enzym aus Leukozyten, das den Umbau von Bindegewebe fördert, steht im Zentrum der Forschungen der UKE-Wissenschaftler. „Myeloperoxidase wird durch Blutzirkulation im Körper verteilt. Eine besonders gute Bindungsaffinität hat sie zu den Muskelzellen im Herzvorhof. Das an sich wäre noch kein Problem“, sagt Prof. Baldus. „Aber das Enzym ist aktiv: Es kann reaktionsfreudige Moleküle erzeugen, die es eigentlich zum Abtöten von Bakterien

Hauptgefahr: Bildung von Blutgerinnseln

Vorhofflimmern, die unregelmäßige Tätigkeit der Herzvorhöfe, ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Im Gegensatz zum normalen Rhythmus, bei dem vom

Sinusknoten aus die Vorhöfe gerichtet erregt werden, breiten sich beim Vorhofflimmern eine Vielzahl elektrischer Impulse unkoordiniert aus. Die Bildung von Blutgerinnseln ist

eine der Hauptgefahren der Erkrankung. Wegen des demografischen Faktors und der Zunahme von Risiken wie Bluthochdruck oder Übergewicht gehen Ex-

perten von einer Verdoppelung der Patientenzahlen in den nächsten 50 Jahren aus. Etwa 15 Prozent aller Schlaganfälle sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen.

braucht, die aber auch dazu führen, dass der Vorhof selbst umgebaut und die Erregungsleitung beeinträchtigt wird.“

Im Vorhofsmuskelgewebe aktiviert die Myeloperoxidase Enzymsysteme, die Bindegewebsfasern zwischen den einzelnen Herzmuskelzellen ab- und umbauen. Als Reaktion darauf kommt es zu einer Überproduktion von Bindegewebe, der sogenannten Vorhoffibrose. „Hätten wir einen echten Wundheilungsprozess, würde die vermehrte Bindegewebsproduktion durchaus Sinn machen“, erläutert Prof. Baldus. „Das Problem ist nur, dass gar keine Verletzung vorliegt, sondern lediglich ein Stimulus die Leukozyten aktiviert hat – das Angiotensin II.“

Unter dem Mikroskop lassen sich die Veränderungen anschaulich nachweisen: Statt der regelmäßigen Anordnung der Herzmuskelzellen finden sich chaotisch verlaufende Bindegewebsfasern, die die einzelnen Zellen voneinander isolieren. Da das Bindegewebe keine elektrische Leitung ermöglicht, verhindert es eine zielgerichtete Übertragung der Erregung – und damit auch eine koordinierte Tätigkeit der Zellen. Mehr noch: Um die Fasern herum können sich kreisförmige Erregungen bilden. „Dann hat man nicht nur den Sinusknoten, der den Takt angibt und den elektrischen Impuls durch den Vorhof leitet, sondern mehrere Zentren, die unkontrolliert Erregungen initiieren“, sagt Prof. Baldus. Das Ergebnis ist ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium, das sich nur noch schwer behandeln lässt.

Bereits vor rund fünf Jahren erhielten die UKE-Forscher erste Hinweise auf diesen komplexen Prozess. So wiesen Patienten mit Vorhofflimmern in Blutproben einen erhöhten Myeloperoxidase-Spiegel auf. Eine größere Menge des Enzyms zeigte sich in einer zweiten Untersuchungsreihe auch in Gewebeproben von Patienten, die am Herzen operiert wurden. In einem dritten Schritt schließlich konnten die Forscher gemeinsam mit Kollegen aus Bonn und Pittsburgh ihre Hypothesen im vergleichenden Tierversuch verifizieren. Mäuse, denen das Gen für Myeloperoxidase fehlt und die daher das Eiweiß nicht produ-

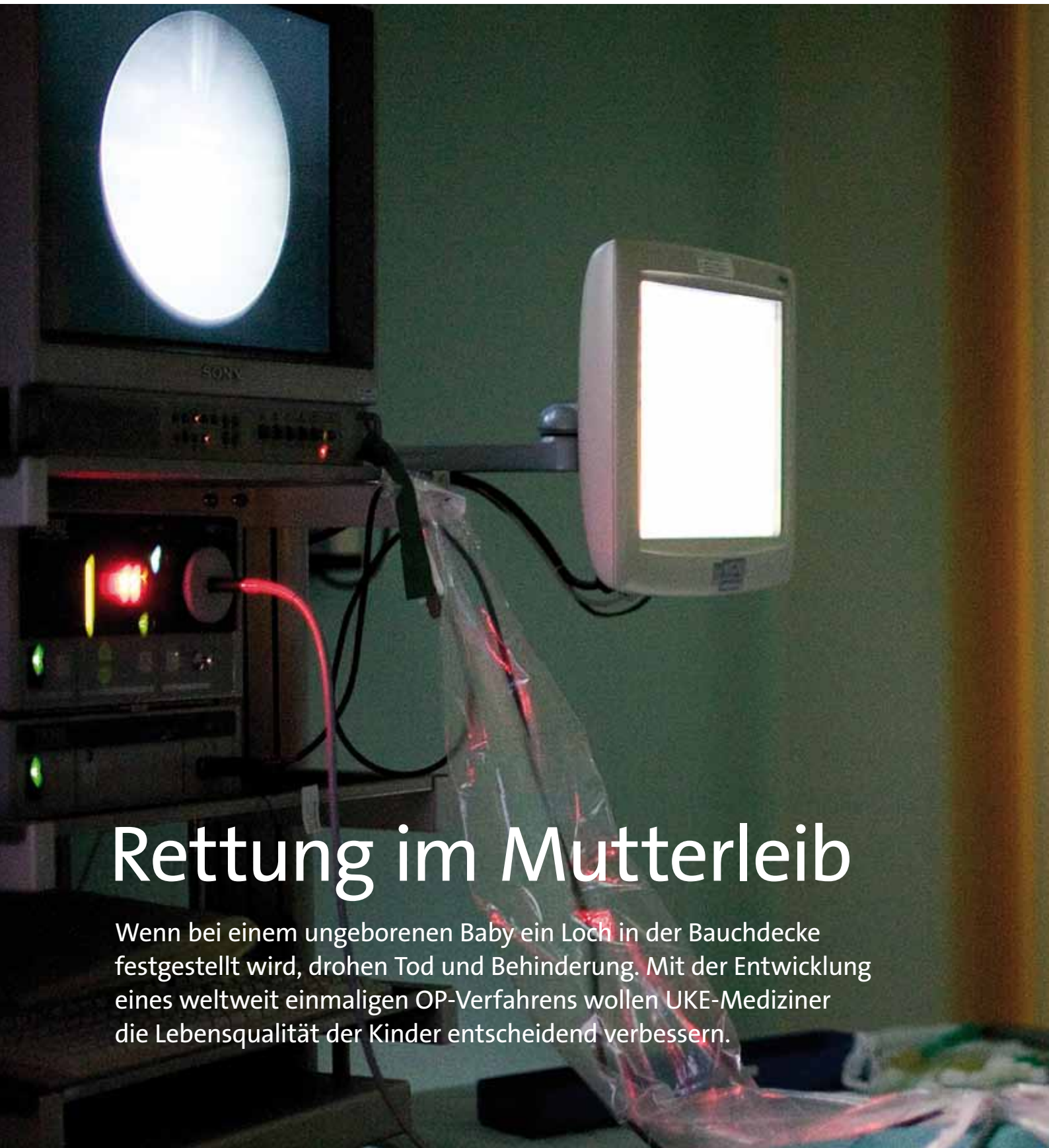
zierten, bekamen bei Angiotensin-II-Gabe und einer elektrischen Stimulation des Vorhofs keine Rhythmusstörungen – während genetisch nicht veränderte Geschwistertiere das charakteristische Flimmern entwickelten.

Gelänge es daher, einen Myeloperoxidase-Hemmstoff zu entwickeln, ließe sich das Problem möglicherweise an der Wurzel packen. Insgesamt mehren sich die Hinweise, dass Myeloperoxidase auch bei anderen Herzerkrankungen eine wichtige Rolle spielt. „Im Tierversuch zeigen sich bei Mäusen bereits vergleichbare Effekte auch für Kammer-Rhythmusstörungen“, sagt Dr. Volker Rudolph, Kardiologe am Universitären Herzzentrum, der gemeinsam mit Dr. Anna Klinke, Kai Friedrichs und Dr. Denise Lau zum Kern der

Prüfender Blick: Mit einem speziellen Test kann die Aktivität von Enzymen nachgewiesen werden. Bestimmte Enzyme sind dafür verantwortlich, dass Herzgewebe zu Bindegewebe umgebaut wird. Infolgedessen kann sich eine sogenannte Vorhoffibrose entwickeln, die oftmals für das Entstehen von Vorhofflimmern verantwortlich ist

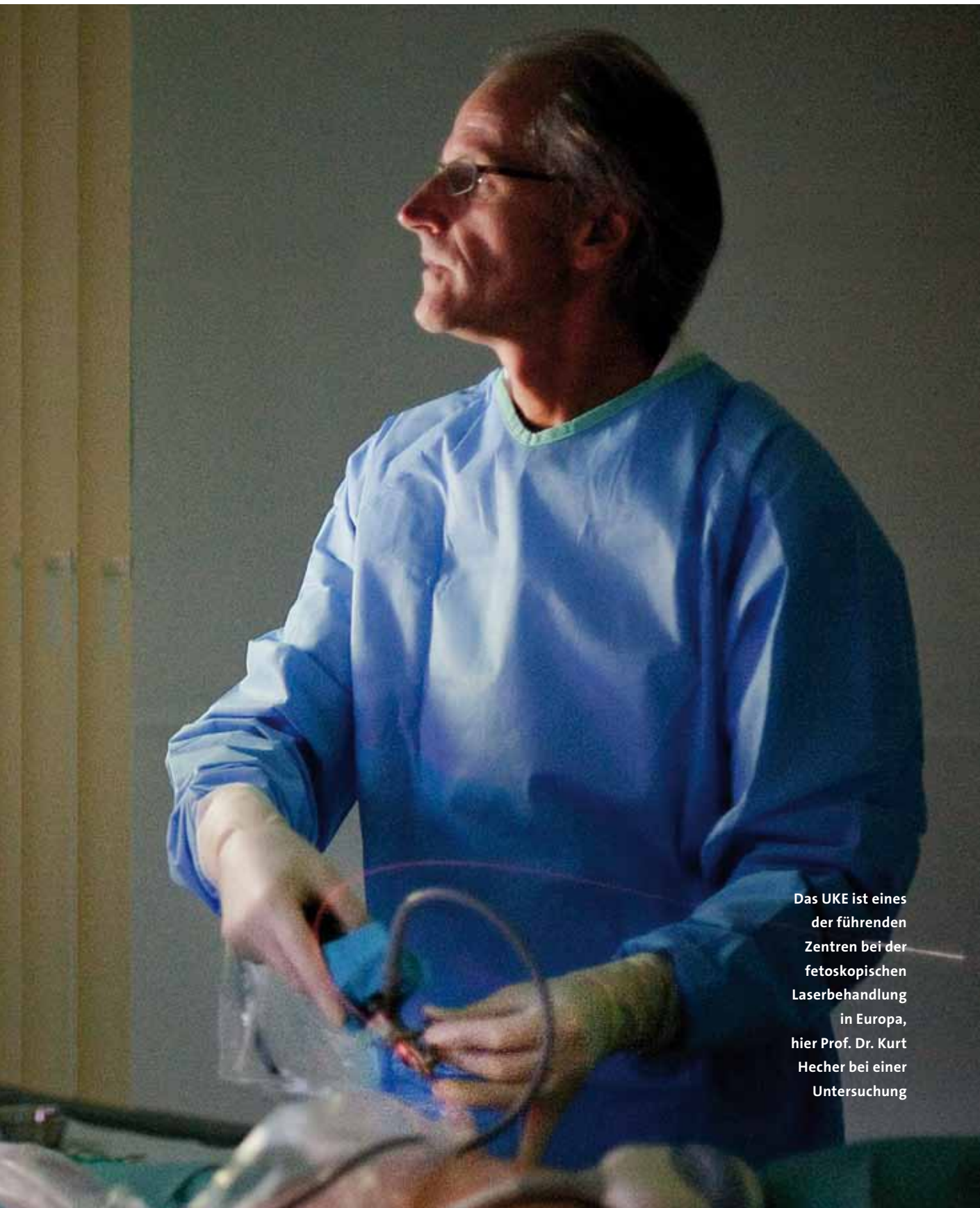


Arbeitsgruppe zählt. „Außerdem werden wir in unserer weiteren Arbeit vermehrt darauf achten, ob Myeloperoxidase auf molekularer Ebene die Thrombogenität im Gewebe erhöht.“ Die Arbeitsgruppe arbeite intensiv darauf hin, bald neue Erkenntnisse vorlegen zu können, sagt Prof. Baldus: „Unsere Studie eröffnet eine völlig neue Sichtweise auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Damit hoffen wir, zur Entwicklung neuer Therapieansätze beizutragen. Das ist ein großer Ansporn.“ ■



Rettung im Mutterleib

Wenn bei einem ungeborenen Baby ein Loch in der Bauchdecke festgestellt wird, drohen Tod und Behinderung. Mit der Entwicklung eines weltweit einmaligen OP-Verfahrens wollen UKE-Mediziner die Lebensqualität der Kinder entscheidend verbessern.



Das UKE ist eines der führenden Zentren bei der fetoskopischen Laserbehandlung in Europa, hier Prof. Dr. Kurt Hecher bei einer Untersuchung





„Das Thema ist noch wenig erforscht. Wir betreten daher wissenschaftliches Neuland“

Dr. Thomas Krebs,
Oberarzt in der Klinik und Poliklinik
für Kinderchirurgie am UKE

Die Erkrankung ist selten, aber gravierend: In einer von 3 000 Schwangerschaften kommt es bei Kindern im Mutterleib zu einem Schließdefekt in der Bauchdecke des Fetus, Gastroschisis genannt. Ein Loch entsteht, was dazu führt, dass der Magen-Darm-Trakt direkt dem Fruchtwasser ausgesetzt ist. Infektionen, Darmverschlüsse und andere Komplikationen drohen. Jedes zehnte Kind stirbt bereits im Mutterleib. Den meisten anderen steht ein langer Leidensweg mit mehreren Operationen bevor. Nicht selten entstehen irreparable Schäden.

Ein Forscherteam untersucht nun die Möglichkeiten, die ungeborenen Babys bereits im Mutterleib mit minimalinvasiven Eingriffen so weit zu behandeln, dass schwerwiegende Schäden vermieden werden. Grundsätzlich lässt sich eine Gastroschisis am Ende des ersten Drittels der Schwangerschaft, etwa in der 14. Woche, im Ultraschall diagnostizieren“, sagt Prof. Dr. Kurt Hecher. Bei dem Projekt arbeiten Chirurgen der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie mit Kollegen der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin zusammen. Unter der Leitung von Prof. Dr. Kurt Hecher und Dr. Katharina Wenke haben Dr. Thomas Krebs und Dr. Robert Bergholz die Arbeitsgruppe „Minimalinvasive fetale Chirurgie“ gegründet.

Zunächst wollen die Wissenschaftler herausfinden, unter welchen Voraussetzungen im Mutterleib operiert werden sollte und wie man den Defekt nach der Geburt am effek-

tivsten korrigieren kann. Im Pilotprojekt haben die Chirurgen die Möglichkeiten der operativen Versorgung der Gastroschisis an Schafen untersucht. Acht Föten wurden in die Versuchsreihe eingeschlossen. In sechs Fällen gelang der wiederholte Eingriff, die Behandlung war erfolgreich. Ob die OP-Methode am Ende auch ein möglicher Weg bei ungeborenen Babys sein wird, bleibt momentan noch offen. „Wir brauchen dafür noch eine breitere Basis. Aber die Arbeit lohnt sich“, sagt Dr. Robert Bergholz.

Weltpremiere im UKE

Die beschriebene Art des Eingriffs wurde im UKE weltweit zum ersten Mal durchgeführt, dementsprechend groß ist das Interesse. „Das Thema ist noch wenig erforscht. Wir betreten daher wissenschaftliches Neuland“, sagt Dr. Krebs. Die Gastroschisis kann zwar nach der Geburt behandelt werden, dennoch gibt es eine ganze Reihe von Fällen mit schweren Komplikationen und beispielsweise der Notwendigkeit einer lebenslangen künstlichen Ernährung. Deshalb ist die Suche nach alternativen Behandlungsmöglichkeiten auch eine Frage der Lebensqualität für das Kind.

Um dies zu erreichen, ist die erfolgreiche Implementierung eines Tiermodells mit Eingriffen am Uterus im Lamm wichtig, denn die erfolgreiche Anwendung der Verfahren ist die Voraussetzung, um Behandlungserfolge beim Menschen erzielen zu können. In den ersten Schritten dieses noch am Anfang stehenden

Projektes ist es der Arbeitsgruppe bereits gelungen, die Gastroschisis beim Schaf operativ zu versorgen und durch kontinuierliche Verbesserung der Operationstechnik sowie der Optimierung der eingesetzten Materialien die Operationszeit zu verkürzen und das Verfahren als solches besser zu machen.

Prof. Hecher beschreibt das Projekt deshalb als vielversprechend und zukunftsweisend: „Die Entwicklung der Diagnostik in der Pränatalmedizin war in den vergangenen drei Jahrzehnten revolutionär, Operationen bei Föten im Mutterleib aber sind noch immer ein Balanceakt zwischen der Notwendigkeit für die Gesundheit von Mutter und Kind und der Gefahr, dass es zu einer Fehlgeburt kommen könnte.“ Möglich sind solche Eingriffe nur an ausgewählten und hoch spezialisierten Kliniken wie etwa am UKE.

Die Chancen auf nachhaltigen Erfolg bei Projekten wie dem der Behandlung der Gastroschisis im Mutterleib hängen letztlich immer von den handelnden Personen ab, die in einem gut funktionierenden Team arbeiten und ihre Fähigkeiten in Strukturen einbringen müssen, die wissenschaftliches Arbeiten nicht nur ermöglichen, sondern auch Freiräume für kreatives Handeln zulassen, um neue Ideen entwickeln zu können. Den Anfang hat die Gastroschisis-Arbeitsgruppe gemacht, jedoch steht noch ein langer Weg bevor, der den Einsatz weiterer finanzieller, personeller und struktureller Ressourcen erfordert. ■



Dr. Katharina Wenke,
Direktorin der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie am UKE



Dr. Robert Bergholz,
Arzt in der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie am UKE

Chirurgische Hilfe für die Kleinsten

Operationen im Mutterleib sind bei einer Reihe von Krankheiten möglich. Notwendig sein können Eingriffe beispielsweise bei Zwerchfelldefekten, bei denen sich die Lunge nicht richtig entwickelt, da die Leber in den Brustraum dringt, oder beim sogenannten Zwillingstransfusionsyndrom.

Bei diesem Defekt teilen sich Zwillinge im Mutterleib eine Plazenta, dabei kann es über Gefäßverbindungen bei einem Kind zum Blutverlust kommen. Die Folge ist zu wenig Fruchtwasser für einen Zwilling, während das Geschwisterkind zu viel Fruchtwasser hat. Unentdeckt und unbehandelt kann das zum

Verlust beider Kinder führen. Als Therapie werden im Mutterleib per Laser die Gefäße verschlossen, die den schädlichen Blutaustausch verursachen. In 80 Prozent der Fälle können die Kinder so gerettet werden. Das UKE ist eines von wenigen Zentren in Europa, die diesen Eingriff beherrschen.

Pränatal operiert wird auch bei Zwerchfellhernien, eine Fehlbildung, bei dem durch ein Loch im Zwerchfell Bauchorgane in die Brusthöhle gelangen können. Unbehandelt sterben 80 bis 100 Prozent dieser Kinder im Mutterleib. Wird der Defekt geschlossen, hat jeder zweite Fötus eine Chance.



Der Kobold im Kopf symbolisiert die verzerrten Gedankenmuster, mit denen Schizophrenie-Patienten zu kämpfen haben. Dieses Gemälde hängt im Büro von Prof. Dr. Steffen Moritz, der mit ganz neuen Methoden entschieden gegen den „Kobold“ vorgeht

Gedanken in der Einbahnstraße

Menschen mit paranoider Schizophrenie leiden unter belastenden Wahnvorstellungen. Mit einer neuen Form der Therapie haben UKE-Wissenschaftler Fortschritte bei der Behandlung gemacht, an die sie anfangs selbst kaum zu glauben wagten.

Sie hören Stimmen, glauben vom KGB verfolgt zu werden oder persönlich für weltpolitische Ereignisse verantwortlich zu sein. Menschen mit paranoider Schizophrenie entwickeln Halluzinationen und bizarre Wahnvorstellungen, die sie im Alltag massiv belasten. Selbst vertraute Personen aus dem Umfeld werden für Schizophrene zur Bedrohung. Oft sacken die Leistungen der meist noch jungen Patienten plötzlich ab. Ausbildung oder Job werden zur Nebensache, sie verkriechen sich vor ihrem Umfeld und verlieren oft jeglichen Antrieb.

Ist die Störung erst einmal erkannt, lassen sich die Symptome mit der medikamentösen Standardtherapie nicht immer in Schach halten. Bei rund einem Drittel der Patienten schlagen die Mittel nur teilweise an. Dazu kommt, dass etwa die Hälfte der Patienten die Medikamente absetzen, sobald die erste Krise überwunden ist. Häufig deshalb, weil sie – wie für schizophrene Menschen typisch – gar nicht einsehen können, dass sie krank sind. Gerade dieser Aspekt, nämlich die Ablehnung des Patienten, die Störung als solche zu



betrachten, ließ Mediziner lange Zeit glauben, Schizophrenie seien für eine Psychotherapie nicht zugänglich.

Ein Irrtum, wie das Team um Prof. Dr. Steffen Moritz von der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie jetzt zeigen konnte. Gemeinsam mit seinen Mitarbeitern hat der Psychologe ein neuartiges Trainingsprogramm entwickelt, mit dem Schizophrenie-Patienten lernen können, ihre verzerrten Denkmuster zu erkennen und so zu verändern, dass sie im Alltag besser zurechtkommen.

In einer Studie konnten die UKE-Forscher gemeinsam mit Kollegen des Universitätsklinikums Heidelberg nachweisen, dass das sogenannte Metakognitive Training nicht nur die Halluzinationen und Wahnvorstellungen deutlich verringert, sondern auch das Wohlbefinden der Patienten steigert. Viele Versuchspersonen zogen im Anschluss an die Therapie ihre Wahnideen stärker in Zweifel. Der Erfolg ihrer neuen Behandlung hat die UKE-Forscher selbst überrascht. „Als wir 2004 angingen, das Metakognitive Training für schizophrene Patienten zu konzipieren, war das eine Art Versuchsballon“, sagt Prof. Moritz. Schon Anfang der 1990er-Jahre habe die Grundlagenforschung zwar gezeigt, dass die Wahnideen von Schizophrenen auch durch fehlgeleitete Denkprozesse entstehen, entsprechende Therapien gab es jedoch lange Zeit nicht.

„Entscheidend ist, die Patienten auf spielerische Weise dazu zu bringen, ihre Denkfallen zu erkennen und zu entschärfen“

Prof. Dr. Steffen Moritz,
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie

Training mit Bildergeschichten

So ist inzwischen bekannt, dass Menschen mit paranoider Schizophrenie aus vielen Situationen extrem voreilige und damit oft falsche Schlüsse ziehen. Wozu das im Alltag führen kann, macht der Psychologe an einem Beispiel deutlich: „Wenn wir telefonieren und es in der Leitung knackt, dann kümmert das die meisten von uns wenig. Vielleicht kommt dem einen oder anderen kurz der Gedanke, dass das Gespräch womöglich abgehört werden könnte. Allerdings ist uns bewusst, dass noch viele andere Erklärungen möglich sind“, erläutert Prof. Moritz. „Für einen Schizophrenie-Patienten dagegen, der unter Verfolgungswahn leidet, ist dasselbe Knacken aber ein eindeutiger Beweis dafür, dass er von der CIA überwacht wird.“

Hinter solchen Wahnideen steckt offenbar weniger die Unfähigkeit, richtige Schlüsse zu ziehen. Entscheidend ist etwas anderes: Statt ausreichend Informationen über eine Situation zu sammeln, die eine Einschätzung sicherer und verlässlicher machen, legen sich schizophrene Menschen im Vergleich zu Gesunden viel zu schnell und vergleichsweise unkritisch auf eine einzige Erklärung fest.

Zudem neigen die Betroffenen dazu, stur auf einer einmal bezogenen Position zu beharren – auch wenn es schlüssige Gegenargumente dafür gibt. Nicht zuletzt tendieren sie auch dazu, die Schuld für Misserfolge oder

Metakognitives Training: Wege aus dem Teufelskreis

Neue Forschungserkenntnisse, so das Credo von Prof. Moritz und seinem Team, sollen möglichst vielen Betroffenen zugutekommen. Deshalb stellen sie das Manual für das von ihnen entwickelte Metakognitive Training anderen Therapeuten kostenlos im In-

ternet zur Verfügung (www.uke.de/mkt). Schon jetzt ist das Programm in 18 Sprachen erhältlich, darunter Englisch, Chinesisch, Farsi und Hindi. Weitere fünf Sprachen sind in Vorbereitung. Das Projekt wurde von der Deutschen Forschungsge-

meinschaft (DFG) seit dem Jahr 2007 mit 660 000 Euro gefördert. In einer Folge-studie untersuchen die Wissenschaftler seit 2010 die Langzeitwirkung der Trainingsmethode. Dafür erhalten sie weitere 150 000 Euro Unterstützung von der

DFG. Erfolg, so heißt es zu Recht, hat viele Väter (und Mütter). Neben Prof. Moritz waren an der Entwicklung des Metakognitiven Trainings auch maßgeblich seine Mitarbeiterinnen Sarah Randjbar, Ruth Veckenstedt und Francesca Vitzthum beteiligt.

negative Erlebnisse anderen Menschen zuzuschreiben. Das tut zwar – in deutlich abgeschwächter Form – fast jeder Mensch und es dient vermutlich der Erhaltung eines gesunden Selbstwertgefühls. Bei Menschen mit Schizophrenie ist dieser Mechanismus jedoch teilweise übersteigert. „Ziel unseres Trainings ist es, den Patienten diese Denkverzerrungen in acht bis 16 Trainingseinheiten von je 45 bis 60 Minuten bewusst zu machen und ihnen zu helfen, neue und bessere Problemlösestrategien zu entwickeln“, sagt Prof. Moritz. In Gruppensitzungen mit drei bis zehn Teilnehmern macht der Therapeut den Patienten zum Beispiel anhand von Bildergeschichten anschaulich, wie leicht jeder Mensch in Denkfallen tappen kann und wie es durch eine krankhafte Zuspitzung von Fehleinschätzungen zu Problemen im Alltag bis hin zum Wahn kommen kann.

Dem Teufelskreis entkommen

Mittels einfacher Hilfestellungen für alltägliche Situationen lernen die Teilnehmer, dem Teufelskreis der Wahnvorstellungen Schritt für Schritt zu entkommen.

Wann immer sie sich zum Beispiel beleidigt oder verfolgt fühlen, sollen sie sich zunächst drei wichtige Fragen stellen: Was sind die Beweise für meine Schlussfolgerung? Gibt es andere Sichtweisen? Und: Selbst wenn ich recht habe – reagiere ich möglicherweise über?

Wie man heute weiß, tritt eine Psychose selten ganz plötzlich auf. Meist geht ihr eine schleichende Veränderung in der Bewertung eigener Empfindungen und der sozialen Umgebung voraus. Ist der Betroffene dann nicht in der Lage, sein Trugbild zu korrigieren, schaukelt sich der Prozess nach und nach hoch. „Entscheidend für die Therapie ist deshalb“, so Prof. Moritz, „den Patienten ‚Aha-Erlebnisse‘ zu verschaffen und sie auf spielerische Weise dazu zu bringen, ihre Denkfallen zu er-

kennen und zu entschärfen.“ Daher auch die Bezeichnung „metakognitiv“, also „Denken über das Denken.“

Dass das funktionieren kann, ist auf den ersten Blick erstaunlich. Schließlich gilt Schizophrenie als eine Erkrankung, zu deren Charakteristika mangelnde Krankheitseinsicht, geringe Motivation und eingeschränkte Denkfähigkeit gehören. „Auch wir haben zu Beginn unseres Vorhabens befürchtet, dass ein so konfrontatives Vorgehen, das Denkfehler offenlegt, viele Patienten überfordern und möglicherweise auch kränken könnte“,

Seit 2010 untersuchen die Wissenschaftler um Prof. Dr. Steffen Moritz die Langzeitwirkung des von ihnen entwickelten Metakognitiven Trainings



sagt Prof. Moritz. Daher wollten die Forscher kein trockenes Lernprogramm entwickeln, sondern vielmehr die Aufmerksamkeit der Patienten wecken und sie mit etwas beschäftigen, das ihnen Spaß macht. Das ist dem Team um Prof. Moritz ganz offensichtlich gelungen. Schließlich erreichen das UKE immer weitere Anfragen von Patienten, die am Programm teilnehmen möchten. Für Prof. Moritz ein Zeichen dafür, dass das Metakognitive Training der richtige Ansatz ist: „Die Teilnehmer sind davon so angetan, dass das Training inzwischen ein Selbstläufer ist.“ ■

Großzügige Spenderinnen und Spender unterstützen seit Jahren die Aufgaben des UKE in Forschung und Lehre. Erst durch diese können Projekte realisiert werden, wie sie auf den vorangegangenen Seiten exemplarisch vorgestellt wurden. In unserer über hundertjährigen Tradition können wir dank vieler engagierter Wissenschaftler und Förderer mit Stolz auf zahlreiche bahnbrechende Errungenschaften in der Medizin zurückblicken.

Für Ihr Engagement möchten wir uns herzlich bedanken!

Unser Blick geht auch weiterhin nach vorne und wir fühlen uns den Herausforderungen der Zukunft verpflichtet: Wir haben uns in der medizinischen Forschung noch sehr viel vorgenommen und sind Ihnen weiterhin für Ihre Spenden dankbar. Nachfolgend finden Sie einige Möglichkeiten, wie Sie das UKE unterstützen können:

Geldspende

Mit einer Geldspende unterstützen Sie unmittelbar konkrete Fördermaßnahmen des UKE. Wir erforschen heute die medizinischen Methoden und Verfahren der Zukunft. Jeder Euro kommt Forschung und Lehre auf höchstem Niveau zugute.

Testamentsspende

Mit einer Testamentsspende können Sie über Ihr eigenes Leben hinaus Zukunft mitgestalten. Wenn Sie einen Teil Ihres Vermögens dem UKE vermachen, werden wir die Erträge in Ihrem Namen für eine nachhaltige Exzellenzförderung einsetzen.



Stiften oder Zustiften

Mit einer Stiftung – die Ihren Namen tragen kann – können Sie zu Lebzeiten und darüber hinaus die Arbeit des UKE nachhaltig fördern. Sie bestimmen selbst, für welchen Zweck die Erträge Ihrer Stiftung eingesetzt werden. Wenn Sie keine eigene Stiftung wünschen, können Sie auch durch Zustiften eine bereits bestehende Stiftung zugunsten des UKE unterstützen.

Firmensponsoring

Gern beraten wir Ihre Firma hinsichtlich gemeinsamer Sponsoringpartnerschaften. Sie helfen uns damit, einen von Ihnen ausgewählten Forschungsbereich zu stärken und auszubauen.

Sachspende

Auch Dienstleistungen, die von Ihnen oder Ihrer Firma unentgeltlich erbracht werden, sowie Sachspenden sind für das UKE eine wertvolle Hilfe.

Ihre Ansprechpartner:

Alexander Busl
Leiter Fördererbetreuung
040 - 7410 - 58384
a.busl@uke.de

Eva Stauffer
Nachlässe und Spenden
040 - 7410 - 58036
e.stauffer@uke.de

Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Fördererbetreuung
und Fundraising
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Spenden für das UKE

Mit Ihrer Hilfe können wir den medizinischen Fortschritt vorantreiben und Innovationen ganz gezielt dort umsetzen, wo sie dem Wohl der Menschen dienen.

Unser Spendenkonto:
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Hamburger Sparkasse
BLZ: 200 505 50
Kto.-Nr.: 1234/363636

Erwähnen Sie im Verwendungszweck bitte „Spende UKE 1023/000 WF“.

Gern stellen wir Ihnen eine Spendenbescheinigung aus. Nennen Sie uns dazu Ihren Namen und Ihre Anschrift auf der Überweisung.

Neue Wege in der Medizin finden, Krankheiten verstehen lernen und dieses Wissen direkt für den Patienten nutzbar machen – dies alles wäre ohne die Spendenbereitschaft unserer Förderer nicht möglich. Das UKE sagt Danke!



Im Neuen Klinikum werden auf einer drei Meter hohen Wand die Namen unserer Freunde und Förderer verewigt.

Impressum

Herausgeber: Vorstand des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Redaktion: Geschäftsbereich Unternehmenskommunikation, Dr. Christian Kreher (verantwortlich), Stefanie Kreiss (Leitung);
Autoren: Linda Babst, Nicole Sénégas-Wulf, Brigitte Witthoefft; **Korrektorat:** textteam, Hamburg;
Gestaltung: Hemme Konzept&Design, Hamburg; **Titelfoto:** Sebastian Schulz (UKE); **Fotos und Abbildungen:** Monika Lutz, Jochen Koppelmeyer, Sebastian Schulz (UKE); S. 10/11 Ronald Simon (Institut für Pathologie, UKE), S. 22/23; Beate Zoellner/Naturfoto-Online; **Druck:** Copy Druck GmbH, Hamburg; **2. Auflage:** 2 000 Exemplare
© UKE 2010. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Online-Dienste und Internet sowie Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit Genehmigung des Herausgebers



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf